

T.C.
ZONGULDAK KARAEİMAS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜİTESİ
ANESTEZİYOİOİİ VE REANİMASYON ANABİİİM DAIİ

SEZARYEN OPERASYONLARINDA REMİFENTANİL, FENTANİL,
SEVOFLURAN VE DESFLURAN KOMBİNASYONLARININ ANNE
VE YENİDOĞAN ÜZERİNE ETKİİERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ömer Ozan ÖZ

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır.

Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. Hilal AYOĞİLU

ZONGULDAK

2007

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : Sezaryen Operasyonlarında Remifentanil, Fentanil, Sevofluran ve Desfluran Kombinasyonlarının Anne ve Yenidoğan Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Ömer Ozan ÖZ

Tez Savunma Tarihi: 06/04/2007

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Hilal AYOĞLU

Prof. Dr. Ayni BABACAN
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Z. Nur BANOĞLU
Üye

Doç. Dr. Işıl ÖZKOÇAK
Üye

Yrd. Doç. Dr. Hilal AYOĞLU
Üye

Yrd. Doç. Dr. Bülent Serhan YURTLU
Üye

UYGUNDUR

06/04/2007

Prof. Dr. Sadı GÜNDOĞDU
Dekan

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürem boyunca eğitimim için her türlü fedakarlığa katlanmış, uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emeği geçen, tezimin tasarlanması ve yürütülmesinde desteklerini esirgemeyen Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı başkanı değerli hocam Doç. Dr. Işıl Özkoçak'a;

Tezimin her aşamasında titiz önerileri, yardımları ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Yrd. Doç. Dr. Hilal Ayoğlu'na;

Eğitimime katkısı büyük olan, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım başta Doç. Dr. Hanife Altunkaya'ya, Doç. Dr. Yetkin Özer'e, Yrd. Doç. Dr. Osman Yapakçı'ya, Yrd. Doç. Dr. Serhan Yurtlu'ya ve Yrd. Doç. Dr. Rahşan Dilek Okyay'a;

Tez çalışmasının istatistiksel olarak planlanması, yazımı konusunda her zaman benden yardımlarını ve desteğini esirgemeyen Sayın Yrd. Doç. Dr. Ferruh Ayoğlu'na;

Asistanlığım boyunca birlikte uyum içinde çalışmaktan mutluluk duyduğum başta, Abdullah Acar ve Süleyman Akay olmak üzere Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki asistan arkadaşlarıma, diğer bölümlerdeki tüm asistan arkadaşlarıma, başta Ebru Aydın olmak üzere tüm yoğun bakım, servis ve ameliyathane hemşirelerine, tüm anestezi teknisyenleri ve hastane personeline;

Her zaman desteğini esirgemeyen annem Şadiye Ceyhan' a ve değerli aileme teşekkürü borç bilirim.

Dr.Ömer Ozan Öz

ÖZET

Öz Ö. O., Sezaryen operasyonlarında remifentanil, fentanil, sevofluran ve desfluran kombinasyonlarının anne ve yenidoğan üzerine etkilerinin karşılaştırılması, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Tezi.

Çalışmamızda, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı ile Eylül 2005- Eylül 2006 tarihleri arasında genel anestezi altında elektif sezaryen operasyonu planlanan ASA I-II grubunda, 18 yaş ve üzeri, 37-40 haftalık gestasyonda 135 gebede sevofluran ve desfluranın, fentanil ve remifentanil ile kombinasyonlarının anne ve yenidoğan üzerine etkileri karşılaştırıldı.

Sevofluran ve desfluranın fentanil ve remifentanil ile olan kombinasyonlarının yenidoğan Apgar skorları ve umbilikal kord kan gazı üzerine etkilerini benzer bulmakla birlikte annede sevofluran-remifentanil kombinasyonunun intraoperatif hemodinamik yanıtı daha fazla baskıladığı, desfluran-remifentanil kombinasyonunun daha erken ekstübasyon ve oryantasyon sağladığı ancak postoperatif ilk 30 dakika içerisinde bulantı sıklığını arttırdığı gözlemlendi. Postoperatif daha ileri saatlerde derlenme kriterlerimiz açısından gruplar arasında fark olmadığı gözlemlendi.

Sonuç olarak kullandığımız ilaç kombinasyonlarının yenidoğan üzerine etkilerinin benzer olduğu ve annede geç derlenme döneminde birbirlerine üstünlükleri olmadığı kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Sezaryen operasyonları, remifentanil, fentanil, sevofluran, desfluran, genel anestezi.

ABSTRACT

Öz Ö. O., Comparison of the effects of remifentanyl, fentanyl, sevoflurane and desflurane combinations on mother and newborn in cesarean section. Zonguldak Karaelmas University Medical Faculty, Thesis in Anesthesiology and Reanimation.

In our study, the effects of sevoflurane and desflurane with fentanyl and remifentanyl combinations on mother and newborn in 135 pregnant women, on the 37-40 weeks of gestation at the age of 18 and over, in the group ASA I-II who were planned to undergo an elective caesarean operation under general anesthesia between the dates of September 2005- September 2006 with the approval of Zonguldak Karaelmas University Ethical Committee were confronted. Although the effects of the combination of fentanyl and remifentanyl with sevoflurane and desflurane on newborn Apgar scores and umbilical cord blood gas values are similar, it was observed that sevoflurane-remifentanyl combination is more suppressive on the intraoperative hemodynamic response in mother. Desflurane-remifentanyl combination achieves earlier extubations and orientation, but increases the frequency of nausea within the postoperative 30 minutes. No difference was observed in the terms of recovery criteria at the later hours of postoperative period.

We concluded that the medication combinations we used has similar effects on newborn and has no advantage over each other at the late recovery period on mother.

Key Words: Cesarean section, remifentanyl, fentanyl, sevoflurane, desflurane, general anesthesia.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR	İİİ
ÖZET	İV
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLER	VI
KISALTMALAR DİZİNİ	İX
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
TABLolar DİZİNİ	Xİ
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
2.1 OBSTETRİK ANESTEZİSİ	3
2.1.1 Majör Sezaryen Endikasyonları	3
2.1.2 Diğer Sezaryen Endikasyonları	4
2.2 SEZARYEN OPERASYONLARINDA GENEL ANESTEZİ	
UYGULAMALARI	4
2.2.1 Genel Anestezi Endikasyonları	4
2.2.2 Genel Anestezinin Avantajları	5
2.2.3 Genel Anestezinin Dezavantajları	5
2.2.4 Genel Anestezi Uygulamaları	5
2.2.5 Acil Sezaryende Anestezi	7
2.3 SEVOFLURAN	8
2.1.1 Kimyasal ve Fiziksel Özellikleri	8
2.3.2 Metabolizması ve Atılımı	9
2.3.3 Organ Sistemlerine Etkisi	10
2.3.3.1 Kardiyovasküler Sistem	10
2.3.3.2 Solunum Sistemi	10
2.3.3.3 Santral Sinir Sistemi	11
2.3.3.4 Nöromusküler Sistem	11
2.3.3.5 Renal Sistem	11
2.3.3.6 Hepatik Sistem	11

2.3.4 Obstetride Kullanımı	12
2.3.5 İlaç Etkileşimleri	12
2.4 DESFLURAN	12
2.4.1 Kimyasal ve Fiziksel Özellikler	12
2.4.2 Metabolizma ve Atılım	13
2.4.3 Sistemlere Etkisi	14
2.4.3.1 Kardiyovasküler Sistem	14
2.4.3.2 Solunum Sistemi	14
2.4.3.3 Santral Sinir Sistemi	15
2.4.3.4 Nöromusküler Sistem	15
2.4.3.5 Renal Sistem	15
2.4.3.6 Hepatik Sistem	15
2.4.4 Obstetride Kullanımı	16
2.4.5 İlaç Etkileşimleri	16
2.5 FENTANİL	16
2.5.1 Farmakokinetik Özellikleri	16
2.5.2 Organ Sistemlerine Etkisi	17
2.5.2.1 Kardiyovasküler Sistem	17
2.5.2.2 Solunum Sistemi	17
2.5.2.3 Santral Sinir Sistemi	18
2.5.3 Dozaj	18
2.5.4 Obstetride Kullanımı	18
2.6 REMİFENTANİL	18
2.6.1 Fizikokimyasal Özellikleri	18
2.6.2 Farmakokinetik Özellikleri	19
2.6.3 Farmakodinamik Özellikleri	20
2.6.4 Organ Sistemlerine Etkisi	20
2.6.4.1 Kardiyovasküler Sistem	20
2.6.4.2 Solunum Sistemi	21
2.6.4.3 Santral Sinir Sistemi	21
2.6.4.4 Nöromusküler Sistem	21
2.6.5 Yan Etkileri	21

2.6.6 Farmakodinamik İlaç Etkileşimleri	22
2.6.7 Obstetride Kullanımı	22
2.7 ANESTEZİ SONRASI UYANMA VE DERLENME.....	22
2.7.1 Aldrete Postanestezik Uyanma Skoru	22
2.8 YENİ DOĞAN'IN DEĞERLENDİRİLMESİ	23
2.8.1 APGAR Skoru.....	24
2.8.2 Arteriyel Kan Gazı (AKG) Analizi	26
2.9 UYANIKLIK	27
GEREÇ VE YÖNTEM	28
BULGULAR	31
TARTIŞMA.....	43
SONUÇLAR	50
KAYNAKLAR.....	51

KISALTMALAR DİZİNİ

ASA	: Amerikan Anesteziyoloji Derneği
EKG	: Elektrokardiyografi
TA	: Arteriyel kan basıncı
EtMAC	: Solunum sonu minimum alveolar konsantrasyon
PONV	: Postoperatif bulantı-kusma
NRS	: Sayısal ağrı skalası
İ.V	: İntra venöz
İ.M	: İntra musküler
EtCO ₂	: Solunum sonu karbondioksit basıncı
EEG	: Elektro ensefalografi
SAB	: Sistolik arteriyel basınç
DAB	: Diastolik arteriyel basınç
MAC	: Minimum alveolar konsantrasyon
KVS	: Kardiyo vasküler sistem
PaCO ₂	: Parsiyel karbondioksit basıncı
AKG	: Arteriyel kan gazı
S	: Sevofluran
F	: Fentanil
D	: Desfluran
R	: Remifentanil
SD	: Standart deviasyon
KAH	: Kalp atım hızı
BİS	: Bispektral indeks

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
4.1 Grupların ameliyat öncesi ve ameliyat süresince sistolik arteriyel kan basıncı değerleri	33
4.2 Grupların ameliyat öncesi ve ameliyat süresince diastolik arteriyel kan basıncı değerleri	34
4.3 Grupların ameliyat öncesi ve ameliyat süresince kalp atım hızı değerleri.....	36
4.4 Grupların anestezi bitiminden ekstübasyon ve oryantasyona kadar geçen süreler	39
4.5 Grupların postoperatif NRS(sayısal ağrı skoru) değerleri.....	42

TABLOLAR DİZİNİ

<u>No</u>	<u>Sayfa</u>
2.1 Apgar skorlama sistemi	26
2.2 Fötal kan gazının normal değerleri	26
4.1 Grupların demografik verileri, anestezi ve operasyon süreleri.....	31
4.2 Grupların preoperatif ve operasyon süresince sistolik arteriyel basınçları	32
4.3 Grupların preoperatif ve operasyon süresince diastolik arteriyel basınçları ..	34
4.4 Grupların preoperatif ve operasyon süresince kalp atım hızları	36
4.5 Grupların postoperatif sistolik arteriyel basınçları	37
4.6 Grupların postoperatif diastolik arteriyel basınçları	37
4.7 Grupların postoperatif kalp atım hızları	38
4.8 Grupların anestezi bitiminden ekstübe edilmelerine ve oryantasyonlarının oluşmalarına kadar geçen süreleri	38
4.9 Grupların postoperatif 0., 10., 20., 30. dakika Aldrete skorları.....	39
4.10 Grupların postoperatif bulantı –kusma sıklığı	40
4.11 Grupların postoperatif NRS değerleri	41
4.12 Grupların umbilikal kord kan gazı değerleri	42

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde, çok çeşitli anestezi yöntemi seçeneklerine sahip olmamıza rağmen genel anestezi önemini ve yerini korumaktadır. Sezaryen anestezisi, hem anne hem de fetüsü etkilediği için dikkat edilmesi gereken özelliklere sahiptir. Sezaryen ile yapılan doğumlar tüm doğumların %20-25'ini oluşturmaktadır (1). Sezaryen için anestezi seçimi, girişimin nedenine, aciliyet derecesine, gebenin medikal durumuna, cerrah ve hasta isteğine, anestezinin durumu değerlendirmesi sonucu aldığı karara bağlıdır. Anestezist hem anne hem de fetus için en uygun anestezi yöntemini seçmelidir.

Genel anestezi, annenin rejyonel yöntemleri istememesi yanında, indüksiyonun hızlı olması nedeniyle, anne ve fetusun tehlike içinde olduğu, kord prolapsusu, plasenta previa, fetal distres, kol gelişi, uterusun akut inversiyonu gibi zamanla yarışılan durumlarda ve rejyonel anestezi için kontrendikasyon olan; enfeksiyon, koagülopati ve kanama gibi durumların varlığında üstünlük kazanır.

Sezaryende genel anestezi bölgesel anestezinin aksine daha az hipotansiyon riski oluşturma, anestezinin çok çabuk uygulanabilmesi kardiyovasküler stabiliteyi daha iyi koruma, hava yolu kontrolü ile ventilasyon olanağı sağlama gibi bazı avantajlara da sahiptir.

Günümüzde etkisi hızlı başlayan ve kısa süren anestezik ajanların bulunması ile anestezinin derlenme dönemindeki yan etkilerinin en aza indirilebildiği belirtilmektedir. Daha hızlı ve kısa etkili volatil anesteziklerin (örneğin desfluran) ve opioid analjeziklerin (örneğin remifentanil) kullanıma girmesi ile ameliyat sonrası erken dönem derlenme ve taburculukların hızlandığını belirten çalışmalar her geçen gün artmaktadır (2-3).

Sezaryen ameliyatlarında uygulanan genel anestezi sırasında hastanın fiziksel (hemodinamik ve solunumsal) stabilizasyonunun sağlanması ve yapılan operasyon sırasında yeterli anestezi derinliğinde tutulabilmesi ile farkında olmasının önlenmesi son derece önem taşımaktadır (4).

Çalışmamızda, genel anestezi tekniği ile gerçekleştirilecek elektif sezaryen operasyonlarında, sevofluran ve desfluranın, fentanil ve remifentanil ile kombine edildiklerinde anne ve yenidoğan üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık

2. GENEL BİLGİLER

2.1 OBSTETRİK ANESTEZİSİ

Sezaryende anestezi yönteminin seçimi çeşitli faktörlere bağlıdır. Bunlar; operasyon endikasyonu, aciliyeti, hasta ve obstetrisyenin seçimi ve anesteziistin becerisi olarak sayılabilir. Son yıllarda, sezaryen operasyonları, oranı tüm doğumların %25'ine varacak şekilde düzenli olarak artış göstermektedir (1).

2.1.1 Majör Sezaryen Endikasyonları

1- Artmış uterin ruptür riski

Geçirilmiş sezaryen

Geçirilmiş geniş myomektomi veya uterin rekonstrüksiyon

2- Artmış maternal kanama riski

Santral veya parsiyel plasenta previa

Abruptio plasenta

Geçirilmiş vajinal rekonstrüksiyon

3-Distos

Anormal fetopelvik ilişkiler

Fetopelvik uygunsuzluk

4- Fetal prezentasyon anormalliği

Transvers veya oblik duruş

Makat prezentasyonu

5-Uterin aktivitenin disfonksiyonu

6- Acil veya hızlı doğum gerekliliği

Fetal distres / stres

Umbilikal kord sarkması

Amnionitis

Yırtık membranlarla birlikte genital herpes

Annede ölüm tehdidi

2.1.2 Diğer Sezaryen Endikasyonları

- Annenin isteği,
- Annede ciddi kalp hastalığı,
- Preeklampsi, eklampsi,
- Doğum indüksiyonunda başarısızlık,
- Erken poş patlaması,
- Aktif herpes genitalis,
- Başarısız forseps, vakum uygulaması,
- Doğum kanalını tıkayan tümör,
- İri bebek,
- Uterus rekonstruksiyonu,
- Postmaturite (1, 5)

2.2 SEZARYEN OPERASYONLARINDA GENEL ANESTEZİ UYGULAMALARI

2.2.1 Genel Anestezi Endikasyonları

- Aktif kanama ve hemodinamik yönden stabil olmayan gebe,
- Maternal koagülopati (düşük trombosit sayısı <100.000),
- Ciddi fetal distres,
- Umblikal kord prolapsusu,
- Dirençli fetal bradikardi,
- Omuz distozisi,
- Maternal sepsis, ateş (>40 derece)
- Aktif santral sinir sistemi enfeksiyonu veya ciddi nörolojik hastalık,
- Hastanın rejyonel anestezi tekniklerini istememesi
- Rejyonel anestezi tekniğinin başarısızlığı
- Anesteziyoloğun rejyonel anestezi uygulamada deneyimsiz olması.

2.2.2 Genel Anestezinin Avantajları

- Hızlı indüksiyon (rejyonel anesteziye göre daha kısa indüksiyon-çıkım aralığı)
- Güvenilirlik,
- Kontrol edilebilirlik,
- Rejyonel anestezi ile oluşan hipotansiyondan kaçınmadır.

2.2.3 Genel Anestezinin Dezavantajları

- İndüksiyon veya uyanma sırasında görülebilecek hava yolu problemleri,
- Maternal aspirasyon riski,
- Entübasyonun başari lamaması ve hipoksemi riski,
- Hipertansiyon,
- Yüzeyel anestezi sırasında annenin farkında olması,
- İndüksiyondan çıkıma kadar geçen sürenin uzaması sırasında anneye verilen anestezi k lere sekonder yenidoğan depresyonu (1).

Genel anestezi, annenin rejyonel yöntemleri istememesi yanında, indüksiyonun hızlı olması nedeniyle, anne ve fetusun tehlike içinde olduğu, kord prolapsusu, plasenta previa, fetal distres, kol gelişı, uterusun akut inversiyonu gibi zamanla yarışılan durumlarda ve rejyonel anestezi için kontrendikasyon olan; enfeksiyon, koagülopati, kanama varlığında üstünlük kazanır (1, 6).

Prematürite, makat prezentasyonu, transvers geliş, çoğul gebelik gibi durumlarda yeterli uterus gevşemesi sağladığı için rejyonel anesteziye tercih edilir (5-6).

2.2.4 Genel Anestezi Uygulamaları

Sezaryen öncesi premedikasyon genellikle uygulanmamaktadır. Gebelikte midenin boşalması gecikir. Obstetrik anestezide mortalitenin başlıca nedenlerinden biri mide içeriğinin aspirasyonudur. Riski yüksek olanlarda (aşırı obez, gastrointestinal reflü, solunum yolu anatomik zorlukları, acil, midesi dolu hastalarda)

ranitidin 100 - 150 mg veya metoklopropamid 10 mg indüksiyondan 1- 2 saat önce veya elektif olgularda akşam 40 mg omeprazol verilebilir (5).

Gebelerde ve anestezi indüksiyonunda regürjitasyon eğilimi artar. Alt ösefagus sfinkteri anestezi ajanları ve kas gevşeticilerden etkilenir. Kas gevşemesi ve pozisyona bağlı artan mide içi basıncının etkisiyle mide içeriği farenkse ilerler. Bu nedenle hızlı indüksiyon, krikoid basınç (sellick manevrası) uygulanmalıdır.

Zor endotrakeal entübasyonu önceden sezinlemek, başarısız entübasyon sıklığını azaltmaya yardımcı olabilir. Genelde, boyun, çene, dişler ve orofarenks bakışı, zor entübasyonu tahmin etmeye yardımcı olur. Gebe olmayan olgulara oranla, gebelerde zor entübasyon sıklığının yüksek olması; havayolu ödemi veya kısa boyunlu olgularda, laringoskop sapını yönlendirmeyi önleyen büyük göğüslere bağlı olabilir. Anne ölümü ile sonuçlanan olguların % 10'undan fazlasında preoperatif değerlendirme yapılmadığı gözlenmiştir (4).

Çeşitli laringoskop bleydleri, kısa bir laringoskop sapı, stileli endotrakeal tüp, nazal entübasyon için Magill klemp ve larenjiyal maske veya özefago-trakeal kombi tüp hazır bulundurulmalıdır. Zor entübasyon beklenildiğinde, rejyonel anestezi veya uyanık fiberoptik entübasyon teknikleri, standart hızlı indüksiyona alternatif yaklaşımlar düşünülmelidir.

Diğer taraftan, başarısız entübasyon için açık bir plan yapılmalıdır. Anne hayatının, fetusun doğumundan ön planda olduğunu unutmamak gereklidir. Fetal distress yoksa, hasta uyandırılmalı ve uyanık entübasyon, rejyonel veya lokal infiltrasyon anestezisi denenmelidir.

Fetal distressin varlığında, spontan veya krikoid basısı ile pozitif ventilasyon sağlanabiliyorsa, fetusun çıkarılmasına çalışılabilir. Böyle durumlarda, oksijen içerisinde potent bir volatil ajan uygulanabilir ve fetus çıktıktan sonra, volatil ajanın konsantrasyonunu azaltmak için azot protoksit eklenebilir. Hastanın solutulamaması, acil krikotirotomi veya trakeostomi gerektirir (5).

Preoksijenasyon, ilk ve çok önemli bir basamaktır. Yüze iyi oturan bir maskeyle 3 - 4 dk oksijen solutulur, o kadar zaman yoksa 4 vital kapasite solunumu yapılarak preoksijenasyon sağlanır (5-6). Anne sol yana 15° açıyla yatmalı ve vena kava inferiyora bası azaltılarak bebeğin kanlanması optimum olacak şekilde pozisyon verilmelidir.

Fetusun anesteziden mümkün olduğunca az etkilenmesi için indüksiyon-doğum aralığı kısa tutulmalıdır (5-7). Bu nedenle indüksiyonun cerrahi bölgenin sterilizasyonu ve örtülmeden sonra yapılması gerekir ve bu durum hastaya açıklanmalı, hazırlık işlemi nazik bir şekilde ve yakıcı solüsyonlar kullanılmadan yapılmalıdır.

Cerrahi ekip hazır olunca i.v. indüksiyona başlanmalıdır. İndüksiyon-doğum aralığı 10 dakikayı geçtiğinde fetal dokular azotprotokside doyar (6). Yenidoğanda ilk dakikalarda depresyon gelişir. Cilt insizyonundan bebeğin çıkışına kadar 8 dakikayı, uterusun insizyonundan bebeğin çıkışına kadar 180 saniyeyi geçen olgularda bebekte hipoksi ve asidoz riski artar (6).

İndüksiyonda tiyopental, ketamin, propofol veya etomidat, süksinilkolin (kontrendike ise non depolarizan kas gevşeticiler) kullanılır. 6-7 mm kflı tüple entübasyon gerçekleştirilir.

İdamede; hiperventilasyon veya hipoventilasyondan kaçınılmalı, EtCO₂ 30-32 mmHg arasında tutulmalıdır. Hastalar 110-120 ml kg⁻¹ dk⁻¹ olacak şekilde ventile edilmelidir.

% 50-50 O₂-N₂O ile düşük konsantrasyonda inhalasyon anestezisi verilmelidir. Bebek çıktıktan sonra analjezik ihtiyaç için gerekli ise opioid uygulanır veya N₂O konsantrasyonu arttırılmalıdır. Gerekli ise kas gevşetici eklenmeli. Operasyon bitiminde gerekli kas gevşetici etkisi geri döndürülmeli, havayolu refleksleri kazanılınca uyanık iken hasta ekstübe edilmelidir.

2.2.5 Acil Sezaryende Anestezi

Acil sezaryen endikasyonları; masif kanama (plasenta previa veya abruptio plasenta), ciddi fetal distres, umblikal kord prolapsusu ve uterin ruptürü içerir. Hasta, genel anestezi altında sezaryen için, acilen operasyon odasına alınır. Olguda takılı bir epidural kateter bulunsa bile, uygun epidural anestezi düzeyini sağlamanın uzun sürecek olması, kullanımını sınırlar. Diğer taraftan, hipovolemik veya hipotansif olgularda rejyonel anestezi kontrendikedir. Monitorizasyon sağlanırken, preoksijenasyon için % 100 O₂ ile 4 maksimum nefes uygun olabilir. Hipotansif ve hipovolemik olgularda, tiyopental yerine 1 mg kg⁻¹ dozunda ketamin uygulanması

daha uygundur. Acil çıkımın gerekmediği seçilmiş olgularda, epidural anestezi veya spinal anestezi uygulanabilir (5).

2.3 SEVOFLURAN

Hızlı anestezi indüksiyonu, rahat anestezi derinliği kontrolü ve hızlı derlenme sağlayan potent bir inhalasyon anesteziğidir (5, 8-11).

2.1.1 Kimyasal ve Fiziksel Özellikleri

Sevofluran buharlaştırılarak uygulanan, renksiz, yanıcı ve patlayıcı olmayan sıvı anestezi ajandır. Hoş kokulu olması ve irritasyon yapmaması maske ile indüksiyona olanak sağlar. Maske indüksiyonuna uygun olan bir diğer volatil anestezi ajanı olan halotana göre indüksiyon daha hızlıdır ve respiratuar komplikasyonlar daha az sıklıkla görülür.

Sevofluranın kimyasal açılımı "2,2,2 trifloro-1- triflorometil etil eter"dir. Molekül ağırlığı 201 g, kaynama noktası 58.5° C, özgül ağırlığı 1,53, oda ısısında buhar basıncı 157 mmHg, partiyon katsayıları; kan/gaz = 0.69, yağ/gaz = 53.4, beyin/kan = 1.7, kas/kan = 3.13' dür (5-6, 8).

Bu değerler alveolar anestezi madde konsantrasyonunun kesin kontrolüne, indüksiyon sırasında alveolar anestezi konsantrasyonunda hızlı yükselmeye ve anesteziden sonra hızlı bir derlenmeye katkıda bulunur (5, 7, 12-15).

Sevofluranın MAC değeri % 100 O₂ içinde %1.7, %65 N₂O ile 0.66'dır (16).

Sevofluranın MAC değerini azalttığı bilinen diğer faktörler şunlardır:

- Barbitüratlar,
- Narkotikler,
- Benzodiazepinler,
- Alkol,
- Isı,

- Rezerpin (santral ve periferik katekolamin seviyelerini etkileyerek),
- Alfa - metil dopa (santral ve periferik katekolamin seviyelerini etkileyerek),
- Yaş.(9, 12-13).

Hızlı uyanma ve derlenme sağladığı, eve çıkışı hızlandırdığı için sevofluran gibi düşük çözünürlüklü inhalasyon ajanları gününbirlik anestezide faydalı olabilir. Sevofluran ve desfluranın hızlı indüksiyon ve hızlı uyanmaya neden olan düşük kan-gaz çözünürlüğü vardır. Bu çözünürlüğün desfluranda daha fazla olmasına rağmen hava yollarına irritasyon yapması sevoflurana göre daha fazladır. Bu nedenle gününbirlik uygulamalarda sevofluran öncelikle seçilen ajandır (17).

2.3.2 Metabolizması ve Atılımı

Sevofluran % 1-5 oranında metabolize olur. Karaciğer mikrozomal enzimi sitokrom P - 450 2 E 1 enzim sistemi tarafından metabolize edilir (5). Metabolize olan sevofluran oranı izofluranın yaklaşık on katıdır. Buna rağmen sevofluran sonrası kan flor düzeyleri ile renal konsantrasyon yeteneğinde bozulma arasında bir ilişkiye rastlanmamıştır (18).

Sevofluran CO₂ absorbanlarıyla (Sodalime, Barolyme) ile etkileşim sonucunda Compound A bileşiği olarak bilinen pentafloroizopropenil florometil eter ve eser miktarda B bileşiği pentoflorometoksi izopropil florometil eter oluşmaktadır. Bu reaksiyonlar sonucu CO ortaya çıkmakta, insanlarda ciddi CO zehirlenmesi gözlenmektedir (19).

Fenitoin, izoniazid, etanol, fenobarbital kullanımı ile sevofluran metabolizmasının arttığı bilinmektedir (20-21).

Her şeye rağmen bazı klinisyenler birkaç saatten daha uzun süren anestezilerde 2 litre dk⁻¹ den daha az taze gaz akımı kullanılmamasını ve daha önceden renal fonksiyon bozukluğu olanlarda sevoflurandan kaçınılmasını önermektedir (5).

2.3.3 Organ Sistemlerine Etkisi

2.3.3.1 Kardiyovasküler Sistem

Sevofluran negatif inotropik etki ve periferik vazodilatasyonla, doza bağılı olarak kardiyovasküler sistemi ve miyokardı deprese eder. Miyokard kontraktilitesine etkisi, 2.0 MAC değerine kadar yoktur. Miyokard üzerine olan depresan etkisini, kalsiyum akışını bloke ederek yapar ve derin anestezide kollaps görülebilir. Bu etkilerin anestezi sırasında gözlenen sonucu, arteriyel kan basıncını doza bağılı olarak düşürmesidir.

Sevofluran konsantrasyonu arttıkça kan basıncını progresif olarak düşürür, ancak normal idame dozunda kardiyak output iyi korunur (22-24).

Sempatik sinir sistemini uyarmaz, kalp hızını genellikle değiştirmez (12). Koroner çalma fenomenine neden olmaz. Kardiyak output ve kan basıncında azalmaya rağmen, hepatik arteriyel kan akımı korunur (5). Katekolamin düzeyleri yüksek olan hastalarda güvenli bir şekilde kullanılabilir. Klinikte kullanılan inhalasyon anestezikleri içinde, epinefrin ile kombine kullanımlarda sevofluran en güvenilir volatil ajandır (25).

2.3.3.2 Solunum Sistemi

Sevofluran bütün güçlü inhalasyon anestezikler gibi doza bağılı olarak solunumu deprese eder. Anestezisi derinliğinin artmasıyla tidal volüm düşer, PaCO_2 artar ve hipoksiye solunum cevabı azalır.

Genellikle inhalasyon anestezikleri solunum sayısını artırır, tidal volümü ve ekspirasyon sonu volümü azaltır. Diğer volatil anesteziklerle kıyaslandığında respiratuar parametrelerde en az değişikliği sevofluran yapar (12).

Sevofluran, diğer inhalasyon anesteziklerine göre daha az hava yolu irritasyonuna ve öksürüğe neden olmaktadır. Bu respiratuar etkiler sevofluranı inhalasyon indüksiyonu ve idame anestezisi için yetişkin ve pediatrik cerrahi hastalarında ideal bir ajan durumuna getirmektedir (6, 14, 26). Sevofluran pulmoner vazokonstriksiyonu korumaktadır (27).

Bronkospazm tedavisinde etkindir, histaminin neden olduğu bronkokonstrüksiyonu azaltmaktaki etki mekanizması bilinmemektedir. (12, 28).

2.3.3.3 Santral Sinir Sistemi

Sevofluran klinik konsantrasyonlarda (0,5-1,5 MAC) verildiğinde epileptiform aktivite oluşturmaz (29). Serebral metabolik hızı azaltır, yüksek yoğunlukta serebral kan akımı, dolayısıyla kafa içi basıncını artırır. Sevofluran uygulanan hastaları hiperventile ederek veya normal ventilasyon uygulayarak, intrakranial basıncı bazal değeriinde sürdürmek mümkündür (12, 30). Hem CO₂ cevabı hem de serebral otonöregülasyon 1.5 MAC sevofluran ile iyi bir şekilde sürdürölür (30-31).

2.3.3.4 Nöromüsküler Sistem

Kas gevşeticilerin etkisini potansiyalize eder, kas tonusunu deprese eder. Kas kan akımını artırırken, akıma rezistansı azaltarak kutanöz dilatasyona neden olur ve ısı regülasyonunu bozar (12).

2.3.3.5 Renal Sistem

Sevofluran renal kan akımını önemsiz derecede düşürür (5). Sevofluranın düşük kan/gaz partisyon katsayısı 0.69 olması ve hızlı eliminasyonu, flor konsantrasyonunu cerrahi sonunda hızla azaltmaktadır; bu yüzden sevofluran anestezisi sonrasında renal bozukluğa rastlanmamıştır (32).

2.3.3.6 Hepatik Sistem

Sevofluran portal ven kan akımını doza bağımlı olarak azaltır, fakat hepatik arter kan akımını, O₂ dağılımını artırır (5, 12, 33).

Karaciğer fonksiyonu üzerine klinik olarak önemli bir etkisi yoktur. Önceden mevcut karaciğer bozukluklarını şiddetlendirmez. Sevofluran trifluoroasetik asit veya

ilişkili bileşiklere metabolize olmaz bu nedenle trifloroasetillenmiş araçlardan kaynaklanan immünolojik hepatit riski azdır (12, 33).

2.3.4 Obstetride Kullanımı

Sevofluran da diğer yeni inhalasyon ajanları gibi yüksek lipid çözünürlüğe sahiptir. Bu nedenle de plasentadan hızla geçip yenidoğanda depresyona neden olabilmektedir (34).

2.3.5 İlaç Etkileşimleri

Benzodiazepinler, opioidler diğer inhalasyon ajanlarında olduğu gibi sevofluranın da MAC değerini düşürürler. Nondepolarizan kas gevşeticilerin etkisini potansiyalize eder (5, 35).

2.4 DESFLURAN

2.4.1 Kimyasal ve Fiziksel Özellikler

Desfluran özel vaporizatör ile kullanılan yanıcı, renksiz, halojenize anestezik ajandır. Kolay tutuşmasının önlenmesi için yalnızca flor kullanılmasına bağlı çözünürlük de azalır (36).

Desfluran (1,2,2,2- tetrafloroetil diflorometil eter)'ın molekül ağırlığı 168.04, kaynama noktası 23,5 °C, özgül ağırlığı (4 °C-20 °C arası) 1.465'dir. Desfluran diğer inhalasyon anestezikleri ile karşılaştırıldığında; düşük kan:gaz, yağ:gaz, yağ:kan ve beyin:kan partisyon katsayılarına sahiptir (5, 37-39). Partisyon katsayıları, kan/gaz 0.42, yağ/gaz 18.7, beyin dokusu/gaz 0.54, kas/kan 2.0'dır. 22.8°C altındaki sıcaklıklarda renksiz ve volatil bir sıvıdır (5-6, 38-40).

Desfluranın buhar basıncı 20 °C' de 681 mmHg olduğu için yüksek irtifalarda oda sıcaklığında kaynar. Bu özellik desflurana özgül vaporizatör geliştirilmesiyle çözülmüştür (5, 38).

Desfluran rahatsız edici bir kokusu olduğundan anestezi induksiyonu için uygun değildir. Anestezinin induksiyon döneminde salgı artışı, öksürük, nefes tutma ve laringospazm gibi solunum belirtilerine yol açarak induksiyon hızını sınırlayabilir. Keskinliği desfluran anestezisinin idamesinde sorun yaratmaz.

Desfluranın kandaki ve vücut dokularındaki düşük eriyebilirliği bu anestetikğin çok iyi dağılmasına ve çözülmesine yol açar. Bu yüzden desfluranın alveolar konsantrasyonu, diğer volatil ajanlara göre inspire edilen konsantrasyona daha hızlı ulaşma eğilimindedir. Bu da anesteziste anestezi düzeyi hakkında daha sıkı kontrol olanağı sağlar (5-6, 38).

Desfluranın MAC değeri; yaş, N₂O kullanımı, fentanil ve midazolam uygulamalarında düşer. Ortalama MAC O₂ içinde 5.17 ile 9.16, N₂O varlığında ise 1.67 ile 7.5 arasında değişmektedir. % 60 N₂O içinde MAC'ı % 2,8'dir (38).

2.4.2 Metabolizma ve Atılım

Desfluran invivo olarak da ihmal edilebilir metabolizmaya uğrar (38). Pulmoner, renal ve hepatik yolla elimine edilir. Serum ve idrar florid seviyeleri preanestezik seviyelerden genellikle değişmez. Belirgin olmayan şekilde ciltten de atılır.

Desfluranın nefrotoksik etkisi yoktur. Desfluran trifloroasetata metabolize olur. İnsanda desfluran metabolizması ile oluşan florür iyonu hemen hemen ölçülemeyecek düzeydedir. Ortalama saatte 7.35 MAC desfluran alarak anestezi uygulanan hastaların idrar ve serum trifluroasetik asit düzeylerinde düşük oranlarda artma saptanmıştır (41). Hepatik hasar insidansı halotan ve izoflurandan daha düşüktür (5, 42). Desfluranın pulmoner klirensi (4.11 L/min), toplam vücut klirensi (4.60 L dk⁻¹) Ciltten toplam kayıp alınan desfluran dozunun yaklaşık % 0.16' sıdır (36-38, 43).

Hayvan ve insan çalışmalarında desfluranın karaciğer mikrozomal enzimlerini indüklediği halde biotransformasyona uğramadığı gösterilmiştir. Bu da desfluranın organ toksisitesini sınırlamaktadır (44).

Malign hipertermi, halojenli volatil anesteziklerin önemli problemlerinden biridir. Domuzlarda yapılan çalışmalarda desfluran bu sendromu tetikleyici bir faktör olarak gözüktüğü de, insanlarda henüz böyle bir durum rapor edilmemiştir (38).

2.4.3 Sistemlere Etkisi

2.4.3.1 Kardiyovasküler Sistem

Desfluran kontrollü solunum süresince 0.83 ile 1.66 MAC arasında doza bağımlı olarak kardiyovasküler fonksiyonlara ve miyokard kasılma gücüne depresif etki gösterir (45-46). Kalp atım hızını artırır; bu etkisi yüzeysel anestezide hafif iken anestezide derinleştikçe artar. Kalp atım hızında artış geçicidir. Kontrollü ventilasyon sırasında miyokard kontraktilitesini deprese eder. Doza bağımlı olarak santral venöz basınç ve kalp tepe atımında artış, sistemik vasküler direnç, sol ventrikül atım gücü ve ortalama arter basıncında düşüş oluşturur. Bu da kardiyak output'un korunmasına sebep olur (38).

Sağlıklı gönüllülerde ve hastalarda indüksiyon ve anestezide idamesi sırasında, 2-4 dakika içerisinde 1 MAC ve üzeri ani artışların geçici sempatik kardiyovasküler stimülasyona (adrenalin ve vazopresin artışı ile taşikardi, hipertansiyon) sebep olduğu rapor edilmiştir (38, 46-47).

Desfluran kalbi, katekolaminlerin aritmojenik etkisine duyarlı kılmaz. Desfluran anestezisi sırasında doku perfüzyonu korunur. Desfluranın geçici KVS cevapları N₂O, beta blokerler, opioidler ve alfa 2 agonistler ile önlenir. Desfluran sağlıklı gönüllülerde olduğu gibi koroner arter hastalığı olan hastalarda da vazodilatasyon oluşturur (43, 45-48).

2.4.3.2 Solunum Sistemi

Desfluranda diğer modern inhalasyon anestezikler gibi artmış PaCO₂'ye ventilatuar cevabı deprese eder. Desfluran rahatsız edici bir kokusu olması nedeniyle indüksiyonu sırasında havayolu irritasyonu, sekresyon artışı, nefes tutma, öksürük ve laringospazma neden olabilir (43, 48).

2.4.3.3 Santral Sinir Sistemi

Desfluran serebrovasküler dirençte ve serebral O₂ tüketiminde düşmeye neden olur. 0.5 - 1.5 MAC konsantrasyonları arasında verildiğinde doza bağlı olarak serebrovasküler rezistansta ve serebral oksijen tüketiminde azalma, intrakranial basınç ve serebrospinal sıvı basınçlarında bir artışa neden olur (44, 49). Desfluran insanlarda derin anestezi sırasında veya hipokapnik koşullar altında epileptojenik değildir (38).

2.4.3.4 Nöromusküler Sistem

Desfluran, periferik sinir stimülasyonuna yanıtı doza bağlı olarak azaltır. Nöromusküler blokerlerin aktivitesini potansiyalize eder, trakeal entübasyon için kas gevşemesi sağlar (5, 37-38).

2.4.3.5 Renal Sistem

Desfluran 2 MAC konsantrasyonda renal korteks kan akımında ve renal vasküler dirençte azalmaya neden olur. Desfluranın nefrotoksik etkisi yoktur. Ortalama saatte 7.35 MAC desfluran alarak anestezi uygulanan hastaların idrar ve serum trifluoroasetik asit düzeylerinde düşük oranlarda artma saptanmıştır (39, 41).

2.4.3.6 Hepatik Sistem

Desfluran karaciğerde minimal transformasyona uğrar. 7.35 MAC düzeyinde maruz kalan sağlıklı gönüllülerde anesteziden sonra ve bir hafta sonra hepatik fonksiyon testleri değişmeden kalmıştır. Kronik hepatitli hastalarda hepatik fonksiyonları gösteren biyokimyasal testlerde anlamlı değişiklikler gözlenmemiştir. Çocuklarda desfluran anestezisinden sonra hepatosellüler zarar oluşmamıştır (5, 43). Hayvan ve insan çalışmalarında desfluranın karaciğer mikrozomal enzimlerini indüklediği halde biotransformasyona uğramadığı gösterilmiştir. Bu da desfluranın organ toksisitesini sınırlamaktadır (44).

2.4.4 Obstetride Kullanımı

Elektif sezaryen olgularında % 3 konsantrasyonda desfluran kullanımı ile uterin kan kaybında artış gözlenmemiştir. Bu konsantrasyonda annelerde intraoperatif farkında olma oluşmamıştır. Maternal, neonatal, umblikal arter-ven kan gazı değerlerinde anlamlı farklılık görülmemiştir. Obstetrik anestezi sırasında desfluran kullanılan olgularda hızlı derlenme tespit edilmiştir (38, 50).

2.4.5 İlaç Etkileşimleri

Desfluran nondepolarizan kas gevşeticileri potansiyalize eder (5). N₂O kullanımı, fentanil ve midazolam uygulamaları desfluranın MAC değerini düşürür. Desfluran, % 50 N₂O varlığında 18 - 30 yaş arasında % 45, 31 - 65 yaş arasında yetişkinlerde % 53 azaltır (38, 43).

2.5 FENTANİL

Fentanil fenilpiperidinin sentetik bir derivesidir. Kimyasal ismi N (1-fentanil-4-piperidil) propionanilid'dir. Tedavi edici indeksi yüksektir. Morfinden 100-300 kez daha güçlüdür ve yan etkileri daha azdır (51).

2.5.1 Farmakokinetik Özellikleri

Etkisi 30-60 saniye içinde başlar ve 30 dakika sürer. Maksimum analjezik etki düzeyi 3-6 dakika içinde sağlanır. Solunum depresyonu en fazla 5-15 dakika arasında görülür. Tekrarlayan uygulamalarda ise eliminasyon yarı ömrü uzayacağından derlenme süresi gecikir (5, 35).

Fentanilin yağda çözünürlüğü oldukça yüksektir. Kan-beyin bariyerini hızla geçebilir (morfinden 156 kat fazla), bu nedenle etki başlama süresi kısadır. Fakat adipoz dokuda ve iskelet kası gibi dokularda büyük miktarlarda birikmesi yavaş salınım etkisi yapar. Bu durum fentanil'in eliminasyon yarı ömrünün 2-4 saat olmasına yol açar. Dağılım hacmi 3-6 L kg⁻¹, klirensi 10-20 ml kg⁻¹ dak⁻¹ dır. Aynı

özelliği plasenta bariyerinin hızla geçilmesini sağlar. Tekrarlayan ve uzun süreli uygulamalarda inaktif dokular doymuş olduğundan etki süresi uzar.

Fentanil plazma proteinlerine % 80 oranında bağlanır ve akciğerlerden ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Fentanil hem albümine (% 50), hem de alfa ve beta globülinlere bağlanır. Plazma proteinlerine bağlanma miktarı kan pH değerine bağlıdır. Fizyolojik pH'da, pKa'sı yüksek olduğundan çoğunlukla iyonize şekilde bulunur. Alkalozda non iyonize formu artar. Eliminasyon yarı ömrü albümin düzeyinin, hepatik kan akımının ve mikrozomal enzim aktivitesinin azalmasıyla artar.

Fentanil esas olarak karaciğerde N-dealkilasyon ve hidroksilasyona uğrayarak metabolize olur. Primer metaboliti norfentanil'dir. Solunum depresyonuna yol açan en düşük plazma konsantrasyonu 1 ng ml^{-1} iken, $1,5\text{-}2 \text{ ng ml}^{-1}$ konsantrasyonunda ise iyi postoperatif analjezi sağlar.

2.5.2 Organ Sistemlerine Etkisi

2.5.2.1 Kardiyovasküler Sistem

Fentanil analjezik ve anestezi dozlarında, zayıf sol ventrikül fonksiyonu olan hastalarda bile hipotansiyona nadiren neden olur ve genellikle vagal stimülasyona bağlı bradikardi sonucu oluşur. Miyokard kontraktilitesinde çok az ya da hiç değişiklik oluşturmaz. Tüm hemodinamik parametreler (kalp hızı, kan basıncı, kardiyak output, sistemik ve pulmoner vasküler rezistans, pulmoner wedge basıncı vb.) fentanil ile anestezi indüksiyonu sırasında değişmeden kalır. Fentanil atrioventriküler düğüm iletimini yavaşlatır. R-R intervalini, atrioventriküler düğüm refrakter periyodunu ve purkinje lifi aksiyon potansiyel süresini uzatır (5, 35).

2.5.2.2 Solunum Sistemi

Fentanil eşit dozdaki dolantin ve morfinden çok daha çabuk ve daha kısa süreli bir solunum depresyonu oluşturur. Bu etki yaşlı hastalarda daha belirgin görülür. Fentanilin histamin salıcı etkisi, bulantı-kusma yapıcı etkisi,

bronkokonstrüksiyon ve solunum yolu salgılarında artış etkisi morfinden daha azdır. Bu nedenle astmatik veya bronkospastik hastada en iyi opioid analjezik ve anesteziiktir (35, 52).

2.5.2.3 Santral Sinir Sistemi

Fentanil, serebral kan akımı ve serebral metabolizmayı düşürür bu nedenle intrakranial basıncı yüksek olan hastalarda kafa içi basıncını düşürmek için uygun bir ajandır.

2.5.3 Dozaj

Fentanil düşük dozda ($1-2 \mu\text{g kg}^{-1}$) analjezi sağlamak için, $2-10 \mu\text{g kg}^{-1}$ dozda entübasyon sırasında veya cerrahi uyaranlara karşı oluşan hemodinamik yanıtı önlemek için inhalasyon anesteziikleri ile birlikte, $50-100 \mu\text{g kg}^{-1}$ gibi yüksek dozda ise tek başına genel anestezi sağlamak için kullanılır.

2.5.4 Obstetride Kullanımı

Fentanil lipofiliktir ve plasentayı kolaylıkla geçer. Anne plazma proteinlerine orta derecede bağlanır. Çoğu klinik çalışmada neonatlarda kötü etkisi gösterilememiştir (53).

2.6 REMİFENTANİL

Remifentanil, farmakodinamik özellikleri fentanil ve türevlerine benzeyen tipik bir opioid, μ reseptör agonistidir.

2.6.1 Fizikokimyasal Özellikleri

Remifentanil bir ester bağı olan fentanil türevidir. 3-[4-methoxycarbonyl-4-[(1oxopropyl)phenylamino]-1-piperidine] propanoic acid, methyl esterdir.

Remifentanil hidroklorür olarak, beyaz liyofilize toz şeklinde bulunmaktadır. Piyasadaki formülde glisin de vardır. Uygulamadan önce hazırlanması ve 25 ya da 50 $\mu\text{g ml}^{-1}$ 'lik çözeltiye sulandırılması gereken 1, 2 ve 5 mg'lık flakonlarda bulunmaktadır. Hazırlandıktan sonra pKa 7.07 'dir.

Kendiliğinden yıkılmakla birlikte, <4 pH'da 24 saat süreyle kararlı kalır (54). Lipidde çözünür; aktanol/su partiyon katsayısı pH 7.4' te 17.9 'dur (yani partiyon katsayısı 13.14 olan alfentanile benzer). Remifentanil proteine % 92 oranında bağlanır. Opioid bağlanma çalışmaları, remifentanilin μ opioid reseptörüne affinitesinin güçlü, δ ve κ reseptörlerine affinitesinin ise daha az olduğunu göstermiştir (54).

2.6.2 Farmakokinetik Özellikleri

Remifentanil, kanda ve başka dokularda non-spesifik esterazlarla metabolize edilmesine olanak tanıyan bir ester bağına sahiptir. Bu bileşiğin ester hidrolizi ile hızlı ve yaygın şekilde metabolize edildiği, terminal eliminasyon yarılanma ömrünün 3.8-8.3 dk olduğu gösterilmiştir. İn vitro testlerde yıkılma sürecinin, plazma kolinesterazın inhibe edilmesi ya da plazma kolinesteraz işlevinin değiştiği durumlarda değişikliğe uğramadığı gösterilmiştir. Aynı şekilde remifentanil süksinilkolin ya da esmolol gibi esterazlarla metabolize edilen diğer bileşiklerin yıkılmasını ya da süresini değiştirmemektedir.

Remifentanilin metabolizması plazma kolinesteraz aktivite seviyesinden bağımsızdır. Bu durum enzim defekti olan hastalarda doz ayarlamasının gerekli olmadığını göstermektedir (55). Diğer opioidlerden farklı olarak uzun süreli infüzyon sonrası remifentanilin plazma konsantrasyonunun % 50' ye düşmesi için gerekli olan süre 3.7 dakika olmasına karşın sufentanil, alfentanil ve fentanil için sırasıyla 33.9, 58.5 ve 262.5 dakikadır. Diğer opioid reseptör agonistlerinin aksine remifentanilin yarı ömrü infüzyon süresinden bağımsızdır (56).

Remifentanilin etkisini hızla gösterdiği dağılma hacminin küçük olduğu, yeniden dağılımının hızlı olduğu ve terminal eliminasyon yarılanma ömrünün 8.8-40 dk olarak saptandığı (bu süre alfentanilde 60-120 dk'dır) belirtilmektedir (57-59).

Remifentanilin esteraza dayalı metabolizması, farmakokinetik özelliklerini son organ yetersizliğinden bağımsız kılar. Karaciğer veya böbrek yetersizliği olduğu belgelenmiş hastalarda remifentanilin farmakokinetik özelliklerinin değişmediği gözlemlenmiştir. Remifentanilin birincil metaboliti böbreklerden atıldığından, böbrek yetersizliği bulunan hastalarda birikme görülür. Ancak bu metabolit çok güçsüzdür, klinik açıdan önemli konsantrasyonlara ulaşmadığı gösterilmiştir (60). Remifentanil etkilerinin naloksan ile antagonize edildiği kanıtlanmıştır (56).

2.6.3 Farmakodinamik Özellikleri

Remifentanil, analjezik etkide doza bağlı artış sağlar. Gönüllülerle yapılan çalışmalarda tek bir bolus uygulamasından sonra analjezi sağlama yeteneğine dayanılarak, remifentanil alfentanilden 20-30 kat güçlü bulunmuştur. Alfentanildeki gibi, analjezik güç arttıkça solunum depresyonu da artmaktadır. Bir çalışmada remifentanilin izofluran MAC'nu azaltması diğer opioidlerle kıyaslandığında, remifentanilin gücü yaklaşık olarak, fentanilinkine eşit (plazma konsantrasyonu), alfentanilin 60 katı (plazma konsantrasyonu) ve sufentanilin de onda biri kadar bulunmuştur (61-63).

2.6.4 Organ Sistemlerine Etkisi

2.6.4.1 Kardiyovasküler Sistem

Remifentanil $2 \mu\text{g kg}^{-1}$ 'lık dozlara kadar, sistemik kan basıncı ve kalp hızında çok az değişikliğe neden olur. Yapılan çalışmaların tümünde, hemodinamik değişikliklerin doza bağlı olduğu izlenimi edinilmiştir. Remifentanilin $1 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ dk}^{-1}$ 'lık infüzyon hızlarının, sternotomiden sonra oluşan stres yanıtı ortadan kaldırdığı, adrenalin ve noradrenalin konsantrasyonlarında değişiklik olmamasıyla gösterilmiştir (60).

2.6.4.2 Solunum Sistemi

Diğer opioidler gibi remifentanil de doza bağımlı olarak solunum depresyonuna yol açar. Bu solunum depresyonun derecesi sadece doza değil, yaş, genel tıbbi durum, ağrı bulunması ve başka uyarılar gibi çok sayıda etkene bağımlıdır (58).

Remifentanilin diğer opioidlere olan esas üstünlüğü, anestezi sırasında ventilasyon kontrol altındayken belirgin derecede solunum depresyonu ve derin analjezi yapılan dozlarda kullanılıp infüzyon kesildikten sonra 10 dk içinde yeterli spontan solunum olanağı sağlamasıdır (64).

2.6.4.3 Santral Sinir Sistemi

Remifentanil EEG' de doza bağlı baskılanmaya neden olur. Merkezi kan akışı, kafa içi basınç ve serebral metabolizma hızı üzerinde etkileri, diğer opioidlere benzer (64).

2.6.4.4 Nöromusküler Sistem

İskelet kası rijiditesi görülebilir. Diğer opioidlerde olduğu gibi kas rijiditesi hızlı intravenöz infüzyona bağlıdır.

2.6.5 Yan Etkileri

Remifentanil ile ilişkili genel anestezinin indüksiyonunda ve/veya idamesinde önerilen dozlarla görülen yan etkiler; bradikardi, hipotansiyon ve iskelet kası rijiditesidir (55).

Postoperatif dönemde titreme, bulantı, kusma ve ateş de remifentanilin yan etkilerindendir. Remifentanil infüzyonunun durdurulmasından sonra görülen yan etkiler ise solunum depresyonu, baş dönmesi, bulanık görme, hipotansiyon, baş ağrısı ve kaşıntıyı içermektedir (55).

2.6.6 Farmakodinamik İlaç Etkileşimleri

Remifentanil süksinilkolin ya da esmolol gibi esterazlarla metabolize edilen diğer bileşiklerin yıkılmasını ya da süresini değiştirmemektedir .

2.6.7 Obstetride Kullanımı

Remifentanil plasentayı geçer fakat metabolizasyonu ve redistribüsyonu hızlı olduğu için neonatal ve maternal yan etki görülmez (65).

2.7 ANESTEZİ SONRASI UYANMA VE DERLENME

Ameliyat bitip anestezi sonlandırıldıktan sonra hastanın tamamen uyanık görünmesi, sözlü uyarı ve komutlara cevap verebilmesi ameliyat odasından derlenme odasına alınması için yeterlidir.

Derlenme; intraoperatif bakımın sonuyla başlayıp hastalar preoperatif fizyolojik durumlarına dönünceye kadar süren sürekli bir olaydır. Derlenme, 3 ayrı dönemden oluşur:

1) Erken Derlenme: Anestezinin bitiminden, hastaların koruma reflekslerinin ve motor fonksiyonlarının geri dönüşüne kadar sürer. Kısaca vital reflekslerin geri dönmesi ve derlenmesi olarak ifade edilebilir.

2) Ara Derlenme: Hızlı klinik derlenme ve eve hazır olma.

3) Geç Derlenme: Tam derlenme ve fizyolojik derlenme.

2.7.1 Aldrete Postanestezik Uyanma Skoru

1970 yılında Aldrete ve Kroulik hastaların anesteziden uyanmalarını değerlendirmede mevcut yöntemlerin yetersiz olduğunu vurgulayarak bu skorlama sistemini önermişlerdir. Objektif bilgilere dayanılarak elde edilen bu skorlamada; hastanın aktivite, solunum, dolaşım, bilinç ve cilt rengi ile ilgili bulgular 0, 1 yada 2 puan üzerinden değerlendirilip toplam 10 puan üzerinden değerlendirme yapılmakta

idi (66). Daha sonra oksijenlenmenin klinik gözleme kıyasla daha güvenilir bir göstergesi olan pulse oksimetrenin gelişi ile Aldrete skorlama sistemi modifiye edilmiştir (67). Bu skorlama sisteminde ≥ 9 puan alan hastaların derlenme odasından servise geçmesi için derlenmelerinin yeterli olduğu kabul edilir.

Modifiye Aldrete Skorlama Sistemi:

Aktivite: İstekli veya komut ile hareket edebilme

4 ekstremitte	2
2 ekstremitte	1
0 ekstremitte	0

Solunum:

Derin soluyabilme ve rahat öksürme	2
Dispne, yüzeysel veya sınırlı solunum	1
Apneik	0

Dolaşım:

Kan basıncı preanestezik seviyeden ± 20 mmHg	2
Kan basıncı preanestezik seviyeden $\pm 20-50$ mmHg	1
Kan basıncı preanestezik seviyeden ± 50 mmHg	0

Bilinç:

Tamamen uyanık	2
Sesli uyaran ile gözünü açmak	1
Cevap vermiyor	0

O₂ Saturasyonu:

Oda havasında O ₂ saturasyonunu $> \% 92$ 'de tutabilmek	2
O ₂ saturasyonunu $> \% 90$ tutabilmek için O ₂ inhalasyona ihtiyaç var	1
O ₂ verilmesine rağmen saturasyonun $< \% 90$ olması	0

2.8 YENİ DOĞAN'IN DEĞERLENDİRİLMESİ

Acil müdahale veya özel bakım gerektiren bir durum olup olmadığının belirlenmesi, bir anatomik anomali varsa belirlenmesi ve daha sonraki muayeneye

esas oluşturacak bulguların kaydedilmesi amacıyla her yeni doğan bebekte doğar doğmaz klinik değerlendirme yapılmalıdır. Bu ilk muayenede yenidoğanın genel görünümü, cilt rengi ve postürü değerlendirilmelidir. Yenidoğanın değerlendirilmesinde farklı skorrnlama sistemleri kullanılmaktadır. Biz bu çalışmada Apgar skorrnlama sistemini kullandık.

2.8.1 APGAR Skoru

1952 yılında Virginia APGAR tarafından, Appearance (deri rengi), Pulse (kalp ritmi), Grimace (uyarıya yanıt), Activity (kas tonusu) ve Respiration (solunum) kelimelerinin baş harflerinden tanımlanmıştır. Her parametre 0, 1 veya 2 olarak skorrlandırılıp 10 puan üzerinden değerlendirilir (Tablo:2.1).

En iyi Apgar skoru 10 puan olmaktadır ve bebeğin durumu çok iyidir. 8 puanın altındaki yenidoğanlarda izleme ve özel bakım gereksinimi vardır. Fakat bebeklerin çoğunda değişik derecelerde akrosiyanoz gözlendiği için 10 tam puan nadiren verilir. Apgar skoru 8-10 arası sağlıklı bir yenidoğan bebekte cilt pembe ağlama kuvvetlidir. Apgar skoru 5-7 olan yenidoğan orta derece deprese kabul edilir. Siyanoz, yavaş ve düzensiz solunum gözlenir, kas tonusu ve refleksler normaldir. Apgar puanının 4 veya altında olması ağır depresyonun işaretidir. Renk gri soluk kaslar hipotoniktir ve bradikardi vardır.

Apgar skorrnlaması doğumu takiben 1, 5 ve bazende 10. dakikalarda değerlendirilir. Bu skor doğumda bebeğin ne kadar canlandırılmaya gereksinim duyduğu ve yeniden canlandırma çabalarına nasıl yanıt verdiği hakkında oldukça doğru olarak retrospektif bilgi verir.

Birinci dakika Apgar skoru genellikle umbilikal kanın pH' sı ile ilişkili olup intrapartum asfiksini ve yardımcı solunumun gereksiniminin göstergesidir. 5. dk. Apgar skoru yenidoğan dönemindeki ölümlerin ve ilerideki nörolojik gelişimin değerlendirilmesi açısından birinciye göre daha doğru bir fikir verir ve daha güvenilirdir (1, 68).

Buna karşın düşük Apgar skorunun tek başına fetal hipoksi ve asidozu göstermediği, skor normal olmasına rağmen nörolojik hasar gelişebildiğini belirten görüşler de mevcuttur (1, 68).

Skorlamadaki komponentlerden kas tonusu, deri rengi ve refleks irritabilite kısmen fizyolojik maturasyona bağlıdır. Maternal sedasyon ve analjezi yenidoğanın kas tonusu ve refleks irritabilitesini azaltabilir (1, 68).

Apgar skorunun yanlış pozitifliğinde fetal asidoz veya hipoksi yoktur, skor düşüktür. Buna neden olan faktörler:

- İmmatürite,
- Analjezikler,
- Narkotikler,
- Sedatifler,
- Magnezyum sülfat,
- Akut serebral travma,
- İri doğum,
- Konjenital myopati,
- Konjenital nöropati,
- Medulla spinalis travması,
- Merkezi sinir sistem anomalileri,
- Akciğer anomalisi (diyafragma hernisi gibi),
- Solunum yollarında obstrüksiyon (koanal atrezi),
- Konjenital pnömonidir (1, 68).

Yanlış negatifliğinde asidoz vardır, skor normaldir. Buna neden olan faktörler:

- Maternal asidoz,
- Yüksek fetal katekolamin düzeyi
- Bazı miadında doğan bebeklerde görülebilir (68).

Kısaca; 1. dk. Apgar; asfiksi indeksi, asiste ventilasyon gerekliliği, 5. dk. Apgar; nörolojik neticeler açısından önemlidir.

Tablo 2.1 Apgar Skorlama Sistemi

PUANLAR			
Bulgular	0	1	2
Kalp ritmi	Yok	<100/dk	>100/dk
Solunum	Yok	Yüzeyel, düzensiz	Düzenli, kuvvetli ağlama
Kas tonusu	Gevşek	Ekstremitelerde hafif fleksiyon	Aktif, hareketli
Uyarıya yanıt (Buruna nelaton sonda dokununca)	Yok	Yüzde hafif mimik	Hareket, öksürük aksırık
Deri rengi	Siyanoze, soluk mavi	Vücut pembe Ekstremiteler mor	Gövde ve ekstremiteler pembe

2.8.2 Arteriyel Kan Gazı (AKG) Analizi

Arteriyel kan gazı ile hastanın asit-baz dengesi, oksijenasyon ve ventilasyon durumu hakkında bilgi edinilebilir.

Umblikal arter kanı, fetustan gelen kan olduğundan fötusun durumunu, umblikal venöz kan ise plasantanın fonksiyonunu gösterir (Tablo:2.2). Örneğin kordon kompresyonu olduğunda, fötüs distreste olmasına rağmen plasenta fonksiyonu normaldir. Bu nedenle umblikal arter kanı pH'sı düşük, PCO₂'i yüksek bulunabilir, umblikal ven kan gazı ise normaldir. Plasantanın perfüzyon bozukluğunda ise umblikal arter ve umblikal ven pH'sı düşecektir. Kord kan gazı fetusun doğum anındaki durumunu göstermede güvenilir olmakla birlikte uzun dönemdeki nörolojik prognozun iyi bir göstergesi değildir (69).

Tablo 2.2 Fötal Kan Gazının Normal Değerleri

Parametre	Umblikal arter	Umblikal ven	Fetal skalp
Ph	≥7.20	≥7.25	≥7.25
PCO ₂ (mmHg)	40-50	≤40	≥50
PO ₂ (mmHg)	18 ± 2	30± 2	≥20
Baz fazlası (mEq/L)	0-10	0-5	<-6

2.9 UYANIKLIK

Yeni doğanın depresyonunu en az düzeye indirmek için indüksiyonda kullanılan ilaçların dozlarının azaltılması, opioidlerden kaçınılması ve inhalasyon ajanlarında yapılan kısıtlamalar, annelerin sezaryen sırasında farkında olmalarına (awareness) diğer vakalara oranla daha çok sebep olur.

Uyanıklık (farkında olma) anestezi indüksiyonu ile fetusun doğumu arasındaki sürede en sıktır. Uyanık olan hastalarda sıklıkla; sesler ve konuşmalar, kas gevşemesinin hissedilmesi, anksiyete, panik, güçsüzlük ve yardımdan uzak olma hissi ve ağrı daha az olmak üzere; görsel algı, entübasyon, tüp veya ağrı olmadan ameliyatın hissedilmesi gibi algılamalar tespit edilmiştir (70). İki şekilde uyanıklık olabilir: birincisi operasyon esnasında uyarının hissedilmesi, diğeri ise bu uyarıyı hatırlamaktır (71). Annedeki uyanıklık yüksek katekolamin seviyelerine sebep olur ve bu da uterin arter vazokonstüksiyonu ile fetusa oksijen sunumunu azaltır (72).

Uyanıklığın önlenmesi için ;

- Amnezi sağlayan premedikasyon ilaçlarının kullanılması,
- Tam nöromüsküler blokajın en düşük seviyede tutulması,
- Potent volatil anestezik ajanların N₂O ve/veya opioidlerle kullanılması,
- Yalnız olarak potent volatil ajan kullanılacaksa 0.8-1.0 MAC olarak kullanılması,
- İndüksiyon ajanının yeterli dozda verilmesi,
- Yüksek riskli hastaları bilgilendirip rızalarını almak,
- Konu ile ilgili eğitim vermek,
- Uyanıklığın monitörize edilmesi sağlanmalıdır (70)

İnhalasyon anestezikleri kullanılmadan uygulanan anestezi sırasında uyanıklılık % 44 gibi yüksek değerlerde olabilmektedir (73).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı ve hastalardan aydınlatılmış onam alındıktan sonra Eylül 2005- Eylül 2006 tarihleri arasında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim dalında gerçekleşmiştir. Çalışmaya, elektif sezaryen operasyonu planlanan ASA I-II grubunda, 18 yaş ve üzeri, 37-40 haftalık gestasyonda, rejyonel anesteziyi istemeyen 135 anne adayları dahil edildi. Çalışma ilaçlarına alerjisi olduğu bilinen, karaciğer, böbrek, pulmoner, kardiyak, metabolik hastalığı, preeklampsisi veya eklampsisi olan, alkol veya ilaç alışkanlığı öyküsü bulunan, ciddi anemi, psikiyatrik rahatsızlık, opioid hipersensitivitesi, nöromusküler rahatsızlığı bilinen, pseudokolinesteraz seviyesi düşük ve morbid obez hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastalara Datex –Ohmeda ADU System 5 anestezi cihazı ve monitörü kullanılarak EKG, noninvaziv arteriyel tansiyon basıncı (TA), kalp hızı ve pulse oksimetre ile rutin monitorizasyon yapıldı. Preoperatif değerler kaydedildi. Premedikasyon uygulanmayan olgulara 20 G intraket ile damar yolu açılarak Ringer Laktat (4-5 ml kg⁻¹) infüzyonuna başlandı. Aorta-kaval basıncı önlemek için hastalar 10-15 ° sol yan pozisyonda yatırıldı ve 5 dk % 100 O₂ ile preoksijenize edildi. Preoksijenizasyon yapıldıktan sonra anestezi indüksiyonunda tiyopental 5 mg kg⁻¹ ve süksinilkolin 1 mg kg⁻¹ uygulandı. Fasikülasyonları takiben endotrakeal entübasyon yapıldı. Randomize olarak dört gruba ayrılan hastalara idamede % 50-50 O₂-N₂O ek olarak Grup I ve Grup II’ de: EtMAC (end-tidal [solunum sonu] minimum alveolar konsantrasyon) değeri % 3-4 olacak şekilde desfluran, Grup III ve Grup IV’de EtMAC değeri % 1.2-2 olacak şekilde sevofluran kullanıldı. EtCO₂ 30-32 mmHg olacak şekilde hastalar ventile edildi.

Bebek çıkarılıp göbek bağı klemplendikten sonra Grup I ve III’ e fentanil 1 µg kg⁻¹ iv puşe ve gerekli oldukça 50 µg boluslar halinde, Grup II ve IV’e remifentanil 0,5 µg kg⁻¹ 1 dakika yükleme ardından 0,1-0,25 µg kg⁻¹ dk⁻¹ (arteriyel tansiyon ve nabız değerleri preoperatif değerlerinin ± %20 içerisinde olacak şekilde) infüzyon uygulandı. Hastaların ortalama arter basınçlarının 60 mm Hg ’nin altında olması durumunda anestezi ajanları sonlandırılıp 5 mg iv efedrin uygulanması planlandı. İdamede tüm gruplara kas gevşetici olarak rokuronyum bromür 0,1 mg kg⁻¹

¹ uygulandı. Kullanılan ajanların dozları kaydedildi. Plasentanin çıkarılmasından sonra uterus kontraksiyonu için hastalara 10 IU oksitosin 100 cc izotonik içinde 10 dakikada gidecek şekilde intravenöz (i.v) olarak uygulandı. Postoperatif dönemde de 30 IU oksitosin ilk 24 saatte i.v olarak infüzyon şeklinde uygulandı. Operasyon sonunda cilt dikişi başladıktan sonra volatil inhalasyon ajanı ve N₂O kesildi ve 6 L dk⁻¹ dan O₂ ile hastalar ventile edildi. Remifentanil kullanılan gruplarda cilt dikişi bitiminde infüzyon sonlandırıldı. İhtiyaç halinde nondepolarizan kas gevşeticiyi antagonize etmek amacıyla neostigmin (0.4 mg kg⁻¹) ve atropin (0,01 mg kg⁻¹) i.v uygulandı ve kaydedildi. Spontan solunumu geri gelen hastalar sözel komutla gözlerini açtıktan sonra ekstübe edildi. Ameliyat süreleri, total kullanılan volatil anestezi ajan, narkotik ajan ve kas gevşetici miktarları, hastaların göz açma ve ekstübasyon süreleri (inhalasyon anestezinin kesilmesinden itibaren geçen süre) kaydedildi. Anestezi öncesinde hastalara yer, kişi ve zaman oryantasyonlarına yönelik sorular soruldu ve anestezi bitiminde bu soruların tekrar sorulacağı belirtildi. Ekstübasyondan hemen sonra sorular tekrar soruldu ve bu sorulara doğru cevap verdikleri süreler (inhalasyon anestezisinin kesilmesinden itibaren geçen süre) kaydedildi. Ayrıca bebeğin umblikal arterden alınan kan gazı değerleri ile 1. ve 5. dk Apgar skorları kaydedildi. Ekstübasyon sonrası tüm hastalara analjezik amaçlı tramadol 1 mg kg⁻¹ i.v. uygulandı. Hastalar postoperatif derlenme odasına alındı ve postoperatif 10 dk aralar ile ilk 30 dk süre içerisinde Aldrete derlenme skorları kaydedildi. Postoperatif 0, 2, 8, ve 24. saatlerde bulantı ve kusma (PONV); Bulantı var/yok olarak değerlendirildi. Hastada hem bulantı hem de kusma varsa kusma olarak kaydedildi. Kusma 24 saat içerisinde görülme sıklığına göre kaydedildi. Hastalara bulantıları olduğu durumlarda metoklopropamid 10 mg iv uygulandı ve kaydedildi. Postoperatif analjeziye rutin olarak 8 saat ara ile 1 mg kg⁻¹ dolantin intramüsküler (i.m) uygulamaları ile devam edildi. Hastanın buna rağmen ağrısının olması halinde hastaya 1 gr metimazol i.m. uygulanması planlandı. Postoperatif 2, 4, 6, 8, 12 ve 24. saatlerdeki NRS (sayısal ağrı skoru) değerleri ve hemodinamik verileri kaydedildi. Postoperatif oral alım, yürüme, emzirmeye başlama saatleri ve. 24. saatin sonunda anestezi altında iken herhangi bir rüya görüp görmediği, gördüyse konusu sorgulandı ve kaydedildi. Ameliyat bitiminde Datex –Ohmeda ADU System

5 anestezi cihazının setup menüsünden girilerek vakalarda tüketilen inhalasyon anesteziklerinin toplam miktarları kaydedildi.

Veriler SPSS for Windows 11.0 paket programına aktarılarak değerlendirildi. Ortalama değerler “aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma” olarak gösterildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Anova Varyans Analizi, Student t Testi ve Ki-kare Testi kullanıldı. Analiz sonuçları %95 güven aralığında değerlendirildi.

4. BULGULAR

Olguların demografik verileri, anestezi ve operasyon süreleri karşılaştırıldığında gruplar arasında fark gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo:4.1)

Tablo 4.1 Grupların Demografik Verileri, Anestezi ve Operasyon Süreleri

	Yaş (Yıl)	Ağırlık (Kg)	Anestezi Süresi (dk)	Cerrahi Süre (dk)
GrupI (S+F) (n=36)	27.3±4.5	77.4±13.9	33±8.1	36.4±8.8
GrupII (D+F) (n=33)	30.2±7.1	77.7±15.5	37.7±7.8	40.8±8.4
GrupIII (S+R) (n=33)	28.2±4.2	76.2±9.7	35.5±8.3	38.6±8.6
GrupIV (D+R) (n=33)	28.2±6.1	72.4±11.5	34.2±8.7	37.7±9.3
p	0.190	0.307	0.116	0.210

Ortalamalar $\pm$ SD olarak verilmiştir.

(S: Sevofluran, F:Fentanil, D:Desfluran, R:Remifentanil)

Olgulara verilen Sevofluran miktarları ortalama değeri Grup I'de 13.2±4.2 ml, Grup III'de 13.8±4.8 ml olup, gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Olguların verilen Desfluran miktarı ortalama değeri Grup II'de 33.3±9.2 ml, Grup IV'de 28.8±9.6 ml olup, gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Olguların verilen fentanil miktarı ortalama değeri Grup I'de 79±15 μ g, Grup II'de 79.5 ±15.3 μ g, olup, gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Olguların verilen remifentanil miktarı ortalama değeri, Grup III'de 310±100 μ g, Grup IV'de 308±109.4 μ g olup, gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Hemodinamik veriler karşılaştırıldığında;

Olguların 10. dakika sistolik arter basıncı (SAB) ortalama değeri Grup I'de 121.2±27.2 mmHg, Grup II'de 127.8±21 mmHg, Grup III'de 119.9±16.8 mmHg, Grup IV'de 119.2±17.5 mmHg olup Grup II ile Grup III arasında fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Olguların 15. dakika SAB ortalama değeri Grup I'de 114.5±17.8 mmHg, Grup II'de 119±20.4 mmHg, Grup III'de 103.5±12.2 mmHg, Grup IV'de 117±15

mmHg olup Grup I ile Grup III, Grup II ile Grup III ve Grup III ile Grup IV arasında fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Olguların 20. dakika SAB ortalama değeri Grup I'de 112.3 ± 17.3 mmHg, Grup II'de 121.5 ± 19.7 mmHg, Grup III'de 103.3 ± 14.3 mmHg, Grup IV'de 116.6 ± 13.1 mmHg, olup Grup II ile Grup III ve Grup III ile Grup IV arasında fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Olguların 25. dakika SAB ortalama değeri Grup I'de 110.5 ± 19.3 mmHg, Grup II'de 120.8 ± 20.7 mmHg, Grup III'de 99.9 ± 16.3 mmHg, Grup IV'de 119.3 ± 17.2 mmHg olup Grup II ile Grup III ve Grup III ile Grup IV arasında fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Olguların 30. dakika SAB ortalama değeri Grup I'de 113.5 ± 17.1 mmHg, Grup II'de 118.6 ± 19.8 mmHg, Grup III'de 102.7 ± 11.4 mmHg, Grup IV'de 115.4 ± 14.1 mmHg olup Grup I ile Grup III, Grup II ile Grup III ve Grup III ile Grup IV arasında fark bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo:4:2) (Şekil:4.1).

Tablo 4.2 Grupların Preoperatif ve Operasyon Süresince Sistolik Arteriyel Basıncıları

SAB (mmHg)	Grup I (S+F) (n=36)	Grup II(D+F) (n=33)	Grup III(S+R) (n=33)	Grup IV (D+R) (n=33)	P
Preop	131.8 ± 16.2	132.7 ± 19.1	132.3 ± 19.3	132.8 ± 11.9	0.995
5.dk	140.0 ± 25.8	141.6 ± 22.0	134.4 ± 22.0	138.3 ± 15.0	0.606
10.dk	121.2 ± 27.2	* 127.8 ± 21.0	119.9 ± 16.8	119.2 ± 17.5	‡0.004
15.dk	# 114.5 ± 17.8	* 119 ± 20.4	† 103.5 ± 12.2	117.0 ± 15.0	‡0.001
20.dk	112.3 ± 17.3	* 121.5 ± 19.7	† 103.3 ± 14.3	116.6 ± 13.1	‡0.000
25.dk	110.5 ± 19.3	* 120.8 ± 20.7	† 99.9 ± 16.3	119.3 ± 17.2	‡0.000
30.dk	# 113.5 ± 17.1	* 118.6 ± 19.8	† 102.7 ± 11.4	115.4 ± 14.1	‡0.001
35.dk	117.2 ± 22.6	123.3 ± 23.0	110.1 ± 14.9	113.3 ± 11.5	0.068
40.dk	124.4 ± 28.4	127.7 ± 23.8	112.3 ± 19.0	113.3 ± 12.8	0.112
45.dk	122.8 ± 18.0	127.3 ± 20.9	118.0 ± 22.6	122.3 ± 12.9	0.453

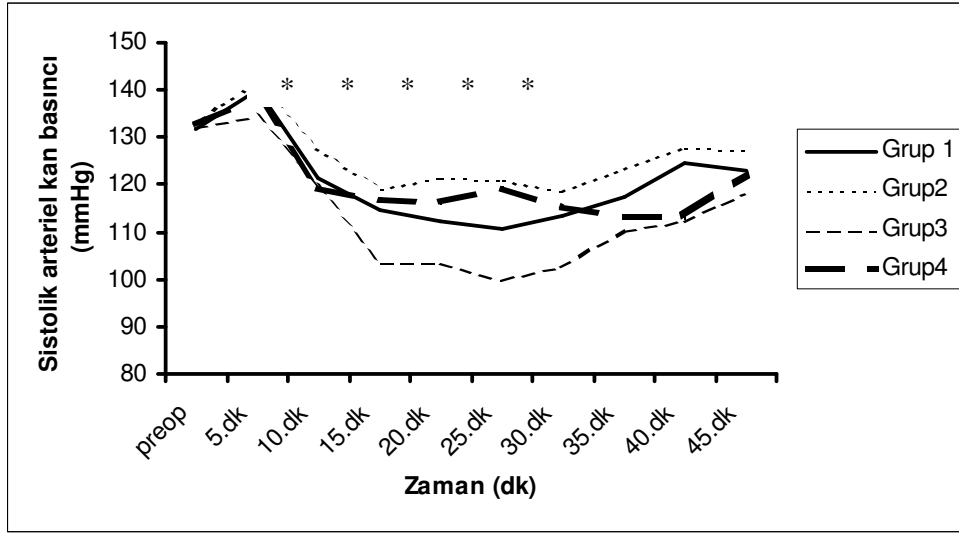
Ortalamalar $\pm$ SD olarak verilmiştir.

*:Grup III ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

:Grup III ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

†:Grup IV ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

‡:Dört grup karşılaştırıldığında



Şekil 4.1 Grupların Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Süresince Sistolik Arteriyel Kan Basıncı Değerleri

* Dört grup karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

Olguların 10. dakika diastolik arteriyel basıncı (DAB) ortalama değeri Grup I'de 70.5 ± 14.6 mmHg, Grup II'de 70 ± 18 mmHg, Grup III'de 61 ± 12.1 mmHg, Grup IV'de 68.8 ± 13.7 mmHg olup Grup I ile Grup III ve Grup II ile Grup III arasında fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Olguların 15. dakika DAB ortalama değeri Grup I'de 63 ± 11.9 mmHg, Grup II'de 64 ± 12 mmHg, Grup III'de 55.4 ± 10.2 mmHg, Grup IV'de 63.9 ± 13.8 mmHg olup Grup II ile Grup III ve Grup III ile Grup IV arasında fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Olguların 20. dakika DAB ortalama değeri Grup I'de 59.5 ± 14.9 mmHg, Grup II'de 62.2 ± 13.3 mmHg, Grup III'de 53.9 ± 17.2 mmHg, Grup IV'de 63.5 ± 15.6 mmHg olup Grup III ile Grup IV arasında fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Olguların 25. dakika DAB ortalama değeri Grup I'de 60.3 ± 16.7 mmHg, Grup II'de 60.6 ± 16.9 mmHg, Grup III'de 51.3 ± 11.5 mmHg, Grup IV'de 67.3 ± 16.8 mmHg olup Grup III ile Grup IV arasında fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Olguların 30. dakika DAB ortalama değeri Grup I'de 61.6 ± 15.8 mmHg, Grup II'de 58.7 ± 16 mmHg, Grup III'de 53.3 ± 10.2 mmHg, Grup IV'de 65.9 ± 13.6 mmHg olup Grup I ile Grup III ve Grup III ile Grup IV arasında fark bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 4.3) (Şekil 4.2).

Tablo 4.3 Grupların Preoperatif ve Operasyon Süresince Diastolik Arteriyel Basınçları

	Grup I(S+F) (n=36)	Grup II (D+F) (n=33)	Grup III(S+R) (n=33)	Grup IV(D+R) (n=33)	p
DAB(mmHg)					
Preop	80.5±11.2	80.0±14.6	80.3±13.6	83.3±11.5	0.704
5.dk	86.1±20.0	85.1±18.2	82.8±18.3	89.4±15.1	0.525
10.dk	*70.5±14.6	#70.0±18.0	61.0±12.1	68.8±13.7	‡0.022
15.dk	63.0±11.9	#64.0±12.0	†55.4±10.2	63.9±13.8	‡0.009
20.dk	59.5±14.9	62.2±13.3	†53.9±17.2	63.5±15.6	‡0.02
25.dk	60.3±16.7	60.6±16.9	†51.3±11.5	67.3±16.8	‡0.02
30.dk	*61.6±15.8	58.7±16.0	†53.3±10.2	65.9±13.6	‡0.012
35.dk	63.8±13.9	62.6±15.3	60.8±14.8	62.2±11.0	0.763
40.dk	72.7±23.1	67.5±16.6	61.6±19.5	65.8±15.2	0.367
45.dk	76.4±19.7	66.8±21.6	70.2±20.1	72.4±13.1	0.726

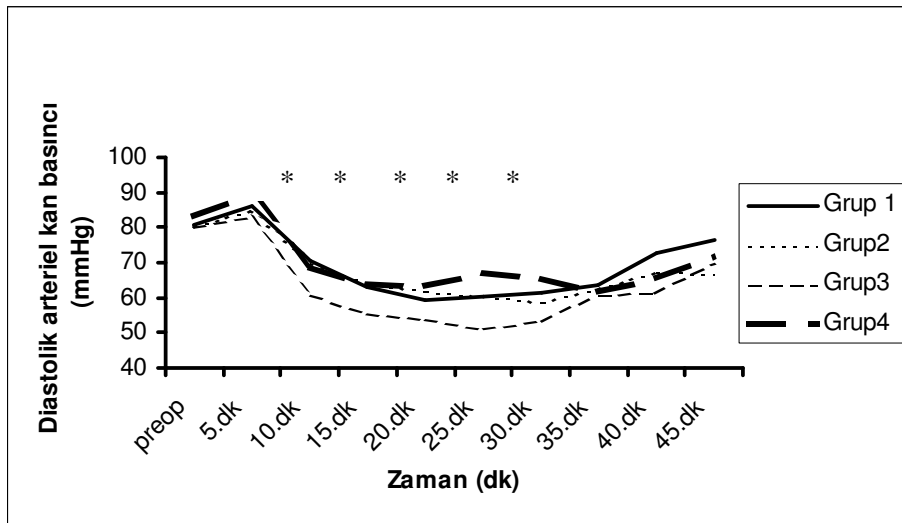
Ortalamlar $\pm$ SD olarak verilmiştir.

*:Grup III ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

:Grup III ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

†:Grup IV ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

‡:Dört grup karşılaştırıldığında



Şekil 4.2 Grupların Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Süresince Diastolik Arteriyel Kan Basıncı Değerleri

* Dört grup karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

Olguların 25. dakika kalp atım hızı (KAH) ortalama değeri Grup I'de 99.9 ± 17.4 atım/dk, Grup II'de 96.5 ± 13.6 atım/dk, Grup III'de 89.9 ± 14.7 atım/dk, Grup IV'de 90 ± 14.7 atım/dk olup gruplar arasında fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Grup I ile grup III, Grup I ile Grup IV arasında fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

Olguların 30. dakika KAH ortalama değeri Grup I'de 96.9 ± 17.2 atım/dk, Grup II'de 96.8 ± 13.4 atım/dk, Grup III'de 86.6 ± 15.8 atım/dk, Grup IV'de 88.5 ± 14 atım/dk olup Grup I ile Grup III, Grup I ile Grup IV, Grup II ile Grup III, Grup II ile Grup IV arasında fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

Olguların 35. dakika KAH ortalama değeri Grup I'de 96.2 ± 17.8 atım/dk, Grup II'de 98.2 ± 14.7 atım/dk, Grup III'de 81.7 ± 17.3 atım/dk, Grup IV'de 82.5 ± 12.5 atım/dk olup Grup I ile Grup III, Grup I ile Grup IV, Grup II ile Grup III ve Grup II ile Grup IV arasında fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

Olguların 40. dakika KAH ortalama değeri Grup I'de 98.8 ± 16.8 atım/dk, Grup II'de 95.6 ± 15.8 atım/dk, Grup III'de 81.1 ± 21.4 atım/dk, Grup IV'de 83.1 ± 13.2 atım/dk olup Grup I ile Grup III, Grup I ile Grup IV, Grup II ile Grup III ve Grup II ile Grup IV arasında fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

Olguların 45. dakika KAH ortalama değeri Grup I'de 98.7 ± 18.4 atım/dk, Grup II'de 95.7 ± 15 atım/dk, Grup III'de 80.2 ± 16.5 atım/dk, Grup IV'de 82.6 ± 12.5 atım/dk olup Grup I ile Grup III, Grup I ile Grup IV, Grup II ile Grup III ve Grup II ile Grup IV arasında fark bulunmuştur ($p < 0.05$) (Tablo:4:4) (Şekil:4:3).

Tablo 4.4 Grupların Preoperatif ve Operasyon Süresince Kalp Atım Hızları

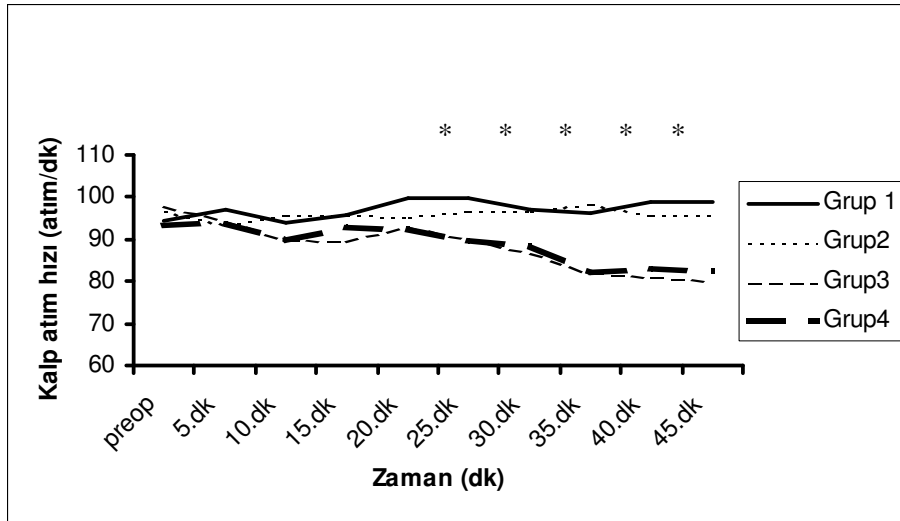
	Grup I (S+F) (n=36)	Grup II(D+F) (n=33)	Grup III(S+R) (n=33)	Grup IV(D+R) (n=33)	p
KAH(atım/dk)					
Preop	94.5±14.7	96.7±16.4	98.1±16.1	93.4±15.5	0,616
5.dk	97.0±20.0	93.0±13.0	94.5±17.7	93.9±15.8	0.828
10.dk	93.8±17.6	95.7±15.4	89.7±17.6	89.8±12.8	0.335
15.dk	95.7±18.0	95.7±14.2	89.6±18.7	93.2±13,8	0.380
20.dk	99.9±16.8	95.4±14.9	93.1±17.2	92.5±12.6	0.183
25.dk	*99.9±17.4	96.5±13.6	89.9±14.7	90.0±14.7	‡0.018
30.dk	*96.9±17.2	#96.8±13.4	86.6±15.8	88.5±14.0	‡0.012
35.dk	*96.2±17.8	#98.2±14.7	81.7±17.3	82.5±12.5	‡0.001
40.dk	*98.8±16.8	#95.6±15.8	81.1±21.4	83.1±13.2	‡0.007
45.dk	*98.7±18.4	#95.7±15.0	80.2±16.5	82.6±12.5	‡0.031

Ortalamalar $\pm$ SD olarak verilmiştir.

*:Grup III ve Grup IV ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

:Grup III ve Grup IV ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

‡:Dört grup karşılaştırıldığında

**Şekil 4.3** Grupların Ameliyat Öncesi ve Ameliyat Süresince Kalp Atım Hızı Değerleri

* Dört grup karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

Çalışmamızda anestezi süresince ve postoperatif dönemde tüm olguların pulse oksimetre ile saturasyonları takip edildi ve hiçbir vakada %98'in altına inmediği görüldü.

Olguların postoperatif hemodinamik verileri incelendiğinde SAB, DAB, KAH' larında hiçbir dönemde fark gözlemlenmemiştir (Tablo:4.5, 4.6, 4.7)

Tablo 4.5 Grupların Postoperatif Sistolik Arteriyel Basınçları

SAB(mmHg)	Grup I(S+F) (n=36)	Grup II (D+F) (n=33)	Grup III (S+R) (n=33)	Grup IV (D+R) (n=33)	p
0.dk	135.6±20.4	141.5±19.4	135.2±19.1	140.6±16.5	0.390
10.dk	127.8±19.3	126.6±15.5	127.4±14.3	132.9±14.8	0.381
20.dk	127.4±16.1	124.4±17.0	128.3±15.5	127.8±14.7	0.744
30.dk	124.5±18.2	124.7±15.8	125.2±16.1	126.6±13.9	0.950
2.saad	122.5±14.5	123.2±16.6	120.6±15.4	121.6±12.4	0.907
8.saad	114.3±15.4	117.7±14.3	112.8±15.1	118.6±12.2	0.301
24.saad	112.4±13.0	109.3±15.6	106.9±10.5	111.0±12.9	0.358

Oralamalar ±SD olarak verilmiştir.

Tablo 4.6 Grupların Postoperatif Diastolik Arteriyel Basınçları

DAB(mmHg)	Grup I (S+F) (n=36)	Grup II (D+F) (n=33)	Grup III(S+R) (n=33)	Grup IV(D+R) (n=33)	p
0.dk	79.9±14.3	83.8±16.2	80.0±11.9	84.3±13.0	0.401
10.dk	75.9±11.0	75.3±13.4	75.4±12.0	79.5±13.5	0.452
20.dk	75.0±11.3	73.6±13.8	73.8±12.3	77.1±11.6	0.640
30.dk	74.4±11.2	73.9±11.1	72.7±10.4	76.9±13.0	0.504
2.saad	70.6±10.9	70.6±14.6	67.5±9.7	68.8±10.5	0.637
8.saad	65.9±12.7	67.0±11.4	64.9±12.4	69.2±10.4	0.484
24.saad	64.7±13.8	65.1±9.2	63.9±5.8	68.1±9.3	0.360

Oralamalar ±SD olarak verilmiştir.

Tablo 4.7 Grupların Postoperatif Kalp Atım Hızları

KAH(atım/dk)	Grup I (S+F) (n=36)	Grup II (D+F) (n=33)	Grup III (S+R) (n=33)	Grup IV (D+R) (n=33)	p
0.dk	92.5±22.8	90.1±13.5	96.3±15.4	91.2±15.5	0.510
10.dk	85.6±17.0	81.5±10.2	90.6±14.7	86.7±15.0	0.086
20.dk	83.1±12.7	79.9±10.0	84.6±14.2	84.5±13.8	0.397
30.dk	83.5±14.0	78.8±10.0	82.9±14.0	82.5±13.4	0.436
2.saat	83.9±13.9	79.1±12.8	85.6±13.1	83.9±13.0	0.225
8.saat	83.8±11.4	80.8±12.0	84.2±10.0	83.8±14.5	0.631
24.saat	82.0±12.5	81.0±9.2	82.4±8.8	82.6±9.6	0.924

Ortalamlarlar $\pm$ SD olarak verilmiştir.

Olguların anestezi bitiminden ekstübe edilmelerine kadar geçen sürelerin ortalama değeri Grup I’de 8.2±2.2dk, Grup II’de 6.8±1.3dk, Grup III’de 7.2±2dk, Grup IV’de 6.2±1.3dk olup Grup I ile Grup II ve Grup I ile Grup IV arasında fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Olguların anestezi bitiminden oryantasyonlarının oluşmalarına kadar geçen sürelerinin ortalama değeri Grup I’de 11±2.5dk, Grup II’de 9.2±1.8dk, Grup III’de 9.4±2.6dk, Grup IV’de 8.1±1.9dk olup Grup I ile Grup II, Grup I ile Grup III ve Grup I ile Grup IV arasında fark bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo:4.8) (Şekil:4.4).

Tablo 4.8 Grupların Anestezi Bitiminden Ekstübe Edilmelerine ve Oryantasyonlarının Oluşmalarına Kadar Geçen Süreleri

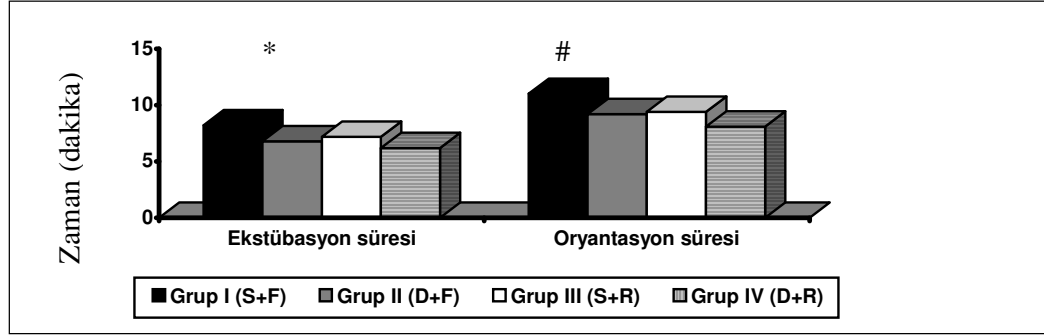
Parametre	Grup I (S+F) (n=36)	Grup II (D+F) (n=33)	Grup III (S+R) (n=33)	Grup IV (D+R) (n=33)	p
Ekstübasyon					
Süresi (dk)	*8.2±2.2	6.8±1.3	7.2±2	6.2±1.3	‡0.000
Oryantasyon					
Süresi (dk)	#11±2.5	9.2±1.8	9.4±2.6	8.1±1.9	‡0.000

Ortalamlarlar $\pm$ SD olarak verilmiştir.

*:Grup II ve Grup IV ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

:Grup II, Grup III ve Grup IV ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

‡:Dört grup karşılaştırıldığında



Şekil 4.4 Grupların Anestezi Bitiminden Ekstübasyon ve Oryantasyona Kadar Geçen Süreler

*:Grup II ve Grup IV ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

:Grup II, Grup III ve Grup IV ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

Aldrete skorları değerlendirildiğinde yalnızca postoperatif 10. dakikada fark saptanmıştır.

Olguların postoperatif 10. dakika Aldrete skorları ortalama değeri Grup I’de 9.7 ± 0.5 , Grup II’de 9.9 ± 0.3 , Grup III’de 9.9 ± 0.3 , Grup IV’de 10 ± 0.2 olup Grup I ile Grup IV arasında fark bulunmuştur ($p<0.05$).

Çalışmamızdaki tüm grupların tüm zamanlarda postoperatif Aldrete skorlarının ortancası 10 idi. (Tablo:4.9)

Tablo 4.9 Grupların Postoperatif 0., 10. ,20.,30. Dakika Aldrete Skorları

Postoperatif Aldrete Skoru	Grup I (S+F) (n=36)	Grup II (D+F) (n=33)	Grup III (S+R) (n=33)	Grup IV (D+R) (n=33)	P
0. dk	9.6 ± 0.5	9.6 ± 0.5	9.6 ± 0.6	9.8 ± 0.4	0.372
10. dk	* 9.7 ± 0.5	9.9 ± 0.3	9.9 ± 0.3	10.0 ± 0.2	‡ 0.017
20. dk	9.9 ± 0.3	9.7 ± 0.5	9.8 ± 0.4	9.9 ± 0.3	0.090
30. dk	9.9 ± 0.3	9.8 ± 0.4	9.9 ± 0.3	10.0 ± 0.2	0.051

Ortalamalar $\pm$ SD olarak verilmiştir.

*:Grup IV ile karşılaştırıldığında ($p<0.05$)

‡:Dört grup karşılaştırıldığında

Olguların emzirmeye başlama süresi ortalama değeri Grup I'de 37.2 ± 12.9 dk, Grup II'de 33.2 ± 11.2 dk, Grup III'de 33.1 ± 9.1 dk, Grup IV'de 35.2 ± 12.6 dk olup gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Olguların mobilizasyona başlama süresi ortalama değeri Grup I'de 9.1 ± 1.1 saat, Grup II'de 9 ± 1 saat, Grup III'de 9 ± 1.2 saat, Grup IV'de 8.7 ± 1.3 saat olup gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Olguların oral alıma başlama süresi ortalama değeri Grup I'de 8.8 ± 1.1 saat, Grup II'de 8.8 ± 1 saat, Grup III'de 8.8 ± 1.3 saat, Grup IV'de 8.7 ± 1.2 saat olup gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Postoperatif bulantı sıklığı açısından gruplar değerlendirildiğinde;

Postop 10. dakika bulantı varlığı Grup I'de 0, Grup II'de 2, Grup III'de 5, Grup IV'de 8 olguda mevcut olup gruplar arasında fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

Postop 20. dakika bulantı varlığı Grup I'de 0, Grup II'de 0, Grup III'de 3, Grup IV'de 4 olguda mevcut olup gruplar arasında fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

Postop 30. dakika bulantı varlığı Grup I'de 0, Grup II'de 0, Grup III'de 4, Grup IV'de 4 olguda mevcut olup gruplar arasında fark bulunmuştur ($p < 0.05$).

24 saatlik gözlemimizde postoperatif kusma Grup I ve Grup II de hiç olmamış iken Grup III ve Grup IV'de 1'er olguda görüldü (Tablo:4.10).

Tablo 4.10 Grupların Postoperatif Bulantı –Kusma Sıklığı

Bulantı Var/Yok	Grup I (S+F) (n=36) (%)	Grup II (D+F) (n=33) (%)	Grup III (S+R) (n=33) (%)	Grup IV (D+R) (n=33) (%)	p
O. dk	5/31 (13,9)	3/30 (9.1)	3/30 (9.1)	5/28 (15.2)	0.809
10. dk	0/36 (0.0)	2/31 (6.1)	5/28 (15.2)	8/25 (24.2)	‡:0.009
20. dk	0/36 (0.0)	0/33 (0.0)	3/30 (9.1)	4/29 (12.1)	‡:0.045
30. dk	0/36 (0.0)	0/33 (0.0)	4/29 (12.1)	4/29 (12.1)	‡:0.031
2. saat	1/35 (2.8)	1/32 (3.0)	2/31 (6.1)	1/32 (3.0)	0.877
8. saat	2/34 (5.6)	0/33 (0.0)	0/33 (0.0)	1/32 (3.0)	0.329
24. saat	0/36 (0.0)	0/33 (0.0)	0/33 (0.0)	0/33 (0.0)	1.000
Kusma	0/36 (0.0)	0/33 (0.0)	1/32 (3.0)	1/32 (3.0)	0.547

‡:Dört grup karşılaştırıldığında

Olguların antikolinesteraz ihtiyacı Grup I'de 15, Grup II'de 10, Grup III'de 7, Grup IV'de 10 olguda mevcut olup gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Olguların ek analjezik ihtiyacı Grup I'de 9, Grup II'de 11, Grup III'de 13, Grup IV'de 12 olguda mevcut olup gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Olguların ek antiemetik ihtiyacı Grup I'de 7, Grup II'de 5, Grup III'de 5, Grup IV'de 10 olguda mevcut olup gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

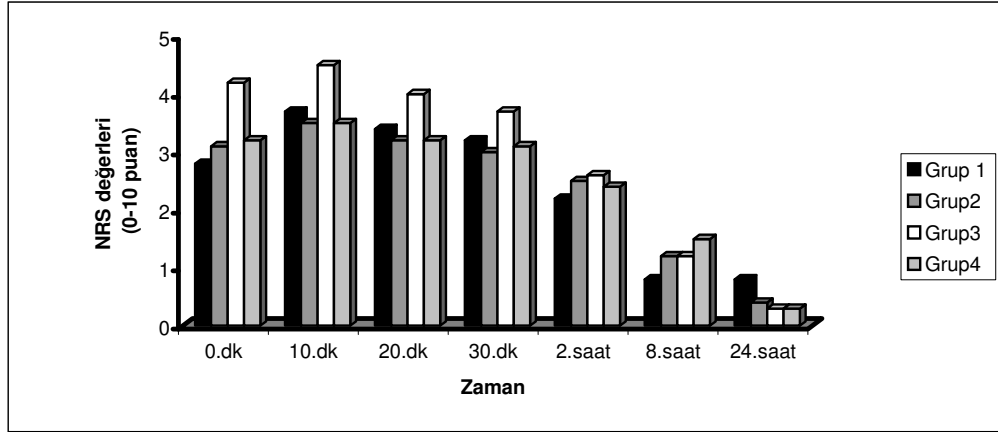
24. saatin sonunda olguların anestezi altında iken rüya görmeleri sorgulandığında Grup I'de hiçbir olguda, Grup II, Grup III, Grup IV'de 2 şer olguda mevcut olduğu gözlemlenmiş olup, anesteziyle ilgili bir rüya görmedikleri tespit edilmiş olup, gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Postoperatif NRS değerlendirildiğinde hiçbir grup arasında hiçbir dönemde fark saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo:4.11) (Şekil:4.5).

Tablo4.11 Grupların Postoperatif Sayısal Ağrı Skoru (NRS) Değerleri

NRS	Grup I (S+F) (n=36)	Grup II (D+F) (n=33)	Grup III (S+R) (n=33)	Grup IV (D+R) (n=33)	p
0. dk.	2.8±2.5	3.1±2.8	4.2±3.2	3.2±2.5	0.199
10. dk.	3.7±1.8	3.5±2.2	4.5±2.4	3.5±2.1	0.189
20. dk.	3.4±1.7	3.2±2.0	4.0±2.3	3.2±2.0	0.345
30. dk.	3.2±1.7	3.0±2.1	3.7±2.3	3.1±2.0	0.491
2. saat	2.2±1.9	2.5±2.5	2.6±2.3	2.4±2.4	0.927
8. saat	0.8±1.1	1.2±1.7	1.2±1.9	1.5±1.8	0.429
24.saat	0.8±1.5	0.4±1.0	0.3±1.0	0.3±0.6	0.224

Ortalamalar $\pm$ SD olarak verilmiştir.



Şekil 4.5 Grupların Postoperatif NRS (Sayısal Ağrı Skoru) Değerleri

Olguların 1. dakika Apgar skoru ortalama değeri Grup I’de 8.2 ± 2.1 , Grup II’de 8.1 ± 1.6 , Grup III’de 8.2 ± 1.6 , Grup IV’de 8.5 ± 1.1 olup gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Olguların 5. dakika Apgar skoru ortalama değeri Grup I’de 9.5 ± 1.1 , Grup II’de 9.5 ± 0.8 , Grup III’de 9.4 ± 0.9 , Grup IV’de 9.7 ± 0.6 olup gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Olguların bebeklerinin kan gazı değerleri bakıldığında gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo:4.12).

Tablo 4.12 Grupların Umbilikal Kord Kan Gazı Değerleri

Parametre	Grup I (S+F) (n:36)	Grup II (D+F) (n:33)	Grup III (S+R) (n:33)	Grup IV (D+R) (n:33)	p
pH	7.35 ± 0.04	7.37 ± 0.04	7.35 ± 0.04	7.36 ± 0.04	0.285
PO ₂	31.37 ± 9.0	31.44 ± 8.1	29.56 ± 6.6	28.92 ± 7.8	0.484
PCO ₂	45.0 ± 7.4	42.0 ± 5.2	44.0 ± 5.2	45.3 ± 7.5	0.233
HCO ₃	24.8 ± 3.2	24.3 ± 1.9	24.6 ± 1.8	25.7 ± 2.5	0.100
SpO ₂	54.6 ± 16.3	55.4 ± 16.1	51 ± 14.3	49.5 ± 17.4	0.409

Ortalamalar $\pm$ SD olarak verilmiştir.

5. TARTIŞMA

Günümüzde sezaryen operasyonlarında rejyonel anestezi teknikleri tercih edilmesine rağmen genel anestezi hala önemli bir yer tutmaktadır. Çalışmamızda, genel anestezi ile elektif sezaryen operasyonu planlanan gebelerde, sevofluran ve desfluranın fentanil ve remifentanil ile olan kombinasyonlarının anne ve yenidoğan üzerine etkilerini karşılaştırdık. Sonuçta hepsinin yenidoğan Apgar skorları ve umbilikal kord kan gazı üzerine etkilerini benzer bulmakla birlikte annede sevofluran-remifentanil kombinasyonunun intraoperatif hemodinamik yanıtı daha fazla baskılandığını, desfluran-remifentanil kombinasyonunun daha erken ekstübasyon ve oryantasyon sağlamasına rağmen, postoperatif ilk 30 dakika içerisinde bulantı sıklığını arttırdığını gözledik. Postoperatif daha ileri saatlerde derlenme kriterlerimiz açısından gruplar arasında fark olmadığını gözledik.

Genel anestezi diğer tekniklere göre kendine özgü bazı riskleri de beraberinde taşımaktadır. Bunlardan biri de hastaların farkındalıklarıdır. Geleneksel olarak sezaryenlerde uygulanan genel anestezide tiyopental ve süksinilkolin ile indüksiyon yapılır. Daha sonrasında N₂O ve düşük konsantrasyonda inhalasyon ajanı verilerek bebek çıktıktan sonra solunum depresyonunun en az olması hedeflenir. Bu tekniğin dezavantajı annede uyanıklık, yetersiz analjezi ve laringoskopi ve insizyona hipertansif yanıttır. Yetersiz analjezi ve anestezi hemodinamik yanıtta artış, buna bağlı annede fizyolojik sekel, yenidoğanda depresyon, intraoperatif farkındalık nedeni ile operasyonu hatırlama sonucunda ileri dönemde uyku bozuklukları, korkulu rüyalar, anksiyete ve panik atak, flashback, tıbbi bakımdan kaçma, post travmatik stres bozuklukları gibi pek çok istenmeyen etkilere sebep olmaktadır (48). Bu etkiler çeşitli yöntemlerle azaltılabilir. Bu yöntemlerden biri de opioidlerin nitroz oksit ve potent volatil anestezik ajanlara ilavesidir. Fakat opioidlerin kullanımı neonatal solunum depresyonu ve düşük Apgar skorlarına yol açabilir (74-75). Çalışmamızda neonatalde oluşabilecek etkileri göz önüne alarak umbilikal damarların klemplenmesinden sonra opioid kullanmayı tercih ettik. Bu nedenle intraoperatif hemodinamik verilerimiz de umbilikal kordun klemplenmesi sonrasında denk gelen zamanda preoperatif değerlerimize göre daha da baskılandı.

Günümüzde genel anestezi altında farkındalığı en aza indirmek için kullanılan monitörizasyonlardan biriside BİS (Bispectral Index) EEG (elektroensefalogram) monitorizasyonudur. BİS monitörizasyonu ile kullanılan ilaç dozlarını azaltıp, erken derlenmenin sağlanabileceği ve kullanılan ilaçların dozlarına bağlı olarak gelişen postoperatif bulantı, kusma gibi yan etkilerin azaltılabileceği de belirtilmiştir (76).

Chin ve ark.(77) yapmış oldukları bir çalışmada sezaryen operasyonlarında BİS eşliğinde yeterli anestezi derinliğine ulaşmak için gereken sevofluran dozunu araştırmışlar ve sezaryen operasyonlarında uygun anestezi sağlamak için % 50-50 O₂-N₂O içerisinde gerekli end-tidal sevofluran konsantrasyonunu % 1.2-1.5 olduğunu bildirmişlerdir. Wrobel ve ark. (78) desfluranla yapmış oldukları bir çalışmada da BİS eşliğinde yeterli anestezi derinliğine ulaşmak için gereken end tidal desfluran konsantrasyonunun % 3.1±0.9 olduğu belirtilmiştir. Biz çalışmamızda BİS monitörizasyonu yapamadığımız için literatür taramamızda önerilen sevofluran ve desfluran end-tidal değerlerini kullandık.

Bir çalışmada sezaryen operasyonlarında BİS monitorizasyonu ile standart genel anestezi tekniği, düşük riskte uyanıklık gösteren BIS değerini göstermemiştir. Hiçbir hastada uyanıklık olmamış, fakat maternal anestezi düzeyinin genellikle yüzeysel olduğu saptanmıştır (79). Bir başka çalışmada sezaryen olgularında hastalara operasyon sırasında ses duyduklarında parmaklarını kıvrımları ağrı duyduklarında da araştırmacının elini sıkmaları preoperatif dönemde tembihlenmiş. Cilt insizyonu esnasında hastaların çoğunluğunda yüzeysel anestezi belirtileri gözlenmiş, hastaların %97' si parmaklarını kıvrımış, % 80' i anestezistin elini sıkmıştır. Postoperatif dönemde hiçbiri ses ve ağrı duyduğunu hatırlamamıştır (7). Bizim çalışmamızda hiçbir hastamızda cilt insizyonunu takiben hipertansiyon, taşikardi ya da gözyaşı görmedik ve hiçbir hastamız postoperatif dönemde farkındalığa ait duyumsama (ağrı, ses) gibi bir sorun belirtmedi. Rüya gören hastalarımızın rüyalarının konularının da ameliyat ya da anesteziyle ilgili olmadığı öğrenildi.

Genel anestezikler uterus atonisine neden olabilmektedir. Çalışmamızda hiçbir hastamızda oksitosine cevapta azalma ve uterus atonisine bağlı kanama gözlenmedi.

Remifentanil çok kısa yarılanma ömrüne sahip bir opioiddir. Çok hızlı bir şekilde non spesifik plazma esterazları ile herhangi bir organa bağlı olmaksızın yıkılır. Diğer opioidler gibi annenin tansiyon cevabını önler ve annede farkındalık (uyanıklık) ve yetersiz analjeziyi azaltır (80). Remifentanil intraoperatif mükemmel şekilde hemodinamik stabilite ve hızlı bir postoperatif derlenme sağlar (81). Bu nedenle özellikle yüksek riskli gebelerde (aortik koarktasyonu olan, komplike, karaciğer fonksiyonları bozuk ve trombositopenisi olan, HELLP sendromlu) sıkça tercih edilmektedir. Remifentanil için önerilen klinik dozlar $0.1-0.4 \mu\text{g kg}^{-1} \text{dk}^{-1}$ idi (82-84).

Çalışmamızda, intraoperatif dönemde remifentanil kullanılan gruplarda hemodinamik parametrelerde diğer gruplardan istatistiksel olarak daha fazla baskılanma görmemize rağmen klinik kullanımda bu düşüklüğün anlamlı olmadığını düşündük.

Çalışmamızda grupların anestezi bitiminden göz açıp ekstübasyonlarına kadar geçen süreler değerlendirildiğinde sevofluran gruplarında süre desfluran gruplarına göre daha uzundu (Tablo 4.8). Sevofluran -fentanil grubu ile desfluran grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Grupların anestezi bitiminden oryantasyonlarının gerçekleşmesine kadar geçen süreler değerlendirildiğinde sevofluran-fentanil grubu diğer üç grupta yine daha uzun oryantasyon süresine sahipti (Tablo 4.8, $p<0.05$).

Aldrete skoru hastanın fiziksel durumunu hızlı ve basitçe değerlendirmeye olanak sağlamaktadır (66-67). Bu testin objektif verileri esas alması erken derlenme dönemindeki hastanın değerlendirilmesinde diğer testlere göre üstünlük sağlamasına yol açar. Bu nedenle biz de çalışmamızda erken derlenme safhasında değerlendirme için Aldrete skorunu kullanmayı uygun bulduk. Aldrete skorlarımızın ortancasını tüm zamanlarda 10 olarak gözledik. Ancak 10. dk. Aldrete skor ortalamalarını karşılaştırdığımızda sevofluran-fentanil grubunun desfluran-remifentanil grubundan daha düşük olduğunu gözledik. Postoperatif dönemdeki diğer zamanlarda Aldrete derlenme skorları açısından gruplar arasında fark yoktu. Erken derlenme döneminde gördüğümüz farklılıkların geç derlenme dönemine yansımadığını gördük.

Xiaoguang Chen ve ark.(85) yapmış oldukları bir çalışmada desfluran ile sevofluranı yaşlı hastalarda genel anestezi sonrası uyanma ve derlenme açısından

karşılaştırmışlar. Desfluran kullanılan olgularda göz açma sürelerini 6.3 ± 2.4 dk., oryantasyon sürelerini 9.5 ± 2.8 dk, sevofluran kullanılan olgularda ise göz açma sürelerini 8.0 ± 2.8 dk., oryantasyon sürelerini 12.8 ± 8.1 dk. olarak bulmuşlardır. Genel olarak baktıklarında ise desfluranın sevoflurana göre yaşlılarda daha hızlı erken derlenme sağladığını, bununla birlikte postoperatif kognitif fonksiyonların dönmesi açısından her iki ajanın da benzer olduğunu bildirmişlerdir.

Welborn ve ark. (86) halotan indüksiyonu sonrasında sevofluran veya desfluranla idame yapılan günübirlik olgularda, desfluranın sevoflurana göre erken derlenme özellikleri açısından daha hızlı olduğunu, geç dönemde ise iki ajan arasında fark bulamadıklarını bildirmişlerdir.

Çeşitli çalışmalarda desfluranın sevoflurana oranla daha hızlı uyanma sağladığı, daha kısa ekstübasyon zamanı, daha kısa göz açma ve oryantasyon sağladığı belirtilmiştir (10, 86-87). Ancak bunun aksine sevofluran ve desflurandan uyanma, göz açma, oryantasyon sürelerinin eşit olduğunu, derlenmenin geç döneminde her iki ajan arasında fark olmadığını belirten çalışmalar da mevcuttur (86, 88-90).

Dajun Song, ve ark. (2) yapmış oldukları bir çalışmada, laparoskopik tüp ligasyonu yapılan hastalarda bir gruba desfluran diğer gruba desfluran + remifentanil ($0.07 \pm 0.03 \mu\text{g kg}^{-1} \text{min}^{-1}$ infüzyon) kombinasyonu kullanarak hastaların volatil inhalasyon anestezi ihtiyaçları, uyanma süreleri ve derlenmelerini karşılaştırmışlar. Bu çalışmanın sonucunda remifentanilin kullanılan desfluran miktarını %42 azalttığını, desfluran grubunda uyanma zamanını 5 ± 2 dk, oryantasyon zamanını 11 ± 4 dk, desfluran +remifentanil grubunda ise uyanma zamanını 3 ± 1 dk, oryantasyon zamanını 7 ± 2 dk olarak bulmuşlar ve bu değerlerin istatistiksel olarak anlamlı fark içerdiğini bildirmişlerdir.

Remifentanilin desfluran ve sevofluran ile kombine edilerek derlenme açısından karşılaştırıldığı çeşitli çalışmalarda gruplar arasında göz açma, ekstübasyon ve oryantasyon süreleri açısından fark olmadığı bildirilmiştir (90-91).

Davis ve ark.(92) yapmış oldukları bir çalışmada tonsillektomi-adenoidektomi geçiren günübirlik pediatrik olgularda randomize çift kör olarak sevofluranın yanında remifentanil ile fentanili karşılaştırmışlar. Çalışmada remifentanil kullanılan grubun fentanil kullanılan gruba göre daha erken ekstübe

olduğunu belirtmişler. Fakat ayılma odasından çıkış süreleri açısından istatistiksel bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da desfluran- remifentanil grubunda ekstübasyon ve oryantasyon süresinin daha kısa olduğunu gözlemlemiş olmamıza rağmen geç dönemde derlenme kriterlerimiz açısından (Sayısal ağrı skoru, emzirmeye başlangıç, mobilizasyona başlama, oral alım, hemodinamik parametreler, ek analjezik, antiemetik ihtiyacı, postoperatif kusma sıklığı) gruplar arasında fark gözlemedik.

Larsen ve ark.(90) yapmış oldukları bir çalışmada remifentanil+propofol ile desfluran ve sevofluran anestezisi alan hastaları postoperatif dönemde ağrı açısından değerlendirdiklerinde gruplar arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda kullandığımız remifentanilin kısa etki süresine sahip olmasına rağmen, postoperatif dönemde tüm hastalara eşit analjezi uygulaması ile yeterli analjezi seviyesi sağlayabildik.

Çeşitli çalışmalarda genel anestezi amacı ile desfluran ve sevofluran kullanımının postoperatif uyanma, derlenme ve bulantı kusma sıklıkları üzerine etkilerinin benzer olduğu bildirilmiştir (85, 89-90).

Davis ve ark.(92) yapmış oldukları bir çalışmada tonsillektomi-adenoidektomi geçiren gününbirlik pediatrik olgularda, sevoflurana remifentanil ile fentanil ilavelerini karşılaştırmışlar. Kusma sıklıklarının benzer olduğunu bildirmişlerdir.

Egan ve ark (57) yapmış oldukları bir çalışmada sağlıklı erişkin erkek hastalarda remifentanilin farmakokinetiğini incelemişler ve bulantı insidansının yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Dajun Song, ve ark. (2) yapmış oldukları bir çalışmada, laparoskopik tüp ligasyonu yapılan hastalarda bir gruba desfluran diğer gruba desfluran + remifentanil kombinasyonu kullanarak hastaların bulantı, kusma, ek antiemetik ihtiyaçlarını karşılaştırmışlar. Gruplar arasında fark bulamamışlardır.

Çalışmamızda postoperatif bulantı sıklığı desfluran-remifentanil kullanılan grupta ilk 30 dakika içerisinde belirgin olarak daha fazla idi. Daha sonraki dönemde gruplar arasında bulantı ve 24 saat sonunda kusma sıklığı ve ek antiemetik ihtiyaçları açısından fark gözlemedik.

James LS ve ark.yapmış oldukları bir çalışmada ilk dakikada değerlendirilen Apgar skorunun yenidoğanın yaşayabilirlik düzeyinin belirlenmesinde, 5. dakikada değerlendirilen Apgar skorunun ise nörolojik düzeyin ölçülmesinde çok önemli iki veri olduğunu açıklamışlardır (93). Genel anestezipler plasentayı geçip bebekte depresyona neden olurlar. Bu etkileri özellikle 1. dakika Apgar skorunda görülür. Birinci dakika Apgar skorunun bebeğin resusitasyon ihtiyacını, 5. dakika Apgar skorunun ise resusitasyonun başarısını gösterdiği belirtilmiştir (94). Genel anestezi altında sezaryen operasyonu ile doğan bebeklerde doğumdan sonra resusitasyon ihtiyacı olabileceği her zaman aklımızda bulunmalıdır (95). Çalışmamızda 1. ve 5. dakika Apgar değerleri normal sınırlarda bulunmuş, gruplar arasında fark saptanmamıştır.

Schaut DJ ve ark. (96) yapmış oldukları bir çalışmada damar yolu bulunamayan acil sezaryen olgularında herhangi bir yan etki oluşturmadan (sevofluranın solunum yollarında irritasyon oluşturmaması nedeniyle) sevofluranı inhalasyon indüksiyon ajanı olarak başarıyla kullanmışlardır. Neonatın Apgar skoru 1 ve 5. dakikada sırasıyla ortalama 8 ve 9 olarak bulunmuştur.

Jocelyn ve ark.(97) yapmış oldukları bir çalışmada akut astmatik atak ve bronkopnömoni geçirmekte olan bir gebeye aktif travay nedeniyle genel anestezi verdiklerini ve indüksiyon ve idamesinde sevofluran kullandıklarını bildirmişler. Bebeğin Apgar skorunu 1 ve 5. dakikada 8 ve 9 olarak bulmuşlardır.

Balcıoğlu ve ark. (98) yapmış oldukları bir çalışmada izofluran ve sevofluranın elektif sezaryen operasyonlarında yenidoğan üzerine etkilerini Apgar skoru ve umbilikal kord kan gazı analizleri ile karşılaştırmış. Sevofluran (%1) grubundaki neonatların 1. dakika Apgar skorlarını % 85 vakada >7, 5. dakika ise % 100 vakada >7 bulmuşlardır. Umbilikal kord kan gazı analizleri normal sınırlarda bulunmuştur.

Abboud TK. ve ark.(99) yapmış oldukları bir çalışmada desfluranın değişik konsantrasyonlarının (%3 ve %6) kullanıldığı sezaryen operasyonlarında maternal ve neonatal etkilerinin birbirine benzerlik gösterdiğini, % 3'lük desfluran konsantrasyonunun yeterli olabileceğini belirtmişler, 1. dakika Apgar skorunu 8, 5. dakika Apgar skorunu 9 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada da ayrıca umbilikal ven kan gazı sonuçları normal sınırlarda bulunmuştur.

Stenger V. ve ark. umblikal kord kan gazları açısından değerlendirilmesinin yenidoğanın solunum düzeyi konusunda çok kullanışlı bir indeks olduğunu bildirmişlerdir (100). Çalışmamızda tüm umblikal kord kan gazları kabul edilebilir aralıkta (pH 7,32-7,42, PaCO₂ 29-45 mmHg) idi ve gruplar arasında fark gözlenmedi.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda, genel anestezi ile elektif sezaryen operasyonu planlanan gebelerde, sevofluran ve desfluranın fentanil ve remifentanil ile olan kombinasyonlarının yenidoğan Apgar skorları ve umbilikal kord kan gazı üzerine etkilerini benzer bulmakla birlikte annede sevofluran-remifentanil kombinasyonunun intraoperatif hemodinamik yanıtı daha fazla baskıladığını, desfluran-remifentanil kombinasyonunun daha erken ekstübasyon ve oryantasyon sağlamasına rağmen, postoperatif ilk 30 dakika içerisinde bulantı sıklığını arttırdığını gözledik. Postoperatif daha ileri saatlerde klinik olarak geç dönem derlenme kriterlerimiz açısından gruplar arasında fark olmadığını gözledik.

Sonuç olarak kullandığımız ilaç kombinasyonlarının yenidoğan üzerine etkilerinin benzer olduğu ve annede geç derlenme döneminde birbirlerine üstünlükleri olmadığı kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Cunningham FG., Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics. 21st ed. International edition New York: Mc Graw Hill Co. 2001; p 361-402, 537-63.
2. Song D, White PF, Remifentanil as an adjuvant during desflurane anesthesia facilitates early recovery after ambulatory surgery. J Clin Anesth. 1999; 11: 364-7.
3. Loop T, Priebe HJ. Recovery after anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane, or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. Anesth Analg. 2000; 9: 123-9.
4. Lyons G, Akerman N. Problems with general anaesthesia for Caesarean section: Minerva Anestesiol 2005; 71:27-38.
5. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, with Larson CP (Eds). Clinical Anesthesiology. 3th ed. New York: Mc Graw Hill Co. 2002; p 127 – 77, 819-48.
6. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık Tic. AŞ. 2004; p 75-97, 740-55.
7. King H, Ashley S, Brathwaite D, Decayette J, Wooten DJ. Adequacy of general anaesthesia for caserean section. Anesth Analg. 1993; 77: 84-88.
8. Brown B Jr. Sevoflurane: introduction and overview. Anesth Analg. 1995; 81: S 1– 3.
9. Eger EI 2nd. New inhaled anesthetics. Anesthesiology 1994; 80: 906-22.
10. Nathanson MH, Fredman B, Smith I, White PF. Sevoflurane versus desflurane for outpatient anesthesia: a comparison of maintenance and recovery profiles. Anesth Analg. 1995; 81: 1186-90.
11. Yasuda N, Targ AG, Eger EI 2nd. Solubility of I-653; sevoflurane, isoflurane and halotane in human tissues. Anesth Analg. 1989; 69: 370-3.
12. Smith I, Nathanson M, White PF. Sevoflurane -a long- awaited volatile anaesthetic. Br. J Anaesth 1996; 76: 435-45.
13. Muzi M, Robinson BJ, Ebert TJ, O'Brien TJ. Induction of anesthesia and tracheal intubation with sevoflurane in adults. Anesthesiology 1996; 85: 536-43.
14. Ebert TJ, Muzi M, Lopatka CW. Neurocirculatory responses to sevoflurane in humans: A comparison to desflurane. Anesthesiology 1995; 83: 88-95.
15. Yasuda N, Lockhart SH, Eger EI 2nd, Weiskopf RB, Liu J, Laster M, Taheri S, Peterson NA. Comparison of kinetics of sevoflurane and isoflurane in humans. Anesth Analg. 1991; 72: 316-24.
16. Fragen R, Dunn K. The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane with and without nitrous oxide in elderly versus young adults. J Clin Anesth. 1996; 8: 352-6.

17. Mahmoud NA, Rose DJ, Laurence A.S. Desflurane or sevoflurane for gynaecological day-case anaesthesia with spontaneous respiration ? *Anaesthesia* 2001; 56: 171-4.
18. Kharasch ED, Hankins DC, Thummel KE. Human kidney methoxyflurane sevoflurane metabolism. Intrarenal fluoride production as a possible mechanism of methoxyflurane nephrotoxicity. *Anesthesiology* 1995; 82:689-99.
19. Fang Z, Eger EI 2nd, Laster MJ, Chortkoff BS, Kandel L, Ionescu P. Carbon monoxide production from degradation of desflurane, enflurane, isoflurane, halothane and sevoflurane by soda lime and Baralyme. *Anesth Analg.* 1995; 80: 1187 –93.
20. Kharasch ED: Biotransformation of sevoflurane. *Anesth Analg.* 1995; 81: S27 – 38.
21. Lerman J, Sikich N, Kleinman S, Yentis S: The pharmacology of sevoflurane in infants and children. *Anesthesiology* 1994; 80: 814 - 824.
22. Ebert TJ, Harkin CP, Muzi M. Cardiovascular responses to sevoflurane: a review. *Anesth Analg.* 1995; 81: 11-22.
23. Malan TP Jr, DiNardo JA, Isner RJ, Frink EJ Jr, Goldberg M, Fenster PE, Brown EA, Depa R, Hammond LC, Mata H. Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers. *Anesthesiology* 1995; 83:918-28.
24. Hendrickx JFA, Van Zundert AA. De Wolf A.M. Sevoflurane pharmacokinetics: effect of cardiac output. *Br J Anaesth.* 1998; 81: 495-501.
25. Malan TP Jr, DiNardo JA, Isner RJ, Frink EJ Jr, Goldberg M, Fenster PE, Brown EA, Depa R, Hammond LC, Mata H. Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers. *Anesthesiology* 1995; 83: 918 – 28.
26. Sloan M, Conard PF, Karsunky PK, Gross JB. Sevoflurane versus isoflurane: induction and recovery characteristics with single-breath inhaled inductions of anesthesia. *Anesth Analg.* 1996; 82: 528 – 32.
27. Lesitsky MA, Davis S, Murray PA: Preservation of hypoxic pulmonary vasoconstriction during sevoflurane and desflurane anesthesia compared to the conscious state in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 1998; 89:1501-8.
28. Green WB Jr. The ventilatory effects of sevoflurane. *Anesth Analg* 1995; 81: S 23-6.
29. Artur A, Lam A, Johnson JO, Sperry RJ. Intracranial pressure, middle cerebral artery flow velocity and plasma inorganic fluoride concentrations in neurosurgical patients receiving sevoflurane or isoflurane. *Anesth Analg.* 1997; 85: 587 -92.
30. Kitaguchi K, Ohsumi H, Kuro M, Nakajima T, Hayashi Y. Effects of sevoflurane on cerebral circulation and metabolism in patients with ischemic cerebrovascular disease. *Anesthesiology* 1993; 79: 704-9.

31. Nishiyama T, Sugai N, Hanaoka K: Cerebrovascular CO₂ reactivity in elderly and younger adult patients during sevoflurane anaesthesia. *Can J Anaesth* 1997; 44: 160-4.
32. Malan TP Jr. Sevoflurane and renal function. *Anesth Analg.* 1995; 81: S 39-45.
33. Frink EJ Jr. The hepatic effects of sevoflurane. *Anesth Analg.* 1995; 81:S 46-50.
34. Schaut DJ, Khona R, Gross JB. Sevoflurane inhalation induction for emergency cesarean section in a parturient with no intravenous access. *Anesthesiology* 1997; 86:1392-4.
35. Kayaalp SO. Tıbbi Farmakoloji. 11. Baskı, cilt 1-2, Ankara Feryal Matbaacılık, 2005: p 796-816, 660-80.
36. Eger EI 2nd. Partition coefficients for I-653 in human blood, saline, and olive oil. *Anesth Analg.* 1987; 66: 971-3.
37. Eger EI 2nd. New inhaled anesthetics. *Anesthesiology* 1994; 80: 906-22.
38. Patel SS, Goa KL. Desflurane. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and its efficiency in general anaesthesia. *Drugs* 1995; 50: 742-67.
39. Cromwell TH, Eger EI 2nd, Stevens WC, Dolan WM. Forane uptake, excretion, and blood solubility in man. *Anesthesiology* 1971; 35: 401-8.
40. Bennett JA, Lingaraju N, Horrow JC, Mc Elrath T, Keykhah MM: Elderly patients recover more rapidly from desflurane than from isoflurane anesthesia. *J Clin Anesth.* 1992;4: 378-81.
41. Sutton TS, Koblin DD, Gruenke LD, Weiskopf RB, Rampil IJ, Waskell L, Eger EI 2nd. Fluoride metabolites after prolonged exposure of volunteers and patients to desflurane. *Anesth Analg* 1991; 73: 180-5.
42. Eger EI 2nd, Saidman LJ. Illustrations of inhaled anesthetic uptake, including intertissue diffusion to and from fat. *Anesth Analg.* 2005; 100:1020-33.
43. Eger EI 2nd. Physicochemical properties and pharmacodynamics of desflurane. *Anaesthesia* 1995; 50 Suppl: 3-8.
44. Lutz LJ, Milde JH, Milde LN. The cerebral functional, metabolic and hemodynamic effects of desflurane in dogs. *Anesthesiology* 1990; 73:125-31.
45. Cahalan MK, Weiskopf RB, Eger EI 2nd, Yasuda N, Ionescu P, Rampil IJ, Lockhart SH, Freire B, Peterson NA. Hemodynamic effects of desflurane/nitrous oxide anesthesia in volunteers. *Anesth Analg.* 1991; 73:157-64.
46. Weiskopf RB, Cahalan MK, Eger EI 2nd, Yasuda N, Rampil IJ, Ionescu P, Lockhart SH, Johnson BH, Freire B, Kelley S. Cardiovascular actions of desflurane in normocarbic volunteers. *Anaesth Analg.* 1991; 73: 143-56.
47. Ebert TJ, Muzi M. Sympathetic-hyperactivity during desflurane anesthesia in healthy volunteers: A comparison with isoflurane. *Anesthesiology* 1993; 79: 444-53.

48. Jones RM, Cashman JN, Mant TG. Clinical impressions and cardiorespiratory effects of a new fluorinated inhalation anaesthetic, desflurane (I-653), in volunteers. *Br J Anaesth.* 1990; 64:11-5.
49. Strebel S, Lam AM, Matta B, Mayberg TS, Aaslid R, Newell DW. Dynamic and static cerebral autoregulation during isoflurane, desflurane and propofol anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 83: 66-76.
50. Navarro EM. Desflurane-general anesthesia for cesarean section compared with isoflurane and epidural anesthesia. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2000; 35:232-6.
51. Sear JW. Recent advances and developments in the clinical use of iv opioids during the peroperative period. *Br J Anesth.* 1998; 81:38-50.
52. Glass PS, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. *Anesth Analg.* 1999; 89: 7 - 14.
53. Maltepe F, Arkan A. Obstetrik hastalarda nonobstetrik cerrahi ve anesteziinin fetüs üzerine etkisi. *Türkiye klinikleri J. Surg Med. Sci* 2006;2:23-31
54. James MK, Feldman PL, Schuster SV, Bilotta JM, Brackeen MF, Leighton HJ. Opioid reseptor activity of GI 87084B, a novel ultra-short acting analgesic, in isolated tissues. *J Pharmacol Exp Ther.* 1991; 259, 712-8.
55. Patel S.S, Spencer C.M. Remifentanyl. *Drugs* 1996; 52: 417-27.
56. Thompson J.P, Rowbotham DJ. Remifentanyl-an opioid for the 21 st century. *Br J Anesth.* 1996; 76: 341-3.
57. Egan TD, Lemmens HJ, Fiset P, Hermann DJ, Muir KT, Stanski DR, Shafer SL. The pharmacokinetics of the new short-acting opioid remifentanyl (GI87084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79: 881-92.
58. Glass PS, Hardman D, Kamiyama Y, Quill TJ, Marton G, Donn KH, Hermann D. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanyl (GI87084B). *Anesth Analg.* 1993; 77: 1031-40.
59. Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS, Hug CC Jr, Muir KT. Pharmacokinetics of remifentanyl (GI87084B) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing elective inpatient surgery. *Anesthesiology.* 1993; 79: 893 - 903.
60. Hoke JF, Cunningham F, James MK, Muir KT, Hoffman WE. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl, its principle metabolite (GI90291) and alfentanil in dogs. *J Pharmacol Exp Ther.* 1997; 281: 226-32.
61. Lang E, Kapila A, Shlugman D, Hoke JF, Sebel PS, Glass PS. Reduction of isoflurane minimal alveolar concentration remifentanyl. *Anesthesiology* 1996; 85: 721-8.
62. McEwan AI, Smith C, Dyar O, Goodman D, Smith LR, Glass PS. Isoflurane MAC reduction by fentanyl. *Anesthesiology* 1993; 78:864-9.
63. Jhaveri R, Joshi P, Batenhorst R, Baughman V, Glass PS. Dose comparison of remifentanyl and alfentanil for loss of consciousness. *Anesthesiology.* 1997; 87: 253-9.

64. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, Sawin PD, Kirchner J, Roland CL, Jamerson BD. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanyl versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg*. 1996; 83: 348 - 53.
65. Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, Kessin C, Preston PG, Lobo EP. Intravenous remifentanyl: placental transfer, maternal and neonatal effects. *Anesthesiology* 1998; 88: 1467-74.
66. Aldrete JA, Kroulik D. A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg* 1970; 49: 924-34.
67. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth*. 1995; 7: 89-91.
68. Can G: Yenidoğanın değerlendirilmesi. In Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler). *Pediatrici*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2002: 306 – 19.
69. McLain BI, Evans J, Dear PR. Comparison of capillary and arterial blood gas measurements in neonates. *Arch Dis Child*. 1988; 63: 743-7.
70. Spitellie PH, Holmes MA, Domino KB. Awareness during anesthesia. *Anesthesiol Clin North America*. 2002; 20:555-70.
71. Chin KJ, Yeo SW. Bispectral index values at sevoflurane concentrations of 1 % and 1.5 % in lower segment cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2004; 98:1140-4.
72. Morishima HO, Pedersen H, Finster M. The influence of maternal psychological stress on the fetus. *Am J Obstet Gynecol*. 1978; 131: 286-90.
73. Russell IF. Comparison of wakefulness with two anaesthetic regimens. Total i.v. v. balanced anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1986; 58: 965-8.
74. Allen RW, James MF, Uys PC. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation in hypertensive proteinuric pregnant patients by lignocaine, alfentanil and magnesium sulphate. *Br J Anaesth*. 1991; 66: 216-23.
75. Spencer J, Gadalla F, Wagner W, Blake J. Cesarean section in a diabetic patient with a recent myocardial infarction. *Can J Anaesth* 1994; 41:516-8.
76. Luginbuhl M, Wuthrich S, Petersen-Felix S, Zbinden AM, Schnider TW. Different benefit of bispectral index (BIS) in desflurane and propofol anesthesia *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003; 47:165-73.
77. Chin KJ, Yeo SW. A BIS-guided study of sevoflurane requirements for adequate depth of anaesthesia in caesarean section. *Anaesthesia*, 2004; 54:1064-8.
78. Wrobel M, Kreuer S, Wilhelm W. Bispectral index and desflurane concentration below 1 Mac *Anaesthesist*. 2004; 53:36-40.
79. Yeo SN, Lo WK. Bispectral index in assessment of general anesthesia for lower segment caesarean section. *Anaesth Intensive Care* 2002; 30:36-40.

80. Van de Velde M, Teunkens A, Kuypers M, Dewinter T, Vandermeersch E. General anaesthesia with target controlled infusion of propofol for planned caesarean section: maternal and neonatal effects of a remifentanil-based technique. *Int J Obstet Anesth* 2004; 13: 153-8.
81. Schuttler J, Albrecht S, Breivik H, Osnes S, Prys-Roberts C, Holder , Chauvin M, Viby-Mogensen J, Mogensen T, Gustafson I, Lof L, Noronha D, Kirkham AJ. A comparison of remifentanil and alfentanil in patients undergoing major abdominal surgery. *Anaesthesia* 1997; 52:307-17.
82. Manullang TR, Chun K, Egan TD. The use of remifentanil for cesarean section in a parturient with reccurent aortic coarctation. *Can J. Anesth* 2000; 47: 454-9.
83. Johannsen EK, Munro AJ. Remifentanil in emergency caesarean section in preeclampsia complicated by thrombocytopenia and abnormal liver function. *Anaesth Intensive Care* 1999; 27: 527-29.
84. Richa F, Yazigi A, Nasser E, Dagher C and Antakly MC. General anesthesia with remifentanil for cesarean section in a patient with HELLP syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 418-20.
85. Chen X, Zhao M, White PF, Li S, Tang J, Wender RH, Sloninsky A, Naruse R, Kariger R, Webb T, Norel E. The recovery of cognitive function after general anesthesia in elderly patients: a comparison of desflurane and sevoflurane; *Anesth Analg* 2001; 93: 1489-94.
86. Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM, Ruttimann UE, Callan CM. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halothane in pediatric ambulatory patients: *Anesth Analg* 1996; 83: 917-20.
87. Naidu-Sjosvard K, Sjoberg F, Gupta A. Anaesthesia for videoarthroscopy of the knee: A comparison between desflurane and sevoflurane. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 464-71.
88. Tarazi EM, Philip BK. A comparison of recovery after sevoflurane or desflurane in ambulatory anaesthesia. *J Clin Anesth* 1998; 10: 272-7.
89. Coloma M, Zhou T, White PF, Markowitz SD, Forestner JE Fast tracking after outpatient laparoscopy: reasons for failure after propofol, sevoflurane, and desflurane anesthesia. *Anesth Analg*. 2001; 93:112-5.
90. Larsen B, Seitz A, Larsen R. Recovery of cognitive function after remifentanil-propofol anesthesia: A comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 90: 168-74.
91. Loop T, Priebe HJ. Recovery after anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane, or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Anesth Analg* 2000; 91:123-9.
92. Peter J. Davis, MD, Julia C. Finkel, MD, Rosemary J. Orr et al. A randomized, double-blinded study of remifentanil versus fentanyl for tonsillectomy and adenoidectomy surgery in pediatric ambulatory surgical patients. *Anesth Analg* 2000; 90:863-71.

93. James LS, Weisbrot IM, Prince CE, Holaday DA, Apgar V. The acid base status of human infants in relation to birth, asphyxia and onset of respiration. *J Pediat.* 1958; 52: 379-94.
94. Rolbin SH, Cohen MM, Levinton CM, Kelly EN, Farine D. The premature infant: Anaesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg.* 1994; 78: 912-7.
95. Lyons G, Akerman N. Problems with general anaesthesia for caesarean section. *Minerva Anesthesiol.* 2005; 71:27-38.
96. Schaut DJ, Khona R, Gross JB. Sevoflurane inhalation induction for emergency cesarean section in a parturient with no intravenous access. *Anesthesiology* 1997; 86:1392-4.
97. Que J, Lusaya VO. Sevoflurane induction for emergency cesarean section in a parturient in status asthmaticus. *Anesthesiology* 1999; 90: 1475-6.
98. Balcıoğlu O. Özbek H, Özalevli M, Atıcı Ş, Akman H.. Sezaryen anestezi uygulamalarında izofluran ve sevofluranın yenidoğan üzerindeki etkileri. *Anestezi Dergisi* 1998; 6: 63-66.
99. Abboud TK, Zhu J, Richardson M, Peres da Silva E, Donovan M. Desflurane; a new volatile anesthetic for cesarean section. Maternal and neonat effects. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995; 39, 723-6.
100. Stenger V ,Eitzman D, Gessner I, Andersen T, Prystowsky H. A study of acid base balance of the fetus and the newborn and its relation to the mother. *Am. J.Gynecol.* 1964; 90: 625-37.