



T.C. ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**SEZARYEN OPERASYONUNDA ANESTEZİ
YÖNTEMİNİN MELATONİN DÜZEYİNE ETKİSİ VE
POSTPARTUM DEPRESYONLA İLİŞKİSİ**

Dr. Remziye Ayşenur NALBANT

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ERZİNCAN/2020



T.C. ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**SEZARYEN OPERASYONUNDA ANESTEZİ
YÖNTEMİNİN MELATONİN DÜZEYİNE ETKİSİ VE
POSTPARTUM DEPRESYONLA İLİŞKİSİ**

Dr. Remziye Ayşenur NALBANT

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Didem ONK

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

ERZİNCAN/2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Sayın Prof. Dr. Süheyla ÜNVER'e;

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D. Başkanı, hocam Sayın Doç. Dr. Ufuk KUYRUKLUYILDIZ'a;

Tezimin her aşamasında değerli fikirleriyle yol gösteren tez danışmanım, hocam Sayın Doç. Dr. Didem ONK'a;

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve yardımları ile bana destek olan, ihtiyaç duyduğum her konuda yol gösteren tüm hocalarım ve uzmanlarımıza;

Asistanlık eğitimim süresince her zorlukta birlikte çalıştığımız başta Arş. Gör. Dr. Nurhan EREN olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma;

Dostluk ve yardımlarıyla beraber çalıştığımız ameliyathane ve yoğun bakım ekibine;

Bugünlere gelmemde sonsuz desteği olan, gece gündüz demeden yanımda olan, her türlü fırsatı bana olumlu hale getirmek için çabalayan, en kıymetlilerim annem Tülay GÜLNAHAR ve babam Y. Yavuz GÜLNAHAR'a,

Her zaman desteklerini hissettiğim canım ağabeyim Yakup GÜLNAHAR ve ablam Tuğba YILMAZ' a ve eşlerine;

Asistanlık sürecindeki en zor günlerimde daima yanımda olan, desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim Yavuz NALBANT' a ve değerli ailesine;

Hayattaki en önemli varlığım, evimizin neşe kaynağı, gülümsemesiyle hayatı değerli kılan biricik kızım Ayşe Beyza'ma;

Sevgi ve saygılarımla sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
ÖZET.....	IV
ABSTRACT.....	VI
KISALTMA VE SİMGELER.....	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
TABLolar DİZİNİ	IX
GRAFİKLER DİZİNİ	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 MATERNAL FİZYOLOJİ.....	3
2.2 FETAL FİZYOLOJİ.....	4
2.3 SEZARYEN	6
2.4 OBSTETRİK ANESTEZİ.....	7
2.4.1 GENEL ANESTEZİ	7
2.4.2 REJYONEL ANESTEZİ	10
2.5 MELATONİN	18
2.5.1 Melatonin ve Anestezi:	24
2.6 POSTPARTUM DEPRESYON	25
2.7 EDİNBURGH DEPRESYON ÖLÇEĞİ	28
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	31
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ	48

7. KAYNAKLAR	48
8. EKLER.....	57
9. ÖZGEÇMİŞ	60



ÖZET

Amaç:

Gebelik ve doğum sonrası dönem kadın yaşamının en özel dönemlerindedir. Yeni doğum yapmış annenin bedensel ve ruhsal yönden etkilendiği bir dönemdir. Sirkadiyen ritmin en önemli belirleyici hormonlarından olan melatoninin depresyon üzerine etkisi açısından pekçok araştırma yapılmıştır. Bizim de çalışmamızdaki amacımız sezaryen operasyonunda kullanılan anestezi yöntemlerinin melatonin düzeyine etkisini tespit etmek ve postpartum depresyon durumu ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem:

Çalışmamız Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Çalışmamız Erzincan Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde sezaryen operasyon ile doğum yapacak, 18-45 yaş arası 231 gebe çalışmaya dahil edildi. Ameliyathanede değişik anestezi uzmanlarının tercihine göre anestezi uygulanan gebeler genel, spinal ve kombine spinal epidural şeklinde üç gruba ayrıldı. Çalışmaya dahil edilen gebelerden postoperatif birinci gün sabah saat 05:00 de periferik venöz damar yolundan kan melatonin seviyelerini ölçmek amacıyla kan örnekleri alındı. Numuneler santrifüj edilerek -80 derecede saklandı ve melatonin hormon kitleri Elisa yöntemi ile çalışıldı. Doğum yapan gebelere doğum sonrası depresyon ölçümü amacıyla Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği uygulandı.

Bulgular:

Gebelere uygulanan anestezi şekillerinin % 16 kombine spinal epidural anestezi (KSEA), % 18,2 genel anestezi ve % 65,8 spinal anestezi olarak tespit edildi. Gebelerin % 68'nde depresyon durumu yok, % 32'nde var olarak tespit edildi. Operasyonun zamanlaması ile anestezi yöntemleri arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü ($p<0,001$).

Genel anestezi uygulanan gebelerin depresyon oranı diğer gruplardan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,001$). Operasyon zamanlamasına (elektif-acil) göre

depresyon durumu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p=0,901$).

Anestezi yöntemine göre melatonin düzeyi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,53$). Operasyon zamanına göre melatonin düzeyleri arasındaki ilişkiye bakıldığında da istatistiksel bir anlamlılık görülmedi ($p=0,139$). Gebelerin depresyon durumu ile melatonin düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,097$).

Sonuç:

Sezaryen operasyonunda gebelere uygulanan anestezi yöntemlerinin postoperatif melatonin düzeyine etkisi ile postpartum depresyon arasındaki ilişkinin incelendiği bu çalışmada; uygulanan anestezi yöntemlerinin postoperatif melatonin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmadığı fakat genel anestezi uygulanan gebelerde postpartum depresyon oranlarının anlamlı olarak yüksek olduğunu ve postoperatif melatonin düzeyleri ile postpartum depresyon arasında ilişki olmadığını tespit ettik.

Anahtar Kelimeler: Melatonin, Postpartum Depresyon, Sezaryen, Genel Anestezi, Rejyonel Anestezi

ABSTRACT

Objective:

Gestational and postnatal phases are the most exceptional periods of women. This is a phase which the mother is affected both physically and mentally as she bears a new child. Melatonin is one of the most influential hormones on circadian rhythm, and plenty of studies have been conducted about melatonin and depression association. In our study we aim to establish the effects of anesthetic agents used in cesarean section on melatonin levels, and to evaluate the possible association of melatonin levels and postpartum depression.

Materials and Methods:

Our study has been approved by the Erzincan Binali Yıldırım University Ethics Comitee. We included 231 pregnant women between the ages of 18-45 which have been admitted for cesarean section to Erzincan Mengücek Gazi Training and Research Hospital Anesthesiology and Reanimation Clinic. The pregnant women have been divided into 3 groups which underwent general, spinal and combined spinal-epidural anesthesia respectively. These approaches were determined by the preference of the attending anesthesiologist. Postoperative first day at 5:00 am, peripheral venous blood samples were obtained from the subjects for melatonin level measurement. Samples were centrifuged and kept in -80°C until the testing for melatonin with ELISA method. In order to determine the depression status, the subjects were evaluated with Edinburgh Postpartum Depression Scale.

Results:

All the anesthesia types that was given to the subjects; 16% was combine spinal epidural aneesthesia, 18,2% was general anesthesia and 65,8% was spinal anesthesia. According to the scale 68% of the subjects had no depression and 32% had depression. There was a statistically significant difference ($p<0,001$) between the timing of the operation and anesthesia method.

The depression rate in subjects that underwent general anesthesia was significantly higher than other groups ($p<0,001$). There was no significant difference between the timing of operation and depression status ($p=0,901$).

The association between anesthesia method and melatonin levels had no statistically significant difference ($p=0,53$). The association between operation timing and melatonin levels had no statistically significant difference ($p=0,139$). The

association between depression status and melatonin levels had no statistically significant difference among the two groups ($p=0,097$).

Conclusion:

We aimed to evaluate the effect of the chosen anesthesia method on postoperative melatonin levels and postpartum depression, and we found that the chosen method of anesthesia does not affect postoperative melatonin levels significantly but the usage of general anesthesia significantly rises the postpartum depression rate among subjects. And also we did not find any correlation between postoperative melatonin levels and postpartum depression.

Keywords: Melatonin, Postpartum Depression, Cesarean Section, General Anesthesia, Regional Anesthesia

KISALTMA VE SİMGELER

BOS: Serebrospinal Sıvı

EDSDÖ: Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği

EC: Enterokromafin Hücreler

HIOMT: Hidroksiindol-O-Metil Transferaz

KSEA: Kombine Spinal Epidural Anestezi

NAT: N-asetil transferaz

SCG: Süperior Servikal Ganglion

SCN: Suprakiazmatik Nukleus

PPD: Postpartum Depresyon

PVN: Paraventriküler Nukleus

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Fetal dolaşım.....	5
Şekil 2. Vertebral Kolon.....	10
Şekil 3. Spinal İğneler.....	13
Şekil 4. Epidural İğnenin Servikal, Torasik, Lumbal Seviyelerde Açıklanması.....	17
Şekil 5. Pineal Bezde Işık Etkisiyle Triptofandan Melatonin Sentezi	20
Şekil 6. Serum Melatonin Düzeyinin Gün İçi Değişimi	21

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2-1. Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği.....	29
Tablo 4-1. Araştırmaya Katılan Gebelerin Bazı Özelliklerinin Dağılımı	34
Tablo 4-2. Araştırmaya Katılan Gebelerin Anestezi Teknikleri ve Depresyon Durumlarının Dağılımı.....	35
Tablo 4-3. Çeşitli Değişkenlere Göre Uygulanan Anestezi Tekniğinin Karşılaştırılması.....	36
Tablo 4-4. Gebelerin Anestezi Yöntemi ve Operasyon Zamanlamasına Göre Depresyon Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması.....	37
Tablo 4-5. Gebelerin Anestezi Yöntemi ve Operasyon Zamanlamasına Göre Depresyon Durumlarının Karşılaştırılması.....	39
Tablo 4-6. Gebelerin Anestezi Yöntemi ve Operasyon Zamanlamasına Göre Melatonin Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	40
Tablo 4-7. Gebelerin Depresyon Durumuna Göre Melatonin Düzeylerinin Karşılaştırılması	41
Tablo 4-8. Gebelerin Melatonin Düzeyleri ile EDSDÖ Puanının Korelasyon Analizi.....	42

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Gebelerin Anestezi Yöntemine Göre Depresyon Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması.....	37
Grafik 2. Gebelerin Anestezi Yöntemine Göre Melatonin Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	40
Grafik 3. Gebelerin Depresyon Durumuna Göre Melatonin Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	41
Grafik 4. Gebelerin Melatonin Düzeyleri ile EDSDÖ Puanının Korelasyon Analizi.....	43



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde ilk gebelik yaşının artması, gebelerin doğumhaneden ve doğum ağrısından korkmaları, üremeye yardımcı yöntemlerin ve çoğul gebeliklerin artması, kadınların doğum şekline günler öncesinden karar vermesi gibi nedenlerden dolayı sezaryen doğumda artış mevcuttur (1).

Canlı organizmalarda biyolojik, fizyolojik, hormonal, davranışsal ve psikolojik yönü olan pek çok olay, sirkadiyen ritm denilen belirli bir ritme sahiptir. Sirkadiyen ritimde ilerleme, gecikme veya bozulmalar çeşitli hastalıklar ve duygudurum bozuklukları ile yakın ilişkilidir (2). Sirkadiyen ritmin en iyi ölçütü ise melatonin hormonudur (3). Melatonin düzeyi, insanlarda havanın kararmasından hemen sonra artmaya başlar. Gecenin ortalarında (01:00-05:00) doruk düzeyine ulaşır, ilerleyen saatlerde ise azalarak devam eder (2).

Melatonin, büyük çoğunluğu pineal bezden salgılanan ve karanlıkta salgısının arttığı bilinen güçlü antioksidan olduğu vurgulanmakla birlikte organizmadaki birçok işlevde rol alan bir hormondur. Duygudurum bozuklukları gibi bir takım klinik bozukluklarda da melatoninin sirkadiyen ritminin bozulmuş olması göze çarpmaktadır (2).

Gebelik ve doğum sonrası dönem kadın yaşamının en özel dönemlerindedir. Yaşam sürecinde normal bir süreç olmasına rağmen yeni doğum yapmış kadının sağlık bakım gereksiniminin arttığı, annenin bedensel ve ruhsal yönden etkilendiği bir dönemdir (4). Anne, bebek ve ailenin sağlığının korunmasında önemli bir dönüm noktası olan ve ailenin yaşamında kısa bir periyodu içeren doğum sonu dönem; bir dizi gerileyici ve ilerleyici sürecin yaşandığı, psikososyal dengelerin bozulduğu, bu değişikliklere uyumda anne ve ailenin yoğun stres yaşadığı bir kriz dönemidir (4). Postpartum depresyon (PPD) sadece annenin yaşadığı bir sorun olmayıp, bebeğin sosyal ve bilişsel gelişimi üzerinde de olumsuz etkileri olan, tüm aileyi hatta toplumu ilgilendiren bir durumdur. Annesinde PPD bulunan bir çocuk bilişsel, davranışsal, sosyal ve psikolojik sorunların yanı sıra büyüme gelişme geriliği gibi fiziksel sorunlarla da karşı karşıyadır (5).

Literatürü taradığımızda melatonin üzerine yapılan pek çok çalışmaya rastlamak mümkündür. Özellikle analjezi, anksiyete üzerine olumlu etkileri, psikiyatrik hastalıklarda ki önemli özellikleri göz önüne alındığında melatoninin gelecekte de geçmişteki kadar pek çok araştırmaya konu olacağı düşüncesindeyiz. Bizim de çalışmamızdaki amacımız sezaryen operasyonunda kullanılan anestezi yöntemlerinin melatonin düzeyine etkisini tespit etmek ve postpartum depresyon durumu ile ilişkisini araştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 MATERNAL FİZYOLOJİ

Gebelik ve doğum fizyolojik bir olaydır. Her gebe bebeğini sağlıklı kucağına almak ister. Sağlıklı bir gebelik ve doğum sürecinin geçirilmesi, sonrasında ise sağlıklı bebek sahibi olmak, ailenin, toplumun sağlığını olumlu etkileyecektir. Gebelik sürecinde fetus büyürken maternal organ sistemlerinde pek çok değişikliğe sebep olur. Korpus luteum ve plasentadan salgılanan hormonlar bu değişiklikleri başlatır. Uterusun mekanik etkileri ikinci ve üçüncü trimesterde daha da artar. Maternal sistemde gelişen değişiklikler obstetrik anesteziye özellik ve önem kazandırır (6).

Solunum Sistemindeki Değişiklikler (6, 7)

- Solunum hızı artar.
- Ekspiratuar rezerv volum artar.
- Fonksiyonel rezidüel kapasite azalır.
- Arteriyel parsiyel karbondioksit basıncı (PaCO₂) düşer.
- Rezidüel volum artar.
- Gebenin ve fetusun temel metabolik değişiklikleri nedeniyle O₂ tüketimi artar.

Dolaşım Sistemindeki Değişiklikler (6,8)

- Kalp debisi ve hızı artar.
- Periferik dolaşım artar.
- Sistolik kan basıncı değişmez veya azalır, diyastolik kan basıncı azalır.
- Periferik vasküler direnç azalır.
- İntravasküler sıvı hacminde artış görülür.

Hematolojik Sistem Değişiklikler (6,7)

- Sodyum retansiyonu görülür.
- Vücut sıvısı ve plazma volümü artar.
- Plazma hacmindeki artış nedeniyle hemoglobin ve hematokrit azalır.
- Serum kolinesteraz aktivitesi azalır.
- Total protein değeri azalır.

Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri (6,7)

- Mide boşalma hızı yavaşlar.
- GIS tonusu azalır.
- GIS sekresyonu ve motilitesi azalır.
- Gebelik sonunda plasental kökenli olduğu sanılan yükselmiş gastrin seviyesi gastrik içeriğin asiditesini artırır.

Renal Sistem Değişiklikleri (6,7)

- Renal kan akımı artar.
- Uterusun büyümesiyle ve progesteron artışıyla hafif hidroüreter ve hidronefroz gelişebilir.
- Böbrek kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı sırtüstü pozisyonda azalır.

2.2 FETAL FİZYOLOJİ

Plasentanın yeterli basınçta oksijene olmuş kan ile perfüzyonu için maternal pulmoner ve kardiyovasküler sistemler verimli çalışmalıdır. Maternal asit baz dengesi fetal asidozu korumak amacıyla normal sınırlarda tutulmalıdır. Düşük maternal kan basıncı, azalmış maternal kalbe dönüş, anesteziye bağlı vasküler değişikler ve maternal pulmoner ventilasyonda azalma sonucunda uterus kan akımında azalma görülebilir (9,10).

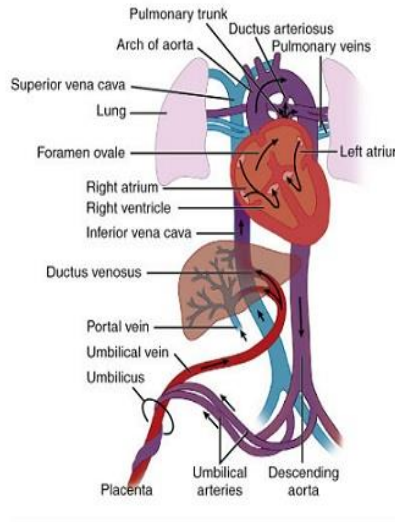
Fetus ve Yenidoğanda Dolaşım Fonksiyonu

Yenidoğan dolaşımında inrauterin hayattan ekstrauterin hayata geçişte bazı adaptasyonlar oluşur. Akciğerlere kan akımı başlar. Duktus ovale, duktus venozus, duktus arteriyozus ve umblikal damarlar kapanır (9,10).

Yenidoğanın dolaşımında üç dönem vardır:

- 1- Doğum öncesi dönem; fetusun dolaşımını plasenta yolu ile olur.
- 2- Yenidoğan dönemi; doğumdan hemen sonra ilk solunumla başlar.
- 3- Erişkin dönemi; doğumdan birkaç ay sonra tamamlanır.

Vena umblikalis yolu ile gelen oksijenize kanın büyük bir bölümü, vena kava inferior yolu ile sağ atrimu ve buradan da foramen ovale yolu ile sol atrima taşınır. Kan sol atriumdan sol ventriküle ve oradan da aortaya pompalanır. Pompalanan kanın büyük bir kısmı fetusun beynine ve koroner dolaşıma gider. Süperior vena kavadan gelen oksijenlenmemiş kan, sağ atrium, sağ ventrikül ve buradan da pulmoner artere atılır. Intrauterin hayatta akciğerler kollabe olduğundan, kanın büyük kısmı duktus arteriyozus vasıtası ile inen aortaya ve oradan da umblikal arterler ile plasentaya geçer (6) (Şekil 1).



Şekil 1: Fetal Dolaşım

Fetus ve Yenidoğanda Solunum Fonksiyonu

İntrauterin hayatta plasenta fetus için gerekli olan oksijen ve karbondioksiti sağlar. Gazların plasentadan geçişi, gazın parsiyel basıncı ve geçiş alanının genişliğiyle doğru orantılı, membran kalınlığıyla ters orantılıdır (11). Yani intrauterin hayatta plasenta fetusun akciğerleri gibi çalışır. Karbondioksit taşınımı difüzyona, oksijen taşınımı kan akımına bağlıdır (10).

2.3 SEZARYEN

Sezaryen kelimesi latince kökenlidir ve “caedere“ fiilinden türetilmiştir. İlk kez Romalılar devrinde, MÖ 700 yıllarında gebeliğin ileri evresinde ölen anneden bebeği çıkarmak amacıyla uygulanmıştır. Yaşayan gebeye ise 1610 yıllarında uygulanmıştır (9,13). Günümüzde ilk gebelik yaşının artması, azalan gebelik sayısı ile beraber gebelerin normal doğumdan uzaklaşıp sezaryene eğilimini artırmıştır (1). Son yıllarda sezaryen doğum dünyada en sık majör cerrahi girişimler arasında yer almaktadır (14). Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği sezaryen oranı ise %15'tir (15). Sezaryen operasyonlarında, anestezi maternal mortalitenin önemli bir nedenidir. Entübasyon başarısızlığı ve mide içeriğinin pulmoner aspirasyonu anesteziye bağlı maternal morbidite ve mortalitenin başta gelen en önemli iki nedenidir (16,17).

Sezaryen Endikasyonları (18,19)

- Eski sezaryen
- Makat geliş
- Fetal distres
- İri bebek
- Çoğul gebelik
- İlerlemeyen travay
- Dekolman
- Transvers geliş
- Kordon sarkması
- Plasenta previa
- Amnionit
- Preeklampsi, eklampsi

2.4 OBSTETRİK ANESTEZİ

Doğum anı gebeler için büyük stres kaynağıdır. Hekimler gebelere en uygun doğum şeklini sunar ve doğum kararını alırlar. Sezaryen başta olmak üzere, forseps uygulanması, epizyotomi, internal versiyon, makat geliş, plasentanın çıkarılması, uterus inversiyonun düzeltilmesi gibi nedenlerle anestezi gerekebilir(12).

Sezaryen için anestezinin seçiminde gebe, cerrah ve anesteziistin ortak kararı alınır. Anesteziistin amacı; gebe için en konforlu olan yenidoğana en az zararı olan ve cerrahın en rahat şekilde çalışmasına olanak sağlayan anestezi yöntemini seçmektir. Sezaryen operasyonlarında genel ve rejyonel anestezi olmak üzere iki anestezi yönteminden birisi kullanılır. Rejyonel anestezide spinal ve epidural anestezi olmak üzere iki çeşittir (12).

Anestezi Yönteminin Fetusa Etkisi (16): Anestezik ilaçların etkisiyle veya utero plasental kan akımını etkileyerek neonatal depresyona yol açabilir.

- **İlaçların Etkisi:** İlaçların direkt etkisi veya annede yaptığı değişikliğin fetusa veya yenidoğana yansımaları şeklinde olabilir.
- **Uteroplasental Kan Akımı:** Anesteziistin kontrolünde olan pek çok faktörden etkilenir. Neonatal depresyona yol açmamak için aorto kaval basıdan kaçınılmalıdır, yeterli PaO₂ basıncı korunmalı, normalde düşük olan PaCO₂ basıncını daha da düşürmemek için hiperventilasyondan kaçınılmalıdır.

2.4.1 GENEL ANESTEZİ

Vital fonksiyonlarda kalıcı bir kalıcı bir fonksiyon bozukluğu olmadan geçici ve kontrollü bilinç kaybı, refleks aktivitede azalma ve kas gevşemesi ile karakterizedir (20). Genel anestezik ilaçlar beyin, beyin sapı ve spinal kordun tamamında özel reseptörlere bağlanarak bilinçsizlik oluşturur. Ortaya çıkan kanıtlar göstermektedir ki, anestezik ilaçlar bilinci oluşturan sinir ağları arasındaki iletişimi koparmaktadırlar (21).

İndüksiyonunun çok hızlı olması gereken, anne ve fetüsün tehlike içinde olduğu; umbilikal kord prolapsusu, plasenta previa kanaması veya uterusun akut inversiyonu gibi çok acil durumlarda genel anestezi rejyonel anesteziye üstünlük sağlar (20). Ayrıca transvers geliş ve makat prezentasyonlu bebeklerde, çoğul gebeliklerde, yeterli uterus gevşekliğini sağlaması nedeniyle de genel anestezi tercih edilir. Kardiyovasküler stabilitenin daha iyi sağlanması, rejyonel anesteziye göre daha az hipotansiyonun olması, havayolu ve ventilasyonun kontrol altında olması da genel anestezinin avantajları arasındadır (7, 16).

Genel anestezi uygulamadan önce mutlaka hastanın preoperatif muayenesi yapılmalıdır. Üst solunum yolu enfeksiyonu, mide doluluğu, zor entübasyon kriterleri mutlaka değerlendirilmelidir. Çünkü mide içeriğinin pulmoner aspirasyonu ve başarısız endotrakeal entübasyon genel anestezi sırasındaki anne mortalitesi ve morbiditesinin en büyük nedenleri arasındadır (17).

Zor entübasyon öngörüldüğünde gerekli malzemeler hazırlanmalıdır ve ulaşımı kolay yere koyulmalıdır. Çeşitli laringoskopi bleydleri, kısa laringoskop sapı, en az bir tane stileli endotrakeal tüp, magill forsepsleri, laringeal maske airway (LMA), entübasyon LMA (fastrach), fiberoprik bronkoskop, video yardımcı laringoskop, transtrakeal jet ventilasyon olanağı ve elimizde mevcutsa özofageal-trakeal kombi tüp hazır olmalıdır. Mide içeriği dolu olduğu düşünülen hastaların pulmoner aspirasyonunu önlemek amacıyla operasyondan önce H2 reseptör antagonisti, antiemetik ilaç verilmesi önerilir (17).

Genel anestezi farklı komponentlerden oluşmaktadır (20). Bunlar:

- Bilinç kaybı
- Duyu kaybı
- Amnezi
- Analjezi
- Hareketsizlik
- Cerrahi uyaranlara karşı oluşan otonomik ve somatosensoryal reflekslerin baskılanmasıdır.

Genel anestezikler oral, nazal, subkutan, transdermal, rektal, intravenöz (iv) ve inhalasyon yoluyla uygulanabilmekte ise de pratikte intravenöz ve inhalasyon yolu yaygın olarak kullanılmaktadır (20).

Anestezi evreleri uygulama yönünden 3 safhadan oluşur: indüksiyon, idame ve uyanmadır(derlenme) (20).

İndüksiyon: Genel anestezi indüksiyon ile başlamaktadır. İntravenöz ilaçlarla yapılabildiği gibi inhalasyon anestezikleriyle de yapılmaktadır. Pediatrik hastalarda damar yolu açılması güç olduğundan inhalasyon anestezikleriyle yapılabilir. Bununla birlikte şoktaki hastalarda ya da çok yaşlı hastalarda indüksiyon fazı inhalasyon anestezikleriyle yapılabilmektedir. İnhalasyon ile indüksiyonda soluk tutma, laringeal spazm ve sekresyonlarda artma gibi komplikasyonlar görülebilir. Genel durumu stabil hastalarda genellikle indüksiyon intravenöz anestezik ilaçların uygulanması ile olur (20).

İdame: Anestezinin idame fazı indüksiyon sağlandıktan sonra hava yolu kontrol altına alınmasıyla başlar. İndüksiyondan sonra anestezinin cerrahi girişim süresince belirli bir düzeyde sürdürüldüğü safhadır. Anestezist cerrahi süre boyunca çeşitli inhalasyon ve intravenöz ajanları hastayı bilinçsiz tutmak için kullanır. Kas gevşetici ajanlar hastada hareketsizlik sağlamak amacıyla kullanılır. Amnezi ve bilinç kaybı sağlamadıkları için uygun durumlarda kullanılmazlarsa hastanın bilinci açık fakat paralitik kalabilir (20).

Uyanma (derlenme): Anestezistler cerrahi biterken derlenme için hastayı hazırlar, sedatif ajanı kestikten sonra derlenme aşaması başlar. Bu aşamada hastanın hemodinamik verilerini, ısısını, rezidüel nöromusküler bloğun derecesini yeniden değerlendirir ve derlenmeye geçiş için yeterli analjezi sağlarlar. Derlenme sürecinin en zor kısmı ekstübasyondur. Ekstübasyonun erken dönem riskleri hava yolu obstrüksiyonu, aspirasyon ve laringospazmdır. Ekstübasyonun zamanında yapılmayıp bekletilmesi ise hipertansiyon, taşikardi, intrakraniyal basınç artışı ve özellikle baş boyun cerrahisi hastalarında kanamaya sebep olabilirler. Ekstübe edilen hastanın ventilasyonunun yeterli olduğunu düşündüğümüzde hastayı derlenme odasına devredebiliriz (20).

2.4.2 REJYONEL ANESTEZİ

Rejyonel anestezi, hastalarda bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerindeki ağrı duyusunun ve sinir iletisinin geçici olarak ortadan kaldırılması işlemidir. Pek çok avantaj ve dezavantaja sahiptir. Spinal ve epidural anestezi olmak üzere ikiye ayrılmaktadır (22).

Anatomi:

Spinal Kolon: Omurga vertebral kemikler ve fibrokartilajenöz intervertebral disklerden oluşmaktadır ve vücudun yapısal desteğini, spinal kord ve sinirlerin korunmasını sağlar (Şekil 2). Vücuda çeşitli yönlerde bir dereceye kadar hareket imkanı sağlar (27).

Omurga: 7 servikal, 12 torasik, 5 lumbar, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşmaktadır Dermatom seviyeleri de her sinir kökünün vertebraya giriş seviyesine karşılık gelmektedir (27).



Şekil 2. Vertebral Kolon (anterior, lateral ve posterior görünümü)

Vertebral kolon üç yerde eğrilik gösterir. Servikal bölge ve lumbal bölgede lordoz, torakal bölgede kifoz gösterir. Lokal anestezi ajanının yayılımında eğrilikler önemlidir (28).

Ligamentler: Spinal kordun korunmasına yardımcı olur ve vertebral kolonun bütünlüğünü sağlayarak eğriliklere de destek olurlar. İşlem sırasında ligamentlerin bir kısmından geçilir (29). Bu ligamentler arkadan öne doğru (29) (Şekil 3):

- Anterior longitudinal ligament
- Posterior longitudinal ligament
- Ligamentum flavum: Vertebra arkuslarını birleştiren, sağlam, kalın, sarı, fibröz bantlardan oluşur. Lumbal bölgede en kalındır. Geçilmesiyle direnç kaybı hissedilir.
- İnterspinöz ligament
- Supraspinöz ligament: C7 - S5 arasında spinöz çıkıntıların uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz kordondur. Yaşlılarda kalsifiye olup orta hattan girişi zorlaştırabilir.

Spinal Kord: BOS içinde bulunur ve vertebra, ligamentler, bağ doku katmanları ile korunmaktadır. Spinal kord en dışta duramater, onun altında araknoid mater, araknoid materin altında beyin omurilik sıvısı (BOS) bulunur ve son katman olan piamater spinal korda yapışık halde bulunur. Saydığımız bu üç katmana spinal meninks adı verilmektedir.

Epidural Aralık: Epidural aralık dural kılıf ve duranın uzantılarını çevreleyen potansiyel bir aralıktır. Foramen magnum hizasında periostla kaynaşan dura üst sınırını, sakrokoksigeal membran ise alt sınırını oluşturur. İntrakraniyal boşlukta devamı olmadığı için epidural aralığa verilen solüsyonlar C1'den yukarı çıkamaz. Epidural aralığın sınırlarını önde vertebra cisimlerinin arka yüzeyini kaplayan posterior longitudinal ligament ve diskler, arka sınırını laminaların ön yüzü, onları örten ligamentler ve lig flavum, yan sınırlarını ise pedikül ile intervertebral foramenler oluşturur (29, 30).

Subaraknoid Aralık: Subaraknoid aralık; spinal kord ve beyni saran ince ve vasküler yapıdan zengin bir yapı olan piamater ile duraya yakın komşuluk içinde ilerleyen ve S2'nin altında sonlanan ince, damarsız bir membran olan araknoid arasındaki aralığa verilen addır (31). Spinal sinir ve BOS bu aralıkta bulunur. Spinal ve subaraknoid bölgedeki toplam BOS miktarı 120-150 ml olup, bunun sadece 25-35 ml'si spinal kompartmanda bulunmaktadır.

Spinal Sinirler: Anestezinin istenilen şekilde olması için spinal sinirlerin seyri önemlidir. Ön ve arka köklerin intervertebral düzeyde birleşmesiyle 31 çift spinal sinir bulunmaktadır. 8 çift servikal, 12 çift torakal, 5 çift lumbal, 5 çift sakral, 1 çift de koksikial sinir olarak dallanır. Motor lifler ön köklerden, duysal lifler ise arka köklerden oluşur (28).

Beyin Omurilik Sıvısı: Üçüncü ventrikül ve lateral ventriküllerdeki koroid pleksus tarafından üretilir. Kranial ve spinal bölgedeki toplam miktarı 120-150 ml olup renksiz, kokusuz, dansitesi 1006 olan berrak sıvıdır. Oturur pozisyonda BOS basıncı 15-20 cmH₂O dur (29).

Dermatomlar: Vertebral kanalı terkeden sinirlerin derideki yayılım alanlarıdır. Anestezi düzeyinin ve komplikasyonların değerlendirilebilmesi açısından dermatomlar çok önemlidir. Dermatomlar deri için geçerli olup altında bulunan organ ve kaslar genellikle farklı sinirlerce inerve edilirler. Dermatomlar dermatom haritaları ile gösterilir.

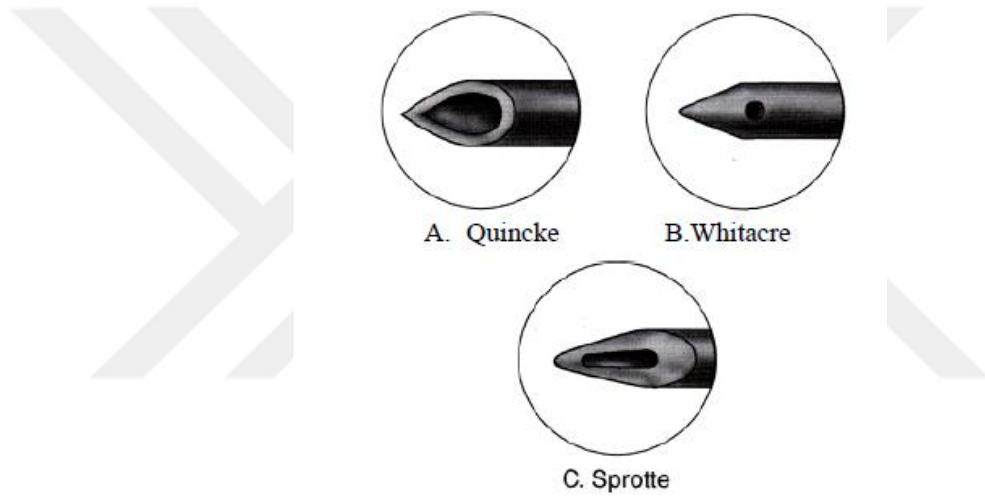
2.4.2.1 SPİNAL ANESTEZİ

Lokal anesteziğin beynin subaraknoid boşlukta bulunan beyin omurilik sıvısı içine enjekte edilip sinir iletiminin geçici olarak durdurulması işlemidir (31). Hedefi spinal kord ve sinir kökleri, meningeal zarlarla kaplı alanda BOS içerisinde yüzen nöral dokudur. Kemik, kas ve bağ dokusu bu yapıları korumaktadır. Günümüzde sezaryen doğumların çoğu rejyonel anestezi ile olmaktadır (27).

Spinal Anestezi Tekniği

Hastaya işlem öncesi spinal anesteziyle ilgili bilgi verilmeli, onamı alınmalıdır. Hastanın preoperatif incelemesi yapılmalı, laboratuvar değerlerine bakılıp değerlendirilmelidir (28).

Anestezi öncesi hastaya damar yolu açılıp, monitorize edilmeli, premedikasyonu yapılmalıdır. Ameliyat masasında genel anestezi hazırlığı ve resusitasyon malzemeleri hazırlanmış olmalıdır. Spinal anestezide kullanılacak olan ilaç ve spinal iğne, hasta için en uygun olanı seçilmelidir (Şekil 3) (29,31). Ameliyat masasının hastaya pozisyon verilebilecek özelliklere sahip olması gerekir. Anestezi uygulanacak alan temizlenir, kurulanır, örtülür. Spinal kord erişkinde L1 seviyesinde sonlanır. Bu nedenle korda herhangi bir zarar vermemek için L1 seviyesi altından işlemler yapılır. L3-4 veya L4-5 aralığı seçilir. Hastaya işlem tamamlandıktan sonra kullanılan ilaç yoğunluğuna ve operasyona göre uygun bir pozisyon verilir (33).



Şekil 3: Spinal İğneler

Etki Mekanizması: Lokal anestezik ilaç beyin omurilik sıvısı içine enjekte edilerek sinir dokusu tarafından alınır ve damar içine absorbe olup ortamdan uzaklaştırılır. İlacın bir kısmı da yoğunluk farkıyla duradan difüze olup epidural aralığa geçer ve oradan uzaklaştırılır. Sinir dokusunun etkilenmesi, lokal anestezinin beyin omurilik içindeki yoğunluğuna, yağ içeriğine, sinir dokusunun ilaç ile temas eden yüzeyinin genişliğine, dokunun kanlanma seviyesine bağlıdır (31).

Spinal aralığa verilen lokal anestezik ilacın etki yeri spinal sinirlerin ön ve arka kökleridir (32). Motor lifler lokal anestezik ilaçlardan daha zor ve geç etkilenirler. Bu nedenle sensoryal ve motor blok arasında sensoryal blok daha yüksek olmak üzere iki segment fark oluşur. Spinal kordda bulunan pregangliyonik sempatik lifler de sensoryal ve motor liflerden daha az yoğunlukta ilaçtan etkilendikleri için sempatik

bloğun diğerlerinden iki segment daha yüksek olduğu kabul edilir (29). Spinal anestezinin süresi, lokal anestezi ilacının absorpsiyonuna bağlıdır. Lokal anestezi ilacının büyük bir kısmı BOS içine yayılır ve venöz drenajla uzaklaştırılır, az bir kısmı da lenfatik sistemle uzaklaştırılır. Pia mater damardan zengin olması nedeniyle en önemli rolü oynar (29).

Etki Hızı ve Süresi: Spinal anestezinin etkisinin hızlı başlaması epidural anesteziden en önemli üstünlüğü olarak kabul edilmektedir. Spinal anestezide tam blok gelişimi istenirse epidural anestezi kadar beklemek gerekiyor. Anestezi etkisi 3-5 dakikada başlar, 5-15 dakikada bloğun yayılımı olur, tam etkisi ise 15-20 dakikada gerçekleşir. Spinal anestezinin süresini, lokal anestezi ajanının subaraknoid aralıktan eliminasyon hızı belirler. Lokal anestezinin eliminasyonu lokal anestezi ajanının subaraknoid aralıkta metabolize olmasına değil, doğrudan vasküler absorpsiyonuna bağlıdır (26).

2.4.2.1.1. Sistemler Üzerine Etkisi

Santral rejonel blokların en önemli nedeni sempatik sinirlerin paralizisidir. Epidural aralığa yüksek dozda lokal anestezi verildiğinden vasküler absorpsiyona bağlı sistemik etkiler görülebilir (26).

Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi: Spinal anestezide oluşan sempatik sinir sistemi bloğunun en önemli etkileri kardiyovasküler sistem üzerinde görülür. Kullanılan lokal anestezi miktarı miyokard veya vasküler düz kaslar üzerine etki edebilecek seviyelerin altındadır. Bu nedenle nöral blok seviyesinin yüksekliği kardiyovasküler sistemdeki değişiklikleri belirler. Preganglioner sempatik lifler T1-L2 segmentinden kaynaklanır. Yapılan anestezi T1-T4 seviyesine ulaşıncaya kadar tam sempatik blok gelişir.

Bradikardi T1-4 den çıkan kardiyak efferent sempatik liflerin blokajı ile meydana gelir. Venöz dönüşün azalması, sağ kalp basıncında düşmeye ve refleks bradikardiye neden olur. Koroner perfüzyon kan basıncının düşmesi ile azalırken, afterloadun düşük olması nedeniyle miyokardın oksijen gereksinimi azalmakta ve yeterli perfüzyon sağlanmaktadır (26).

Epidural anestezinin kardiyovasküler sistem üzerindeki temel etkisi sempatik sinir liflerinin blokajıyla oluşmaktadır. Spinal anestezinin şiddetinde olmasa da aynı mekanizmayla hipotansiyon gelişir. Epidural bloğun T4 seviyesinden yukarı çıkması ile preganglioner kardioakseleratör liflerin blokajı ve sağ kalpteki gerilme reseptörleri aracılığıyla bradikardi meydana gelebilir (26,33).

Solunum Sistemi Üzerine Etkisi: Spinal anestezinin üst seviyesi T4' e kadar olan bloklarında solunum fonksiyonları pek etkilenmez. Çünkü frenik sinir ile inerve olan diyafragma bu durumu kompanse eder (27). C3-5 düzeyinde motor paralizi sonucu frenik sinir etkilenerek apne gelişebilir. Fakat solunum durması genellikle sedatif ilaçlarla, ventilasyon-perfüzyon oranının bozulması, şişmanlık, solunum merkezinde hipotansiyon ve kardiyak outputtaki düşmenin neden olduğu iskemiye bağlı olarak gelişmektedir. Bu nedenle kardiyak outputun düzeltilmesi solunumun da düzelmesini sağlayacaktır (26,29).

Karaciğer Üzerine Etkisi: Spinal anestezi sonrası kardiyak output düşüncü hepatic arteriollerdeki vazokonstriksiyon karaciğer kan akımını azaltır. Mezenterik arteriollerin vazokonstriksiyonu sonucu portal kan akımı azalır. Bunun karaciğer fonksiyonları üzerine fazla etkisi yoktur. Karaciğer fonksiyonları normal olan hastalar ile karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalara spinal veya genel anestezi uygulandıktan sonra hepatic disfonksiyon gelişme sıklığının aynı olduğu görülmüş. Böylece spinal anestezinin avantaj mı dezavantaj mı olduğu bilinmiyor. Fakat karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda spinal anestezinin ilk tercih edilmesi gereken anestezi yöntemi olduğu öneriliyor (29, 35, 36).

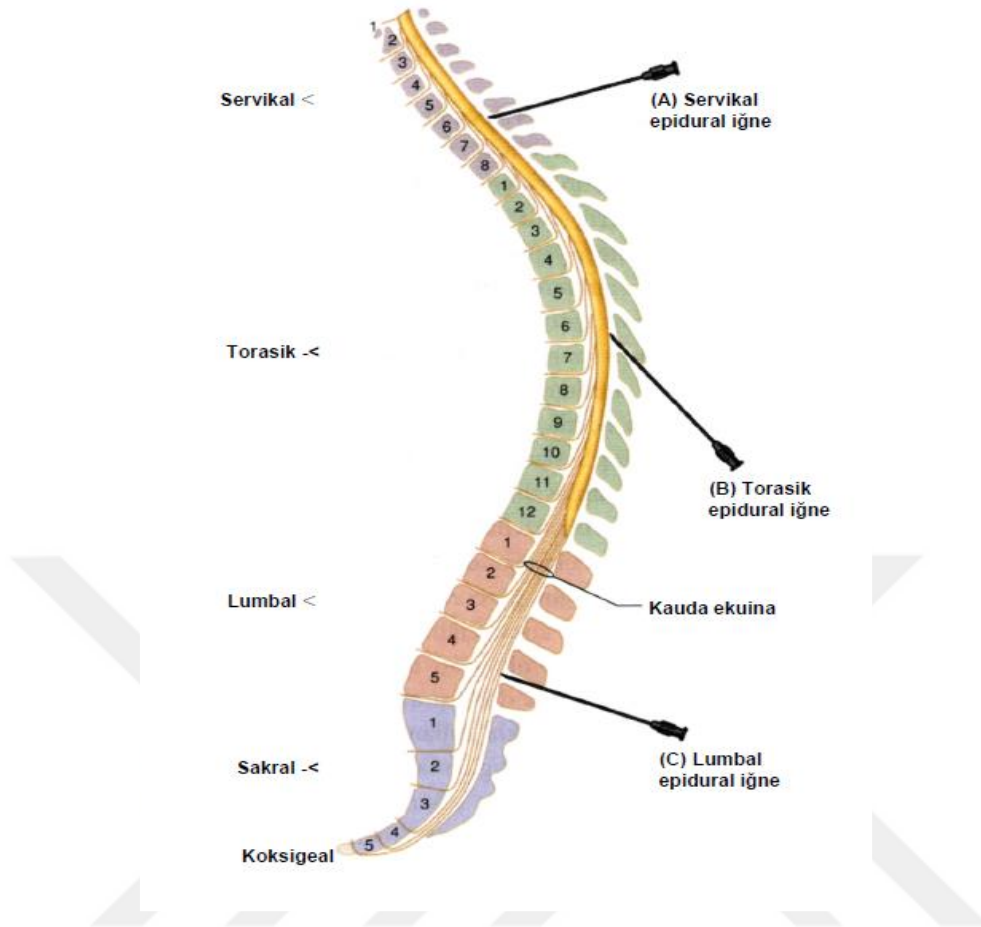
Ürogenital Sistem Üzerine Etkisi: Spinal anestezide S2-4 segmentleri bloke olursa normal mesane fonksiyonları tamamen ortadan kalkar. Bu durum kısa süreli olup lokal anestezinin etkisinin ortadan kalkmasıyla normale döner. Fakat hastalar iyi takip edilmelidir. İdrar retansiyonu gelişirse kataterizasyon gereklidir (26,28).

Ortalama arter basıncı 50 mm/Hg'ya kadar renal kan akımı korunur. Altına düşmesi ile renal kan akımında azalmaya bağlı idrar çıkışında azalma görülür.

Hipotansif durum uzun sürse, postoperatif dönemde kan basıncının normale dönmesi ile renal fonksiyonlar düzelir (29, 35, 36).

2.4.2.2 EPİDURAL ANESTEZİ

Epidural anestezi, spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta anestetize edilmesiyle meydana gelen rejyonel anestezinin bir çeşididir. Epidural anestezi amaç sensoriyal semptomimetik lifleri bloke etmektir. Fakat motor sinirlerde kısmen veya tamamen bloke olabilirler. Epidural bloğu, anestezi solüsyonunun verilme yerine göre torakal, lomber veya kaudal epidural blok olarak adlandırabiliriz (29) (Şekil 4).



Şekil 4: Epidural İğnenin Servikal (A), Torasik (B) ve Lumbal (C) Seviyelerde Açıklanması

Epidural anestezi ilk kez 1895'te Cathelin tarafından sakral bölgede, 1921'de de Pages tarafından lumbal bölgede uygulanmıştır (37). İlk epidural katater 1949'da Curbelo tarafından yerleştirilmiştir. Gerek epidural aralığın anatomisi hakkındaki bilgilerin artması gerekse de endikasyonlarının genişlemesi ile 1960'larda yaygınlaşmaya başlayan yöntem günümüzde temel bölgesel anestezi yöntemi haline gelmiştir (38).

2.4.2.3 EPIDURAL VE SPINAL ANESTEZİ KOMBİNASYONU

Epidural ve intratekal enjeksiyonların birlikte kullanılması tekniğidir. Kalça, diz cerrahisi, sezaryen girişimleri ve histerektomilerde sıkça kullanılmaktadır. Bu teknikte spinal anestezinin kas gevşemesi de sağlayan hızlı ve güvenilir etkisi ile

epidural anestezi uzun süren analjezik etkisi kombine edilmiş olmaktadır. Ayrıca epidural kateter yerleştirilerek postoperatif analjezi de planlanabilir. Özellikle sezaryen girişimlerinde uygun bir yöntemdir (29).

2.5 MELATONİN

Canlı organizmalarda biyolojik, fizyolojik, hormonal, davranışsal ve psikolojik yönü olan pek çok olay, belirli bir ritme sahiptir. İnsanda uyku uyanıklık, vücut sıcaklığı, hormon düzeyleri ve birtakım bilişsel işlevler de günlük (sirkadiyen) ritim ile değişim göstermektedir. Sirkadiyen ritimde ilerleme, gecikme veya bozulmalar çeşitli hastalıklar ve duygudurum bozuklukları ile yakın ilişkilidir (2).

Melatonin hormonu, pineal bezden salgılanan ve karanlıkta salgısının arttığı bilinen, güçlü antioksidan olduğu vurgulanmakla birlikte organizmadaki birçok işlevde rol alan bir hormondur. Yaş ilerledikçe melatonin salınımındaki sirkadiyen ritim düzensiz hale gelir. Duygudurum bozuklukları gibi bir takım klinik bozukluklarda melatoninin sirkadiyen ritminin bozulmuş olması göze çarpmaktadır (2).

Melatonin Hormonunun Tarihi: Kolliker 1850’de memelilerin pineal bezinde sinir liflerinin varlığını gözlemlemiştir. Cajal, fare pineal bezinde demet yapan sinir liflerini bulmuş ve sempatik orjinli olduklarını iddia etmiştir (42).

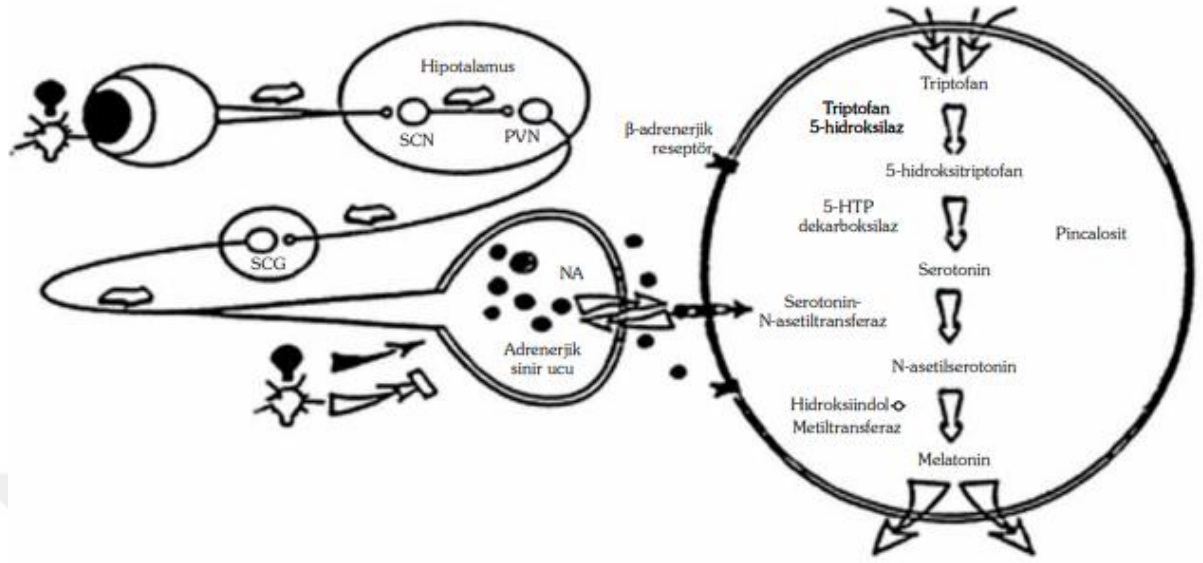
En önemli gelişme 1958 yılında Lerner ve arkadaşlarının pineal ekstrelerde bulunan, amfibienlere verildiğinde cilt renginin açılmasına neden olan potansiyel pineal hormonunu izole etmeleriydi. Ancak izole edilen bu hormonun memelilerde pigment üzerine etkisinin olmadığını gözlemlemişler. Lerner bu maddeyi Yunanca’da siyah anlamına gelen ‘‘melas’’ ve ış anlamına gelen ‘‘tosos’’ kelimelerini birleştirerek ‘‘melatonin’’ olarak adlandırmıştır (43,44).

Pineal Bez: Pineal bez, omurgalıların beyinde yer alan kırmızı-gri renkte melatonin hormonunu en fazla üreten, insan vücudundaki en küçük endokrin bezdir. Adını çam kozalağına benzeyen şeklinden alır. Üçüncü ventrikülün arkasında, beyin orta hattında yer almaktadır. Kan beyin bariyeri içermemektedir ve 4 ml/dk/gr kan

akımıyla böbreklerden sonra damarsal yapıdan en zengin dokudur. Yapısında yer alan pinealositler pekçok ürünü sentezlemektedir. Melatoninin yanında, norepinefrin, histamin, serotonin, dopamin gibi biyolojik aminleri; luteinising hormone-releasing hormon (LHRH), thyrotropin-releasing hormone (TRH), somatostatin, arginin, vazopressin gibi peptidleri de sentezleyebilmektedir (6,42).

Melatonin Sentezi: Retinadaki fotoreseptörlerce karanlık bilgisi alınır ve hipotalamustaki suprakiazmatik çekirdeğe (SCN) monosinaptik retinohipotalamik yol ile iletilir. Bu yapı merkezi, otonom ve sirkadiyen olarak çalışmaktadır. Buraya gelen impulslar daha sonra paraventriküler çekirdeğe (PVN) geçer. İmpulslar medial ön beyin sapında ve retiküler formasyonda birleşerek omuriliğin intermediolateral çekirdeğine giderler. Sempatik sinir sisteminin preganglionik adrenerjik sinirleri ile alınan uyarılar süperior servikal gangliona (SCG) götürülür. Buradan kaynaklanan son sempatik bilgi ise pineal beze ulaşır. Sempatik sinirleri, pineal bezde bulunan parankim hücrelerindeki terminallerde günlük aydınlık karanlık değişimlerine göre ritmik olarak norepinefrin salgırlar. Bu madde pinealosit membrandaki B-adrenerjik reseptörlerce tanınır, sonuç olarak siklik nükleotid sistem uyarılır (42,45).

Triptofan melatonin sentezinde öncü maddedir. Triptofan esansiyel bir aminoasit olduğu için besinlerle dışarıdan alınması gerekir. Pineal bez triptofanı plazmadan aldıktan sonra pinealositlerde triptofan hidroksilaz ile triptofan hidroksillenir. Sonrasında serotonin melatonin sentezindeki ilk ara metabolit olan ve kan beyin bariyerini kolayca geçebilen 5-hidroksitriptofanı oluşturur. Bu aşamada görev alan triptofan hidroksilaz enzimi serotonin üretim yolağının hız kısıtlayıcı basamağını oluşturur. Tetrahidrobiopterin (BH4) ve süperoksiti (O2) kofaktör, B6 vitaminini de koenzim olarak kullanır. 5-hidroksitriptofan, 5-hidroksitriptofan dekarboksilaz enzimi aracılığıyla karboksil grubunu kaybederek 5-hidroksitriptamine (Serotonin) dönüşür. Serotonin kan beyin bariyerini geçemez. Serotonin oluşuktan sonra N-asetil transferaz (NAT) enzimi aracılığıyla asetillenerek N-asetilserotonine dönüşür. N-asetilserotonin ise Hidroksiindol O-Metiltransferaz (HIOMT) ile N-asetil 5-metoksi triptamine yani melatonine dönüşür (42,45, 46) (Şekil 5).



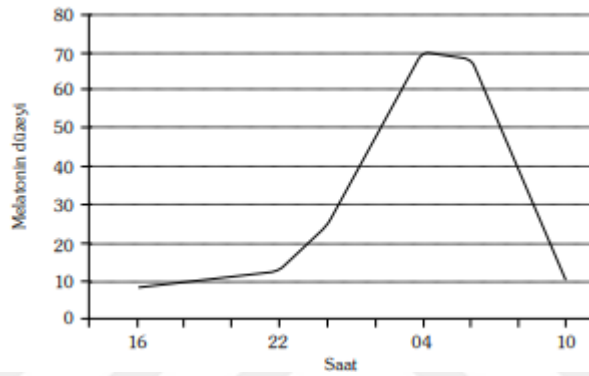
Şekil 5: Pineal Bezde Işık Etkisiyle Triptofandan Melatonin Sentezi (SCN: Suprachiasmatic nucleus, PVN: periventriküler nükleus, NA: noradrenalin)

Melatonin Sentez ve Salınımına Etki Eden Faktörler: Melatoninin sentez ve salınmasında en önemli etken ışıktır. Bir başka ifadeyle aydınlık-karanlık; gündüz-gece ritmi sentez ve salınımın düzenlenmesini kontrol eder. Işık, retinadaki fotoreseptörler aracılığıyla retinohipotalamik yolla önce suprakiazmatik nükleusa (SCN) ve sonra paraventriküler nükleusa iletilir. Paraventriküler nükleustaki sinirler aracılığıyla çıkan impuls, medulla spinalisin intermediolateral kolonundan geçerek süperior servikal gangliona ulaşır ve buradan da postganglionik sinirler aracılığıyla koronarian sinirler ile pineal beze ulaşır (47,48).

Norepinefrin pineal bezdeki en önemli nörotransmitterdir. Norepinefrin, pinealosit membranındaki postganglionik β_1 ve α_1 adrenerjik reseptörlere bağlanarak işlev gösterir. Melatonin sentezinin yaklaşık %85'i β_1 reseptörlerinin uyarılmasıyla, % 15'i ise α_1 reseptörlerinin uyarılmasıyla gerçekleşir. Karanlık uyarısının pineal beze gelmesi ile, norepinefrin hormonu pinealosit membranında bulunan adrenerjik reseptörlere bağlanır. Adenil siklaz aktivasyonu pinealosit hücre membranlarında gerçekleşir. Bu aktivasyon ile hücre içindeki c-AMP ve N-asetiltransferaz (NAT) enziminin artışına neden olur ve melatonin sentez ve salınımı artar (48,49,50).

Melatonin amfoterik bir bileşiktir. Yani hem lipofilik hem hidrofilik yapıya sahiptir. Böylece beyin omurilik sıvısı (BOS) dahil olmak üzere kana ve diğer vücut sıvılarına dağılmaktadır. Bu özelliğinden dolayı pineal bezde oluşan melatonin miktarıyla ve plazma melatonin düzeyleri arasında benzer bir oran vardır (48,50).

İnsanlarda karanlık çökmesinden hemen sonra melatonin düzeyi artmaya başlar (20:00-23:00). Gecenin ortalarında (01:00-05:00) doruk düzeyine ulaşır, ilerleyen saatlerde azalarak devam eder (2) (Şekil 6).



Şekil 6: Serum Melatonin Düzeyinin Gün İçi Değişimi

Melatoninin sirkadiyen salınım profili her bireyde sabittir. Fakat bireyler arası melatonin düzeyleri çok farklıdır. Cinsiyetin ise melatonin salınımı üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir (2). Serum melatonin düzeyi değişiminde yaşta etkilidir. Yenidoğanda kan melatonin düzeyi düşüktür. Melatonin üçüncü aydan sonra ritmik özelliğini kazanır. Yaşamın üç ile beşinci yıllarında en yüksek melatonin seviyeleri saptanır. Anne sütüne geçmektedir. Bu nedenle anne sütüyle beslenen bebeklerin sirkadiyen organizasyonları daha çabuk gelişir (2).

Melatonin Reseptörleri: Melatonin özgül reseptörleri aracılığıyla hedef dokularda etki gösterir. Retina, beyin, hipofiz başta olmak üzere dalak, eritrosit lökosit, tiroid bezi, timus, plasenta, endometrium ve gastrointestinal sistem gibi periferel dokuların çoğunda da reseptörleri bulunmaktadır (2, 51).

MT1, MT2 ve MT3 olmak üzere üç tane reseptörü bulunmaktadır. MT1 reseptörlerinin aktivasyonu hedef hücrelerde adenilat siklaz aktivitesinin baskılanmasına neden olur. ML1 reseptörleri uyku, sirkadiyen ritim, renal fonksiyon,

üreme ve serebral arter kontraktilesinden sorumludur. Bu reseptörler memeli retinasında Ca²⁺ -bağımlı dopamin saliverilmesi ve retinal fotopigment disklerinin fagositozu gibi ışığa bağımlı olaylarda rol oynar. MT2 ve MT3 reseptörleri ise fosfoinositol hidrolizi ile etki gösterir (2,42).

Uzun salınımlı melatonin analogu olan sirkadin, çeşitli uyku bozukluklarında kullanılan ramelton, taşimelton, PD-6735, uyku bozukluğu ve depresyonda kullanılan agomelanin melatonin bilinen agonistleri arasındadır. Afobazole ve luzindole ise antagonistleri arasındadır (42).

Melatonin Farmakokinetiği: Kandaki melatonin, % 60-70 oranında albümine bağlı olarak bulunur ve yarı ömrü 3-45 dakikadır. Melatonin lipidlerde yüksek oranda, suda ise kısmen çözünür. Dolaşımında dokulara ve hücrelere kolaylıkla girebilmektedir. Melatonin esas olarak karaciğerde metabolize olur ve idrar ile atılır. Karaciğerde önce 6-hidroksidopamine, sonra bir dizi reaksiyon ile N-asetil-5-metoksi-6-hidroksitriptamine ve daha sonra da sülfat veya glukronid ile konjuge olarak 6-sülfatoksimelatonine (veya 6-hidroksimelatonin sülfat) dönüşür ve idrarla atılır. Melatoninin yaklaşık olarak %1'lik kısmı ise değişmeden atılır (42).

Melatoninin Genel Etkileri

Melatonin ve Uyku: Uyku, insanlar için vazgeçilmezdir. Uyku düzenindeki en önemli mekanizma ışığa ve karanlığa maruz kalmadır. Işık ile retinadan beyindeki hipotalamik alana kadar uzanan bir sinir yolu uyarılır. Günün ilk ışıklarıyla SCN'deki saat uyarılır ve vücut sıcaklığının ve kortizol gibi hormonların salınımını başlatır. Gün ışığı varlığında uyku ile ilişkili melatonin benzeri hormonların salınımı baskılanır. Böylelikle gün boyunca pineal bez inaktiftir. Güneş ışınları kaybolunca melatonin sentezini engelleyen baskılayıcı sinyaller ortadan kalkar ve pineal bez uyarılır, melatonin üretimi başlar. Melatonin düzeyi arttıkça uyarılar daha az algılanır ve uyku hissi artar. Melatonin düzeyleri gece yaklaşık 10-12 saat boyunca yüksek seviyelerde bulunur (48,50,52).

Melatonin Termoregülasyon ve Biyolojik Saatteki Görevi: Termoregülasyonda melatonin önemli bir role sahiptir. Melatonin periferik dokularda

ısıyı artırırken, merkezi vücut ısısını azaltır. Böylece vücutta ısı kaybına yol açmaktadır. Isı merkezi olarak bilinen hipotalamusun ön bölümündeki preoptik sahada vücut ısısının düzenlenmesi gerçekleşir. Yapılan çalışmalarda bu merkezdeki nöronlarda melatonin reseptörleri bulunduğu görülmüştür. Melatonin hormonunun bu merkezi etkileyerek vücut ısısında düşmeye neden olduğu belirlenmiştir (53,57).

Melatonin ve Antioksidan Etkisi: Oksidatif stres sonucu oluşan reaktif oksijen türleri normal oksijen molekülüne göre yüksek kimyasal aktiviteye sahiptir. Pek çok reaktif oksijen türü bulunmaktadır. Bunların başlıcaları; süperoksit anyonu (O₂⁻), hidroksil (OH), peroksil (ROO) ve alkoksil (RO) radikalleridir. Serbest radikaller dış atomik orbitalde eşleşmemiş elektrona sahip yüksek enerjili, stabil olmayan reaktif moleküller olduğu için vücutta protein, lipid, DNA ve nükleotid koenzimler gibi birçok biyolojik materyalle temas geçerek bunlara zarar verirler. Vücuda verilen bu zararın yaşlanmayı arttırdığı veya yaşlanmayla arttığı hatta çeşitli kalp hastalıkları, kanserler, bağışıklık sisteminin zayıflaması, dejeneratif sinir sistemi hastalıkları ilişkili olduğu bulunmuştur (48,58).

Melatonin; doğrudan serbest radikalleri gidererek, dolaylı yoldan özgül melatonin reseptörleri aracılığı ile antioksidan enzimleri aktive ederek veya pro-oksidatif enzimleri inhibe ederek koruyucu özellik gösterir. Melatoninin indol nükleusunun yan zincirindeki metoksi ve asetil grupları, en zararlı radikallerden biri olan OH radikalini nötralize ederek ortadan kaldırır. Melatonin OH radikaliyle reaksiyona girerek indolil katyon radikali dönüşür. İndolil katyon radikali ortamda bulunan süperoksit radikalini tutarak etki gösterir. Melatoninin süper oksit dismutazın (SOD) mRNA'sını arttırarak da süperoksit radikalini engeller. Ayrıca peroksidaz (POD), glutatyon redüktaz (GR), glukoz-6-fosfat dehidrogenaz aktivitesinin melatonin ile uyarıldığı saptanmıştır. Melatoninin diğer bir etkisi de hidrojen peroksitin (H₂O₂) hücre içi konsantrasyonunu azaltmasıdır (48,61).

Melatonin ve Psikiyatrik Hastalıklar: Melatoninin psikiyatrik hastalıklarla ilişkisi ile ilgili ilk çalışma Lerner tarafından; beş gün boyunca 200 mg/gün intravenöz melatonin uygulanan kişilerde psikolojik olarak rahatlatıcı etkisi araştırılarak yapılmıştır (68).

Kış mevsimine ait uzun geceler, kısa gündüzler fotoperiyodik hipoteze göre mevsimsel affektif bozukluğa neden olmaktadır. Temel nedeni olarak melatonin salınımı gösterilmiştir. Depresyonla ilgili yapılan çalışmada ise depresyonda olan hastaların melatonin seviyesi geceleri düşük izlenmiştir. Bu hastalara melatonin verilmiş ve melatoninin depresyon hastalarında uyku döngüsünü düzenlediği ve depresyon belirtilerinde gerileme olduğu saptanmıştır (66,69). Fakat melatonin preparatlarının depresyon ilaçları gibi gün boyu alınması yerine; melatoninin sirkadiyen ritmi göz önüne alınarak kullanılması gerektiği düşünülmektedir. Kullanılan antidepresan ilaçların da norepinefrin ve serotonini artırarak melatonin artışı yaptığı bilinmektedir (66).

2.5.1 Melatonin ve Anestezi:

Melatoninin anestezik etkisinin melatonin reseptörleri üzerindeki doğrudan bir etkiye bağlı olup olmadığı bilinmemektedir. Melatonin reseptörlerinin genel anestezi etkisi için moleküler hedefler olarak kabul edilir. Melatoninin etkilerinin kısmen GABA reseptörünü modüle ederek GABAerjik iletimin kolaylaştırılmasını kapsadığına dair kanıtlar vardır (70).

Melatonin salınımını ağrı, ilaçlar, stres, uyku bozukluklarıyla birlikte cerrahi girişimler ve anestezide etkilemektedir. Lokal anestezikler, benzodiyazepinler, β -blokerler, kortikosteroidler, Ca^{+2} kanal blokerleri, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, klonidin, sodyum valproat melatonin salınımını azaltırken, opioidler artırmaktadır (71). Yapılan bir çalışmada, gündüz vakitlerinde yapılan ameliyatlarda izofluran ve tiopental anestezisi uygulanmış ve anestezi sonrası ilk gece melatonin düzeylerinin düştüğü gösterilmiştir (72). Başka bir çalışmada, minör cerrahi operasyonlarda kullanılan sevofluran, izofluran ve desfluranın kan melatonin düzeyini etkilemediği saptanmıştır (73).

Midazolam premedikasyon amaçlı yaygın kullanılmasına rağmen aşırı sedasyon, solunum depresyonu, opioidlerle etkileşim yönelim bozukluğu gibi yan etkilerinden dolayı melatonin midazolama alternatif olarak düşünülmüştür.

Çocuklarda yapılan bir çalışmada, melatonin kullanımının, preoperatif anksiyetenin azaltılmasında midazolam kadar etkili olduğu ayrıca hızlı uyanma, postoperatif ajitasyonun azaltılması ve postoperatif 2. hafta uyku bozukluğu insidansının azaltılmasında da rol oynadığı belirlenmiştir (74). Başka bir çalışmada ise midazolamın anestezi indüksiyonunda çocukların anksiyetesini azaltmada melatoninden daha etkili olduğu, ancak melatonin alan bireylerde midazolam alanlara göre daha az deliryum ortaya çıktığı gösterilmiştir (75).

Melatonin teşhis prosedürlerinde sedasyon ve genel anestezi gerektiren çocuklara uygulanmış. İşitsel beyin sapı yanıt testlerine tabi tutulan 250 çocuğa oral melatonin verilmiş (yaşa bağlı olarak 5 ila 20 mg) ve vakaların % 74-% 87'sinde testin tamamlanmasına izin veren düzeyde sedasyonu sağladığı tespit edilmiş. Yapılan başka çalışmalarda ise elektroensefalografi çekilmesi ve magnetik rezonans görüntülemesi yapılmak istenen çocuklara melatonin uygulandığında istenen sedasyonu sağladığı görülmüştür (76).

Melatonin ve analoglarının anestezik bir ajan veya adjuvan olarak kullanılabileceği fikrini çalışmaların sonucu desteklemektedir. Fakat kontrollü klinik deneylerin sayısı hala azdır. Dozaj, formilasyonlar ve tedavi süresi sorunlarını çözmek için özel çalışmalar gerekmektedir (76).

Literatürü taradığımızda melatonin ve rejyonel anestezi arasındaki ilişkiyi gösteren kaynağa ulaşamadık. Bizim çalışmamızda da rejyonel anestezi uygulanan hastaların melatonin düzeyi genel anestezi uygulanan hastaların melatonin düzeyinden farklı değildi.

2.6 POSTPARTUM DEPRESYON

Geçmişte gebelik dönemi sıkça “duygusal iyilik hali” olarak tanımlanır ve psikiyatrik rahatsızlıklara karşı koruma sağladığı düşünüldüğü için mutlu anne kalıbına uymayan bir kadın şaşkın, utanç içinde ve suçlu hissederek iç karartıcı duygularını kendisine saklardı (79). Fakat gebelikteki depresyon oranları geçmişte de

günümüzde de önemsenmeyecek kadar yüksek olup postpartum kadınların % 10-15'ini kapsamaktadır (84, 85).

Tanısal ve İstatiksel Akıl Bozuklukları Rehberi'nin dördüncü baskısında (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Forth Edition, DSM IV) postpartum depresyon kriterlerinde PPD, doğumdan sonraki 4 hafta içinde ortaya çıkan ve non-psikotik majör depresyon olarak tarif edilmiştir. Hastalığın şiddetine göre "baby blues" (lohusalık hüznü), "non-psikotik depresyon" ve "puerperal psikoz" olarak sınıflandırılır (86,87).

Postpartum depresyondaki kadınlar bu süreci kontrol edilemeyen endişe, suçluluk ve obsesif düşüncelerle dolu kabus olarak tanımlamışlardır. Bu kişiler hayatlarının bir daha normale dönmeyeceğini düşünürler ve çocuğa bakmayı bunaltıcı bulurlar. Depresyondaki anneler depresif olmayan annelere göre çocuklarıyla daha az vakit geçirirler, daha az şevkat gösterirler. Böylece depresyondaki annelerin çocukları daha sinirli, daha çekingen, daha az yüz mimiği kullanan, az konuşan, daha sık davranış bozukluğu gösteren, kognitif işlevleri daha alt düzeyde bulunan çocuklar oldukları gözlemlenmiştir (79,92,93).

Postpartum depresyondaki kişilerde semptomlar doğum sonrası ilk altı haftada görülür. Daha hafif seyreden postpartum hüzünde, mizaçta labilite, ağlama, irritabilite, anksiyete, yorgunluk, uyku bozuklukları ile başlar. Daha ağır olgular iki seneye kadar devam eden major depresif semptomlarla seyreder. Bunlar enerji azlığı, işlev kaybı, sosyal izolasyon ajitasyon ve intihar düşünceleri görülebilir. Erken tanı anne ve bebeğin fiziksel ve psikolojik sağlık seyirleri açısından önemlidir (88).

Postpartum depresyona neden olan pek çok risk faktörü mevcuttur. Geçirilmiş depresyonun varlığı, birden fazla çocuğa sahip olma, düşük gelir, sigara kullanımı, düşük eğitim seviyesi, evlilik durumu, doğum şekli, emzirme gibi pek çok etken üzerinde durulmuştur (79).

Gebelik, Duygudurum ve Depresyon: Gebelik ve doğum sonrası dönem kadın yaşamının en güzel dönemlerindedir. Bu dönem yaşam sürecinde normal bir süreç olmasına rağmen yeni doğum yapmış kadının sağlık bakım gereksiniminin arttığı, annenin bedensel ve ruhsal yönden etkilendiği bir dönemdir. Anne, bebek ve

ailenin sağlığının korunmasında önemli bir dönüm noktası olan ve ailenin yaşamında kısa bir periyodu içeren doğum sonu dönem; bir dizi gerileyici ve ilerleyici sürecin yaşandığı, psikososyal dengelerin bozulduğu, bu değişikliklere uyumda anne ve ailenin yoğun stres yaşadığı bir kriz dönemidir (4).

Gebelik ve postpartum dönemde seks hormon konsantrasyonlarında değişiklikler görölmüş ve bunun kadınların ruh halindeki zayıflamaya sebep olduğu düşünölmüştür. Sosyal destek eksikliği, eş ile ilişkide problemler, günlük hayattaki stresli olaylar gibi pek çok neden de kadınların ruh halinde zayıflamaya neden olmaktadır. Genetik ve hormonal etkenler gibi biyolojik değişkenler kişinin hayati durumlara stres veya anksiyete duyguları ile cevap vermesine sebep olmaktadır (79).

Postpartum depresyon (PPD) geçiren kadınların birinci derece akrabalarında mizaç bozukluğu oranının daha yüksek olması genetik etkenlerin ne kadar önemli olduğunu gösteriyor. Hormonal sebepler incelendiğinde, gonadal hormonun depresyonda seviyesinin değişmediği, kortizol hormonunun depresyonla ilişkisini gösteren çalışma olmadığı, tiroid disfonksiyonuyla PPD arasında anlamlı ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (79,80). Yapılan araştırmaların sonucunda perinatal duygudurum değişikliklerinde biyolojik ve psikososyal risk faktörlerinin birlikte etkilerinin sonucu olduğu görölmüştür (81).

Depresyon, süregelen, bir üzüntü ve günlük işlevlerin en az iki hafta boyunca yerine getirememeye ile beraber normalde yapmaktan keyif alınan etkinliklere olan ilginin kaybolması ile tanımlanan bir hastalıktır (82). Duygudurum bozuklukları arasında Major Depresif Bozukluk, en sık görölen rahatsızlıklardan biridir. Kadınlar için % 10-25, erkekler içinse % 5-12 oranlarında sıklıkla görölmektedir. Hasta kişide enerji azlığı, uyku bozuklukları, iştah bozuklukları, anhedoni, ajitasyon gibi pek çok semptom görölr. Kişi günlük hayatının gerektirdiği vazifeleri yapmaktan zorlanır. Genel olarak 'çökkün' bir mizaç içine girer (83).

2.7 EDİNBURGH DOĞUM SONRASI DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği (EDSDÖ), 1987 yılında Cox ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Günümüze kadar pek çok ülkede, farklı dillerde geçerliliğini ve güvenilirliğini kanıtlayarak erken postnatal depresyonun klinisyenlerce fark edilmesinde oldukça faydalı olmuştur (79).

Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği 10 maddeden oluşan 4 seçenekli kendini bildirim ölçeğidir. Yanıtlar 0–3 arasında puanlanmaktayken ölçekten alınabilecek en düşük puan 0 ve en yüksek puan 30 olmaktadır. Değerlendirmede 1.,2. ve 4. maddeler 0,1,2,3 şeklinde puanlanırken, 3.,5.,6.,7.,8.,9., ve 10. maddeler 3,2,1,0 şeklinde ters olarak puanlanmaktadır (90,91) (Tablo 2-1).

Türkiye’de Engindeniz ve arkadaşları tarafından 1997’de yapılan geçerlilik çalışması ile duyarlılık % 84 ve özgüllük % 88 olarak tespit edilmiş (79). Genel Sağlık Anketi arasındaki korelasyon $r:0,7$ ($p<0,001$) bulunarak geçerlilik kabul edilmiştir. EDSDÖ’nün kesme noktası 13 olarak hesaplanmış olup, ölçek puanı 13 ve daha fazla olan kadınlar risk grubu olarak kabul edilmiştir (91).

Tablo 2-1. Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği;

Yakın zamanlarda bebeğiniz oldu. Sizin son hafta içindeki duygularınızı öğrenmek istiyoruz. Böylelikle size daha iyi yardımcı olabileceğimize inanıyoruz. Lütfen, yalnızca bugün değil son 7 gün içinde, kendinizi nasıl hissettiğinizi en iyi tanımlayan ifadeyi işaretleyiniz.
1) Gülebiliyor ve olayların komik tarafını görebiliyorum.
<input type="checkbox"/> Her zaman olduğu kadar
<input type="checkbox"/> Artık pek o kadar değil
<input type="checkbox"/> Artık kesinlikle o kadar değil
<input type="checkbox"/> Artık hiç değil
2) Geleceğe hevesle bakıyorum.
<input type="checkbox"/> Her zaman olduğu kadar
<input type="checkbox"/> Her zamankinden biraz daha az

<input type="checkbox"/> Her zamankinden kesinlikle daha az
<input type="checkbox"/> Hemen hemen hiç
3) Birşeyler kötü gittiğinde gereksiz yere kendimi suçluyorum.
<input type="checkbox"/> Evet, çoğu zaman
<input type="checkbox"/> Evet, bazen
<input type="checkbox"/> Çok sık değil
<input type="checkbox"/> Hayır, hiçbir zaman
4) Nedensiz yere kendimi sıkıntılı ya da endişeli hissediyorum.
<input type="checkbox"/> Hayır, hiçbir zaman
<input type="checkbox"/> Çok seyrek
<input type="checkbox"/> Evet, bazen
<input type="checkbox"/> Evet, çoğu zaman
5) İyi bir nedeni olmadığı halde, korkuyor ya da panikliyorum.
<input type="checkbox"/> Evet, çoğu zaman
<input type="checkbox"/> Evet, bazen
<input type="checkbox"/> Hayır, çok sık değil
<input type="checkbox"/> Hayır, hiçbir zaman
6) Her şey giderek sırtıma yükleniyor.
<input type="checkbox"/> Evet, çoğu zaman hiç başa çıkamıyorum
<input type="checkbox"/> Evet, bazen eskisi gibi başa çıkamıyorum
<input type="checkbox"/> Hayır, çoğu zaman oldukça iyi başa çıkamıyorum
<input type="checkbox"/> Hayır, her zamanki gibi başa çıkabiliyorum
7) Öylesine mutsuzum ki uyumakta zorlanıyorum.
<input type="checkbox"/> Evet, çoğu zaman
<input type="checkbox"/> Evet, bazen
<input type="checkbox"/> Çok sık değil
<input type="checkbox"/> Hayır, hiçbir zaman

8) Kendimi üzüntülü ya da çökkün hissediyorum.

Evet, çoğu zaman

Evet, oldukça sık

Çok sık değil

Hayır, hiçbir zaman

9) Öylesine mutsuzum ki ağlıyorum.

Evet, çoğu zaman

Evet, oldukça sık

Çok seyrek

Hayır, asla

10) Kendime zarar verme düşüncesinin aklıma geldiği oldu.

Evet, oldukça sık

Bazen

Hemen hemen hiç

Asla

Değerlendirme: Ölçek bir kendini değerlendirme ölçeğidir. Ölçeğin değerlendirilmesinde tüm sorular 0-3 arasında puanlandırılır ve ölçekte alınabilecek en yüksek puan 30'dur. Ölçekteki sorulardan 1., 2. ve 4. sorular 0-1-2-3 biçiminde puanlanırken; 3., 5., 6., 7., 8., 9. ve 10. sorular ise 3-2-1-0 biçiminde puanlanmaktadır. Ölçeğin kesme noktası 13 olarak hesaplanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Tanımlayıcı tipte kesitsel olan bu tez çalışması, 25.07.2017 tarih ve 11 sayılı Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alındıktan sonra, EBYÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Biriminin katkıları ile (Proje Kodu: TTU-2018-590) Erzincan Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği'nde gerçekleştirilmiştir. Örneklem büyüklüğü; %95 güven düzeyinde, %80 güçle, referans çalışmanın postpartum depresyon oranı % 15 alındığında 195 olarak hesaplandı (94).

Sezaryen operasyon ile doğum yapacak, 18-45 yaş arası 243 gebe çalışmaya dahil edildi. Dışlama kriterlerine uyan 12 gebe çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya katılmayı kabul eden her hasta için bilgilendirilmiş gönüllü onam formu alındı.

Çalışmayı kabul etmeyen, 18 yaş altı ve 45 yaş üstü olanlar, sigara kullanımı olan, mental retarde, psikiyatrik hastalığı olan, anti-psikotik, anti-depresan kullanan, uyku problemi olan, hormon replasman tedavisi alan hastalar melatonin düzeyini etkileyebileceklerinden dolayı, Türkçe anlamada ve konuşmada zorluk çeken hastalar Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği testini uygulayamayacakları için çalışma dışı bırakıldılar.

Gebelere çalışma protokolü ve yapılacak işlemler hakkında bilgi verilip yazılı onamları alındı. Sol antekubital bölgeden venöz damar yolu açıldı. Rutin monitörizasyon olan 3 kanallı elektrokardiyografi, periferik oksijen satürasyonu ve noninvazif kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. Gebeler operasyon masasına alındıktan sonra rutin preoksijenasyon amaçlı yüz maskesiyle 2-4 lt/dk oksijen verildi. Gebelere uygulanacak anestezi yöntemi ameliyathanedeki farklı anestezi uzmanları tarafından karar verildi. Gebelerin anestezi yöntemi (genel, spinal, kombine spinal epidural), yaşı, gebelik sayısı, operasyonun zamanı (elektif, acil) anestezi fişinden retrospektif olarak kaydedildi. Uygulanmış anestezi tekniğine göre hastalar genel, spinal ve kombine spinal epidural şeklinde üç gruba ayrıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan postoperatif birinci gün sabah saat 05:00 de periferik venöz damar yolundan kan melatonin seviyelerini ölçmek amacıyla kan

örnekleri alındı. Numuneler santrifüj edilerek -80 derecede saklandı. Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Biriminin katkıları ile alınan melatonin hormon kitleri kullanılarak ELİSA yöntemi ile BioTek 800 TS Microplate Absorbance Reader cihazında kan örnekleri çalışıldı.

Doğum yapan gebelere doğum sonrası depresyon ölçümü amacıyla Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği uygulandı. Bu ölçek doğum sonrası kadınların depresyon risk düzeyini belirlemek amacıyla 1987 yılında Cox ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, 1996 yılında Engindeniz ve arkadaşları tarafından Türkçe geçerlilik güvenilirliği yapılmıştır. Ölçeğin her maddesi 0-3 puan arasında değerlendirilmiş olup 13 puan ve üzerinde almak depresyon varlığı olarak belirlenmiştir (90).

Toplanan veriler bilgisayar ortamında SPSS for Windows 22.0 (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statisticsfor Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistiksel paket programına aktarılarak değerlendirildi. Çalışmanın bağımlı değişkenleri, Edinburgh Depresyon Ölçeği puanı, postoperatif melatonin seviyesi iken; bağımsız değişkenleri yaş, gebelik sayısı, anestezi yöntemi, operasyon şekli gibi değişkenlerdi. Nicel değişkenlere uygulanan Shapiro Wilk normal dağılıma uygunluk testine göre Edinburgh Depresyon Ölçeği puanı, postoperatif melatonin seviyesinin normal dağılımına uymadığı ($p<0.05$) görüldü. Bu nedenle Numerik değişkenler ortanca ve minimum, maksimum değerleri cinsinden, kategorik değişkenler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi. İstatistiksel analizlerde normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testi, kategorik değişkenler için Pearson Ki Kare analizi kullanıldı. Çalışmadaki sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman Korelasyon Testi kullanıldı. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p< 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Sezaryen operasyonu ile doğum yapan 243 gebe çalışmamıza alındı. Dışlama kriterlerine uyan 12 gebe çalışma dışı bırakıldı. Uygulanan anestezi tekniğine göre gebeler genel anestezi uygulanan grup, spinal anestezi uygulanan grup ve kombine spinal epidural anestezi (KSEA) uygulanan grup diye 3 gruba ayrıldı.

Çalışmaya alınan 231 gebenin yaş ortalaması $30,31 \pm 5,57$ idi. Gebelerin % 63,6' da gebelik sayısı 2 ve altı, % 36,4'de 3 ve üzeriydi. Operasyonun zamanlamasına bakıldığında gebelerin % 48,1'i elektif, % 51,9'u ise acil olarak operasyona alındılar. (Tablo 4-1).

Tablo 4-1. Araştırmaya Katılan Gebelerin Bazı Özelliklerinin Dağılımı

	N	%
Yaş Grupları		
25 ve altı	44	19,0
26-35 arası	147	63,6
36 ve üzeri	40	17,3
Gebelik Sayısı		
1	58	25,1
2	89	38,5
3 ve üzeri	84	36,4
Operasyon Zamanlaması		
Elektif	111	48,1
Acil	120	51,9

Farklı anestezi uzmanları tarafından gebelere uygulanan anestezi şekillerinde ise %16 KSEA, % 18,2 genel anestezi ve % 65,8 spinal anestezi uyguladıkları tespit edildi. Gebelerin % 68'inde depresyon durumu yok, % 32'sinde var olarak tespit edildi (Tablo 4-2).

Tablo 4-2. Araştırmaya Katılan Gebelerin Anestezi Teknikleri ve Depresyon Durumlarının Dağılımı

	N	%
Anestezi Şekli		
Genel	42	18,2
KSEA	37	16,0
Spinal	152	65,8
Depresyon Durumu		
Yok	157	68,0
Var	74	32,0

Çeşitli değişkenlere göre anestezi yöntemlerini karşılaştırdığımızda yaş ve gebelik sayısı yönünden anestezi yöntemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Fakat operasyonun zamanlaması ile anestezi yöntemleri arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü ($p<0,001$) (Tablo 4-3).

Tablo 4-3. Çeşitli Değişkenlere Göre Uygulanan Anestezi Tekniğinin Karşılaştırılması

	Genel Anestezi		KSEA		Spinal Anestezi		p**
	n	%*	n	%*	n	%*	
Yaş Grupları							
25 ve altı	6	13,6	7	15,9	31	70,5	0,839
26-35 arası	30	20,4	23	15,6	94	63,9	
36 ve üzeri	6	15,0	7	17,5	27	67,5	
Gebelik Sayısı							
1	12	20,7	10	17,2	36	62,1	0,664
2	12	13,5	14	15,7	63	70,8	
3 ve üzeri	18	21,4	13	15,5	53	63,1	
Operasyon zamanlaması							
Elektif	28	23,52	32	26,89	59	49,59	<0,001
Acil	14	12,50	5	4,46	93	83,04	

*Satır Yüzdesi

**Pearson Ki Kare Testi

Anestezi yöntemine göre Edinburgh Depresyon Sonrası Değerlendirme Ölçeği (EDSDÖ) puanlarının karşılaştırılması Tablo 4-4 de gösterildi. Tablo 4-4. incelendiğinde genel anestezi alan gebelerin ortanca puanı 13,5, KSEA alan gebelerin ortanca puanı 11, spinal anestezi alan gebelerin ortanca puanı ise 8 olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı ($p < 0,001$) (Grafik 1). Operasyon zamanına göre EDSDÖ puanları arasındaki ilişkiye bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p = 0,654$).

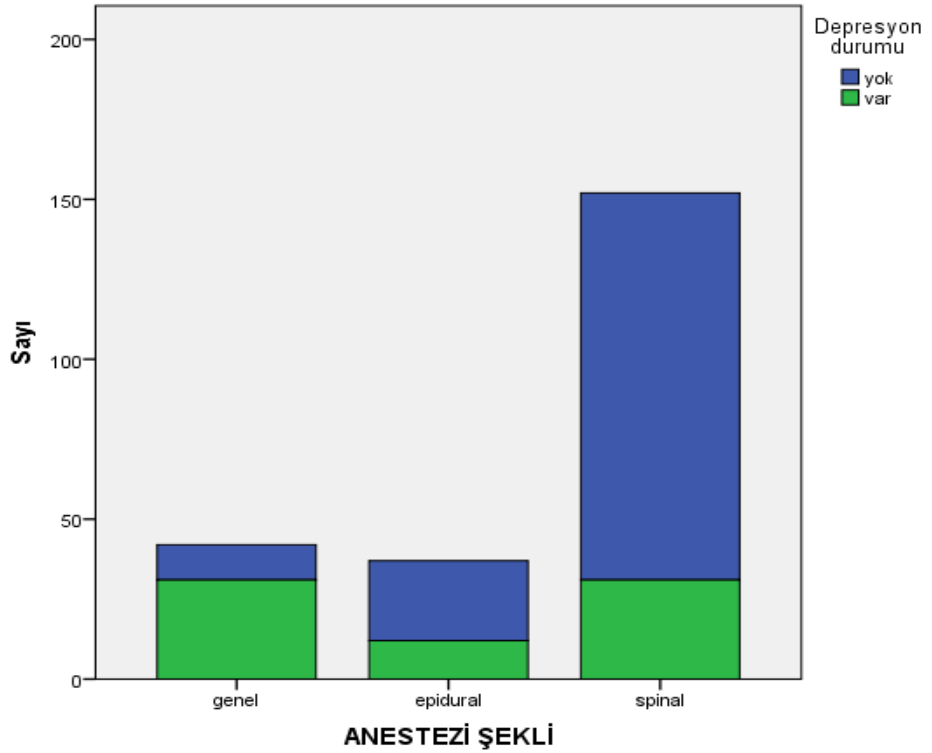
Tablo 4-4. Gebelerin Anestezi Yöntemine ve Operasyon Zamanlamasına Göre Depresyon Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması

<u>Anestezi Yöntemi</u>	<u>EDSDÖ Puanı (min-med-max)</u>	<u>P</u>
Genel	13,5 (1-23)	<0,0015 *
KSEA	11 (1-18)	
Spinal	8 (0-24)	
<hr/>		
<u>Operasyon zamanlaması</u>		
Elektif	10 (0-24)	0,654 **
Acil	9 (1-23)	

*Kruskal Wallis Varyans Analizi

** Mann-Whitney U Testi

Grafik 1. Gebelerin Anestezi Yöntemine Göre Depresyon Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması



Çalışmaya katılan gebelerin %32,0'sinde postpartum depresyon olduğu görüldü. Anestezi yöntemleri ile depresyon durumuna bakıldığında; genel anestezi alan gebelerin 31' inde (% 73,8) depresyon durumunun olduğunu, KSEA uygulanan gebelerin 12' sinde (% 32,4) depresyon durumu olduğu, spinal anestezi uygulanan gebelerin ise 31' inde (% 20,4) depresyon durumu olduğu tespit edildi. Genel anestezi uygulanan gebelerin depresyon oranı diğer gruplardan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,001$). Elektif sezaryen uygulanan gebelerde depresyon oranı %32,4, acil sezaryen uygulanan gebelerde ise % 31,7 olup; operasyon zamanlamasına göre depresyon durumu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p=0,901$) (Tablo 4-5).

Tablo 4-5. Gebelerin Anestezi Yöntemi ve Operasyon Zamanlamasına Göre Depresyon Durumlarının Karşılaştırılması

	<u>Depresyon Durumu</u>				p
	<u>Yok</u>		<u>Var</u>		
Anestezi Yöntemi	n	%	n	%	
Genel	11	26,2	31	73,8	<0,001 **
KSEA	25	77,6	12	32,4	
Spinal	121	79,6	31	20,4	
<hr/>					
Operasyon Zamanlaması					
Elektif	75	67,6	36	32,4	0,901*
Acil	82	68,3	38	31,7	
Toplam	157	68,0	74	32,0	

* Kruskal Wallis Varyans Analizi

** Mann-Whitney U Testi

Anestezi yöntemine göre melatonin düzeyleri arasındaki ilişki karşılaştırıldığında; genel anestezi uygulananların melatonin düzeyi ortancası 0,54, KSEA uygulananların ortancası 0,56, spinal anestezi uygulananların 0,58 olduğu görüldü. Anestezi yöntemine göre melatonin düzeyi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,53) (Grafik 2). Operasyon zamanına göre melatonin düzeyleri arasındaki ilişkiye bakıldığında da istatistiksel bir anlamlılık görülmedi (p=0,139) (Tablo 4-6).

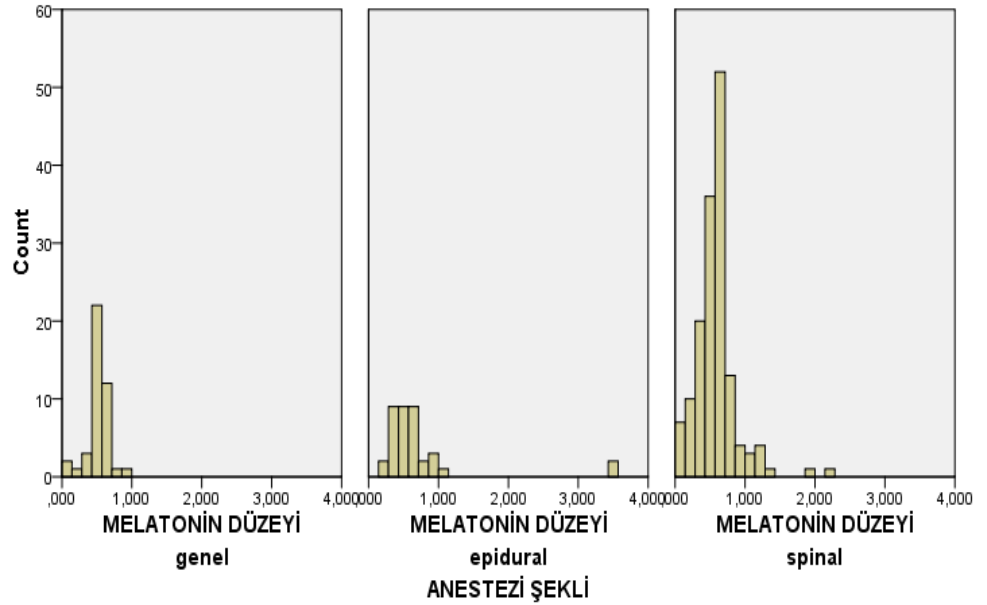
Tablo 4-6. Gebelerin Anestezi Yöntemi ve Operasyon Zamanlamasına Göre Melatonin Düzeylerinin Karşılaştırılması.

<u>Anestezi Yöntemi</u>	<u>Melatonin Düzeyi (min-med-max)</u>	<u>p</u>
Genel	0,54 (0,05-0,86)	0,53**
KSEA	0,56 (0,19-3,53)	
Spinal	0,58 (0,049-2,16)	
<u>Operasyon zamanlaması</u>		
Elektif	0,59 (0,50-3,53)	0,139*
Acil	0,54 (0,49-1,90)	

* Mann-Whitney U Testi

** Kruskal Wallis Varyans Analizi

Grafik 2. Gebelerin Anestezi Yöntemine Göre Melatonin Düzeylerinin Karşılaştırılması.



Gebelerin depresyon durumu ile melatonin düzeyleri arasındaki ilişki incelendiğinde, depresyonu olmayan bireylerin melatonin düzeyi ortancası 0,55,

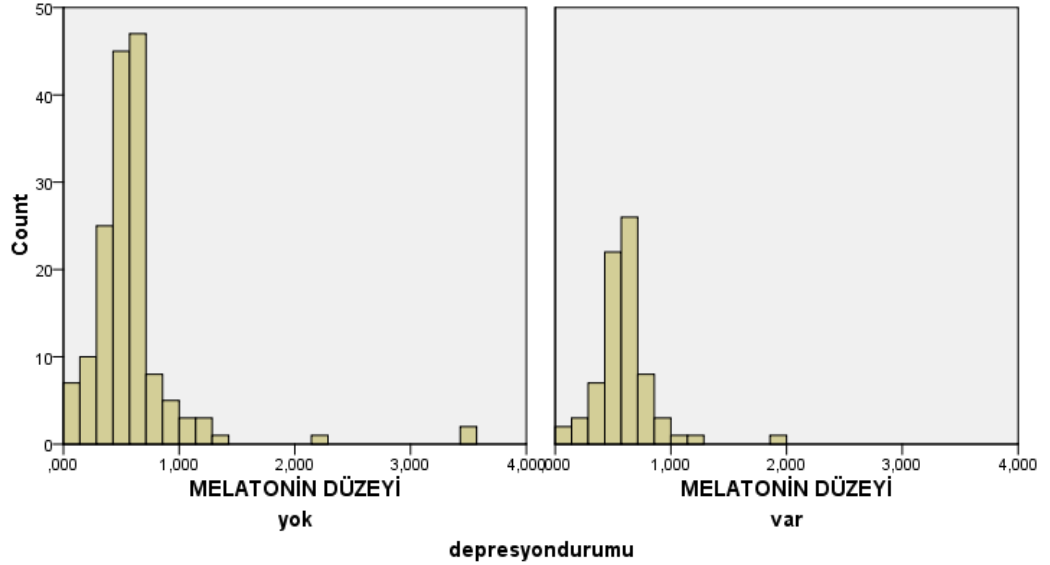
depresyonu olan bireylerin melatonin düzeyi ortancası ise 0,59 olup; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p=0,097) (Tablo 4-7).

Tablo 4-7. Gebelerin Depresyon Durumuna Göre Melatonin Düzeylerinin Karşılaştırılması

<u>Depresyon Durumu</u>	<u>Melatonin Düzeyi (min-med-max)</u>	<u>p</u>
Yok	0,55 (0,04-3,53)	0,097*
Var	0,59 (0,05-1,90)	

* Mann-Whitney U Testi

Grafik 3. Gebelerin Depresyon Durumuna Göre Melatonin Düzeylerinin Karşılaştırılması



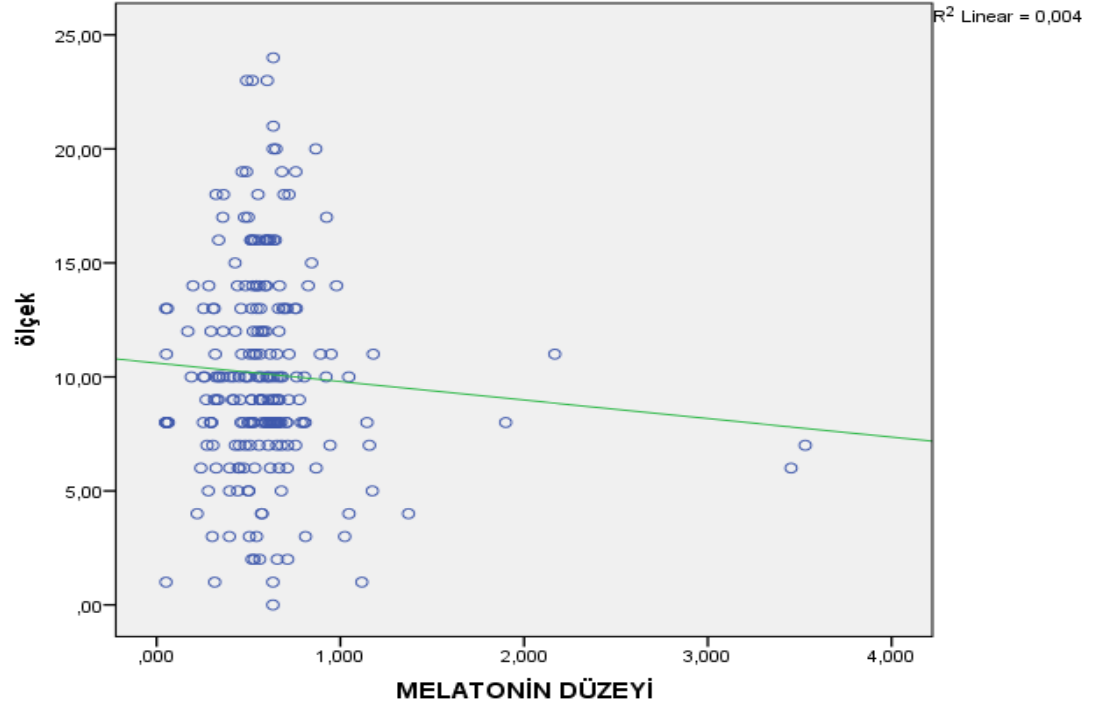
Gebelerin melatonin düzeyi ile EDSÖ puanının korelasyon analizi incelendiğinde, melatonin düzeyi ile ölçek puanı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($r = -0,14$; $p > 0,05$) (Tablo 4-8).

Tablo 4-8. Gebelerin Melatonin Düzeyleri ile EDSÖ Puanının Korelasyon Analizi

	Melatonin Düzeyi	EDSDÖ
<u>Melatonin Düzeyi</u>		
r	1	-0,14
p	-	0,827 *
<u>EDSDÖ</u>		
r	-0,14	1
p	0,827 *	-

* Spearman Korelasyon Analizi

Grafik 4. Gebelerin Melatonin Düzeyleri ile EDSDÖ Puanının Korelasyon Analizi



5. TARTIŞMA

Çalışmamızda anestezi yöntemlerinin melatonin düzeyine anlamlı etkisinin olmadığını fakat genel anestezi uygulanan gebelerde postpartum süreçte depresyon durumunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit ettik.

Sezaryen operasyonlarında anestezi yönteminin seçimi, anne ve bebek sağlığı için çok önemlidir. Uygulanacak anestezi yöntemi; cerrahinin aciliyeti, hastanın klinik durumu, anestezi uzmanının deneyimi ve hasta tercihinine göre seçilmektedir. Gebelere genel anestezi yada rejyonel anestezi uygulanmaktadır. Rejyonel anestezi de spinal anestezi, epidural anestezi ve kombine spinal epidural anestezi olarak ayrılmaktadır. Yaptığımız çalışmada 231 gebenin % 65,8'ine spinal anestezi, % 37' sine KSEA, % 42' sine ise genel anestezi uygulandığını tespit ettik. Ülkemizde de uygulanan anestezi yöntemlerinde rejyonel anestezi uygulamalarının hızla arttığını tespit eden çalışmalar mevcuttur (95,96). Kocamanoğlu ve arkadaşlarının 1997-2002 yılları arasında sezaryen operasyonlarında uygulanan anestezi yöntemlerini araştırdıkları retrospektif çalışmada; 1997' de rejyonel anestezi uygulaması % 3 sıklıkta iken 2002 yıllarına gelindiğinde bu oranın % 26,9' a ulaştığını tespit etmişlerdir (97). Aksoy ve arkadaşlarının yaptığı benzer çalışmada da; rejyonel anestezi uygulama oranının 2003 yılında % 34 iken 2012 yılında % 69'a yükseldiğini tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada en sık kullanılan rejyonel anestezi yöntemlerinde 2003 yılında sadece spinal anestezinin uygulandığı, 2012 yılında ise yapılan rejyonel anestezilerin % 41' inin spinal anestezi, % 27' sinin ise kombine spinal epidural anestezi olduğu tespit edilmiştir (98).

İlerleyen zamanlarda rejyonel anestezinin yüksek bir ivmeyle arttığını fakat spinal anestezinin bu artışta daha çok rol oynadığını görüyoruz. Bizim çalışmamızda da spinal anestezi uygulamasının; daha kolay olması, cerrahiye hızlı başlatması, yeterli kas gevşekliğini sağlaması, anne bebek ilaç toksisite riskinin az olması gibi avantajları ve hastaların anestezi yöntemlerini belirlemedeki etkinlikleri nedeniyle diğer anestezi yöntemlerinden daha fazla oranda uygulanmasına neden olduğunu düşünüyoruz (98).

Sezaryen doğum sıklığı son yıllarda diğer ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de hızla artmaktadır. Sezaryen doğumun annenin psikolojik ve fizyolojik sistemine etkisi,

anne-bebek iletişimine olan etkisi pek çok araştırmaya konu olmuştur. Psikososyal duyarlılığı, genetik, biyolojik yatkınlığı olan gebelerde hamilelik ve doğum sonrası süreçte psikiyatrik bozukluklar ortaya çıkabilir.

Hergüner ve arkadaşlarının 80 vakalık çalışmalarında; 40 sezaryen doğum, 40 vajinal doğum yapan kadında doğum şeklinin postpartum depresyon üzerine etkisini araştırmayı hedeflemişlerdir (94). Alınan sonuçlarda postpartum depresyonda EDSÖ puanları açısından vajinal doğum ve sezaryen doğum yapan kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiş fakat sezaryen doğum yapan kadınlarda EDSÖ' ye göre depresyon oranı, vajinal doğum yapan kadınlardan daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla % 15 ve % 5). Maternal bağlanma ise sezaryen doğum yapan kadınlarda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Kokanalı ve arkadaşlarının yaptığı 180 vakalık başka bir çalışmada; sezaryen doğum ve vajinal doğum yapan kadınlar postpartum depresyon açısından karşılaştırılmış ve anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (100).

Sezaryen doğumu postpartum depresyon için risk faktörü olarak tespit eden çalışmalar da mevcuttur. Xie ve arkadaşlarının 2011' de yayınlanan çalışmalarında; 534 gebe çalışmaya alınmış ve 415' ine sezaryen operasyonu uygulanmış. Postpartum depresyon sezaryen operasyonu ile doğum yapanların %21' inde, vajinal yolla doğum yapan kadınların ise %10,9' unda saptanmış (101). Yapılan başka bir meta analizde ise Kasım 2016' ya kadar yayınlanmış olan ilgili makaleler incelenmiş ve sonuç olarak sezaryen doğumun postpartum depresyon ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (102). Kore' de 2003-2014 döneminde doğum yapan 81447 gebede sezaryen doğum ile postpartum depresyon arasındaki ilişkiyi araştırmayı hedefleyen bir kohort çalışmada; sezaryen operasyon ile doğum yapan gebelerde vajinal yolla doğum yapanlara kıyasla anlamlı olarak depresyon oranlarının yüksek olduğu tespit edilmiştir (103).

Çalışmamızdaki gebelerin tümünü değerlendirdiğimizde postpartum depresyon durumunun olmadığını tespit ettik. Anestezi yöntemlerinin postpartum depresyona etkisi var mıdır?'' sorumuza cevap olarak ise; genel anestezi yöntemi ile sezaryen operasyonu geçiren gebelerde postpartum depresyon oranlarının istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit ettik ($p<0,05$). Böylelikle genel anestezi uygulanan gebelerde postpartum süreçte depresyon riskinin yüksek olduğu; gebelerde postpartum

depresyona neden olan pek çok risk faktörüne ek olarak genel anestezinin de bunlardan birisi olduğu kanısındayız. Yukarıda incelediğimiz makaleler ışığında sezaryen operasyonunun postpartum depresyon açısından risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar kadar risk faktörü olmadığını öne süren çalışmalar da mevcuttur. Son yıllarda rejyonel anestezi ile daha iyi ağrı yönetiminin sağlanması, toplumdaki önyargıların azalması gibi nedenlerle sezaryen operasyonu ile doğum daha kabul edilebilir hale gelmiştir (104). Postoperatif analjezi süresinin uzun olması, annenin bebeğini doğumdan kısa süre sonra görmesi, kısa süre içinde emzirebilmesi gibi nedenlerden dolayı spinal-epidural anestezi yöntemi ile doğum yapan gebelerde daha az oranda postpartum depresyon tesbit ettiğimiz düşüncesindeyiz (98).

Yağar ve arkadaşlarının açık kalp cerrahisi geçiren 48 hastayı içeren çalışmalarında, hastaların ameliyata alınma zamanlarının kortizol ve melatonin hormonuna etkisini araştırmışlar; plazma kortizol düzeylerinin cerrahi ve anesteziye bağlı stresle birlikte yükselip, postoperatif 24. saatte düşmeye başladığını fakat bu değişikliklerin cerrahiye alınma saatleri ile ilişkili olmadığını ve melatonin düzeylerinin ise etkilenmediğini tespit etmişlerdir (107). Bizim çalışmamızda da gebelerin sezaryen operasyonuna alınma zamanlarını elektif ve acil olarak incelediğimizde bunun melatonin düzeylerine etkisi olmadığını tespit ettik. Gebelerde mevcut olan stresin operasyona alınma zamanlarında melatonin düzeyine etki edecek düzeyde olmadığı görüşündeyiz.

Melatoninin geniş etki yelpazesinde analjezik rolü en önemli etkilerinden biridir. Deneysel çalışmalarda melatoninin, doza bağımlı güçlü analjezik etkileri olduğu gösterilmiştir (108). Melatoninin analjezik etkilerinin altında yatan fizyolojik mekanizmalar tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır ve çeşitli mekanizmalar ileri sürülmüştür. Bazı kanıtlar melatoninin hipofiz bezinden β -endorfin salınımını arttırdığını, naloksonun ise β -endorfinin opioid reseptörlerine bağlanmasını bloke ederek melatonine bağlı nosiseptif etkileri antagonize edebileceğini düşündürmektedir (109). Melatonin, omuriliğin dorsal boynuzunda ve ayrıca merkezi sinir sisteminde bulunan opioidergik, benzodiazepinerjik, muskarinik, nikotinik, serotonerjik, α 1-adrenerjik, α 2-adrenerjik ve en önemlisi MT1 / MT2 melatonerjik reseptörleri içeren çoklu reseptör bölgeleri ile etkileşime girer (110). Ayrıca, melatonin tarafından

indüklenen uzun süreli analjezinin nalokson tarafından bloke edilebileceği bulgusu, opioid reseptörlerinin melatoninin görevlerini etkilediğini düşündürmektedir (111).

Postoperatif oluşan ağrının cerrahi sonrası iyileşme sürecinde etkisi çok önemlidir. Sezaryen operasyonu geçiren kadınlar güvenli ve etkili analjeziye sahip olmalıdır. İyi bir analjezi mobilizasyonu artırır ve hamilelik sırasında artan tromboembolik hastalık riskini azaltabilir (105,106). Ağrı aynı zamanda annenin doğum sonrası dönemde bebeğine en uygun şekilde bakım yapma yeteneğini olumsuz etkileyebilir. Sonuçta daha az ağrı hisseden gebe daha mutlu olup bebeğiyle daha kaliteli zaman geçirebilir, kendi ihtiyaçlarını ve bebeğinin ihtiyaçlarını daha rahat giderebilir böylelikle anne bebek bağı daha kuvvetli olur düşüncesindeyiz.

Sezaryen operasyonunda spinal anestezi uygulanan 120 hastaya prospektif çift kör yapılan çalışmada gebeler rastgele üç gruba ayrılmış ve spinal anestezi 20 dakika önce ilk gruba 3 mg melatonin, ikinci gruba 6 mg melatonin ve üçüncü gruba plasebo dilaltı melatonin verilmiştir. Sonrasında melatoninin analjezik, anksiyolitik etkileri incelenmiştir (112). Çalışmada operasyondan 24 saat sonrasında gruplar arasında toplam analjezi ihtiyacında anlamlı farklılık olduğu görülmüştür. Ameliyat sonrası 24 saat boyunca hastaların analjezik talebinin toplamının, 3 mg melatonin verilen grupta plasebo grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu, 6 mg melatonin verilen grup ile plasebo grubu karşılaştırıldığında ise fark olmadığı tespit edilmiştir.

Ağrıya bağlı anksiyetenin algılanan ağrı yoğunluğunu artırabileceği bilinmektedir (113). Ağrı ve anksiyete genellikle cerrahi ile ilişkilidir. Böylece hastanede yatış, ilaç tedavisi, stres veya genel anestezi gibi çevresel değişikliklerle ilişkili olarak ağrı ve anksiyete, uyku ve uyanıklık döngüsünü etkileyebilir. Uyku, uyanıklık döngülerinin düzenlenmesinde önemli rol oynayan plazma melatonin düzeyleri cerrahi sonrası ve hastanede yatan hastalarda değişmektedir (114). Yukarıdaki çalışmanın anksiyete oranlarına bakıldığında da 6 mg melatonin verilen grubun anksiyete oranının diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak düşük olduğu bulunmuştur. Patel ve arkadaşlarının yaptığı 120 vakalık başka bir çalışmada ise; oral verilen melatonin, midazolam ve plasebo gruplarının preoperatif anksiyete üzerine etkisinin araştırılması hedeflenmiştir (115). Melatonin verilen grubun plasebo grubuna göre anksiyete oranlarının anlamlı olarak düşük olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmamızda ise uygulanan anestezi yöntemlerinin melatonin düzeylerinde anlamlı bir farklılık oluşturmadığını fakat genel anestezi verilen gebelerde melatonin düzeylerinin diğer anestezi yöntemlerine göre sayısal olarak daha düşük olduğunu saptadık. Böylece Kihezri ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan yola çıkılarak oral verilen melatoninin, postoperatif gebelerde analjezi ihtiyacını azaltıp, anksiyete oranlarını düşürmesi nedeniyle anne bebek ilişkisini olumlu etkileyebileceği düşünülebilir. Bizim çalışmamızın da bu amaca katkısının olacağı düşüncesindeyiz.

Yamak ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise elektif sezaryen operasyonu ile doğum yapan gebelerden rastgele seçilmiş 30 gebeye kombine spinal epidural anestezi (KSEA) yöntemi, 30 gebeye ise genel anestezi yöntemi uygulanmış. Bu gruplarda çeşitli parametreler incelenmiştir. Bizim için önemli olan nokta ise genel anestezi grubunda ek analjezi ihtiyacı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). Yapılan çalışmalarda oral verilen melatoninin analjezik etkisinin önemliliği görülmüştür (109). Melatoninin genel anestezi uygulanan gebelerde ameliyat sonrası ağrı tedavisinde bir seçenek olabileceği ve çalışmamızda genel anestezi uygulanan gebelerde depresyon oranının fazla olmasında postoperatif ağrının da katkısının olduğu düşüncesindeyiz (117).

Gebelerin operasyon öncesinde uygulamamızı istedikleri anestezi yöntemini belirtmeleri, rejyonel anestezinin pek çok avantajından dolayı kadın doğum uzmanlarının bu yöntemi talep etmeleri, anesteziistin tecrübesi gibi nedenler spinal anestezi sayımızın fazla olmasına yol açarak çalışmamızda kısıtlamaya neden oldu.

Yapılmış çalışmalardan edindiğimiz sonuç; melatonin her insanda olduğu gibi gebelerde de pek çok olumlu etkisi olduğudur. Fakat literatürü taradığımızda uygulanan anestezi yöntemlerinin melatonin düzeyi üzerine etkisini inceleyen çalışmaya rastlayamadık.

Çalışmamız literatürde, uygulanan anestezi yöntemlerinin melatonin hormonu üzerine etkisini ve etkilenen melatonin hormon düzeyinin postpartum depresyon üzerine ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır. Melatonin hormonu üzerine yapılan pek çok araştırmaya çalışmamızla katkıda bulunduğumuz kanısındayız. Umarız çalışmamız daha fazla sayıda katılımcıyla yeni çalışmalara yol gösterici olur.

6. SONUÇ

Sezaryen operasyonunda gebelere uygulanan anestezi yöntemlerinin postoperatif melatonin düzeyine etkisi ile postpartum depresyon arasındaki ilişkinin incelendiği bu çalışmada; uygulanan anestezi yöntemlerinin postoperatif melatonin düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmadığını fakat genel anestezi uygulanan gebelerde postpartum depresyon oranlarının anlamlı olarak yüksek olduğunu ve postoperatif melatonin düzeyleri ile postpartum depresyon arasında ilişki olmadığını tespit ettik.

7. KAYNAKLAR

1. Hotun Şahın, Nevin. Seksio-Sezaryen: Yaygınlığı ve Sonuçları. 2009.
2. Özdemir, Z., Ak, O., Yüceer, H. C., Akgör, D., Aysun, D., & Asparuk, Ç. (2014). Drakula Hormon: Melatonin. Başkent Üniversitesi, 16, 1-14.
3. Parry, B. L. Meliska Cj, Sorenson Dl, Lopez Am, Martinez Lf, Nowakowski S, Elliott Ja, Hauger Rl, Kripke Df. Plasma Melatonin Circadian Rhythm Disturbances During Pregnancy And Postpartum İn Depressed Women And Women With Personal Or Family Histories Of Depression. Am J Psychiatry, 2008, 165: 1551-1558.
4. Çankaya, Seyhan, Et Al. Postpartum Depresyonun Maternal Bağlanma Üzerine Etkisi. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2017, 8: 232-40.
5. Ay, Fatma, Et Al. Postpartum Depresyon Ve Etkileyen Faktörler: 2000–2017 Araştırma Sonuçları. Psikiyatri Hemşireliği Dergisi, 2018, 9.3: 147-152.
6. Çakıroğlu, Eser. Kombine Spinal-Epidural Anestezi Uygulanan Sezaryenlerde Hiperbarik Bupivakaine İlave Edilen Fentanilin Etkileri. 2013.
7. Erdem, M. K.; Özgen, S.; Coşkun, F. Obstetrik Anestezi Ve Analjezi. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Melisa Matbaacılık, 1996, 173-186.

8. Duvekot, Johannes J., Et Al. Early Pregnancy Changes İn Hemodynamics And Volume Homeostasis Are Consecutive Adjustments Triggered By A Primary Fall İn Systemic Vascular Tone. American Journal Of Obstetrics And Gynecology, 1993, 169.6: 1382-1392.
9. Beck Ww: Kadın Doğum. Asena U (Çe.Ed.). 2. Baskı. İzmir: Karınca Matbaası, 1993: 185-191
10. Butterworth Jf, Mackey Dc, Wasnick Jd. Maternal Ve Fetal Fizyoloji Ve Anestezi, Lange Klinik Anesteziyoloji 5. Baskı, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara 2015;825-841
11. Örs, R.; Dilmel, U. Fetal Fizyoloji. İçerisinden: Kişnişçi Ha, Gökşin E, Durukan T, Üstay K, Ayhan A, Gürğan T ve Ark. Temel Kadın Hastalıkları Ve Doğum Bilgisi. Güneş Kitabevi Ankara-1996, 1996, 205-213.
12. Kayhan Z. Obstetrik Ve Jinekolojik Girişimlerde Anestezi: Klinik Anestezi. Genişletilmiş Üçüncü Baskı. Logos Yayıncılık. İstanbul 2004: 740-754
13. Hale Rw, Danforth Dn: Operatif Doğum. In Pernoll Ml (Ed.), Orhaner S (Çev.Ed.) Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi. İstanbul: Sistem Yayıncılık Matbaa Sanayi, 1994: 673-712.
14. Şahin Nh. Seksio-Sezaryen: Yaygınlığı Ve Sonuçları, Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim Ve Sanatı Dergisi. 2009;2(3):93-8
15. Yanikkerem, Emre; Karakuş, Aslı. Bazı Ülkelerin Rehberlerine Göre Sezaryen Sonrası Vajinal Doğum.
16. Shnider, S. M., & Levinson, G. (1993). Anesthesia For Obstetrics. Williams & Wilkins. In Miller Rd (Ed.) Anesthesia. 4th Ed. Vol. 2, New York: Churchill Livingstone, 1994: 2031-2076.
17. Butterworth Jf, Mackey Dc, Wasnick Jd. Obstetrik Anestezi, Lange Klinik Anesteziyoloji 5. Baskı, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara 2015; 843-876
18. Çağlayan, Emel Kıyak; Mustafa, K. A. R. A.; Gürel, Yasemin. Kliniğimizde Üç Yıllık Sezaryen Oranı ve Endikasyonları. Journal Of Experimental And Clinical Medicine, 2010, 27.2: 50-53.
19. Tekirdağ, A. İ.; Cebeci, R. Eğitim Hastanesinde Sezaryen Oranları. Jopp Derg, 2010, 2.1: 21-26.
20. Kayhan Z. Genel Anesteziye Giriş: Klinik Anestezi. Genişletilmiş Üçüncü Baskı. Logos Yayıncılık. İstanbul 2004: 65-74
21. Butterworth Jf, Mackey Dc, Wasnick Jd. İnhalasyon Anestezikleri, Lange Klinik Anesteziyoloji 5. Baskı, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara 2015; 159-161

22. Erdine S. Sinir Blokları. İstanbul, Emre Matbacılık 1993; 9-10, 49-80, 155- 20
23. Atkinson Rs, Rushman Gb, Lee Aj: Anesthesiology. 11th Edition. Butterworth Heinemann, Oxford, 691-719, 1993.
24. Collins Vj: Principles Of Anaesthesiology 3rd. Edition Volume I-Ii Lea And Febiger, Philadelphia, 12-63, 708-9, 1259-62, 1445-1571, 1993
25. Churchill-Davidson Hc. A Practice Of Anaesthesia (5. Ed). London, Lloydluke 1984; 857.
26. Şahın, Aynur; Çömlekçi, Mevlüt. Kalça ve Alt Ekstremitte Cerrahisinde Spinal Anestezi Tekniği ile Hiperbarik Bupivakain ve Ropivakain Kullanımlarının Karşılaştırılması. Vakıf Gureba Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 2006.
27. Butterworth Jf, Mackey Dc, Wasnick Jd. Spinal, Epidural Ve Kaudal Bloklar, Lange Klinik Anesteziyoloji 5. Baskı, Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara 2015; 937-974
28. Uzun, Uğur. Spinal Anestezide Kullanılan Bupivakain ve Levobupivakainin Etki Başlangıç Sürelerinin Ve Hemodinamik Değişikliklerinin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. İstanbul, Tc Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2006, 1.
29. Kayhan Z. Santral Bloklar Spinal Ve Epidural Anestezi. Genişletilmiş Üçüncü Baskı. Logos Yayıncılık. İstanbul 2004: 552-589
30. Katz J. Atlas Of Regional Anesthesia. Spinal And Epidural Anatomy. A Publish Division Of Prentice- Hall United States Of America 1985; 425-89
31. Erdine S., Rejyonel Anestezi, Nobel Matbaacılık, İstanbul, 2005, Sf 159-179.
32. Uzun, Uğur. Spinal Anestezide Kullanılan Bupivakain ve Levobupivakainin Etki Başlangıç Sürelerinin Ve Hemodinamik Değişikliklerinin Karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi. İstanbul, Tc Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2006, 1.
33. Atkinson Rs, Rushman Gb, Lee Aj: Anesthesiology. 11th Edition. Butterworth Heinemann, Oxford, 691-719, 1993.
34. Collins Vj (Ed). Spinal Anesthesia-Principles. In Principles Of Anesthesiology. Philadelphia. Lea &Febbiger. 1993;1445-1497.
35. Colins V: Principles Of Anesthesiology, Cilt 2, Lea & Ferbiger, Philadelphia, 1993, P 1445- 1497, 1498-1512
36. Miller Roland D. Md: Anesthesia. Cilt 1-2, Churchill Livingston, New York,1994, P 1377- 1395, 2139-2141

37. Fisher B. Techniques Of Epidural Block. *Anaesth Intensive Care* 2009;10(11):552-6.
38. Morgan, Paul. The Role Of Vasopressors İn The Management Of Hypotension İnduced By Spinal And Epidural Anaesthesia. *Canadian Journal Of Anaesthesia*, 1994, 41.5: 404-413.
39. Rawal N, Holmstrom B. The Combined Spinal-Epidural Technique. *Best Pract Resclin Anaesthesiol.* 2003;17(3):347-64. Review
40. Temizel, Feriha, Et Al. "Elektif Histerektomilerdeki Epidural Anestezi Uygulamalarında Levobupivakain Ve Bupivakainin Etkilerinin Karşılaştırılması." 7-16.
41. Erdine S: Sinir Blokları, 1. Baskı, Emre Matbaacılık, İstanbul. 1993; 140-149
42. Atasoy, Özüm Büke; Erbaş, Oytun. Melatonin Hormonunun Fizyolojik Etkileri. 2017.
43. Çam, A. Erdoğan MF. Melatonin. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi. Mecmuası*, 2003, 56, 103-12.
44. Lerner, Aaron B. Hormones And Skin Color. *Scientific American*, 1961, 205.1: 98-112.
45. Şahın, Didem. In Vitro Koşullarda Sirkadien Melatonin Etkisine Maruz Bırakılan Embriyolarda Sod ve Hmgb1 Genlerinin Ekspresyonları İle Melatonin Etkisinin Takibi. 2014. Master's Thesis. İstanbul Bilim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
46. Yazıcı, Cevat; Kader, K. Ö. S. E. Melatonin: Karanlığın Antioksidan Gücü. *Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13.2: 56-66.
47. Cardinalı, Daniel P.; Pévet, Paul. Basic Aspects Of Melatonin Action. *Sleep Medicine Reviews*, 1998, 2.3: 175-190.
48. Özçelik, Fatih, Et Al. Melatonin: Genel Özellikleri Ve Psikiyatrik Bozukluklardaki Rolü. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 2013, 5.2: 179-203.
49. Palaoğlu, Selçuk; Beşkonaklı, E. Pineal Bez Ve Yaşlanma. *Turkish Journal Of Geriatrics*, 1998, 1.1: 13-18.
50. Macchi, M. Mila; Bruce, Jeffrey N. Human Pineal Physiology And Functional Significance Of Melatonin. *Frontiers İn Neuroendocrinology*, 2004, 25.3-4: 177-195.
51. Su, Andrew W.; Reiter, Russel J.; To, Chi Ho. The Efficacy Of Vitamin E And Melatonin As Antioxidants Against Lipid Peroxidation İn Rat Retinal Homogenates. *Journal Of Pineal Research*, 1998, 24.4: 239-244.
52. Arendt, Josephine. "Melatonin, Circadian Rhythms, And Sleep." (2000): 1114-1116.

53. Tsuzuki, Kazuyo; Okamoto-Mizuno, Kazue; Mizuno, Koh. Effects Of Humid Heat Exposure On Sleep, Thermoregulation, Melatonin, And Microclimate. *Journal Of Thermal Biology*, 2004, 29.1: 31-36.
54. Scheer, F. A. Melatonin, Sleep, And Circadian Rhythms. *Sleep Med Rev.*, 2005, 9: 5-9.
55. Reiter, Russel J. Melatonin: Clinical Relevance. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2003, 17.2: 273-285..
56. Folkard, Simon; Arendt, Josephine; Clark, Mark. Can Melatonin Improve Shift Workers' Tolerance Of The Night Shift? Some Preliminary Findings. *Chronobiology International*, 1993, 10.5: 315-320.
57. Yönel, Elfide E.; Yaprak, Mevlüt; Yıldız, Yahya. Yüksek ve Düşük Doz Eksojen Melatoninin Erkek Ratlarla Vücut Isısına Etkileri. *Balkan Medical Journal*, 1996, 1996.2.
58. Nawar, W. W. (1996). Lipids In 'Food Chemistry' 2nd Ed (Or Femema, Ed.).
59. Reiter, R. J. Interactions Of The Pineal Hormone Melatonin With Oxygen-Centered Free Radicals: A Brief Review. *Brazilian Journal Of Medical And Biological Research= Revista Brasileira De Pesquisas Medicas E Biologicas*, 1993, 26.11: 1141.
60. Reiter, Russel J. Antioxidant Actions Of Melatonin. *Advances In Pharmacology*, 1996, 38: 103-117.
61. Reiter, Russel J. Cytoprotective Properties Of Melatonin: Presumed Association With Oxidative Damage And Aging. *Nutrition*, 1998, 14.9: 691-696.
62. Kerman, Memduh, Et Al. Does Melatonin Protect Or Treat Brain Damage From Traumatic Oxidative Stress. *Experimental Brain Research*, 2005, 163.3: 406-410.
63. Dubocovich, Margarita L.; Markowska, Magdalena. Functional Mt 1 And Mt 2 Melatonin Receptors In Mammals. *Endocrine*, 2005, 27.2: 101-110.
64. Şener, Göksel, Et Al. Melatonin Reduces Cholesterol Accumulation And Prooxidant State Induced By High Cholesterol Diet In The Plasma, The Liver And Probably In The Aorta Of C57bl/6j Mice. *Journal Of Pineal Research*, 2004, 36.3: 212-216.
65. Lee, Yen-Mei, Et Al. Protective Effects Of Melatonin On Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury In Vivo. *Journal Of Pineal Research*, 2002, 33.2: 72-80.
66. Şener, G. Karanlığın Hormonu: Melatonin. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 2010, 14(3), 112-120.

67. Konturek, S. J., Et Al. Role Of Melatonin İn Upper Gastrointestinal Tract. *Journal Of Physiology And Pharmacology*, 2007, 58.6: 23-52.
68. Lerner, A. B.; Nordlund, J. J. Melatonin: Clinical Pharmacology. In: *The Pineal Gland*. Springer, Vienna, 1978. P. 339-347.
69. Khaleghipour, Shahnaz, Et Al. Morning And Nocturnal Serum Melatonin Rhythm Levels İn Patients With Major Depressive Disorder: An Analytical Cross-Sectional Study. *Sao Paulo Medical Journal*, 2012, 130.3: 167-172.
70. Naguib, Mohamed; Gottumukkala, Vijaya; Goldstein, Peter A. Melatonin And Anesthesia: A Clinical Perspective. *Journal Of Pineal Research*, 2007, 42.1: 12-21.
71. Özkaya, Füsün. İzofluranın Ratlarda Gece veya Gündüz Uygulanmasının Melatonin Düzeyi Üzerine Etkisinin Araştırılması. 2010. Phd Thesis. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi.
72. Ram, Edward, Et Al. General Anesthesia For Surgery İnfluences Melatonin And Cortisol Levels. *World Journal Of Surgery*, 2005, 29.7: 826.
73. Memiş D, Altun G, İnal Mt, Alan K ve Ark. Sevofluran, İzofluran ve Desfluran Melatonin Düzeylerini Etkilemiyor. *Türk Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Derneği Dergisi* 2008;36:229.
74. Samarkandi A, Naguib M, Riad W, Thalaj A, Alotibi W, Aldammas F, Et Al. Melatonin Vs. Midazolam Premedication İn Children: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *European Journal Of Anaesthesiology* 2005; 22(3):189-96
75. Kain, Z.N.; Maclaren, J.E.; Herrmann, L.; Mayes, L.; Rosenbaum, A.; Hata, J.; Lerman, J. Preoperative Melatonin And İts Effects On İnduction And Emergence İn Children Undergoing Anesthesia And Surgery. *Anesthesiology* 2009, 111, 44-49
76. Marseghia, Lucia, Et Al. Analgesic, Anxiolytic And Anaesthetic Effects Of Melatonin: New Potential Uses İn Pediatrics. *International Journal Of Molecular Sciences*, 2015, 16.1: 1209-1220.
77. Monteleone, P., Et Al. Plasma Melatonin And Cortisol Circadian Patterns İn Patients With Obsessive-Compulsive Disorder Before And After Fluoxetine Treatment. *Psychoneuroendocrinology*, 1995, 20.7: 763-770.
78. Aydın, Nazan, Et Al. İntihar Girişiminde Bulunan Kişilerde Plazma-Solubl İnterlökin-2r Ve Lipid Düzeyleri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 2001, 11: 11-16..
79. Eren, T. İ. Postpartum Depresyon Prevalansı Ve Sosyodemografik Risk Faktörleri. Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Haydar Paşa Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2007.

80. Harris, Brian. A Hormonal Component To Postnatal Depression. The British Journal Of Psychiatry, 1993, 163.3: 403-405.
81. Miller, Laura J. Postpartum Depression. Jama, 2002, 287.6: 762-765.
82. Freeman, Mp, Freeman, Sa Ve Mcelroy, Sl, Bipolar Ve Anksiyete Bozukluklarının Komorbiditesi: Prevalans, Psikobiyoloji Ve Tedavi Sorunları. Duyuşsal Bozukluklar Dergisi , 2002, 68 (1), 1-23
83. Koroglu, E. Psikonozoloji, Tanımlayıcı Klinik Psikiyatri. Ankara, Hyb Yayıncılık, 2004.
84. Doğan, Gülşah; Kızıltan, Gül. Annelerin Postpartum Depresyon Risk Faktörlerinin Değerlendirmesi. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi-Büsbid, 2019, 4.2.
85. Beck, Cheryl Tatano; Gable, Robert K. Comparative Analysis Of The Performance Of The Postpartum Depression Screening Scale With Two Other Depression Instruments. Nursing Research, 2001, 50.4: 242-250.
86. American Psychiatric Association. Postpartum Onset Specifiers. In: Diagnostic And Statistical Manual Of Mental Disorders, Forth Edition. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000: 386-387
87. Mehta, A.; Sheth, S. Postpartum Depression: How To Recognize And Treat This Common Condition. Medscape Psychiatry & Mental Health, 2006, 11.1: 1-8.
88. Miller, Laura J.; Rukstalis, Margaret. Beyond The" Blues". Hypotheses About Postpartum Reactivity. Postpartum Mood Disorder, 1999, 3-19.
89. Washington DC, American Psychiatric Pres:1999;3-19. Steiner M, Yonkers K. Depression In Women. Martin Dunitz LTD. 1998:26-47
90. Engindeniz, A. N.; Küey, L.; Kültür, S. Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği Türkçe Formu Geçerlilik ve Güvenilirlik Çalışması. Bahar Sempozyumları, 1996, 1: 51-52.
91. Erdem, Özgür; Bucaktepe, P. Gamze Erten. Postpartum Depresyon Görülme Sıklığı ve Tarama Yöntemleri. Dicle Tıp Dergisi, 2012, 39.3: 458-461.
92. Armstrong, K. L., Et Al. Sleep Deprivation Or Postnatal Depression İn Later İnfancy: Separating The Chicken From The Egg. Journal Of Paediatrics And Child Health, 1998, 34.3: 260-262.
93. Armstrong, K. L., Et Al. Childhood Sleep Problems: Association With Prenatal Factors And Maternal Distress/Depression. Journal Of Paediatrics And Child Health, 1998, 34.3: 263-266.

94. Herguner, Sabri, Et Al. Association Of Delivery Type With Postpartum Depression, Perceived Social Support And Maternal Attachment. *Dusunen Adam The Journal Of Psychiatry And Neurological Sciences*, 2014, 27.1: 15.
95. Sarı, Melek Aksoy, Et Al. Retrospective Evaluation Of Anaesthetic Techniques For Caesarean. *Turkish Journal Of Anaesthesiology And Reanimation*, 2015, 43.6: 373.
96. Özmen, Özgür, Et Al. Elektif Ve Acil Sezaryen Ameliyatlarında Anestezi Yönetimimiz: Son On Yılın Retrospektif Değerlendirilmesi. 2016.
97. Kocamanoğlu, İsmail Serhat, Et Al. Sezaryen Operasyonlarında Uygulanan Anestezi Yöntemleri Ve Komplikasyonları: 3552 Olgunun Retrospektif Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 2005, 25.6: 810-816.
98. Aksoy, Mehmet, Et Al. Sezaryen Ameliyatlarında Uygulanan Anestezi Teknikleri: Son On Yılın Retrospektif Analizi. *Turkish Journal Of Anesthesia & Reanimation*, 2014, 42.3.
99. Mccool, William F.; Packman, Jana; Zwerling, Arthur. Obstetric Anesthesia: Changes And Choices. *Journal Of Midwifery & Women's Health*, 2004, 49.6: 505-513.
100. Kokanalı, Demet, Et Al. Sezaryen Doğumun Postpartum Depresyona Ve Maternal Bağlanmaya Etkisi. *Çağdaş Tıp Dergisi*, 2018, 8.2: 148-152.
101. Xie, Ri-Hua, Et Al. Cesarean Section And Postpartum Depression In A Cohort Of Chinese Women With A High Cesarean Delivery Rate. *Journal Of Women's Health*, 2011, 20.12: 1881-1886.
102. Xu, Hui, Et Al. Cesarean Section And Risk Of Postpartum Depression: A Meta-Analysis. *Journal Of Psychosomatic Research*, 2017, 97: 118-126.
103. Nam, Jin Young, Et Al. The Synergistic Effect Of Breastfeeding Discontinuation And Cesarean Section Delivery On Postpartum Depression: A Nationwide Population-Based Cohort Study In Korea. *Journal Of Affective Disorders*, 2017, 218: 53-58.
104. Wax, Joseph R., Et Al. Patient Choice Cesarean: An Evidence-Based Review. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 2004, 59.8: 601-616.
105. Breivik H, Stubhaug A. Management Of Acute Postoperative Pain: Still A Long Way To Go! *Pain*. 2008;137:233-4
106. Gadsden J, Hart S, Santos Ac. Post-Cesarean Delivery Analgesia. *Anesth. Analg.* 2005;101:S62-S69.
107. Yağar, Seyhan, Et Al. Açık Kalp Cerrahisi Geçiren Hastalarda Anestezi Zamanının Plazma Kortizol Ve Melatonin Düzeylerine Etkisi Var Mı. *Gkda Derg*, 2015, 21: 77-81.

108. Wilhelmsen, Michael, Et Al. Analgesic Effects Of Melatonin: A Review Of Current Evidence From Experimental And Clinical Studies. *Journal Of Pineal Research*, 2011, 51.3: 270-277.
109. Shavali, S.; Ho, B.; Govitrapong, P.; Ajjimaporn, A.; Klongpanichapak, S.; Ebadi, M. Melatonin Exerts Its Analgesic Actions Not By Binding To Opioid Receptor Subtypes But By Increasing The Release Of B-Endorphin An Endogenous Opioid. *Brain Res. Bull.* 2005, 64, 471–479.
110. Srinivasan, V.; Lauterbach, E.C.; Ho, K.Y.; Acuña-Castroviejo, D.; Zakaria, R.; Brzezinski, A. Melatonin In Antinociception: Its Therapeutic Applications. *Curr. Neuropharmacol.* 2012, 10, 167–178.
111. Lakin, M.L.; Miller, C.H.; Stott, M.L.; Winters, W.D. Involvement Of The Pineal Gland And Melatonin In Murine Analgesia. *Life Sci.* 1981, 29, 2543–2551.
112. Khezri, Marzieh Beigom, Et Al. Evaluation Of The Analgesic Efficacy Of Melatonin İn Patients Undergoing Cesarean Section Under S Pinal Anesthesia: A Prospective Randomized Double-Blind Study. *Iranian Journal Of Pharmaceutical Research: Ijpr*, 2016, 15.4: 963.
113. Ploghaus, A.; Narain, C.; Beckmann, C.F.; Clare, S.; Bantick, S.; Wise, R.; Matthews, P.M.; Rawlins, J.N.; Tracey, I. Exacerbation Of Pain By Anxiety Is Associated With Activity In A Hippocampal Network. *J. Neurosci.* 2001, 21, 9896–9903.
114. Basket, J.J.; Cockrem, J.F.; Todd, M.A. Melatonin Levels In Hospitalized Elderly Patients: A Comparison With Community Based Volunteers. *Age Ageing* 1991, 20, 430–434.
115. Patel, Tushar; Kurdı, Madhuri S. A Comparative Study Between Oral Melatonin And Oral Midazolam On Preoperative Anxiety, Cognitive, And Psychomotor Functions. *Journal Of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*, 2015, 31.1: 37.
116. Karadas, Omer; Odabası, Zeki. An Open-Label Clinical Study On The Efficacy Of Melatonin Prophylaxis İn Migraine: A Preliminary Report/Migrende Melatonin Proflaksisinin Etkinligine Yonelik Acik Uclu Klinik Calisma: On Rapor. *Archives Of Neuropsychiatry*, 2012, 49.1: 44-48.
117. Yamak, Ece, Et Al. Elektif Sezaryen Ameliyatlarında Uygulanan Anestezi Tekniklerinin Anne, Bebek Konforu Ve Emzirme Üzerine Etkileri.

8. EKLER

EK 1. ETİK KURUL KARARI



T.C.
ERZİNCAN ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : 33216249-804.01-E.32936
Konu : Etik Kurul Kararı

26/07/2017

Arş. Gör. R. Ayşenur NALBANT
Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Üniversitemiz Etik Kurul Başkanlığının 25/07/2017 tarih ve 11 sayılı oturumunda alınan 11/11 sayılı kararı aşağıya çıkarılmıştır.

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

Yrd. Doç. Dr. Talat EZMECİ
Klinik Etik Kurul Başkanı

KARAR:11/11

Erzincan Üniversitesi – Sağlık Bakanlığı Mengücekgazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında görev yapan **Arş. Gör. R. Ayşenur NALBANT**' a ait “Sezaryen operasyonu ile doğum yapan gebelere uygulanan anestezi yöntemlerinin postoperatif melatonin düzeyi ile postpartum depresyon arasındaki ilişki ” konulu çalışması görüşüldü.

Yapılan görüşmelerden sonra; adı geçen öğretim üyesinin değerlendirilmek üzere Etik Kurula sunduğu bilimsel çalışmasının; Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği ile ilgili mevzuat hükümleri bakımından uygun olduğuna oy birliğiyle karar verilmiştir.

Adres : Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Başbağlar Mah. 24100/ERZİNCAN
Telefon : 0 (446) 224 18 18-31007 Belge Geçer: 0 (446) 224 18 19 Ayrıntılı Bilgi İçin: D.TURGUT
Dahili:31007

EK 2. TEZ KONUSU ONAY FORMU

Uzmanlık Öğrencisinin	
Adı Soyadı:	Remziye Ayşenur NALBANT
Telefon:	05453301477
E-Posta:	remziyeglnhr@hotmail.com
Uzmanlık Dalı:	Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Eğitim Kurumu:	Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	14/08/2015
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	03/01/2021
Tez Danışmanının	
Adı Soyadı:	Didem ONK
Telefon:	0 505 385 63 22
E-Posta:	d.hesapdar@gmail.com

1-Tez Başlığı/Konusu:
SEZARYEN OPERASYONUNDA ANESTEZİ YÖNTEMİNİN MELATONİN DÜZEYİNE ETKİSİ VE POSTPARTUM DEPRESYONLA İLİŞKİSİ
2-Araştırma sorusu:
Gebelere uygulanan anestezi yönteminin melatonin düzeyine etkisi ve postpartum depresyon durumuyla ilişkisi var mı?
3-Araştırmanın amacı:
Çalışmamızın amacı sezaryen operasyonunda kullanılan anestezi yöntemlerinin melatonin düzeyine etkisini tespit etmek ve postpartum depresyon durumu ile ilişkisini araştırmaktır.
4-Araştırma materyalleri, popülasyonu:
Sezaryen operasyon ile doğum yapacak, 18-45 yaş arası 243 gebe çalışmaya dahil edildi.
5-Dâhil etme ve hariç tutma kriterleri:
Çalışmayı kabul etmeyen, 18 yaş altı ve 45 yaş üstü olanlar, sigara kullanımı olan, mental retarde, psikiyatrik hastalığı olan, anti-psikotik, anti-depresan kullanan, uyku problemi olan, hormon replasman tedavisi alan hastalar melatonin düzeyini etkileyebileceklerinden dolayı, Türkçe anlamada ve konuşmada zorluk çeken hastalar Edinburgh Doğum Sonrası Depresyon Ölçeği testini uygulayamayacakları için çalışma dışı bırakıldılar.
6-Araştırmanın birincil sonuç değişkenleri:
Farklı anestezi yöntemlerinin postpartum birinci günde melatonin düzeyine etkisi belirlenecek.
7-Araştırmanın türü ve tasarımı:
Prospektif gözlemsel klinik araştırma
8- Araştırma hipotezi:

Anestezi yöntemlerinin melatonin hormon düzeyine etkisi var ise ve postpartum depresyon ile ilişkili ise postpartum depresyon risk faktörlerini taşıyan gebelerde melatonin hormonunu profilaktik amaçlı kullanmak.

9-Örneklem sayısı ve belirleme yöntemi:

Örneklem büyüklüğü; %95 güven düzeyinde, %80 güçle, referans çalışmanın postpartum depresyon oranı % 15 alındığında 195 olarak hesaplandı (87).

10-Araştırmada kullanılacak istatistik yöntemler:

İstatistiksel analizlerde normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testi, kategorik değişkenler için Pearson Ki Kare analizi kullanılmıştır. Çalışmadaki sürekli değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman Korelasyon Testi kullanılmıştır.

11-Araştırmanın orijinalliği ve bilime katkısının açıklaması:

Çalışmamız literatürde, uygulanan anestezi yöntemlerinin melatonin hormonu üzerine etkisini ve etkilenen melatonin hormon düzeyinin postpartum depresyon üzerine ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır. Melatonin hormonu üzerine yapılan pek çok araştırmaya çalışmamızla katkıda bulunduğumuz kanısındayız. Umarız daha fazla sayıda katılımcıyla yeni çalışmalara yol gösterici olur.

Tez danışmanı: Doç. Dr. Didem ONK

Kontrol edilmiştir ve uygundur.

İmza

9. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Remziye Ayşenur NALBANT

Doğum yeri ve tarihi: Erzincan – 20/01/1988

Uyruğu: TC

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu: Yavuz Selim Mah. Güneykent Sitesi 2. Blok Kat:2

No:3 MERKEZ/ERZİNCAN

Tel: 0 545 330 14 77

E-posta: remziyeglnhr@hotmail.com

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

2015-2021: Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D.- Uzmanlık Eğitimi

2006-2013: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi – Tıp Eğitimi

2002-2006: Erzincan Fen Lisesi – Lise Eğitimi

1995-2002: Erzincan Vali Recep Yazıcıoğlu İlköğretim Okulu İlköğretim

Eğitimi

III- Ünvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

2013: Doktor

2015: Araştırma Görevlisi

IV- Mesleki Deneyimi

2013-2015: Erzincan Mengücek Gazi Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Servis

– Pratisyen Hekim

2015-2021: Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D. Tıpta Uzmanlık Eğitimi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Anestezi ve Reanimasyon Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Rejyonel Anestezi

Yayımları: (Ulusal ya da uluslararası makale, bildiri, poster, kitap/kitap bölümü vb.)

- Remziye Ayşenur Nalbant, Fethi Akyol Tracheal Rupture After Intubation And Its Surgical Repair: A Case Report Balkan States Anesthesia Days – V, Gaziantep, Turkey, May 9-12, 2018, Sözlü Sunum (Oral Presentation)
- Kupeli, İlke, And Nalbant R. Ayşenur "Comparison Of 3 Techniques İn Percutaneous Tracheostomy: Traditional Landmark Technique; Ultrasonography-Guided Long-Axis Approach; And Short-Axis Approach–Randomised Controlled Study." Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine 37.6 (2018): 533-538.
- Remziye Ayşenur Nalbant, İlke Kúpeli Acute Cerebral Infarction And Cerebellar Abscess İn The Patient With Infective Endocarditis Developing From The Dialysis Catheter, The International Journal Of Science And Research, 2017, Cilt 6, Ss 2003-2005,
- Nadir Görülen Bir Komplikasyon: Glukokortikosteroid Alerjisi Kuyruklu Yıldız U., Özmen Ö., Kúpeli İ., Ölmeztürk Karakurt C., Nalbant R. A. 50. Ulusal Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi, İstanbul, Türkiye, 26-30 Ekim 2016, Ss.1

VII- Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı burslar

Ödüller

Projeleri

Verdiği konferans ya da seminerler

Katıldığı paneller (panelist olarak)

VIII- Diğer Bilgiler

Eğitim programı haricinde aldığı kurslar ve katıldığı eğitim seminerleri

Organizasyonunda katkıda bulunduğu bilimsel toplantılar

Diğer üyelikleri

Dr. Remziye Ayşenur NALBANT

