



T. C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**SEZARYEN AMELİYATLARINDA UYGULANAN ANESTEZİ
YÖNTEMLERİNİN HORMONLAR ÜZERİNE OLAN
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Şeyma AKÇA

KAYSERİ-2023



T. C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**SEZARYEN AMELİYATLARINDA UYGULANAN ANESTEZİ
YÖNTEMLERİNİN HORMONLAR ÜZERİNE OLAN
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Şeyma AKÇA

Danışman

Prof. Dr. Aynur AKIN

KAYSERİ 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgisinden ve tecrübesinden faydalandığım, eğitimime büyük katkıda bulunan tez danışmanım sayın hocam Prof. Dr. Aynur Akın'a;

Tezimde yer alan hastaların verilerinin toplanmasında yardımcı olan Uzm. Dr. Bilge Çetin'e;

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgilerini, deneyimlerini ve desteklerini benden esirgemeyen, en iyi şekilde yetişmem için özveride bulunan, çalışma disiplini ve ahlaki açıdan örnek aldığım çok kıymetli bölüm hocalarıma;

Asistanlık dönemim boyunca dostluklarını hep hatırlayacağım, pek çok şeyi birlikte paylaştığımız asistan arkadaşlarıma;

Asistanlık dönemim boyunca ve bundan sonraki hayatımda da kardeşliklerini hep hissedeceğim Bakkal amca grubunun değerli üyeleri ve eşlerine;

Ameliyathanede ve yoğun bakımda birlikte çalıştığım tüm anestezi teknikeri, hemşire ve diğer personel arkadaşlarıma;

Her zaman yanımda olan, bu günlere gelmemde ve yetişmemde büyük fedakârlık gösteren, sabırlı, anlayışlı ve yardımsever olan, yaşamım boyunca her konuda bana destek olan anneannem Ayşe Erkekli, dedem Abdurrahman Erkekli, annem Emine ve babam Niyazi Akça'ya, kardeşlerime ve tüm sevdiklerime en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Şeyma AKÇA

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR ve SİMGELER	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
ÖZET.....	ix
SUMMARY	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Gebelikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler.....	3
2.1.1.Kardiyovasküler sistem	3
2.1.2.Solunum Sistemi.....	4
2.1.3.Dolaşım sistemi	4
2.1.4.Hematolojik Sistem	4
2.2.Sezaryende Uygulanan Anestezi Yöntemleri.....	5
2.2.1.Genel Anestezi.....	6
2.2.2.İnhalasyon Anestezisi	7
2.2.3.Azot Protoksit.....	7
2.2.4.Sevofluran.....	8
2.2.5.Desfluran	8
2.3.İntravenöz Anestezikler.....	8
2.3.1..Propofol	8
2.3.2.Opioidler	9
2.3.3.Ketamin	9
2.3.4.Tiyopental.....	10
2.4.Kas gevşeticiler	10
2.4.1.Nondepolarizan Kas Gevşeticiler	10
2.4.2.Depolarizan Kas Gevşeticiler	10
2.5.Deküarizasyon Ajanları	11
2.5.1.Neostigmin	11

2.5.2.Sugammadex (Bridion®).....	12
2.5.3.Rejyonel Anestezi.....	13
2.5.4.Spinal Anestezi.....	15
2.5.5Epidural Anestezi	17
2.6.Kombine Spinal-Epidural Anestezi (KSEA).....	18
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	23
4.BULGULAR.....	27
5.TARTIŞMA	42
6.SONUÇ	50
7.KAYNAKLAR	51

KISALTMALAR ve SİMGELER

SPSS	: Sosyal bilimler için istatistik yazılım programı
ark.	: Arkadaşları
diğ.	: Diğerleri
T.C.	: Türkiye Cumhuriyeti
Mean	: Ortalama
SD	: Standart Sapma
M	: Medyan
C/S	: Sezaryen
EKG	: Elektrokardiogram
KAH	: Kalp atım hızı
NIKB	: Noninvazif kan basıncı
SKB	: Sistolik kan basıncı
DKB	: Diyastolik kan basıncı
SpO₂	: Periferik O ₂ saturasyonu
MAK	: Minimum alveolar konsantrasyon
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
SON	: Supraoptik çekirdek
PVN	: Paraventriküler çekirdek
KSEA	: Kombine spinal-epidural anestezi
POBK	: Postoperatif bulantı ve kusma
RAAS	: Renin-Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
Grup G	: Genel Anestezi Grubu
Grup S	: Spinal Anestezi Grubu
GABA-A	: γ -aminobütirik asit-A
CO	: Kardiyak output

O₂	: Oksijen
CO₂	: Karbondioksit
FRK	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
NO	: Nitrik oksit
ACTH	: Adrenokortikotropik hormon



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 4.1.	Grupların Tanımlayıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	27
Tablo 4.2.	SpO ₂ Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması.....	28
Tablo 4.3.	Nabız Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması.....	29
Tablo 4.4.	SKB Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması.....	31
Tablo 4.5.	DKB Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması.....	32
Tablo 4.6.	Aldosteron Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması ^Ψ	33
Tablo 4.7.	Kortizol Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması ^Ψ	34
Tablo 4.8.	Progesteron Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması.....	35
Tablo 4.9.	Östradiol Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması ^Ψ	35
Tablo 4.10.	Prolaktin Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması ^Ψ	36
Tablo 4.11.	Oksitosin Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması ^Ψ	37
Tablo 4.12.	Aldosteron Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Deküarize Edici Ajana Göre Karşılaştırılması ^Ψ	37
Tablo 4.13.	Kortizol Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Deküarize Edici Ajana Göre Karşılaştırılması ^Ψ	38
Tablo 4.14.	Progesteron Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Deküarize Edici Ajana Göre Karşılaştırılması.....	39
Tablo 4.15.	Östradiol Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Deküarize Edici Ajana Göre Karşılaştırılması ^Ψ	39

Tablo 4.16.	Prolaktin Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Dekürrarize Edici Ajana Göre Karşılaştırılması ^Ψ	40
Tablo 4.17.	Oksitosin Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Dekürrarize Edici Ajana Göre Karşılaştırılması ^Ψ	41



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1.	Epidural ve spinal anestezi uygulama yerleri .	15
Şekil 2.2.	Gebelikte meydana gelen hormonal değişiklikler	22
Grafik 4.1.	SpO ₂ değerlerinin ölçüm zamanlarına göre gruptaki değişimi.....	29
Grafik 4.2.	Nabız değerlerinin ölçüm zamanlarına göre gruptaki değişimi.....	30
Grafik 4.3.	Sistolik kan basıncı değerlerinin ölçüm zamanlarına göre gruptaki değişimi.....	31
Grafik 4.4.	Diastolik kan basıncı değerlerinin ölçüm zamanlarına göre gruptaki değişimi.....	33

SEZARYEN AMELİYATLARINDA UYGULANAN ANESTEZİ YÖNTEMLERİNİN HORMONLAR ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Bu araştırma sezaryen (C/S) ameliyatlarında uygulanan anestezi yöntemlerinin hormonlar üzerine olan etkilerini farklı zamanlarda alınan kan örnekleriyle araştırılması amacıyla yapıldı.

Materyal ve metod: Bu çalışma gözlemsel bir çalışmadır. Prospektif olarak planlanan çalışma rutinde kullanılan anestezi yöntemlerinin hormonlar üzerine olan etkilerini araştırmaktadır. Araştırma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Kayseri Memorial Hastanesi kadın doğum ameliyathanesinde C/S'ye alınmış ASA II 37. gebelik haftasını tamamlamış 88 hastada yapılmıştır. Çalışmaya dâhil olmayı kabul eden hastalardan cerrahi öncesinde, cerrahinin sonunda, postoperatif 15. dakikada ve 4.saatte araştırılması planlanan hormon düzeyleri için kan örneği alınmıştır. Çalışmaya dahil olan hastaların 4 ayrı zamanda alınan kandan serum aldosteron, kortizol, östrojen, progesteron, prolaktin ve oksitosin düzeyi ölçülmüştür. Hastalar spinal anestezi ve genel anestezi olmak üzere 2 ayrı gruba ayrılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Aldosteron ve prolaktin değerleri cerrahi sonu ve postoperatif 15.dk Grup G'de Grup S' e göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir ($p<0,05$). Kortizol düzeyi postoperatif 15.dk Grup G'de Grup S'e göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir ($p<0,05$). Neostigmin kullanılan hastaların tüm ölçüm zamanlarında aldosteron değerleri sugammadexs kullanılan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Sugammadexs uygulananlarda cerrahi sonu östradiol ve progesteron değerleri anlamlı şekilde daha düşük, kortizol değerleri ise daha yüksek bulundu ($p<0,05$).

Sonuç: Gebeliğin sürdürülmesinde majör rol oynayan östradiol ve progesteronun uygulanan anestezi yöntemlerinden etkilenmediğini ancak sugammadexs kullanımının hormon düzeylerinde düşüklüğe neden olduğunu tespit ettik. Spinal anestezi uygulanması beraberinde hipotansiyonu getirirse de postoperatif dönemde daha düşük kortizol düzeyleri ve laktasyon üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu tespit ettik.

Anahtar kelimeler: Anestezi, Gebe, Sugammadexs, Aldosteron, Kortizol, Östrojen, Progesteron, Prolaktin ve Oksitosin

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF ANESTHESIA METHODS APPLIED DURING CAESAREAN SURGERY ON HORMONES

SUMMARY

Purpose: This study was conducted to investigate the effect of anesthesia methods applied in cesarean section (C/S) surgeries on hormones by the analysis of blood samples taken at different period of times.

Materials and methods: This study is an observational study. This prospectively planned study investigates the effects of routinely used anesthesia methods on hormones. It was conducted in the gynecology and obstetrics operating room of Erciyes University Faculty of Medicine and Kayseri Memorial Hospital, on 88 ASA II patients who had completed their 37th week of pregnancy. Blood samples were taken from patients who agreed to be included in the study to determine the hormone levels planned to be investigated before surgery, at the end of surgery, at the 15th minute postoperatively and at the 4th hour postoperatively time intervals. Serum aldosterone, cortisol, estrogen, progesterone, prolactin and oxytocin levels of the patients were measured using blood samples that were taken at 4 different time intervals. Based on the type of anesthesia given the patients of the study were divided into two different groups: spinal anesthesia and general anesthesia.

Results: Aldosterone and prolactin values were found to be statistically significantly higher in Group G than in Group S both at the end of surgery and at the 15- minute postoperative time intervals ($p < 0.05$). Cortisol level was found to be statistically significantly higher in Group G than in Group S at the 15- minute postoperative time interval ($p < 0.05$). Aldosterone levels of patients using neostigmine were statistically significantly higher than those of patients using sugammadex at all time intervals ($p < 0.05$). Post-surgical estradiol and progesterone values were significantly lower in patients who treated with sugammadex meanwhile cortisol values were found to be higher in the same patients group ($p < 0.05$).

Conclusion: We found that estradiol and progesterone, which play a major role in maintaining pregnancy, were not affected by the anesthesia methods applied, but the use of sugammadex caused a decrease in these hormone levels. Although the application of

spinal anesthesia causes hypotension, we found that it had positive effects on lactation with low cortisol and high oxytocin levels in the postoperative period.

Keywords: Anesthesia, Pregnant, Sugammadex, Aldosterone, Cortisol, Estrogen, Progesterone, Prolactin and Oxytocin



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Sezaryen (C/S) dünya çapında en sık yapılan operasyonlardan biridir ve şu anda her 5 kadından 1'i (%21,1) bu yolla doğum yapmaktadır (1). C/S için yaygın endikasyonlar arasında fetal distres, sefalopelvik orantısızlık, doğum eyleminin ilerlememesi ve daha önceki doğumun C/S ile yapılması sayılabilir. C/S için hem reyonel hem de genel anestezi uygulanabilir. Her biri nispeten güvenlidir ve kendi avantajları ve dezavantajları vardır. Bir tekniği diğerine tercih etme kararı, anne ve fetüsün durumuna ve anesteziistin tecrübesine bağlıdır (2). Komplike olmayan elektif C/S doğum için reyonel anestezi ilk seçenek olarak önerilmektedir, çünkü uygulanması kolaydır ve zor entübasyon ve aspirasyon risklerini önler. Reyonel anestezinin dezavantajları arasında nispeten daha uzun indüksiyon süresi, lokal anestezinin sistemik toksisitesi, yetersiz analjezi, dural ponksiyon sonrası baş ağrısı ve hipotansiyon sayılabilir. Ancak zaman kısıtlamaları reyonel anesteziyi engellediğinde veya reyonel anestezi başarısız olduğunda veya kontrendike olduğunda genel anestezi kullanılmaktadır. Avantajları arasında daha az kardiyovasküler depresyon, güvenli bir havayolu ve kontrollü solunum, dezavantajları ise başarısız entübasyon ve pulmoner aspirasyon riskini içerir (3, 4).

Gebeliğin başlangıcından doğumun sonuna kadar birtakım hormonlar görev alır; bunların başında östrojen ve progesteron gelir. Östrojen uterus gelişimi ve fonksiyonu için gereklidir ve uterus kontraktilesinde önemli bir rol oynar. Hamilelik, tipik bir hiperöstrojenik durum ile karakterizedir. Plasenta, östrojenlerin birincil kaynağıdır ve artan gebelik haftası ile birlikte anne dolaşımında östrojen konsantrasyonları artar. Östrojen doğumda uterus kasılmalarına neden olmaz, ancak prostaglandin reseptörlerinin, oksitosin reseptörlerinin sayısını artırmak ve kas kasılmalarından sorumlu enzimleri upregüle etmek dâhil bir dizi miyometriyal değişikliği teşvik ederler.

Progesteron, hamileliğin ana hormonlarından biridir. Gebelik durumunu sürdürür ve gebelik boyunca uterus kontraktilitesini engeller. Progesteron aktivitesi, uterus kontraktilitesinin engellenmesinde önemli bir faktör olan uterus nitrik oksit sentetazını uyarır ve prostaglandin üretiminin yanı sıra kalsiyum kanallarının ve oksitosin reseptörlerinin gelişimini downregüle eder. Gebelikte progesteron, uterus aktivitesinin kontrolünde östrojen ile dinamik bir denge içindedir (5).

Anne sütünün sentezlenmesi, salgılanması ve emzirmenin devamı için hormonal olarak oksitosin ve prolaktin görev alır. Prolaktin, esas olarak ön hipofiz bezindeki laktotrof hücreler tarafından sentezlenen ve salgılanan bir peptit hormonudur. Sütün sentezlenmesi ve salgılanmasında rol alır. Hipotalamusun supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerinde (SON ve PVN) üretilen bir peptit molekülü olan oksitosin, emzirme sırasında önemli bir rol oynar. Emzirme sırasında dolaşıma salınan oksitosin, meme bezi alveollerini çevreleyen miyoepitelyal hücreleri kasarak ve süt kanalı sfinkterlerini gevşeterek süt çıkışını destekler. Oksitosin, prolaktin salınımını ve dolayısıyla süt üretimini teşvik eder. Aynı zamanda, düşük kan basıncı ve kortizol seviyeleri de dahil olmak üzere güçlü anti-stres etkilerini indükler ve sindirim ve metabolik süreçleri uyarır (6, 7).

Bu çalışmada C/S ameliyatlarında uygulanan anestezi yöntemlerinin hormonlar üzerine olan etkilerinin farklı zamanlarda alınan kan örnekleriyle araştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Gebelikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler

Gebeliğin oluşumundan doğuma kadar fetal gelişimin sağlanması için annenin birçok organ sisteminde fizyolojik değişiklikler meydana gelir. Oluşan fizyolojik değişiklikler, fetüsün gelişimini desteklemek ve korumak ve aynı zamanda anneyi doğuma hazırlamak için gereklidir (8).

2.1.1.Kardiyovasküler sistem

Hamilelik sırasında kardiyovasküler sistemde kapsamlı değişiklikler meydana gelir. Uteroplasental ünitenin oksijen ve besin desteğini sağlamak için kardiyak output (CO) gebelikten hemen sonra artar. Hamileliğin 8. haftasından sonra CO'ta başlangıç değerine göre %20'lik bir artış görülebilir. Hamileliğin 24. haftasına kadar %45'e kadar yükselir. Bu seviye doğuma kadar korunur (9). CO artışının birincil tetikleyicisi, vazodilatasyona bağlı olarak periferik vasküler direncin azalmasıdır. Konsepsiyondan hemen sonra artan östrojen ve progesteron hormonları endotelden nitrik oksit (NO) sentezlenmesini uyarır (10). Sentezlenen NO damar tonusunun azalmasına neden olur. Periferik vasküler direncin azalması, sistemik vasküler direnci %25-30 oranında azaltır. Kardiyak afterloadda önemli bir azalmaya neden olur. Periferik vasküler direncin azalması hipotansiyonla sonuçlanır. Hipotansiyona refleks yanıtla sempatik sinir sistemi aktive olur. Artan sempatik aktiviteyle CO'ta artış sağlanır (11). Gebelikte annenin kalp atım hızı 10-20 atım/dk kadar artar. Sistemik kan basıncı ilk 2 trimesterde başlangıç değerlerine düşer ve son trimesterde tekrar başlangıç değerlerine yükselir (10).

2.1.2.Solunum Sistemi

Hamilelik sırasında vücudun oksijen (O_2) ihtiyacı %20'ye kadar artar. Vücut, dakikadaki ventilasyonu %40-50'ye kadar artırarak artan O_2 ihtiyacını temin eder. Dakika ventilasyonundaki artış; solunum hızındaki bir artıştan ziyade daha büyük bir tidal hacim sayesinde elde edilir (12). Tidal hacim artışının sebebi, solunum merkezinde karbondioksit (CO_2) duyarlılığı artıran ve aynı zamanda bronkodilatasyona yol açan progesteronun artan konsantrasyonudur (13). Hamilelik boyunca diyafram kraniale doğru yer değiştirir, rezidüel volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasiteyi (FRK) toplamda %15-20 oranında azaltır. FRK azalması genel anestezi indüksiyonu sırasında özellikle önemlidir. Maternal hipoksi ve dolayısıyla fetal asfiksi riski önemli ölçüde artar (14). Artan östrojen konsantrasyonu, üst solunum yollarında vaskülaritenin artmasına ve ödeme neden olur (8).

2.1.3.Dolaşım sistemi

Gebelik, kan volümünde yaklaşık %40-50 artışla ilişkilidir ve bu artış, gebeliğin yaklaşık 32. haftasında zirveye ulaşır (15). Sistemik vasküler direncin kaybı, kardiyovasküler sistemin arteriyel tarafında göreceli hipovolemiye neden olur. Arteriyel hipovolemi, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonunu uyarır. Refleksif renin salınımı renal baroreseptörler ve/veya artan sempatik aktivite yoluyla meydana gelir (16, 17). Östrojenler karaciğerde anjiotensinojen oluşumunu uyarır, artan sodyum ve su tutulumu plazma hacminin genişlemesiyle sonuçlanır. Bu fizyolojik değişiklikler 'hipoosmolar hipervolemi' ile sonuçlanır. Artan su tutma nedeniyle toplam vücut suyu 8 l'ye kadar artar (10).

2.1.4.Hematolojik Sistem

Hamilelik sırasında, plazma hacmi başlangıca göre yaklaşık %40-50 oranında artarken, eritrosit sayısı aynı anda yaklaşık %20-30 oranında artar (15). Gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde (gebeliğin yaklaşık 32. haftasında zirveye ulaşan) plazma hacmindeki artıştan kaynaklanan hemodilüsyon, 'gebeliğin fizyolojik anemisi' olarak adlandırılır (18).

Trombosit konsantrasyonu da özellikle 3. trimesterde düşer. Trombosit sayısı genellikle 100.000 μ /L'nin üzerinde kalır. Trombosit fonksiyonu etkilenmediğinden sayıları klinik açıdan anlamlı olacak kadar düşük değildir (19).

Hamilelik hormonları pıhtılaşma faktörlerinin sentezinin artmasına neden olur. Özellikle faktör I, II, VII, VIII ve X un konsantrasyonları artar ve fibrinolitik aktivite azalır. Meydana gelen hematolojik değişiklikler genel olarak anne adayını peripartum koagülopati ve kan kaybından koruyan prokoagülan bir durumla sonuçlanır. Prokoagülan durumunun doğum sonrası normale dönmesi 12 hafta kadar sürer. Venöz tromboz ve tromboembolizm gelişme riski artar. Pıhtılaşma sistemindeki değişiklikler antikoagülan (protein C, anti-trombin III ve protein S) ve fibrinolitik sistem değişiklikleri ile dengelenir (15, 19).

2.2.Sezaryende Uygulanan Anestezi Yöntemleri

Günümüzde C/S obstetride en fazla uygulanmakta olan çok önemli operasyonlardan biridir. C/S gerekli olduğu hallerde gerek anne açısından gerekse fetüs açısından hayat kurtarıcı bir role sahiptir.

Anesteziyoloji kendi içerisinde birçok alt dalı olan önemli bir bilimdir. Anesteziyolojinin alt dallarından bir tanesi de doğum anestezişidir. Özellikle doğumda rejyonel anestezinin kullanılması ve yaygın kabul edilebilirliği, doğum anestezişini birçok anestezi uygulamanın da önemli bir parçası durumuna getirmiştir (20).

C/S ameliyatlarında iki tip anestezi tatbik edilmektedir. Bunlar; genel ve rejyonel anestezişidir. Rejyonel anestezi de kendi içerisinde spinal, epidural ve KSEA (kombine spinal-epidural anestezi) anestezi olmak üzere üçe ayrılmaktadır. C/S ameliyatlarında ideal olan kesin bir anestezi metodu bulunmamaktadır. Hem genel anestezinin hem de rejyonel anestezinin bazı avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Anestezi seçimini; sezaryen endikasyonu, aciliyeti, hasta ve doğum uzmanının tercihleri ve anesteziğin yeteneklerini içeren birçok faktör belirler. Obstetrik gereklilikler ve hastanın beklentileri hesaba katılarak uygun anestezi yöntemine karar verilmelidir (21). Özellikle genel anestezi sezaryen ameliyatlarında sıklıkla kullanılmakta olan bir yöntem olmasına rağmen meydana gelen komplikasyonları açısından ayrıca çok sayıda soruna da yol açmaktadır. Genel anestezi komplikasyonlarının rejyonel anesteziye göre 17 kat

daha fazla olduğu belirtilmektedir (22). Günümüzde obstetrik anesteziye bağlı mortalite; doğumda ve sezaryende reijyonel yöntemlerin giderek daha çok uygulanması, obstetrik anestezi konusunda eğitimin artması ve anesteziistlerin bu konulara daha çok önem vermeleri nedeniyle azalmıştır (23).

C/S ameliyatlarında kullanılan anestezi tiplerini daha detaylı bir şekilde incelemekte fayda vardır.

2.2.1.Genel Anestezi

Genel anestezi, acil vakalarda ve kanama riski yüksek olan olgularda hızlı ve güvenilir olması, havayolu ve ventilasyon kontrolü sağlaması ve reijyonel anesteziye göre daha az hipotansiyona sebep olması gibi avantajlar sağlamaktadır (24). Buna karşın gebelikteki değişikliklere bağlı (memelerde büyüme, laringofaringeal bölgelerde  dem gibi) entübasyon ve ventilasyon güçlüğünün diğer hasta gruplarına göre daha sık gözlenmesi, gastrik sıvı regürjitasyonu ve pulmoner aspirasyon riski genel anestezinin başta gelen dezavantajlarıdır. Hızlı indüksiyona bağlı hipotansiyon, intravenöz anesteziklerin transplasental geçişine bağlı yenidoğan APGAR skorlarında düşüklük, anestezik ajanların yenidoğanı daha az etkilemesi için düşük doz kullanımında travmaya stres yanıtına bağlı annede hemodinamik ve dolaşımsal bozulmalar, uyanıklık, erken postoperatif dönemde havayolu komplikasyonları, ağrı ve bulantı-kusma diğer dezavantajlarıdır (21, 25).

Gebelerde genel anestezi uygulamasında görülen en önemli problem havayolu değişikliklerinden kaynaklanmaktadır. Gebelerde gözlenen anatomik ve fizyolojik değişiklikler gebenin havayolu problemleri açısından yüksek risk grubunda yer almasına neden olur. (21, 26).

Oksijen tüketiminin artışı ve FRK azalması, apne ve hipoventilasyon dönemlerinde gebelerde hızla hipoksi gelişimine yol açar. Zor havayolu ve entübasyon sırasında hipoksemi daha da artar (26).

Gebelerde anestezi uygulamalarında meydana gelen bir başka sorunsa pulmoner aspirasyon olasılığıdır. Gebelerde artan intragastrik basınç, dolaşımdaki yüksek seviyedeki prostaglandin nedeni ile azalan alt özefagus sfinkter tonusu reflüye eğilimi artırır. Gebelik sırasında değişmese de doğum sırasında gastrik boşalma yavaşlar.

Plasenta kaynaklı gastrin artışı nedeni ile gebeliğin son dönemlerinde gastrik asidite artar. Genel anestezide verilen kas gevşeticiler nedeniyle alt ve üst özefagus sfinkter tonuslarının azalması ve koruyucu reflekslerin bozulması gastrik içeriğin farenkse regürjitasyonuna yol açar. Gastrointestinal sistemde gözlenen tüm değişiklikler aspirasyona zemin hazırlar (21,25, 26). Bilhassa obez hastalarda aspirasyon riski daha da fazlalaşmıştır (26).

2.2.2.İnhalasyon Anestezisi

İnhalasyon anestezisi, oda sıcaklığında sıvı halde bulunan anestezi ajanlarının vaporizatör aracılığıyla gaz haline geçmesi ve santral sinir sistemi üzerindeki deprese edici etkisiyle yeterli anestezi derinliğinin sağlanmasıdır. Havayolu ile alınan inhaler ajan önce alveollere, kana ve kandan da dokulara iletilir. Santral sinir sisteminde belirli bir konsantrasyona ulaştığında ise genel anestezi etkisi oluşur. İnhalasyon anesteziikleri ortalama arter basıncını doz bağımlı olarak düşürürler. Hemen hepsi miyokardiyal depresyona ve kardiyak outputta azalmaya neden olur. İnhalasyon anesteziiklerinin etkinliği doz bağımlıdır, minimum alveoler konsantrasyon (MAK) bu etkinliği ifade etmek için kullanılır. MAK, 1 atmosfer basınçta inhalasyon anestezisinin hastaların %50'sinde cerrahi uyarıya yanıtı önleyen minimum alveoler konsantrasyondur (27). Sık kullanılan inhalasyon anesteziiklerden bazıları; sevofluran, desfluran, izofluran, ve azot protoksittir (nitroz oksit).

2.2.3.Azot Protoksit

Kokusuz ve renksiz olan azot protoksit oda sıcaklığında gaz formda bulunan bir inhaler ajandır. Azot protoksitin anesteziik özelliği düşük olmasına rağmen kuvvetli bir analjezik ilaçtır. Solunum yollarında herhangi bir tahrişe neden olmaz. Azot protoksitin yüksek MAC değerinden (%105) ötürü yalnız başına yeterli oranda bir anestezi oluşturmamalarından dolayı genelde ikinci gaz şeklinde diğer inhalasyon ajanları ile birlikte kullanılmaktadırlar. Çözünürlük özelliğinin düşük olmasından dolayı uyanma ve indüksiyon evrelerini hızlandırmaktadır. Uyanma sonrası evrede hastada bulantı-kusma yapabilmektedir (28). Nitroz oksitin uteroplasental dolaşım üzerine etkisi minimaldir.

İndüksiyondan doğuma kadar %50 O₂/hava karışımı verilir. Nitroz oksit uygulandığı takdirde yenidoğanda ilk dakikalarda hafif bir depresyon ve yeterli oksijenizasyon

sağlanamazsa difüzyon hipoksisi gelişebilir. Kord klemledikten sonra %50 O₂/nitroz oksit ve inhaler ajan karışımı <1 MAK olacak şekilde uygulanabilir (24).

2.2.4. Sevofluran

Hoş kokulu olması, iritan olmaması ve kan gaz partiyon katsayısının düşük olması nedeniyle inhalasyon indüksiyonunda iyi bir seçenektir (29). Sevofluran doz bağımlı olarak negatif inotropik etkiyle kardiyovasküler sistemi deprese eder, sistemik vasküler rezistansı azaltır (30). Bronkospazmı tersine çevirir. C/S'de 1 MAK'tan yüksek konsantrasyonlarda kullanımı uterus tonusunda azalma ile ilişkilidir ve doğumdan sonra uterusun kasılmasını bozabilir (31). İnhalasyon anestezikleri kan basıncını sonuç olarak da uteroplasental kan akımını düşürürler. Fakat 1 MAK'dan düşük konsantrasyonlarda etkileri çok küçüktür

2.2.5. Desfluran

Oda sıcaklığında sıvı halde bulunan desfluran kolay buharlaşabilen (kaynama noktası 23 °C) bir inhaler ajandır. Düşük çözünürlüğünden dolayı hastada en hızlı derlenme ve indüksiyon sağlayan inhaler ilaç olma özelliği taşır. Çok keskin bir kokuya sahip olan desfluran solunum yollarında tahriş edici özelliğe sahiptir. İndüksiyonda kullanılması halinde öksürük, salivasyon artışı ve laringospazm yapabilir (32). 1 MAK'tan yüksek konsantrasyonlarda kullanımı uterus tonusunda azalma ile ilişkilidir ve doğumdan sonra uterusun kasılmasını bozabilir (31).

2.3. İntravenöz Anestezikler

2.3.1.. Propofol

Propofol hipnotik bir ajandır. Bu etkisi, γ -aminobütirik asit-A (GABA-A) reseptörlerinin β -alt ünitesine bağlanarak, GABA-bağımlı klor akımını potansiyalize edici etkisi ile repolarizasyon gerçekleştirir (33). Propofol genel anestezinin indüksiyon ve idamesinde kullanılır. Bununla birlikte sedasyon amaçlı kullanılan ilaçlar arasından etki süresi en kısa olan intravenöz anestezik ajandır. Atılımı böbrek yolu ile gerçekleştirilir. Antiemetik etkisi bulunan propofolün, tek başına indüksiyonda kullanıldığında bile postoperatif dönemde bulantı kusmayı azaltmaktadır (34). İndüksiyonda 2-2,5 mg/kg dozda propofol uygulaması hastada kardiyovasküler

hastalığın varlığına bağlı olmaksızın kan basıncında %25-40 oranında düşmeye neden olur. Kan basıncındaki düşüşe kardiyak debi, kardiyak output ve sistemik vasküler dirençte düşme de eşlik eder. Propofol indüksiyonundan sonra kalp hızı belirgin oranda değişmez. Bu etkinin propofolün barorefleks yanıtı inhibe etmesine bağlı olduğu tahmin edilmektedir (35). C/S ile doğumlarda genel anestezi indüksiyonunda yaygın olarak kullanılmaktadır. Rutin uygulanan dozlarında neonatal APGAR skorlarını etkilemez. Tekrarlanan veya yüksek dozda kullanımı yenidoğan depresyonuyla ilişkilidir (36).

2.3.2.Opioidler

Tüm opioidler plasentayı geçer ve fetüs veya yenidoğanda kalp atım hızında azalma, kalp atım hızı değişkenlik kaybı ve solunum depresyonu gibi olumsuz etkilere neden olabilir (21). Yenidoğanın genetik polimorfizmi ve solunum depresyonu riski nedeniyle meperidin, tramadol ve kodeinden kaçınılması, opioid kullanımı durumunda ise etkin dozu sağlayan en küçük doz ve etki süresi kısa olan opioidlerin kullanımı önerilmektedir. Meperidin kullanımı genellikle peripartum analjezi için önerilmez çünkü aktif metaboliti olan normeperidin, yetişkinlerde ve yenidoğanda 72 saate kadar uzayan bir yarı ömre sahiptir (37, 21).

Remifentanil, aktif metaboliti olmayan çok kısa etkili bir opioiddir. Farmakokinetiği, doğum sırasında kolay titre edilmesini ve yenidoğanda solunum depresyonu riskinin azalmasına olanak sağlar. Remifentanil doğum sırasında olan ağrıyı diğer opioidlere göre daha iyi gideriyor gibi görünmektedir (38).

Fentanil tamamen sentetik bir μ reseptör aktive edici opioiddir. Sedasyon, bulantı, kusma, baş dönmesi, solunum depresyonu (yüksek dozlarda apne), bradikardi ve uygulama şekline bakılmaksızın daha yüksek dozlarda bilinç kaybı ve anestezi oluşturabilir (39). İntravenöz uygulamadan sonra göğüs duvarı rijiditesi görülebilir, bu etki uygulama hızı ve dozla ilişkilidir ve bazen intravenöz olarak verilen 50 μ g kadar az dozlarla da karşılaşılmıştır (33). Nispeten kısa etkisi nedeniyle C/S' da hem genel hem de rejonel anestezide sıklıkla kullanılmaktadır.

2.3.3.Ketamin

Bir fensiklidin türevi olan ketamin, N -metil- D -aspartik asit (NMDA) reseptörünün antagonistidir. Retiküler ve limbik sistemde iletimi engelleyerek dissosiyatif anestezi

oluşturur. Ketamini diğer anestezi ajanlarından farklı kılan kardiyovasküler sistemi uyarıcı etki ile sistemik kan basıncını, kalp atım hızını ve kalp debisini arttırmasıdır. Ketamin potent bir bronkodilatör ajandır, astım hastalarında indüksiyonda tercih edilebilir (33). Kanama sebebiyle hemodinamik instabilitesi olan gebe için ideal indüksiyon ajanıdır. İndüksiyon dozunda kullanımında neonatal depresyon gözlenmez. Yüksek dozda kullanımı uterin tonusu artırabilir (21).

2.3.4.Tiyopental

Sodyum tiyopental, GABA-A reseptörü üzerinden santral sinir sisteminde inhibitör etkili güçlü bir anestezi maddesidir. İndüksiyon dozuyla (3-4 mg/kg) kan basıncında düşüşe ve kalp hızında artışa sebep olur. Hemodinamik yanıtları yavaş indüksiyon dozları ile azalır. Kardiyovasküler sistemde temel etkisi venlerin dilatasyonu ile kanın periferik göllenmesini arttırmaktır (40). C/S anesteziğinde kullanımında anne ve fetal etkileri bakımından propofol benzerlik gösterir (41). Oluşturduğu hipotansiyonla plasental dolaşımı etkileyip kötü fetal sonuçlara neden olabilir (42).

2.4.Kas gevşeticiler

2.4.1.Nondepolarizan Kas Gevşeticiler

Rokuronyum steroid yapıda orta etkili bir nondepolarizan kas gevşeticidir. Metabolize olmaz, karaciğer ve böbrekler aracılığıyla elimine edilir. Uteroplasental bariyeri geçemez (21, 43). Obstetrik anestezi de zor havayolu durumunda etki süresinin uzun olması nedeniyle başlangıçta kullanımını sınırlandırmıştır. Sugammadexin kullanıma girmesiyle oluşturduğu nöromusküler blokajın hızla tersine çevrilmesi sağlanmıştır. 0,9-1,2 mg/kg dozunda uygulandığında 60 saniyeden daha kısa sürede entübasyon için optimum gevşemeyi sağlar (44).

Vekuronyumda kısa etki süresi, minimal plasental transferi ve yenidoğanda klinik nöromusküler etkilerin belirgin olmayışı nedeniyle C/S için iyi bir alternatiftir (21).

2.4.2.Depolarizan Kas Gevşeticiler

Süksinilkolin iki molekül asetilkolinin metil gruplarının bağlantısıyla oluşan depolarizan kas gevşetici ajandır. Plazma psödokolinesterazları tarafından hidrolize edilir. Hızlı bir etki başlangıcı ve kısa süreli etkiye sahip tek nöromusküler blokördür

(43). 1-1,5 mg/kg dozunda uygulandığında 30-45 saniye içinde entübasyon için gerekli kas gevşemesini sağlar. Düşük miktarda plasental geçişi mevcuttur (44).

2.5.Deküarizasyon Ajanları

2.5.1.Neostigmin

Neostigmin, bir kuarterner amonyum grubu ve bir karbamat parçasından oluşmaktadır. Kuarterner amonyum grubu moleküllerin yağda çözülmesini önlerken, karbamat parçası ise asetilkolinesteraza kovalent bağlanmayı sağlamaktadır. Bu sayede ilacın kan-beyin bariyerinden geçmesi önlenmiş olur (45). Neostigminin tavsiye edilen en yüksek dozu 0,08 mg/kg'dır. Bu oran yetişkin bireylerde 5 mg'a kadardır. Ancak daha düşük düzeydeki dozlar çoğunlukla yeterli olmakla birlikte daha yüksek dozlarda güvenli bir biçimde verilebilmektedir. Neostigmin 0,5 mg/mL ve 0,25 mg/mL'lik konsantrasyonlarda bulunmaktadır (46).

Neostigminin (0.04 mg/kg) etkisi genellikle 5-10 dk'da görülmeye başlar, 10 dk'da tepe düzeye erişir ve 1 saatten uzun sürer. Eğer 0.08 mg/kg dozdan 10 dk sonra tersine dönüş tam değilse, nöromusküler fonksiyonun tam olarak düzelmesi için gerekli zaman kullanılan nondepolarizan ajana ve bloğun derinliğine bağlı olacaktır. Klinik uygulamada, klinisyenlerin çoğu önceki blokaj hafif-orta derecedeysen 0.04 mg/kg'lık (veya 2.5 mg) dozu, derin paralizideysen 0.08 mg/kg (veya 5 mg) bir kullanmayı tercih eder.

Bir antikolinergik ajan olan neostigminin bazı yan etkileride bulunmaktadır. Bunlardan bazıları; hastada bradikardi gelişmesi, sekresyonda artış, brokospazm ve hipotansiyondur. Bilhassa hemodinamik veya solunumsal olarak kritik durumdaki hastalarda bu yan etkilerin klinik sonuçları trajik olabilir. Olası yan etkilerinin önlenmesi adına neostigmin ile birlikte bir antikolinergik de verilmesi çok yaygın bir uygulamadır. Bu doğrultuda çoğunlukla iki tür antikolinergik kullanılmaktadır. Kullanılan bu antikolinergikler atropin ve glikopirolattır. Glikopirolat kan-beyin bariyerini geçemediğinden santral antikolinergik sendroma sebep olmaması dolayısıyla atropine üstünlük sağlar. Ayrıca glikopirolatın etkisi neostigminle aynı zamanda başlar. Atropinin vagolitik etkisi glikopirolattan önce başlar ve neositigminle aynı anda

verilirse taşikardiye yol açabilir. Hastada kardiyak aritmi endişe konusu ise glikopirolat, atropinden daha iyi bir tercihtir.

Antikolinesterazların postoperatif bulantı ve kusmaya (POBK) etkileri olup olmadığı net bir durum değildir. Neostigminin POBK için bir neden olduğu ileri sürülmüşse de POBK insidansına etkisi olmadığı da bazı çalışmalarda belirtilmiştir (46).

2.5.2.Sugammadexs (Bridion®)

Sugammadexs aminosteroid yapılı rokuronyum ve vekuronyuma selektif olarak geliştirilmiş bloğu geri döndürmek için kullanılan bir siklodekstrindir. Sugammadexs bir modifiye oligosakkarit olup, siklodekstrin glikotransferaz enzimi kullanarak 1-4 glikozit bağlarıyla sentezlenir (47). Sugammadexs eşsiz üç boyutlu yapısıyla bir gama siklodekstrindir. İç tarafta hidrofobik çekirdek ve dışta hidrofilik zincirlerin birleşmesiyle meydana gelmiştir. Sıradışı yapısından dolayı streoid türevi nöromusküler blokerlerin içeride tuzaklanmasına yarar (48). Eksternal zincirlerin negatif yüklü olması tünelleri açık kalmasını sağlar ve çekirdekte Van der Waals kuvvetleri, termodinamik bağlar ve hidrofilik etkileşimler yardımıyla nöromusküler blokerler ve geri döndürücü ajanlar arasında çok sıkı bağların olduğu 1:1 oranında kompleks oluşur. Suda çözünbilme özelliğinden ötürü vücuttan idrarla birlikte rahatlıkla atılabilir. Kan beyin bariyerine ve plasental geçişi minimaldir. Hem endojen hem de ekzojen streoid bazlı moleküller kuarterner (dördüncü) pozitif yüklü nitrojenin olmaması nedeniyle sugammadexse düşük afinite gösterir. Rokuronyum veya vekuronyum diğerlerinden farklı olarak sıkı bağlar kurar ve yüksek afinite gösterir. Bu sebeple sugammadexsin narkotiklere ve intravenöz anesteziklere afinitesi önemsenmeyecek kadar küçüktür (49). Bloğun derecesine göre 2 mg/kg, derin blokta 4 mg/kg, ya da 1-1,2 mg/kg rokuronyum dozundan sonra hızlı olarak bloğu geri döndürmek için 16 mg/kg dozunda uygulanır. Sugammadexs rokuronyum molekülünü mekanik olarak bağlar, ajanın plazma konsantrasyonu düşer. Oluşan gradient ile tüm ekstravasküler bölgelerden kana doğru rokuronyum/vekuronyum geçişi olur. Bu yolla hızlı bir atılım ve deküarizasyon sağlanır. Sugammadexsin klinik kullanımına girmesi rokuronyum ya da vekuronyum ile oluşan derin bir bloğun bile 2-3 dakikada geri dönmesini sağlamaktadır. Sugammadexsin anestezik ilaçlarla etkileşimi araştırılmış, en yüksek afinite remifentanilde görülmüş olup bu da rokuronyum afinitesinin ancak % 0,2'si kadardır.

Trakeal entübasyonda kullanılan kas gevşetici ajanlardan sonra rezidüel blok riski her zaman vardır. Ciddi olgularda havayolu tıkanıklığı, hipoksi, solunum komplikasyonları ve mortalitede artışı görülür. Çoğu kez bloğun hızlı geri dönüşü için asetilkolinesteraz inhibitörleri, neostigmin, edrofonyum gibi ajanlar kullanılır. Bu ajanlara bağlı bradikardi, hipotansiyon, bronkokonstriksiyon, hipersalivasyon, bulantı, kusma gibi yan etkiler ortaya çıkar. Bu etkileri biraz olsun azaltmak için kullanılan atropin ya da glikopirolatda yan etki ile taşikardi, bulanık görme, sedasyon, orta derecede konfüzyon görülebilir. Kullanıma yeni giren sugammadeks ile bu tür yan etkiler görülmeden rokuronyum ve vekuronyum bloğundan hızlı dönüş sağlanır (50). Sugammadeksin yan etkilerinin nadir olduğu, en ciddi yan etkinin anaflaksi olduğu ancak bu riskin diğer anestezi ilaçlarından yüksek olmadığı belirtilmiş; perioperatif kanamayı artırabileceği ve deksametazon ile etkileşme potansiyeli olduğu belirtilmiştir (51). Sugammadeks, neostigmine göre NMB antagonizması avantajları sağlarken, neostigmine özgü maternal ve fetal problemleri ortadan kaldırır, bu da onu obstetrik ve nonobstetrik cerrahi geçiren hamile kadınlarda kullanım için cazip bir alternatif haline getirir (52). Progesteron düzeylerinde olası azalmaya neden olduğundan erken dönem gebeliklerde sugammadeks kullanımından kaçınılması veya dikkatli kullanılması önerilmektedir (116).

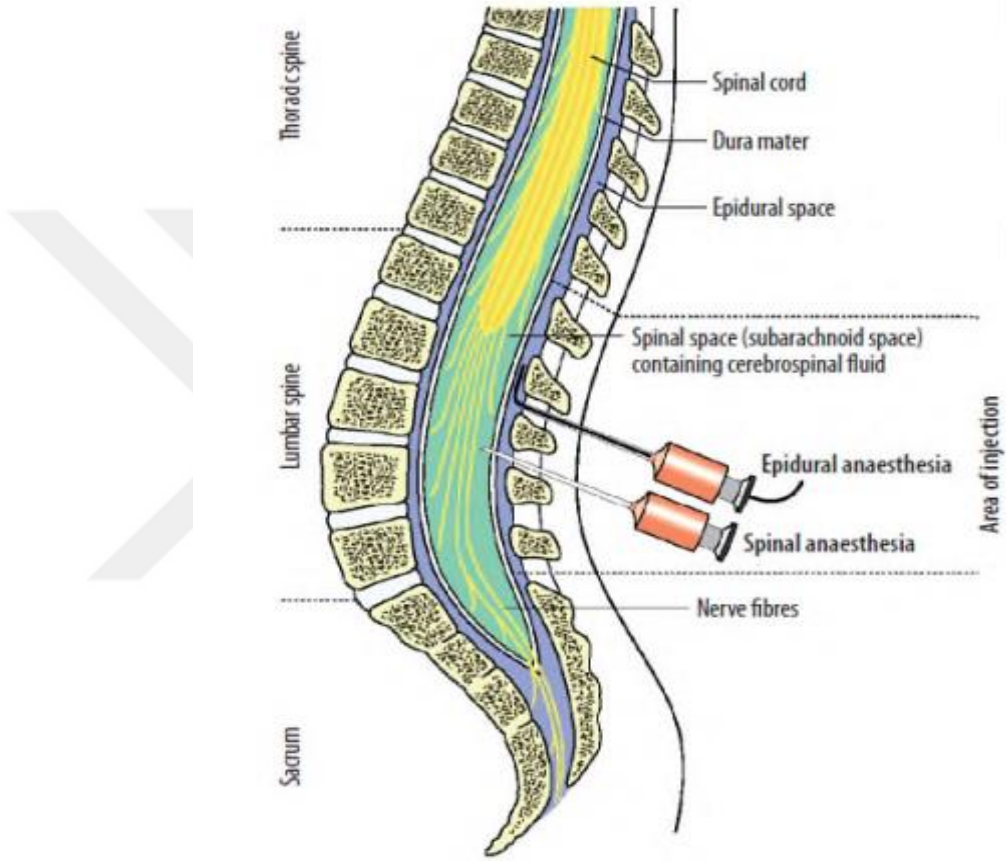
2.5.3.Rejyonel Anestezi

Rejyonel anestezi, elektif C/S ilk olarak tercih edilmesi gereken tekniktir. Rejyonel anestezide; spinal, epidural veya KSEA teknikler uygulanabilmekle birlikte en fazla kullanılmakta olan yöntem ise spinal anestezi yöntemidir. Yakın dönemde ise KSEA teknik daha popüler hale gelmeye başlamıştır. Rejyonel anestezi uygulanmadan önce gebe hastaya bu tekniğin sağlamış olduğu faydalarının yanında meydana gelebilecek bulantı-kusma, şiddetli baş ağrısı, hipotansiyon başarısız blok girişimleri vb. gibi olası riskleri hakkında da bilgilendirmede bulunulmalıdır. C/S esasında majör abdominal bir cerrahi girişimdir. Rejyonel anestezi uygulanan hastalara bir şeffaf O₂ maskesi veya nazal kanül ile oksijen verilmesi maternal oksijenasyonun artırılması ve fetal oksijenasyonun iyileştirilmesi açısından da önem arz etmektedir. İnspire edilen oksijen konsantrasyonunun %21 den %100 e çıkarılması; umbilikal venöz PO₂'yi 28 mmHg'dan 47 mmHg'a çıkarırken, umbilikal arteriyel PO₂'yi 15 mmHg'dan 25 mmHg'a çıkarır

(53). C/S operasyonu için T₄'e kadar olan dermatomların anestezisi gerekmektedir. Buna bağlı gelişen sempatik blokaj nedeniyle, önceden var olan hipovolemiyi ortadan kaldırmak için hastalara uygun miktarda intravenöz dengeli elektrolit solüsyonu bir kristaloid veya kolloid verilmelidir. (54). Hipotansiyonu önlemek veya sıvı resüsitasyonuna yanıt vermeyen hipotansiyonu tedavi etmek maksadıyla vazopresörlerden faydalanılır. Obstetrik vakalarda kullanılan üç vazopresör fenilefrin, efedrin ve nöradrenalindir (55). Lokal anestezi enjeksiyonu ile birlikte kan basıncını bazal değerin %20'si içinde tutmak için fenilefrin uygulanabilir. Kan basıncında yaklaşık %10 azalma beklenir. Bazı araştırmalar, fenilefrinin efedrin'den daha az neonatal asidoza neden olduğunu öne sürmektedir, ancak kalp hızı düşük olan hipotansif hastalarda intravenöz 5 ila 10 mg efedrin uygulanması gerekebilmektedir. Nöroaksiyel bloklar oturur veya yan pozisyonda uygulanabilir. Spinal anestezi enjeksiyonundan sonra hasta, sol uterin deviye olacak şekilde sırtüstü yatırılır; ek oksijen (%40-50) verilir ve kan basıncı stabilize olana kadar her 1-2 dakikada bir ölçülür. Epidural anestezi uygulamasını takiben hipotansiyon daha yavaş başlar. Hafif Trendelenburg pozisyonu, T₄ duyu seviyesine ulaşmayı kolaylaştırır ve ciddi hipotansiyonu önlemeye de yardımcı olabilir. Diğer taraftan, aşırı Trendelenburg pozisyonunun pulmoner gaz değişimini engelleyebileceği de akıldan çıkarılmamalıdır (21). Nöroaksiyel bloğun yol açtığı sempatik blokaja bağlı olarak sağ atriya venöz dönüş azalır ve sonucunda refleks bradikardi meydana gelebilir. T₄ seviyesinin üzerine çıkan bloklarda ise kardiyak akseleran liflerin blokajına bağlı bradikardi yaşanır. Bradikardi zemininde aritmiler meydana gelebilmektedir. Spinal anestezi sırasında bloğun hızlı oturmasına bağlı ciddi hipotansiyon ve kompanseuar taşikardi de gelişebilir. Bu nedenle nöroaksiyel anestezi uygulaması sırasında EKG ve kan basıncı takibi yakından yapılmalıdır (56). Obstetrik hastada rejyonel anestezi uygulamasının kontraendike olduğu durumlar şunlardır (57):

- Hasta tarafından istenilmemesi
- İntrakraniyal kitleye bağlı artmış intrakraniyal basınç
- Rejyonel anestezi uygulama alanında cilt veya yumuşak doku enfeksiyonu mevcudiyeti
- Koagülopati

- Maternal hipovolemi
- Geçirilmiş vertebral cerrahi veya ciddi anatomik anomali
- Anestezistin eğitim ve tecrübe yetersizliği
- Ciddi aort darlığı
- Ciddi mitral darlık



Şekil 2.1. Epidural ve spinal anestezi uygulama yerleri (64).

2.5.4.Spinal Anestezi

Spinal anestezi, subaraknoid boşluğa uygulanan anestetik ilaçların ulaştığı seviyenin altında, hızlı başlangıçlı analjezi ve anestezi sağlayan nöroaksiyel blok tipidir. Genellikle tek doz uygulanmakla beraber intratekal kateter yerleştirilerek devamlı spinal blok biçiminde de uygulanabilir. Gebelerde C/S ameliyatı sırasında anestezi için ya da doğuma kadarki sürenin kısa olduğu durumlarda analjezi sağlamak amacı ile tek doz spinal blok uygulanabilir (56). Etki başlangıcının hızlı olması, derin duyuşal ve motor

blok sağlaması, kullanılan ilaç dozunun düşük olup plasentadan geçişinin ihmal edilebilir düzeyde olması ve maternal lokal anestezi toksisitesi riskinin olmaması önemli avantajlarındandır. Anestezi süresinin kısıtlı olması ve ek doz verilme şansının olmaması, hızlı etki başlangıcına paralel olarak ciddi hipotansiyon ve fetal asidoz riski spinal anestezinin dezavantajlarındandır (58). Post dural ponksiyon baş ağrısını azaltmak amacı ile, kesici uçlu (Quincke) ve kalın kalibreli iğneler yerine ince (29-25 G) kalem uçlu ve atravmatik spinal iğnelerin (Whitacre, Sprotte, Artraucan) kullanılması önerilmektedir (59). İnce iğnelerin cilt ve cilt altı dokuları geçebilecek bir kılavuz (introducer) içinden uygulanması önerilmektedir. Spinal iğne girişim yeri için tercih edilen aralık L₃- L₄ veya L₄-L₅ seviyesidir; orta hattan veya paramediyen yaklaşım ile uygulanabilir. Kesici uçlu iğneler ile girişim yapılırken, iğne açıklığının longitudinal yöndeki dural liflere paralel olarak tutulması gerekirken kalem uçlu iğnelerde böyle bir gereklilik yoktur. Ligamentum flavum ve dura geçilirken dirençteki değişiklik uygulayıcı tarafından hissedilir. Subaraknoid alana girilip mandren çıkarıldıktan sonra BOS serbest akışı görülür. Bu alana gerekli lokal anestezik uygulanır (24).

Gebelerde spinal anestezi için gerekli lokal anestezik dozu, serebrospinal sıvı hacminin azalması, supin pozisyondayken hiperbarik lokal anesteziklerin sefale doğru yayılımlarının daha fazla olması ve lokal anestezik duyarlılığının artmış olması nedeni ile gebe olmayanlara göre daha düşüktür (24). Spinal blok için çeşitli lokal anestezikler kullanılabilir. T4 seviyesinde blok elde etmek için çoğunlukla 10 ila 12 mg hiperbarik bupivakain yeterli gelmektedir. Lokal anestezik dozunu düşürmek ve iç organların cerrahi traksiyonundan kaynaklanan stimülasyonu azaltarak nöroaksiyel blokajı güçlendirmek için lipidde çözünen opioidler (fentanil veya sufentanil gibi) eklenebilir. En sık 1/200000 adrenalini %2 lidokain veya %3 kloroprokain kullanılır. 50-100 mcg fentanil veya 10-20 mcg sufentanil bloğun şiddetini ve süresini arttırır. Lokal anestezige sodyum bikarbonat eklenmesi de etki başlangıcını arttırır (24). Klonidin bloğun süresini uzatabilir ve intraoperatif analjeziyi iyileştirebilir ancak beraberinde sedasyona neden olur (60). Koruyucu madde içermeyen 0,1 ila 0,2 mg morfin veya 0,75 mg hidromorfon, postoperatif 18 ila 24 saat boyunca ağrıyı azaltmak için spinal ile beraber uygulanabilir (61).

Bupivakain, levobupivakain ve ropivakain ED (effective dose) 95 dozunda uygulandığında 2 segment regresyon için gereken zaman 60-120 dakikadır (62).

2.5.5Epidural Anestezi

Epidural anestezi, kateter vasıtasıyla lokal anestezik maddenin istenilen blok seviyesine göre titre edilebildiği, anestezi süresinin uzatılabildiği bir rejyonel anestezi tekniği olup postoperatif analjezi maksadıyla kullanılabilmektedir. Doğum analjezisi sağlamak amacı ile takılıp sürecin devamında sezaryen kararı alındığında epidural anestezi ile cerrahiye devam edilebilir (63). Ne var ki etkinin yavaş başlaması acil durumlardaki kullanımını sınırlandırmaktadır. Hemodinamik olarak unstabil olan yüksek riskli gebeliklerde epidural anestezinin yavaş başlaması avantaj olarak sayılabilir. Dura ponksiyonu olmadığı için baş ağrısı riski spinal anesteziye göre daha düşük olmakla birlikte, istenmeyen dural ponksiyon durumlarında baş ağrısı riski spinal anesteziye oranla daha yüksektir. Teknik olarak uygulamanın görece zor olması, gereken anestezik madde miktarının spinal anesteziye göre 5-10 kat fazla olması ve beraberinde getirdiği maternal lokal anestezi toksisite riski ve plasental geçişe bağlı fetal maruziyet dezavantajlarıdır (64).

Sezaryende T4-T6 seviyesinde duyusal blok gerekirken, doğum analjezisi için T10-S4 arası duyusal blok gerekir. Epidural blokta, spinal bloktan farklı olarak verilen anestezik madde ponksiyon yerinin kraniyel ve kaudaline yayılıp, dağıldığı segmente uygun halkasal tarzda analjezi/anestezi sağlar. Meydana gelecek bloğun, segmenter ilaç dağılımına bağlı olduğu ve her segment için 1-2 ml ilaç gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır. Epidural alana verilen ilaçların yaklaşık olarak 2/3'ü sefale doğru yayılırken, 1/3'ü kaudale doğru dağılır. Bu nedenle epidural anestezi uygularken, ponksiyon yeri ve hedeflenen segment sayısı göz önünde bulundurularak ona göre ilaç dozu ayarlanmalıdır. Sezaryen ameliyatlarında genellikle 15-25 ml yeterli olmaktadır. Epidural lokal anestezinin emilimini azaltıp etki süresini uzatmak amacı ile 2,5-5 mcg/mL (1:400.000-1:200000) adrenalin kullanılabilir. Sezaryen anestezisinde etki başlangıcı en hızlı ve etki süresi en kısa olan ilaç %3 2-kloropropakaindir. Diğer bir seçenek 1:200000 adrenalin içeren %2 lidokaindir. 1 mEq/10 mL oranında bikarbonat eklenmesi karışım pH değerinin yükselmesine ve etki başlangıcının hızlanmasına neden olur. %0,5 konsantrasyonundaki bupivakain de epidural anestezide kullanılabilir.

Adrenalin eklendiğinde etki başlangıcını etkilemez ancak sistemik emilimini azaltır. Bikarbonat çökelti oluşumuna neden olduğu için bupivakain ile birlikte kullanılmamalıdır. Lokal anestezi dozunu azaltmak, etki başlangıcını hızlandırmak ve postoperatif analjezi sağlamak amacı ile epidural opioidler adjuvan olarak kullanılabilir. Sistemik emilim ve spinal kordda mü reseptörleri üzerinden etki gösterirler. Lipofilik opioidlerin (sufentanil, fentanil) etki başlangıcı ve klirensi hidrofilik opioidlere göre daha hızlıdır. Morfin ve meperidin de postoperatif analjezi amacı ile epidural yoldan uygulanabilmektedir (56).

2.6.Kombine Spinal-Epidural Anestezi (KSEA)

Epidural iğnenin uygun şekilde yerleştirilmesinden sonra, içinden, daha küçük lümenli spinal iğnenin ilerletilip dura materi geçtikten sonra subaraknoid alana lokal anestezi enjekte edilmesi ile meydana gelir. Daha sonra spinal iğne geri çekilir, epidural iğne içinden epidural kateter ilerletilir. İlerletilen ve epidural mesafeye bırakılan kateter, anestezi için ek doz yapma ve anestezi süresini uzatma olanağını sağlar, ayrıca postoperatif analjezi için kullanılabilir. Avantaj ve dezavantajları ile endikasyon ve kontrendikasyonları spinal ve epidural anestezi ile aynıdır. En önemli avantajı spinal anestezi ile epidural anestezinin avantajlarının hepsini sağlama olanağıdır (21).

KSEA, subaraknoid bloğun hızı, yoğunluğu ve güvenilirliği ile, analjezi süresini uzatmak için sürekli epidural bloğun esnekliği ile birleştirir. KSEA, anestezi veya analjezi için gerekli toplam ilaç dozajını azaltmanın etkili bir yoludur. Minimal dozlarda lokal anestezi ve opioidler ile intratekal enjeksiyon hızlı bir başlangıç sağlar ve düşük doz idame epidural uygulamasıyla blok uzatılabilir (21, 65).

Çalışma Kapsamında İncelenen Hormonlar

Progesteron

Cinsiyet veya kadınlık hormonları olarak bilinen hormonlardan biri olan progesteron gerek kadının menstrüel döngüsü gerekse gebeliğin devamı ile ilgili durumlarda rol oynayan önemli bir hormondur. Progesteron steroid yapılı bir hormon olmasından dolayı vücutta depolanmamaktadır. Öyleki vücutta herhangi bir nedenden ötürü progesteron salgılanmasını engelleyen bir durum söz konusu olduğunda haliyle progesteron eksikliği meydana gelmektedir. Progesteron eksikliği ise gerek sağlıklı bir

menstrüel döngünün gerekse gebeliğin risk altına girmesine yol açar. Kadın üreme sağlığı yönünden oldukça hayati role sahip olan progesteron hormonunun yetersizliğinde kişide sağlıklı gebeliğin başlaması ya da devam ettirilmesi olası değildir (66). Progesteron gebe uterusu myometrial kontraksiyonu engeller.

Progesteron kadında ayrıca meme dokularının büyümesi, cinsel arzu ve uyarılma, vücut kıllanması ve bazı santral sinir sistemi etkilerine de sahiptir. Kadınlarda çok uzun yıllar boyunca salgılanmakta olan progesteron menopoz dönemi le birlikte durmaktadır (67).

Oksitosin

Oksitosin sevgi hormonu olarak da nitelendirilmektedir. Zira Michel Odent “*sevginin hangi yüzünü ele alırsak alalım, oksitosin işin içindedir*” diye bu durumu ifade etmiştir (68) Genel olarak çiftler arasında meydana gelen cinsel ilişki, doğum ve emzirme aşamalarında ana merkezde bulunan bir hormondur (69). Hipotalamustan salgılanan oksitosin peptit yapıdaki 9 aminoasitten meydana gelmektedir.

Uterotonik bir ajan olarak bilinen oksitosin; gebenin gebelik öncesi, doğum ve doğum sonrası dönemlerinde sırasıyla önce salınmaya başlayıp, doğumda kontraksiyonları düzene sokan, giderek artan ve postpartum dönemde de salınmaya devam eden bir hormondur (68, 69).

Oksitosin kişinin kendisini unutmaya yol açtığı için birçok kadın doğum öncesi korkularını, doğum sonrasında hatırlamadıklarını belirtmektedir. Postpartum süreçteki bağlanmada da oldukça etkili bir hormondur. Oksitosin bununla birlikte doğum eylemini hızlandıran, annelik içgüdüsünün meydana gelmesini sağlayan, anne bebek bağlanmasında başrol oynayan ve süt atılımını hızlandıran hormon olarak da bilinmektedir (69).

Prolaktin

Gebelikte annenin meme gelişiminde etkili olurken, doğumda ise süt üretim kısmında rol oynamaktadır. Prolaktin, gebelik ve emzirme dönemlerinde hipofizden salgılanır (70).

Anneye münhasır olarak nitelendirilen prolaktin emzirme hususunda lokomotif etkisi olan bir hormondur. Karakteristik olarak gece yükselir ama emzirmedeki performansta

prolaktinin yükselmesinde etkilidir. Gebelik, doğum ve doğum sonrası dönem için prolaktinin durumu sırasıyla önce yükselir sonra azalmaya başlar ve doğum sonunda seri bir şekilde 2 ila 3 saat aralığında yükselişe geçer. Gebelik sürecinde memelerin fiziksel gelişimi için östrojen ve progesteron mutlaka gerekli olmasıyla birlikte iki hormonunda özgül etkisi süt salgılanmasını baskılamaktadır. Prolaktinse süt salgılanmasından sorumludur. Ayrıca anneyi dinamik tutan prolaktin, bebeğine karşı sorumlu bir ebeveyn profili çizer. (71).

Aldosteron

Adrenal mineralokortikoid olarak bilinen aldosteron hormonu sodyum kaybının önlenmesinde etkilidir. Bununla birlikte sodyum tutulumunu sağlayarak potasyum atılımını uyarır. Aldosteron, elektrolit ve su homeostazisinin önemli bir düzenleyicisidir ve kan basıncının düzenlenmesinde merkezi bir rol oynar. Hamilelik sırasında artan progesteron ve aldosteron üretiminin de aralarında bulunduğu hormonal değişiklikler, fetüsün büyümesi için bir uyum mekanizması olarak anne vücudunda gerekli plazma hacminin artmasında rol oynar (72). Plazma aldosteron konsantrasyonları gebelik öncesi dönemle karşılaştırıldığında yaklaşık 3-8 kat artar ve üçüncü trimesterde sabitlenir (73).

Son trimester olan üçüncü trimesterde aldosteron hormonu, kendini ikiye katlar. Bunların sonucunda sodyum emilimi artarak, sodyum kaybının önüne geçilir. RAAS sisteminin tüm bileşenlerinde belirgin bir artış görülür (74). Yalnız progesteronun etkisi nedeniyle sodyum atılımı görülebilir (75).

Aldosteron düzeyleri gebelik boyunca yüksek kalmaktadır ve bu aldosteronun plasental ve fetal gelişimin doğrudan düzenlenmesinde ek bir role sahip olduğunu düşündürmektedir (76).

Kortizol

Katabolik ve steroid yapıda bir hormon olan kortizol, adrenal korteksin zona fasikulatasından salgılanmaktadır. Kortizol, adenohipofiz üzerinden ACTH (adrenokortikotropik hormon) uyarısı ile adrenal korteksten salınmakta ve bu salınım gün içerisinde farklılıklar göstermektedir. Günün ilk saatlerinde en yüksek seviyeye ulaşan kortizol plazmada transkortine bağlı şekilde taşınmaktadır. Akşamın geç saatlerindeyse düşük seviyededir. Bahse konu bu durum “diüurnal ritim” olarak

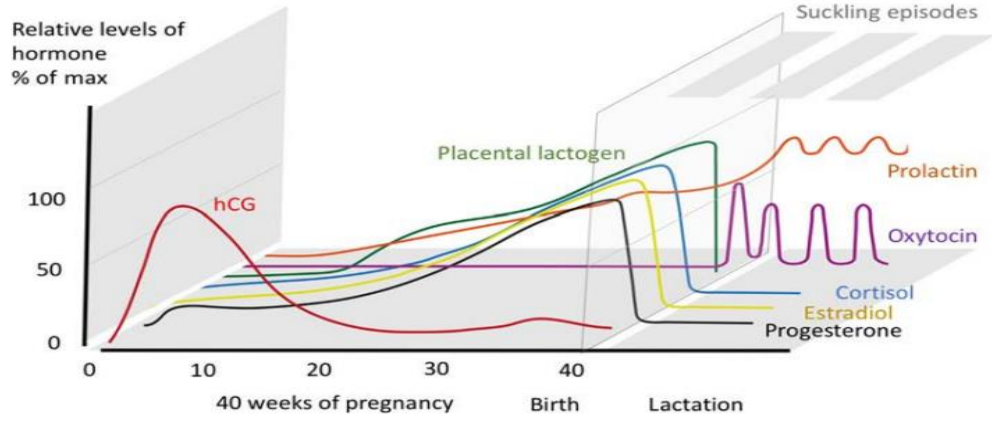
adlandırılmaktadır. “Cerrahi travma sonrası ilk altı saatte bu ritim değişebilir fakat tamamen ortadan kalkmaz. Kortizol düzeyi cerrahi veya travma sonrası ilk yarım saatte artmaya başlar, ikinci saatte maksimum düzeye ulaşır ve 24 saatten sonra normale döner (77).

Kortizol salınımı CRH-ACTH üzerinden olmakta ve negatif feed-back etkisiyle kontrol edilmektedir. Plazmada kortizol düzeyi artınca hipotalamustan CRH yapımı ve dolayısıyla adenohipofizden ACTH yapımı azalmakta ve kortizol üretimi de düşmektedir (78).

Metabolizmanın hayati uyarıcılarından biri kortizoldur. Epinefrin ve glukagonun tesirini potansiyelize ederek kan şekerinin artmasına neden olur. Karaciğerde glukoneogenezi aktive ederken periferde ve yağ dokusunda insülinin reseptörlere bağlanmasını inhibe eder. Kaslarda proteoliz ve laktat üretimini artırır. Açığa çıkan asit ve laktat karaciğerde glukoneogenez için kullanılır. Kortizolün yağ dokusundaki net etkisi lipoliz ve glukoz alınımının baskılanmasıdır. Ayrıca ACTH, epinefrin ve glukagonun lipolitik etkilerini de kuvvetlendirir. Adipoz dokuda lipolitik hormonların (GH, katekolaminler) etkisi artar ve periferik insülin rezistansına yol açar. Bütün bu süreçlerin sonucunda kan glukozu yükselerek yaşamsal organlara lazım olan enerjiyi sağlamaya çalışır. Kortizol bununla birlikte katekolaminlerin salınım ve etkisini artırarak kardiyovasküler stabiliteyi sağlamaya da katkıda bulunur. Glukokortikoidlerin bir diğer etkisi de bağışıklık sistemini baskılamalarıdır. Kortizol verilmesiyle lenfopeni, nötrofili, monositopeni ve eozinopeni gelişir (78).

2.3.6.Östrojen

Östrojen uterus gelişimi ve fonksiyonu için gereklidir ve uterus kontraktilitesinde önemli bir rol oynar. Hamilelik, tipik bir hiperöstrojenik durum ile karakterizedir. Plasenta, östrojenlerin birincil kaynağıdır ve artan gebelik haftası ile birlikte anne dolaşımında östrojen konsantrasyonları artar. Östrojen doğumda uterus kasılmalarına neden olmaz, ancak prostaglandin reseptörlerinin, oksitosin reseptörlerinin sayısını artırmak ve kas kasılmalarından sorumlu enzimleri upregüle etmek dâhil bir dizi miyometriyal değişikliği teşvik ederler. Annede memelerin büyümesini ve memede duktal yapının gelişmesini sağlar (5).



Şekil 2.2. Gebelikte meydana gelen hormonal değişiklikler (79)

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26/10/2022 – 2022/707 tarih ve sayılı etik kurul onayı alındıktan sonra Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Kayseri Memorial Hastanesi kadın doğum ameliyathanesinde Aralık 2022– Mayıs 2023 tarihleri arasında C/S'ye alınmış ASA II 37. gebelik haftasını tamamlamış 88 hastada yapılmıştır. Hasta bilgileri gizli tutularak isim yerine kodlar kullanıldı. Prospektif olarak planlanan çalışma rutinde kullanılan anestezi yöntemlerinin hormonlar üzerine olan etkilerini araştırmaktadır. Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Fonu tarafından desteklendi (Proje No: TTU-2023-12591).

Araştırmaya başlamadan önce araştırmanın amacı hakkında hastalara bilgi verilmiş ve yazılı onamları alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalara ameliyathanede rutin olarak uygulanan anestezi yöntemleri dışında herhangi bir yöntem uygulanmamıştır. Çalışmaya dahil olmayı kabul eden hastalardan cerrahi öncesinde, cerrahinin sonunda, postoperatif 15. dakikada ve 4.saatte araştırılması planlanan hormon düzeyleri için kan örneği alınmıştır. Çalışmaya dahil olan hastaların 4 ayrı zamanda alınan kandan serum aldosteron, kortizol, östrojen, progesteron, prolaktin ve oksitosin düzeyi ölçülmüştür. Psikiyatrik hastalığı, ileri derece hepatik ve renal yetmezliği, diyabetes mellitus, adrenal yetmezlik, steroid ve hormon tedavisi alan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Tüm hastalar ameliyat masasına alındıktan sonra standart monitörize edilerek kalp atım hızı (KAH), noninvaziv kan basıncı (NIKB), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ölçülerek ve bazal değerler kayıt altına alınmıştır. Daha sonra induksiyon/spinal sonrasında, 15, 30, 45. dakikalarda ve cerrahi sonunda ölçülerek kaydedildi. Postoperatif dönemde aynı parametreler 15. dakikada ve 4 saatte ölçülerek kaydedildi.

Ayrıca laktasyona başlama zamanları kaydedilmiştir. İntraoperatif hipotansiyon yaşayan hastaların efedrin ihtiyacı kaydedilmiştir.

Hastalar spinal anestezi ve genel anestezi olmak üzere 2 ayrı gruba ayrılarak gerçekleştirilmiştir.

Araştırmaya 18 yaş üstü gebe kadınlar dâhil edilmiştir. Hastalara yönelik dahil edilme ve dahil edilmeme kriterleri aşağıdaki şekildedir;

Hastaların araştırmaya dâhil edilme kriterleri;

Genel Anestezi Grubu:

- Kullanılan anestezi ajanlarına alerjisi olmayan gebeler
- Elektif veya acil sezeryan planlanan kontrolsüz sistemik hastalığı olmayan normal gebe hastalar
- Rejyonel anestezi yöntemlerini kabul etmeyen gebeler
- Antikoagülan kullanımı olan ve yarılanma ömrü beklenmeden cerrahiye alınacak gebeler
- 37. Gebelik haftasını tamamlayan gebeler

Spinal Anestezi Grubu:

- Kullanılan lokal anestezi ajanlarına alerjisi olmayan gebeler
- Elektif veya acil sezeryan planlanan kontrolsüz sistemik hastalığı olmayan normal gebe hastalar
- Rejyonel anestezi yöntemlerini isteyen gebeler
- 37. Gebelik haftasını tamamlayan gebeler

Hastaların araştırmaya dahil edilmeme kriterleri;

Genel Anestezi Grubu:

- Diyabetes Mellitusu olan gebeler
- Psikiyatrik rahatsızlığı olan gebeler
- Ağır Karaciğer ve böbrek yetmezliği olan gebeler
- Adrenal yetmezliği olan gebeler
- Steroid ve hormon tedavisi alan gebeler

- C/S sonrası bebek ve annenin ayrı kalmasına neden olacak tıbbi durumlar
- Zor entübasyon öyküsü olan gebeler

Spinal Anestezi Grubu:

- Diyabetes Mellitusu olan gebeler
- Psikiyatrik rahatsızlığı olan gebeler
- Ağır Karaciğer ve böbrek yetmezliği olan gebeler
- Adrenal yetmezliği olan gebeler
- Steroid ve hormon tedavisi alan gebeler
- C/S sonrası bebek ve annenin ayrı kalmasına neden olacak tıbbi durumlar
- Antikoagülan kullanımı olan ve yarılanma ömrü beklenmeden cerrahiye alınacak gebeler

Grup S (Spinal anestezi grubu):

Hasta oturur pozisyona alınıp ponksiyonun yapılacağı alan steril olarak silindi. Ponksiyon L3-4 veya L4-5 seviyesinden orta hat yaklaşımıyla iki spinal proçes arasından 25 gauge'lık spinal iğne ile yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) gelişi teyit edildikten sonra lokal anestezi subaraknoid aralığa verildi. Lokal anestezi olarak uzun etkili olan bupivakain (10-15 mg) tercih edildi. C/S anestezisi için T4 düzeyinde blok sağlandı. Yeterli duyusal ve motor blok sağlandıktan sonra cerrahi başlatıldı. Bebek çıkarıldıktan sonra iv bolus 10Ü oksitosin yapıldı ve intravenöz sıvının ilk litresine 20Ü oksitosin konuldu. Cerrahi boyunca 2-4 L/dk O₂ uygulandı. Spinal anestezi ile oluşan sempatik bloja bağlı periferik vasküler direnç azalmasıyla en sık rastlanan komplikasyon hipotansiyondur. Hipotansiyonu düzeltmek amacıyla iv hidrasyon ve vazokonstriktör olarak efedrin kullanılmıştır. Kullanılan efedrin miktarı kaydedildi.

Grup G (Genel anestezi grubu):

Genel anestezi indüksiyonundan önce 3 dakika %100 O₂ ile preoksijenize edildi. Hastalar cerrahi için steril örtüldükten sonra 2 mg/kg propofol ve 0,6-1 mg/kg rokuronyum ile indüksiyon yapıldı. Trakeal entübasyon sonrası anestezi idamesi için %50 Oksijen/hava karışımında 1 MAK olacak şekilde sevofluran kullanıldı. Bebek doğduktan sonra analjezi idamesi için 1-2 µg/kg iv bolus fentanil uygulandı. Sevofluran

ve%50 Oksijen/nitröz oksit karışımıyla idameye devam edildi. Bebek çıkarıldıktan sonra iv bolus 10Ü oksitosin yapıldı ve intravenöz sıvının ilk litresine 20Ü oksitosin konuldu. Cerrahinin sonunda rokuronyumun etkisini tersine çevirmek için 2,5 mg neostigmin + 1 mg atropin veya 2-4 mg/kg sugammadeks uygulandı.

Verilerin Analizi

Örneklem büyüklüğü G Power 3.1.9.4 (Frannz Faul, Universitat Kiel, Germany) programı kullanılarak belirlendi. Sezaryen sırasında progesteron değeri için bilinen literatür bilgisi ortalama 100 ng/ml civarında olduğudur. Bu değer üzerinden ortalama alındığında effect size (etki büyüklüğü) 0,39 alındığında, alfa error 0,05 olduğunda, 0,80 power ile her bir grup için en az 22 vakanın gerekli olduğu belirlendi.

Veriler IBM SPSS Statistics Standard Concurrent User V 29 (IBM Corp., Armonk, New York, ABD) istatistik paket programında değerlendirildi. Özet istatistikler kategorik değişkenlerde birim sayısı (*n*), yüzde (%) olarak verildi. Sayısal değişkenlerde ise özet istatistikler verilerin dağılımına göre aritmetik ortalama, geometrik ortalama, standart sapma, standart hata, medyan, kartiller arası uzaklık değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlere ait verilerin normal dağılımı Shapiro Wilk normallik testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenlere logaritma 10 tabanında dönüşüm uygulandı. Grupların varyans homojenliği Levene testi ile analiz edildi. Genel ve spinal hasta gruplarının tanımlayıcı özelliklerinin karşılaştırılmasında sayısal değişkenler için verilerin normal dağılım göstermesi durumunda bağımsız örneklerde *t* testi, normal dağılım göstermemesi durumunda Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Grupların kategorik değişkenler ile karşılaştırılmasında Yates kıkare ve Fisher-Freeman-Halton exact testten yararlanıldı. Hemodinamik değişkenlerde 45. Dakika ölçümlerinde eksik verilerin bulunmasından dolayı gruplar ve ölçüm zamanlarındaki karşılaştırmalar Karma Etkili Doğrusal modeller ile yapıldı. Eksik veri olmayan hormon değişkenleri için karşılaştırmalar tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi ile yapıldı. Tüm ikili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi uygulandı. $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmamızda genel anestezi grubu 44 ve spinal anestezi grubu 44 olmak üzere toplam 88 hasta yer almıştır. Çalışmamız 90 hastada yapılması planlanmış olup 2 hasta proje kapsamında alınan hormon kitlerinin eksikliği sebebiyle çalışma dışı bırakılmıştır. Genel anestezi grubu hastaların yaşları 19-40 yıl aralığında ve yaş ortalaması $30,3 \pm 5,99$ yıldır. Spinal anestezi grubu hastaların yaşları 19-40 yıl aralığında ve yaş ortalaması $29,6 \pm 5,7$ yıldır. Hastaların yaş ve gebelik haftaları gruplar arasında istatistiksel olarak farklı değildir (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Grupların Tanımlayıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Gruplar		Test İstatistikleri	
	Grup G n=44	Grup S n=44	Test değeri	p değeri
Yaş, (yıl)	30,3±5,9	29,6±5,7	0,585	0,560 [†]
Gebelik Haftası	38,2±0,7	38,3±0,7	0,289	0,773 [†]
Ek Hastalık, n (%)				
Alerjik Astım	0 (0,0)	2 (4,5)		
Ankilozan spondilit	2 (4,5)	0 (0,0)		
Astım	0 (0,0)	1 (2,3)		
Derin ven trombozu	0 (0,0)	1 (2,3)		
Guatr	5 (11,4)	2 (4,5)	11,693	0,425 [‡]
Hipertansiyon	1 (2,3)	0 (0,0)		
Migren	1 (2,3)	0 (0,0)		
Romatizmal kalp has.	0 (0,0)	1 (2,3)		
Yok	35 (79,5)	37 (84,0)		
Sigara, n (%)				
Kullanıyor	6 (13,6)	4 (9,1)	0,116	0,737 ^Φ
Kullanmıyor	38 (85,4)	40 (90,9)		
Efedrin, n (%)				
Yok	40 (90,9)	19 (43,2)	20,573	<0,001 ^Φ
Var	4 (9,1)	25 (56,8)		
Efedrin doz, (mg) n_G=4; n_S=25	7,5 (12,5)	10,0 (15,0)	0,595	0,604 ^{&}
Laktasyon Başlangıcı	20,0 (13,7)	10,0 (7,5)	5,941	<0,001 ^{&}

n: Hasta sayısı, %: Sütun yüzdesi, sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ya da medyan (kartiller arası uzaklık) değer olarak verilmiştir. [†]: Bağımsız örneklerde t testi, [&]: Mann-Whitney U testi, [‡]: Fisher-Freeman-Halton exact test, ^Φ: Yates kıkare testi

Gruplar ek hastalık yönünden istatistiksel olarak benzer dağılıma sahiptir. Genel gruptaki hastaların %79,5’inde, spinal grubundaki hastaların %84’ünde ek hastalık bulunmamaktadır. Sadece guatr bulunan hasta sayısı genel grupta 5 (%11,4), spinal grupta 2’dir (%4,5). Grupların sigara kullanım durumları istatistiksel olarak farklı değildir. Sigara kullanan hasta sayısı genel grupta 6 (%13,6), spinal grupta 4’tür (%9,1). Efedrin kullanımına göre grupların dağılımı istatistiksel olarak farklıdır. Genel grupta 4 (%9,1), spinal grupta 25 (%56,8) hastada efedrin kullanımı mevcuttur. Efedrin kullanım oranı spinal grupta istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,05$). Genel grupta laktasyona başlangıç için geçen süre spinal gruba göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,05$) (Tablo 4.1.).

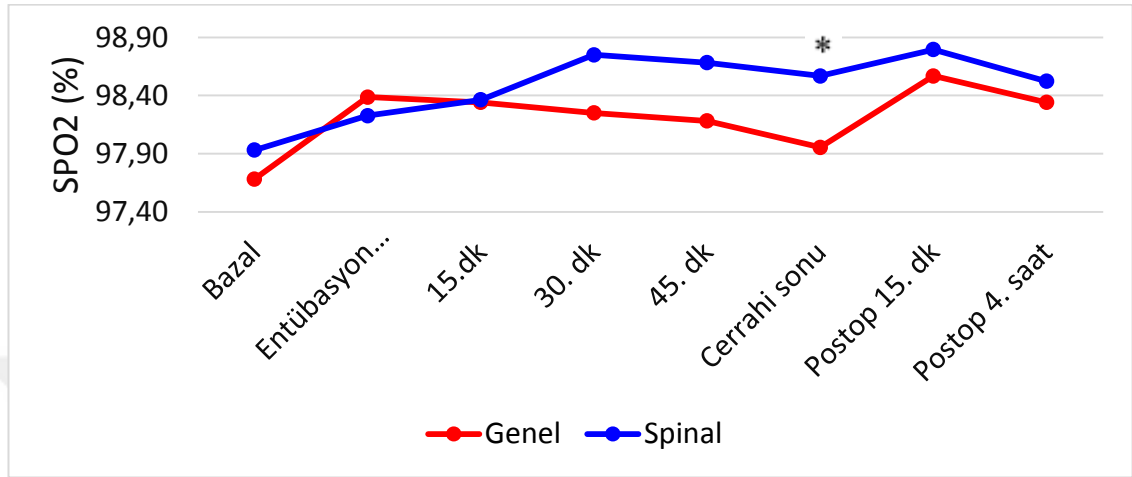
Tablo 4.2. SpO₂ Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması

Ölçüm Zamanı	Gruplar		Test İstatistikleri ^δ	
	Grup G n=44	Grup S n=44	F değeri	p değeri
Bazal	97,68±0,18	97,93±0,18	0,999	0,320
Entübasyon/spinal sonrası	98,39±0,21	98,23±0,21	0,281	0,597
15. dk	98,34±0,17	98,36±0,17	0,009	0,924
30. dk	98,25±0,18	98,75±0,18*	3,925	0,051
45. dk	98,18±0,18	98,68±0,18*	3,693	0,058
Cerrahi sonu	97,95±0,19	98,57±0,19	5,136	0,026
Postoperatif 15.dk	98,57±0,19*	98,80±0,19*	0,698	0,406
Postoperatif 4.saat	98,34±0,18	98,52±0,18	0,535	0,466
Test İstatistikleri [¥] F; p	3,732; 0,002	3,566; 0,002		

Veriler ortalama±standart hata olarak verilmiştir. F: Karma etkili doğrusal modeller için test istatistikleri ^δ: Herbir ölçüm zamanında gruplar arası karşılaştırmalar, [¥]: Herbir grupta ölçümler arası karşılaştırmalar, *: Bazale göre farklı olan değerleri gösterir.

Gruplar arası karşılaştırmalara göre cerrahi sonu SpO₂ değerleri Grup S’de Grup G’ye göre istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Diğer ölçüm zamanlarında grupların SpO₂ değerlerindeki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Grup içi karşılaştırmada Grup G’ de postoperatif 15.dakika SpO₂ değerleri bazale göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,05$). Grup S’de intraoperatif 30., 45. ve postoperatif

15.dakika SpO₂ değerleri bazale göre istatistiksel olarak yüksektir (p<0,05) (Tablo 4.2., Grafik 4.1.).



Grafik 4.1. SpO₂ değerlerinin ölçüm zamanlarına göre gruplardaki değişimi

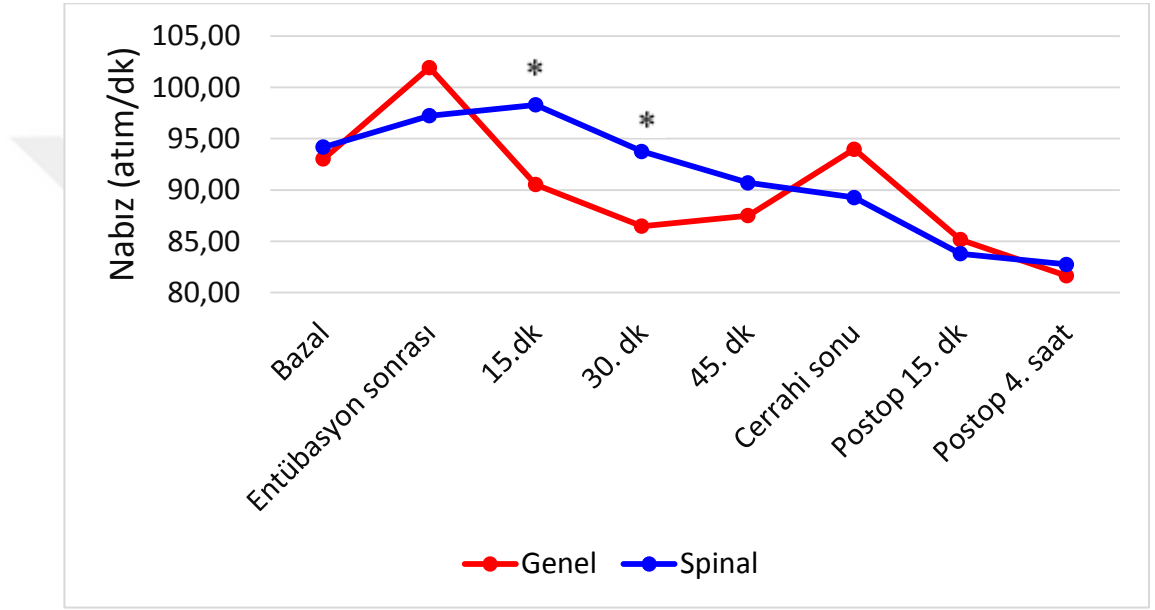
*: Gruplar arası anlamlı istatistiksel değişiklikler (p<0,05)

Tablo 4.3. Nabız Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması

Ölçüm Zamanı	Gruplar		Test İstatistikleri ^δ	
	Grup G n=44	Grup S n=44	F değeri	p değeri
Bazal	93,02±1,97	94,18±1,97	0,174	0,678
Entübasyon sonrası	101,93±2,51*	97,23±2,51	1,757	0,188
15. dk	90,52±2,21	98,30±2,21	6,213	0,015
30. dk	86,48±1,88	93,75±1,88	7,489	0,008
45. dk	87,50±2,10	90,70±2,10	1,169	0,283
Cerrahi sonu	93,98±2,28	89,27±2,28	2,133	0,148
Postoperatif 15.dk	85,16±1,99*	83,80±1,99*	0,236	0,629
Postoperatif 4.saat	81,64±1,50*	82,75±1,50*	0,274	0,602
Test İstatistikleri[¥] F; p	9,368; <0,001	9,666; <0,001		

Veriler ortalama±standart hata olarak verilmiştir. F: Karma etkili doğrusal modeller için test istatistikleri ^δ: Herbir ölçüm zamanında gruplar arası karşılaştırmalar, [¥]: Herbir grupta ölçümler arası karşılaştırmalar, *: Bazale göre farklı olan değerleri gösterir.

Gruplar arası karşılaştırmalara göre 15 ve 30.dakikalarda nabız değerleri Grup S’de Grup G’ye göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,05$). Diğer ölçüm zamanlarında grupların nabız değerlerindeki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Grup içi karşılaştırmada Grup G’de entübasyon sonrası nabız değerleri bazale göre istatistiksel olarak yüksektir. Postoperatif 15.dakika ve 4.saat nabız değerleri ise bazale göre istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$). Grup S’de postoperatif 15.dakika ve 4.saat nabız değerleri bazale göre istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$) (Tablo 4.3., Grafik 4.2.).



Grafik 4.2. Nabız değerlerinin ölçüm zamanlarına göre gruplardaki değişimi

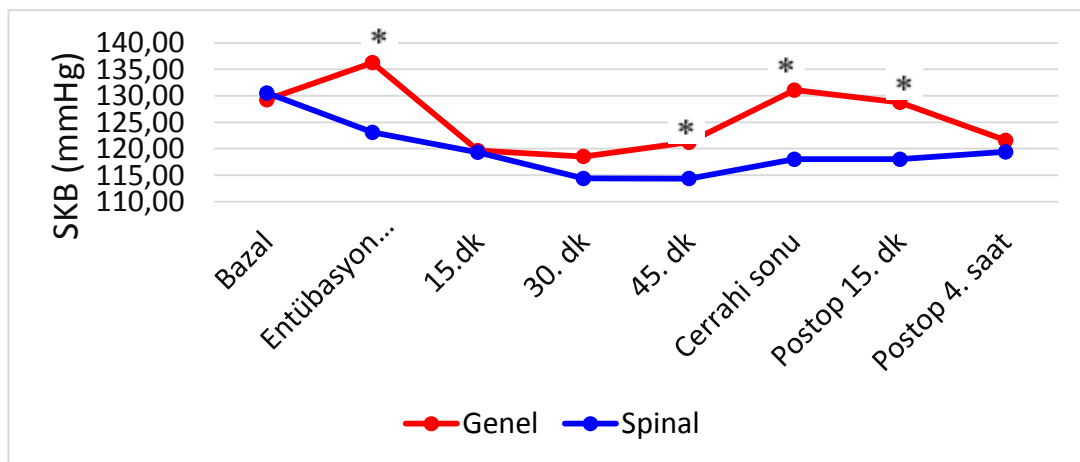
*: Gruplar arası anlamlı istatistiksel değişiklikler ($p<0,05$)

Tablo 4.4. SKB Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması

Ölçüm Zamanı	Gruplar		Test İstatistikleri ^δ	
	Grup G n=44	Grup S n=44	F değeri	p değeri
Bazal	129,27±2,52	130,52±2,52	0,123	0,727
Entübasyon/spinal sonrası	136,25±2,97	123,09±2,97	9,786	0,002
15. dk	119,64±2,71*	119,30±2,71*	0,008	0,929
30. dk	118,52±2,46*	114,39±2,46*	1,415	0,237
45. dk	121,23±2,38	114,34±2,38*	4,193	0,044
Cerrahi sonu	131,07±2,46	118,02±2,46*	14,061	<0,001
Postoperatif 15.dk	128,75±2,47	118,00±2,47*	9,484	0,003
Postoperatif 4.saat	121,57±1,98	119,39±1,98*	0,608	0,438
Test İstatistikleri [¥] F; p	7,451; <0,001	4,997; <0,001		

Veriler ortalama±standart hata olarak verilmiştir. F: Karma etkili doğrusal modeller için test istatistikleri ^δ: Herbir ölçüm zamanında gruplar arası karşılaştırmalar, [¥]: Herbir grupta ölçümler arası karşılaştırmalar, *: Bazale göre farklı olan değerleri gösterir.

Gruplar arası karşılaştırmalara göre Grup S’de spinal sonrası, 45.dakika, cerrahi sonu ve postoperatif 15.dakika sistolik kan basıncı (SKB) değerleri Grup G’ye göre istatistiksel olarak düşüktür (p<0,05). Grup içi karşılaştırmada Grup G’ de 15. ve 30.dakika SKB değerleri bazale göre istatistiksel olarak düşüktür (p<0,05). Spinal hasta grubunda spinal sonrası dışındaki tüm ölçümler bazale göre istatistiksel olarak düşüktür (p<0,05) (Tablo 4.4., Grafik 4.3.).

**Grafik 4.3.** Sistolik kan basıncı değerlerinin ölçüm zamanlarına göre gruplardaki değişimi

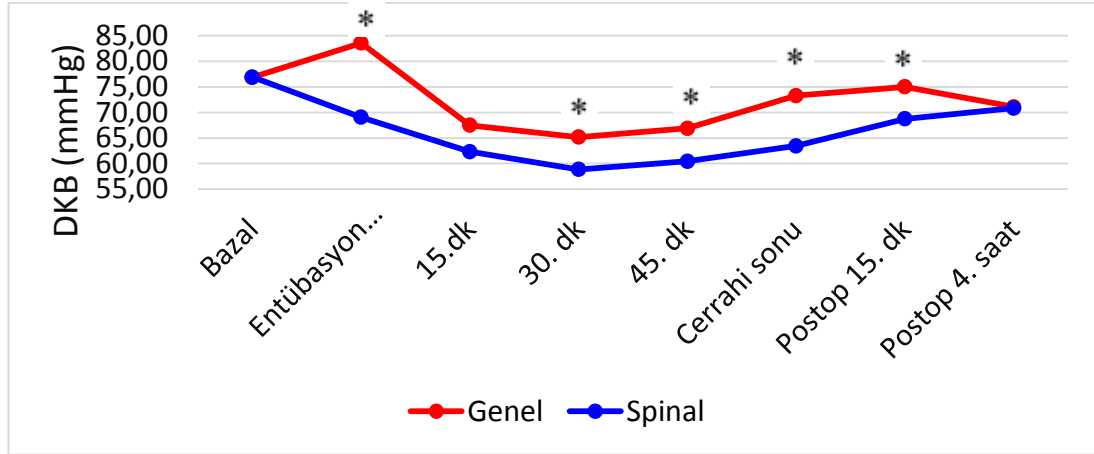
*: Gruplar arası anlamlı istatistiksel değişiklikler ($p<0,05$)

Tablo 4.5. DKB Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması

Ölçüm Zamanı	Gruplar		Test İstatistikleri ^δ	
	Grup G <i>n</i> =44	Grup S <i>n</i> =44	<i>F</i> değeri	<i>p</i> değeri
Bazal	76,84±1,87	76,89±1,87	0,000	0,986
Entübasyon/spinal sonrası	83,55±2,56	69,05±2,56*	16,063	<0,001
15. dk	67,48±2,19*	62,34±2,19*	2,749	0,101
30. dk	65,18±1,92*	58,84±1,92*	5,444	0,022
45. dk	66,89±1,83*	60,45±1,83*	6,163	0,015
Cerrahi sonu	73,27±1,74	63,45±1,74*	15,852	<0,001
Postoperatif 15.dk	75,00±1,67	68,73±1,67*	7,094	0,009
Postoperatif 4.saat	71,09±1,40	70,84±1,40	0,016	0,900
Test İstatistikleri [¥] <i>F; p</i>	6,578; <0,001	13,500; <0,001		

Veriler ortalama±standart hata olarak verilmiştir. *F*: Karma etkili doğrusal modeller için test istatistikleri ^δ: Herbir ölçüm zamanında gruplar arası karşılaştırmalar, [¥]: Herbir grupta ölçümler arası karşılaştırmalar, *: Bazale göre farklı olan değerleri gösterir.

Gruplar arası karşılaştırmalara göre Grup S’de spinal sonrası, 30. ve 45.dakika, cerrahi sonu ve postoperatif 15.dakika diyastolik kan basıncı (DKB) değerleri Grup G’ye göre istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$). Grup içi karşılaştırmada Grup G’de 15., 30. ve 45.dakika DKB değerleri bazale göre istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$). Grup S’de postoperatif 4.saat dışındaki tüm ölçümlerde DKB değerleri bazale göre istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$) (Tablo 4.5., Grafik 4.4.).



Grafik 4.4. Diyastolik kan basıncı değerlerinin ölçüm zamanlarına göre gruplardaki değişimi

*: Gruplar arası anlamlı istatistiksel değişiklikler ($p < 0,05$)

Tablo 4.6. Aldosteron Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması^ψ

Ölçüm Zamanı	Gruplar		Test İstatistikleri ^δ	
	Grup G n=44	Grup S n=44	F değeri	p değeri
Preoperatiferatif	33,56±5,42	30,28±4,77	0,341	0,561
Cerrahi sonu	41,69±6,59*	26,47±3,85	6,470	0,013
15. Dk	37,40±6,26	22,08±3,54*	8,663	0,004
4. Saat	16,55±4,40*	14,76±1,96*	0,489	0,486
Test İstatistikleri ^ψ F; p	28,126; <0,001	14,883; <0,001		

^ψ: Karşılaştırmalar logaritma 10 tabanına göre dönüştürülmüş veriler üzerinden yapılmıştır. Veriler geometrik ortalama±standart hata olarak verilmiştir. F: Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi için test istatistikleri ^δ: Herbir ölçüm zamanında gruplar arası karşılaştırmalar, ^ψ: Herbir grupta ölçümler arası karşılaştırmalar, *: Bazale göre farklı olan değerleri gösterir.

Gruplar arası karşılaştırmalara göre Grup S’de cerrahi sonu ve 15.dakika aldosteron değerleri Grup G’ye göre istatistiksel olarak düşüktür ($p < 0,05$). Grup içi karşılaştırmada Grup G’de cerrahi sonu aldosteron değerleri preoperatif değerlerine göre istatistiksel olarak yüksek iken 4.saat değerleri preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak düşüktür ($p < 0,05$). Grup S’de 15.dakika ve 4.saat aldosteron değerleri preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak düşüktür ($p < 0,05$) (Tablo 4.6.).

Tablo 4.7. Kortizol Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması^Ψ

Ölçüm Zamanı	Gruplar		Test İstatistikleri ^δ	
	Grup G n=44	Grup S n=44	F değeri	p değeri
Preoperatif	26,77±1,33	26,54±1,50	0,026	0,872
Cerrahi sonu	37,34±1,40*	33,52±1,54*	2,713	0,103
15. Dk	40,35±1,95*	29,64±1,97	13,551	<0,001
4. Saat	19,31±1,50*	19,08±1,49*	0,005	0,945
Test İstatistikleri [¥] F; p	63,859; <0,001	23,596; <0,001		

^Ψ: Karşılaştırmalar logaritma 10 tabanına göre dönüştürülmüş veriler üzerinden yapılmıştır. Veriler geometrik ortalama±standart hata olarak verilmiştir. F: Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi için test istatistikleri ^δ: Herbir ölçüm zamanında gruplar arası karşılaştırmalar, [¥]: Herbir grupta ölçümler arası karşılaştırmalar, *: Bazale göre farklı olan değerleri gösterir.

Gruplar arası karşılaştırmalara göre Grup S’de 15.dakika kortizol değerleri Grup G’ye göre istatistiksel olarak düşüktür (p<0,05). Grup içi karşılaştırmada Grup G’de cerrahi sonu ve 15.dakika kortizol değerleri preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak yüksek iken 4.saat değerler preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak düşüktür (p<0,05). Grup S’de cerrahi sonu kortizol değerleri preoperatif değerlere göre yüksek iken 4.saat değerler preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak düşüktür (p<0,05) (Tablo 4.7.).

Tablo 4.8. Progesteron Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması

Ölçüm Zamanı	Gruplar		Test İstatistikleri ^δ	
	Grup G n=44	Grup S n=44	F değeri	p değeri
Preoperatif	60,02±0,31	59,45±0,31	1,667	0,200
Cerrahi sonu	46,12±1,95*	45,28±1,95*	0,092	0,763
15. Dk	40,10±2,06*	38,03±2,06*	0,508	0,478
4. Saat	22,10±1,74*	21,04±1,74*	0,184	0,669
Test İstatistikleri [¥] F; p	155,652; <0,001	159,998; <0,001		

Veriler ortalama±standart hata olarak verilmiştir. F: Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi için test istatistikleri ^δ: Herbir ölçüm zamanında gruplar arası karşılaştırmalar, [¥]: Herbir grupta ölçümler arası karşılaştırmalar, *: Bazale göre farklı olan değerleri gösterir.

Gruplar arası karşılaştırmalara göre progesteron değerleri gruplarda istatistiksel olarak benzerdir (p>0,05). Grup içi karşılaştırmalara göre her iki grubun cerrahi sonu, 15.dakika ve 4.saat progesteron değerleri preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak düşüktür (p<0,05) (Tablo 4.8.).

Tablo 4.9. Östradiol Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması^Ψ

Ölçüm Zamanı	Gruplar		Test İstatistikleri ^δ	
	Grup G n=44	Grup S n=44	F değeri	p değeri
Preoperatif (*10 ³)	18,21±1,06	18,57±1,22	0,045	0,832
Cerrahi sonu (*10 ³)	5,37±0,76*	5,94±0,87*	0,625	0,432
15. Dk (*10 ³)	3,77±0,26*	4,44±1,99*	1,352	0,248
4. Saat (*10 ³)	0,63±0,15*	0,65±0,21*	0,046	0,830
Test İstatistikleri [¥] F; p	294,599; <0,001	274,682; <0,001		

^Ψ: Karşılaştırmalar logaritma 10 tabanına göre dönüştürülmüş veriler üzerinden yapılmıştır. Veriler geometrik ortalama±standart hata olarak verilmiştir. F: Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi için test istatistikleri ^δ: Herbir ölçüm zamanında gruplar arası karşılaştırmalar, [¥]: Herbir grupta ölçümler arası karşılaştırmalar, *: Bazale göre farklı olan değerleri gösterir.

Gruplar arası karşılaştırmalara göre östradiol değerleri gruplarda istatistiksel olarak benzerdir ($p>0,05$). Grup içi karşılaştırmalara göre her iki grubun cerrahi sonu, 15.dakika ve 4.saat östradiol değerleri preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$) (Tablo 4.9.).

Tablo 4.10. Prolaktin Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması^Ψ

Ölçüm Zamanı	Gruplar		Test İstatistikleri ^δ	
	Grup G n=44	Grup S n=44	F değeri	p değeri
Preoperatif	224,43±30,88	178,92±15,52	2,924	0,091
Cerrahi sonu	436,55±37,73*	181,43±20,70	54,670	<0,001
15. Dk	270,87±24,34*	173,21±17,83	13,441	<0,001
4. Saat	316,31±20,14*	289,79±25,55*	0,491	0,486
Test İstatistikleri[¥] F; p	30,116; <0,001	10,284; <0,001		

^Ψ: Karşılaştırmalar logaritma 10 tabanına göre dönüştürülmüş veriler üzerinden yapılmıştır. Veriler geometrik ortalama±standart hata olarak verilmiştir. F: Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi için test istatistikleri ^δ: Herbir ölçüm zamanında gruplar arası karşılaştırmalar, [¥]: Herbir grupta ölçümler arası karşılaştırmalar, *: Bazale göre farklı olan değerleri gösterir.

Gruplar arası karşılaştırmalara göre Grup G’de cerrahi sonu ve 15.dakika prolaktin değerleri Grup S’e göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,05$). Grup içi karşılaştırmada Grup G’de cerrahi sonu, 15.dakika ve 4.saat prolaktin değerleri preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,05$). Grup S’de 4.saat prolaktin değerleri preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,05$) (Tablo 4.10.).

Tablo 4.11. Oksitosin Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Gruplara Göre Karşılaştırılması^Ψ

Ölçüm Zamanı	Gruplar		Test İstatistikleri ^δ	
	Grup G n=44	Grup S n=44	F değeri	p değeri
Preoperatif	361,90±61,86	442,91±88,64	0,940	0,335
Cerrahi sonu	483,06±82,58	526,58±95,58	0,191	0,663
15. Dk	471,41±113,07	596,22±88,60	1,350	0,249
4. Saat	425,06±57,65	562,20±67,75	2,245	0,138
Test İstatistikleri [¥] F; p	2,085; 0,108	1,831; 0,148		

^Ψ: Karşılaştırmalar logaritma 10 tabanına göre dönüştürülmüş veriler üzerinden yapılmıştır. Veriler geometrik ortalama±standart hata olarak verilmiştir. F: Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi için test istatistikleri ^δ: Herbir ölçüm zamanında gruplar arası karşılaştırmalar, [¥]: Herbir grupta ölçümler arası karşılaştırmalar, *: Bazale göre farklı olan değerleri gösterir.

Oksitosin değerleri açısından gruplar arası ve grup içi karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur (p>0,05) (Tablo 4.11.).

Tablo 4.12. Aldosteron Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Dekürrarize Edici Ajana Göre Karşılaştırılması^Ψ

Ölçüm Zamanı	Dekürrarize Edici Ajan		Test İstatistikleri ^δ	
	Neostigmin n=17	Sugammadeks n=27	F değeri	p değeri
Preoperatif	46,48±10,21	27,34±5,73	4,631	0,037
Cerrahi sonu	61,44±12,67*	32,65±6,29*	6,607	0,014
15. Dk	55,14±11,71	29,29±6,26	6,022	0,018
4. Saat	23,07±9,46*	13,42±3,64*	4,398	0,042
Test İstatistikleri [¥] F; p	12,507; < 0,001	14,065; < 0,001		

^Ψ: Karşılaştırmalar logaritma 10 tabanına göre dönüştürülmüş veriler üzerinden yapılmıştır. Veriler geometrik ortalama±standart hata olarak verilmiştir. F: Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi için test istatistikleri ^δ: Herbir ölçüm zamanında gruplar arası karşılaştırmalar, [¥]: Herbir grupta ölçümler arası karşılaştırmalar, *: Bazale göre farklı olan değerleri gösterir.

Deküarize edici ajana göre aldosteron değerleri gruplar arasında ve grup içinde karşılaştırılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalara göre tüm ölçüm zamanlarında sugammadeks verilen hastaların aldosteron değerleri neostigmin verilen hastalara göre istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$). Grup içi karşılaştırmalara göre hem neostigmin grubunda hem sugammadeks grubunda cerrahi sonu aldosteron değerleri preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak yüksek iken 4.saat değerleri preoperatif değerlerden istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$) (Tablo 4.12.).

Tablo 4.13. Kortizol Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Deküarize Edici Ajana Göre Karşılaştırılması^Ψ

Ölçüm Zamanı	Deküarize Edici Ajan		Test İstatistikleri ^δ	
	Neostigmin <i>n</i> =17	Sugammadeks <i>n</i> =27	<i>F</i> değeri	<i>p</i> değeri
Preoperatif	24,97±1,73	27,97±1,85	1,727	0,196
Cerrahi sonu	32,63±2,00*	40,64±1,67*	9,004	0,005
15. Dk	43,19±3,04*	38,66±2,55*	0,712	0,404
4. Saat	19,47±2,86	19,21±1,69*	0,235	0,630
Test İstatistikleri[¥] <i>F</i>; <i>p</i>	21,447; <0,001	34,954; <0,001		

^Ψ: Karşılaştırmalar logaritma 10 tabanına göre dönüştürülmüş veriler üzerinden yapılmıştır. Veriler geometrik ortalama±standart hata olarak verilmiştir. *F*: Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi için test istatistikleri ^δ: Herbir ölçüm zamanında gruplar arası karşılaştırmalar, [¥]: Herbir grupta ölçümler arası karşılaştırmalar, *: Bazale göre farklı olan değerleri gösterir.

Sugammadeks grubu cerrahi sonu kortizol değerleri neostigmin grubuna göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,05$). Grup içi karşılaştırmada neostigmin grubunda cerrahi sonu ve 15.dakika kortizol değerleri preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,05$). Sugammadeks grubunda cerrahi sonu ve 15.dakika kortizol değerleri preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak yüksek iken 4.saat kortizol değerleri preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$) (Tablo 4.13.).

Tablo 4.14. Progesteron Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Deküarize Edici Ajana Göre Karşılaştırılması

Ölçüm Zamanı	Deküarize Edici Ajana		Test İstatistikleri ^δ	
	Neostigmin n=17	Sugammadex n=27	F değeri	p değeri
Preoperatif	60,00±0,04	60,04±0,04	0,624	0,434
Cerrahi sonu	51,42±2,64*	42,78±2,35*	5,669	0,022
15. Dk	43,47±3,17*	37,97±2,51*	1,849	0,181
4. Saat	24,64±3,18*	20,50±1,93*	1,403	0,243
Test İstatistikleri[¥] F; p	62,301; <0,001	108,675; <0,001		

Veriler ortalama±standart hata olarak verilmiştir. *F*: Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi için test istatistikleri ^δ: Herbir ölçüm zamanında gruplar arası karşılaştırmalar, [¥]: Herbir grupta ölçümler arası karşılaştırmalar, *: Bazale göre farklı olan değerleri gösterir.

Gruplar arası karşılaştırmada sugammadex grubu cerrahi sonu progesteron değerleri neostigmin grubuna göre istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$). Grup içi karşılaştırmada her iki grubun cerrahi sonu, 15.dakika ve 4.saat progesteron değerleri preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$) (Tablo 4.14.).

Tablo 4.15. Östradiol Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Deküarize Edici Ajana Göre Karşılaştırılması^Ψ

Ölçüm Zamanı	Deküarize Edici Ajana		Test İstatistikleri ^δ	
	Neostigmin n=17	Sugammadex n=27	F değeri	p değeri
Preoperatif (*10 ³)	19,19±1,46	17,62±1,47	0,493	0,487
Cerrahi sonu (*10 ³)	7,27±1,74*	4,44±0,35*	8,848	0,005
15. Dk (*10 ³)	4,34±0,41*	3,45±0,32*	2,845	0,099
4. Saat (*10 ³)	0,84±0,34*	0,52±0,09*	3,587	0,065
Test İstatistikleri[¥] F; p	189,177; <0,001	366,404; <0,001		

^Ψ: Karşılaştırmalar logaritma 10 tabanına göre dönüştürülmüş veriler üzerinden yapılmıştır. Veriler geometrik ortalama±standart hata olarak verilmiştir. *F*: Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi için test istatistikleri ^δ: Herbir ölçüm zamanında gruplar arası karşılaştırmalar, [¥]: Herbir grupta ölçümler arası karşılaştırmalar, *: Bazale göre farklı olan değerleri gösterir.

Gruplar arası karşılaştırmada cerrahi sonu sugammadeks grubu östradiol değerleri neostigmin grubuna göre istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$). Grup içi karşılaştırmada her iki grubun cerrahi sonu, 15.dakika ve 4.saat östradiol değerleri preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak düşüktür ($p<0,05$) (Tablo 4.15.).

Tablo 4.16. Prolaktin Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Dekürrarize Edici Ajana Göre Karşılaştırılması^ψ

	Dekürrarize Edici Ajan		Test İstatistikleri ^δ	
Ölçüm Zamanı	Neostigmin <i>n</i> =17	Sugammadeks <i>n</i> =27	<i>F</i> değeri	<i>p</i> değeri
Preoperatif	233,35±29,91	218,99±47,05	0,098	0,755
Cerrahi sonu	418,20±47,09*	448,52±53,98*	0,188	0,667
15. Dk	224,47±33,02	304,89±32,28*	3,306	0,076
4. Saat	295,99±41,28	329,82±20,70*	0,758	0,389
Test İstatistikleri^ψ <i>F</i>; <i>p</i>	11,984; <0,001	14,964; <0,001		

^ψ: Karşılaştırmalar logaritma 10 tabanına göre dönüştürülmüş veriler üzerinden yapılmıştır. Veriler geometrik ortalama±standart hata olarak verilmiştir. *F*: Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi için test istatistikleri ^δ: Herbir ölçüm zamanında gruplar arası karşılaştırmalar, ^ψ: Herbir grupta ölçümler arası karşılaştırmalar, *: Bazale göre farklı olan değerleri gösterir.

Gruplar arası karşılaştırmalara göre neostigmin ve sugammadeks verilen hastaların prolaktin değerleri istatistiksel olarak farklı değildir ($p>0,05$). Grup içi karşılaştırmada neostigmin verilen hastaların cerrahi sonu prolaktin değerleri preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,05$). Sugammadeks verilen hastaların cerrahi sonu, 15. dakika ve 4.saat prolaktin değerleri preoperatif değerlere göre istatistiksel olarak yüksektir ($p<0,05$) (Tablo 4.16.).

Tablo 4.17. Oksitosin Değerlerinin Ölçüm Zamanlarında Dekürrarize Edici Ajana Göre Karşılaştırılması ^Ψ

Ölçüm Zamanı	Dekürrarize Edici Ajan		Test İstatistikleri ^δ	
	Neostigmin <i>n</i> =17	Sugammadex <i>n</i> =27	<i>F</i> değeri	<i>p</i> değeri
Preoperatif	353,89±91,95	367,03±83,62	0,016	0,900
Cerrahi sonu	586,07±123,91	427,71±110,12	1,276	0,265
15. Dk	473,86±220,12	469,88±125,03	0,001	0,978
4. Saat	389,82±99,27	448,86±71,66	0,262	0,611
Test İstatistikleri [¥] <i>F</i> ; <i>p</i>	2,006; 0,129	0,559; 0,645		

^Ψ: Karşılaştırmalar logaritma 10 tabanına göre dönüştürülmüş veriler üzerinden yapılmıştır. Veriler geometrik ortalama±standart hata olarak verilmiştir. *F*: Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi için test istatistikleri ^δ: Herbir ölçüm zamanında gruplar arası karşılaştırmalar, [¥]: Herbir grupta ölçümler arası karşılaştırmalar, *: Bazale göre farklı olan değerleri gösterir.

Gruplar arası ve grup içi karşılaştırmada oksitosin değerlerinde tüm zaman dilimlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,05$) (Tablo 4.17.).

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda C/S da uygulanan anestezi yöntemlerinin hormon düzeyleri üzerinde farklı etkilerinin olduğunu tespit ettik. Aldosteron, kortizol ve prolaktinin ağırlı uyaranın daha fazla olduğu genel anestezi grubunda daha yüksek olduğunu tespit ettik. Uygulanan iki yöntem arasında hamileliğin oluşumu ve sağlıklı şekilde devam etmesinde rolü olan progesteron ve östradiol düzeylerinde fark saptamadık.

Hamilelik birden fazla organ sisteminde fizyolojik değişikliklerin olduğu bir dönemi temsil eder. Hamilelikle ilişkili hormonal dalgalanmalar, annenin yeni fizyolojik taleplere yanıt vermesine yardımcı olmak için çok çeşitli adaptif değişikliklere neden olur. Artan hormon düzeyleri homeostatik ve otonom sistemler üzerinde etkili olur. Temel hormon değişiklikleri kortizol, aldosteron, prolaktin, östradiol ve progesteronda meydana gelmektedir. Östradiol ve progesteron önce overlerden daha sonra plasentadan salgılanan hormonlardır. Bu hormonların tümü hamilelik sırasında belirgin şekilde yükselir (79).

Uygulanan farklı anestezi yöntemlerinin hormonal otonom yanıtta farklı etkileri olabileceği gibi anesteziklerin farklı plazma konsantrasyonları da endokrin yanıtta farklılığa neden olabilmektedir. Çalışmamızda C/S ameliyatlarında uygulanan anestezi yöntemlerinin hormonlar üzerine olan etkilerini farklı zamanlarda alınan kan örnekleriyle araştırılması amaçlandı.

Sung, Jee ve ark. (80) tarafından gerçekleştirilen ve elektif sezaryen için genel ve spinal anestezinin maternal ve fetal sonuçlar üzerine etkisinin karşılaştırılmasının yapıldığı retrospektif bir kohort çalışmasında genel anestezi grubu yaş ortalaması 34.1 ± 4.6 spinal anestezi grubu yaş ortalaması ise 33.5 ± 4.0 olarak tespit edilmiştir. Al-Husban ve ark. (81) tarafından gerçekleştirilen sezaryen için anestezi isimli retrospektif karşılaştırmalı

çalışmada genel anestezi grubu yaş ortalaması 33.2 ± 5.2 spinal anestezi grubu yaş ortalaması ise 33 ± 5.7 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızın örneklem grubunu oluşturan hastaların yaş ortalamaları literatürde yer alan diğer çalışmaların yaş ortalamaları ile uyumludur.

Anesteziye bağlı yan etkileri etkileyen faktörlerin başında sigara kullanımı gelmektedir. Sigara hava yolu tahrişinden dolayı reaksiyon gösterme oranını artırdığından, sigara kullanan hastaların uyanma sırasında bulantı ve kusma riski ortaya çıkar. Spinal anestezi ile ilişkili problemlerde ek hastalıklar ve genel yaklaşımlar oldukça önemlidir. Öyle ki rejyonel anestezi uygulamaları sonrası hastada bradikardi hipotansiyon, yüksek blok, total spinal blok ve solunum depresyonu epidural ve intratekal kanama alerjik reaksiyon ve anafilaksi ve hatta kardiyak arrest gelişebilmektedir. Bu sebeple girişimde bulunulacak hastada bulunan ek hastalıklar da dikkatli değerlendirilmelidir (82,83). Çalışmamızda ek hastalık sıklığının az görülmesi hastaların yaş ortalamasının düşük olmasıyla ilişkilendirilmiştir.

Saygı ve ark (84) sezaryen operasyonlarında spinal ve genel anestezi uygulamalarının maternal ve fetal etkilerinin değerlendirildiği çalışmada maternal hemodinamik verileri kaydetmişler. Çalışmalarında intraoperatif 30. dakikada spinal anestezi grubundaki annelerin kalp atım hızlarının daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Chen ve ark. (85) genel ve spinal anestezi ile C/S'na alınan hastaları karşılaştırdığı çalışmasında cilt insizyonu ve bebeğin doğumunda ölçülen kalp hızı değerlerinin genel anestezi grubunda daha yüksek olduğunu belirtmişler. Çalışmamızda ise spinal anestezi grubu kalp atım hızı değerlerinin genel anestezi grubuna göre yüksek olmasını efedrin uygulamasının spinal hasta grubunda fazla olması, annenin bebeğini görmesiyle oluşan emosyonel uyarı ve genel anesteziye uygulanan ilaçların kardiyak depresan etkilerinin olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Şiddetli hipotansiyon fetus ve annede olumsuz olaylara yol açabilir. Maternal hipotansiyon, uterus kan akışının azalmasına katkıda bulunarak plasental perfüzyonun azalmasına ve fetal hipoksiye yol açarak akut fetal asidoza neden olabilir. Maternal hipotansiyon bazal tansiyon değerlerine göre %20 'lik düşüş veya sistolik tansiyonun 90 mmHg'nın altına düşmesi olarak tanımlanmaktadır (86). Obstetride spinal anestezi sonrası ortaya çıkan maternal hipotansiyonu önlemede kullanılan etkin yöntemlerden biri

de efedrin kullanımıdır. Bazı çalışmalar spinal anestezi sonrası maternal hipotansiyonu önlemek amacıyla profilaktik efedrin infüzyonunu önerirken, bazı çalışmalarda ise hipotansiyon gelişmesini takip eden dönemlerde efedrin kullanımı önerilmektedir (24,87). Gebelerde spinal anestezi sonrası maternal hipotansiyonu engelleyebilen yan etkisi düşük yöntemler geliştirilmiştir. Bunlar; intratekal enjeksiyon hızının ayarlanması, aortokaval kompresyonun azaltılması için sol lateral uterin yer değiştirme, bacaklara bandaj uygulanması ve anneye pozisyon verilmesidir. Preeklampitik gebelerde seçilen anestezi yönteminin maternal hemodinamik etkilerinin araştırıldığı 266 gebenin dahil edildiği çalışmada hastalar intraoperatif ve postoperatif 24 saat takip edilmiş. Spinal anestezi uygulanan gebelerde diyastolik tansiyonun 30.ve 60. dakikalarda anlamlı olarak düşük olduğunu tespit etmişlerdir (88). Elektif sezaryen için genel, spinal ve epidural anestezi uygulanan miadında gebeliği olan 900 kadın üzerinde yapılan gözlemsel bir kohort çalışmasında; spinal uygulanan hastalar, genel anestezi grubundakilerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde hipotansif olma eğiliminde ve efedrin gereksiniminin spinal hasta grubunda daha yüksek olduğu belirtilmiştir (89).

Elektif sezaryen için genel ve spinal anestezinin anne ve fetal sonuçlara etkisinin karşılaştırıldığı retrospektif çalışmada tüm zamanlarda ölçülen tansiyon değerlerinin spinal anestezide daha düşük olduğunu belirtmişlerdir (90). Çalışmamızda spinal anestezi grubunda sistolik ve diyastolik tansiyon değerlerinin daha düşük olmasında sempatik blokajın rolü olduğunu düşünmekteyiz. Oluşan sempatik blokaj nedeniyle intraoperatif efedrin kullanımının spinal anestezi grubunda daha fazla olduğunu tespit ettik. Genel anestezi uygulanan hasta grubunda laringoskopi ve cerrahi sonunda oluşan ağrılı yanıt nedeniyle tansiyon değerlerinin yüksek olmasını ilişkilendirdik.

Anne sütü yenidoğan gelişimini güçlendiren birçok özelliğe sahiptir ve tüm yapay besinlerden üstündür. Bir annenin ideal olarak yenidoğan bebeğini doğumdan sonraki ilk saat içinde emzirmeye başlaması önemlidir. Sezaryen ve primiparite emzirmenin gecikmesi için önemli risk faktörleridir (91). Kutlucan ve ark. (7) normal doğum, genel, spinal ve epidural anestezi altında elektif sezaryen operasyonu geçiren annelerin emzirme süreçlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında laktasyon başlangıcının genel anestezi uygulanan grupta anlamlı derecede geciktiği görülmüş. Akın ve Erbil (92) yaptığı sistematik derlemede doğum şeklinin emzirmeye başlamada etkili olduğu,

sezaryen doğum yapan annelerin çoğunlukla emzirmeye daha geç başladıkları ve emzirme oranlarının daha düşük olduğu rapor edilmiştir. Değişik ülkelerde gerçekleştirilmiş olan araştırmalarda ise ilk 1 saat içinde emzirmeye başlama oranları %31 ile %83 arasında değişim göstermektedir (93, 94). Ülkemizde bu sıklık %35 ve %65 arasında belirtilmektedir (95). DSÖ, “ilk bir saat içinde anne sütü ile beslenme oranlarını %0-29 arası kötü, %30-49 arası orta, %50-89 arası iyi, %90-100 arasına çok iyi olarak sınıflandırmıştır” (96). Çalışmamızda hastalarımızın hepsi ilk bir saat içinde emzirmeye başlamıştır. Bu da bizim çalışmamızdaki annelerin laktasyon sürelerinin çok iyi düzeyde olduğunu göstermektedir. Spinal uygulanan hastaların daha kısa sürede emzirmeye başlamasını derlenmenin daha hızlı ve cerrahi sonrası ağrısız geçen süreyle ilişkilendirmekteyiz. Hastalarımızın hepsinin ilk bir saat içinde emzirmeye başlaması hastanemizin anne ve bebek dostu politikaları sayesinde olduğunu düşünmekteyiz.

Annenin desatürasyonunu önlemek ve fetal oksijenasyonu optimize etmek için spinal anesteziye genellikle oksijen verilir. Anneye verilen %35’lik FiO₂’nin spinal anestezi altında umbilical kord kanında asit-baz parametrelerinde iyileşme olduğu gösterilmiştir (97). Daha yüksek FiO₂ oranlarının uygulanması hem annede hem de fetüste serbest radikal aktivitesinin artmasıyla ilişkilendirilmiş (53). KSEA ve total intravenöz anestezi uygulanarak C/S alınan annelerin hemodinamik parametrelerinin karşılaştırıldığı çalışmada KSEA uygulanan hastaların SpO₂ ölçümlerinin daha yüksek olduğunu saptanmış (98). Çağlar ve ark. (99) C/S de uygulanan anestezi yöntemlerinin fetal ve maternal iskemi üzerine etkilerini incelediği çalışmasında spinal anestezi grubunda SpO₂ değerlerinin daha yüksek olduğunu bildirmişler. Çalışmamızda SpO₂ değerleri spinal anestezi grubunda genel anestezi grubuna göre anlamlı şekilde daha yüksektir. Bu farkın spinal anestezi grubunda cerrahi boyunca 2-4 L/dk O₂ uygulanması, genel anestezi grubunda %50 O₂/nitroz oksit karışımının uygulanması ve genel anestezinin akciğer dinamiklerini etkilemesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Cerrahi çeşitli endokrin, bağışıklık ve kardiyovasküler etkileri kapsayan kontrollü bir sistemik stres tepkisine neden olur. Cerrahi travma sonrası kortizol sentezi yarım saat içinde artar. Akitoye ve ark. (100) tarafından elektif sezaryen doğumla ilişkili stres tepkisi açısından genel ve spinal anestezi etkisinin karşılaştırıldığı çalışmada elektif sezaryen için planlanan 140 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve vücudun strese tepkisini

değerlendirmek için kalp atış hızı, kan şekeri ve kortizol seviyeleri kullanılmıştır. Çalışma sonucunda, kalp atış hızı ve kan şekerindeki değişiklikler her iki grupta da benzer olup, kortizol seviyelerinin spinal anestezi grubunda 347 ± 161 nmol/L'ye karşılık, genel anestezi grubunda 494 ± 161 nmol/L istatistiksel olarak anlamlı bir fark kaydedildiği ifade edilmiştir. Yine benzer şekilde Marana ve ark. (101), laparoskopik jinekolojik cerrahi uygulanan hastalarda operasyon sonu plazma kortizol düzeylerinin başlangıç değerlere göre yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Kale ve ark. (102) elektif sezaryenlerde genel ve spinal anestezinin anne ve yenidoğan kortizol düzeylerine etkisini araştırdığı çalışmada maternal kortizol seviyeleri genel anestezi alan grupta spinal anestezi alan gruba göre daha yüksek bulunmuştur. Meyer ve ark. (103) genel ve spinal uygulanan gebelerde stres hormon düzeylerini karşılaştırdıkları çalışmada her iki grupta da ACTH ve kortizol düzeylerinin bazal değerlere göre arttığını spinal anestezi grubunda anlamlı olarak daha düşük olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda kortizol düzeylerinin genel anestezi grubunda daha yüksek olmasını opioidlerin fetal depresan etkileri nedeniyle doğumdan sonra uygulanması ve ağrılı uyarının cerrahi stres yanıtı neden olduğunu düşünmekteyiz. Spinal anestezi ise erken ve geç başlangıçlı postoperatif ağrıyı kontrol altına almasından dolayı daha düşük kortizol seviyeleriyle ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Her iki grupta da bazal değerlere göre cerrahi sonu kortizol düzeyi artmıştır. Intraoperatif ve postoperatif multimodal analjezinin uygulanması ağrılı uyarana yanıtı azaltacağını düşünmekteyiz.

Prolaktin postpartum dönemde süt üretiminde rol alan ana hormondur. Galaktogenez dışında glikoz homeostazı, metabolizma, nörogenez ve davranış özellikleri üzerinde de etkileri vardır. Aynı zamanda cerrahi, egzersiz ve psikolojik strese salınımını uyaran faktörlerdendir (104). Kutlucan ve ark. (7) normal doğum, genel, spinal ve epidural anestezi altında elektif sezaryen operasyonu geçiren annelerin emzirme süreçlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında postpartum prolaktin düzeylerinin genel anestezi grubunda daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Genel ve epidural anestezinin annede prolaktin ve kortizol düzeylerine olan etkilerinin araştırıldığı başka bir çalışmada prolaktin düzeylerinin genel anestezi grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (105). Sezaryenle doğum yapan kadınlar genellikle doğumdan sonraki 24-48 saat içinde kolostrum salgılamada gecikme yaşayabilmektedirler. Bu gecikme,

oksitosin ve prolaktin hormonu üretimini engelleyebilen doğum sonrası ağrıdan kaynaklanmaktadır (106). Çalışmamızda genel anestezi grubunda prolaktin düzeylerinin daha yüksek olmasını ağrılı yanıtı verilen cevap olduğunu düşünmekteyiz. Postoperatif dönemde hastaların ağrı skorlarının değerlendirilmemiş olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır.

Oksitosin doğumda en çok bilinen hormondur. Oksitosin gebelikte salınmaya başlar, doğumun başlaması ile seviyesi giderek artar. Oksitosin hem anneden hem de fetüsten salgınır. Oksitosin hipotalamustan gelen uyarılar ile hipofizden salgınır. Bu nedenle hipotalamustan gelen uyarılar oksitosinin salınımını baskılayabilir. Stres yaratan her durum oksitosin salınımının azalması ile sonuçlanacaktır (107). Çalışmamızda spinal hasta grubunda oksitosin değerleri anlamlı olmamakla birlikte genel hasta grubuna göre yüksek olmasını spinal anestezi sonrası annenin bebeğiyle daha erken etkileşimde bulunabilmesinin ve postoperatif dönemde ağrısız sürenin olmasının oksitosin salgısı üzerine olumlu etkileri olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde C/S de anestezi yöntemleri ve aldosteron düzeylerinin ilişkisi ile ilgili herhangi bir bilgiye rastlayamadık. Çalışmamızda aldosteron düzeyleri genel anestezi grubunda daha yüksektir. Sempatik aktivite artışı aldosteron düzeylerini artırdığından genel anestezi sonrası ajitasyon ve ağrının genel anesteziye daha yüksek aldosteron düzeyleriyle ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Aldosteron düzeyi gebelik boyunca yükselen bir hormon olup uygulanan anestezi yöntemleri ile olan ilişkisini değerlendirecek çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Steroid yapıları hormonlar sugammadex ile kompleksler oluşturur, ancak sugammadexin rokuronyum ve vekuronyuma olan yüksek afinitesi nedeniyle çok daha düşük düzeydedir. Endojen steroid hormonlar ve steroidal ilaçlar kuaterner nitrojeninden yoksun olduğundan sugammadex'e çok daha düşük bir afinite gösterirler. Ayrıca steroid yapıları hormonlar spesifik protein taşıyıcılarına da sıkı bir şekilde bağlanır. Hormon düzeylerinin azalması özellikle hastalarda klinik öneme sahip olduğu için sugammadexin etkilerinin araştırılması gerekmektedir (108). Gündüz ve ark. (109) alt ekstremité cerrahisi geçiren hastalarda sugammadexin steroid hormonlar üzerine olan etkilerini araştırdıkları çalışmalarında 15. dk.'da sugammadex uygulanan grupta daha yüksek aldosteron düzeyleri olduğunu bildirmişler. Çalışmamızda ise tüm

zamanlarda sugammadeks kullanılan hastaların aldosteron değerleri neostigmin kullanılan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşüktür. Literatürde sugammadeksin bu etkisini açıklayacak yeterli literatür bilgisi olmayıp sonuçların yorumlanmasını ve ilişki düzeyini sınırlamaktadır. Aldosteron değerlerindeki farkın sugammadeks ve steroid yapılı hormon kompleksleri açısından daha fazla araştırma yapılmasını gerektirdiğini düşünmekteyiz.

Özdemirkan ve ark. (110) tarafından gerçekleştirilen ve sugammadeksin postoperatif stres hormonları üzerine etkisini inceleyen çalışmalarında serum kortizol, insülin, aldosteron ve glukoz düzeyleri çalışılmıştır. Hem neostigmin hem de sugammadeks kullanılan hastalarda cerrahiye stres cevabın ortaya çıktığı, sugammadeks kullanımının bu stres cevabı ve stres hormonlarının düzeylerini etkilemediği belirtilmiştir. Gündüz ve ark. (109) çalışmalarında neostigmin uygulananlarda serum kortizol düzeylerinin bazale göre 15. dakikada anlamlı, sugammadeks uygulananlarda ise bazale göre anlamsız bir artış olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda sugammadeks uygulananlarda cerrahi sonu kortizol düzeylerinin yüksek olduğunu ve her iki grupta da bazale göre artışın cerrahi uyarana verilen ağırlı yanıtla ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Devoy ve ark. (111) tarafından gerçekleştirilen hormonal kontrasepsiyon alan ve almayan kadınlarda sugammadeksin perioperatif östrojen ve progesteron düzeyleri üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışmada 3 ayrı zamanda kan örneği alınmıştır. Çalışmada östrojen düzeyleri tüm gruplarda 2 saatte bazal değerlere göre yaklaşık %40 oranında azaldığı ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu ifade edilmiştir. Çalışmamızda spinal ve genel anestezi grubunda östrojen değerleri açısından anlamlı fark yoktur. Östradiol düzeylerinin tüm zamanlarda bazale göre azalmasını östradiol sentezinden sorumlu plasentanin çıkarılmasının sebep olduğunu düşünmekteyiz. Genel anestezi grubunda sugammadeks uygulananlarda cerrahi sonu östradiol değerlerinin neostigmin uygulananlara göre düşük olmasını sugammadeks östradiol kompleksleri olabileceğini düşünmekteyiz.

Sugammadeks fetal büyümenin ve hamileliğin sürdürülmesinde önemli bir hormon olan progesteronu bağlayabilir. Sugammadeks uygulamasından sonra progesteron seviyelerinde %34'e kadar bir azalmaya neden olabilir (112). Sugammadeksin roküronyuma afinitesi çok yüksektir. Roküronyum varlığında sugammadeks tarafından

tutulan progesteron miktarının klinik etki oluşturacak kadar yüksek olması pek olası değildir (109). Gebe ratların progesteron seviyesi üzerine sugammadexin etkilerini inceleyen deneysel bir çalışmada sugammadex uygulanan grupta progesteron seviyesinin azaldığı ancak bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı klinik seyri etkilemediği ve ratların gebeliklerini sorunsuz tamamladığı, ölü doğum ve abortus görülmediğini belirtmişlerdir (113). Singh ve ark. (114) tarafından gerçekleştirilen gebe kadınlarda sugammadex uygulamasının anne ve fetal sonuçlarına ilişkin bir vaka serisi yayınlamışlardır. Gebelikte doğum öncesi dönemde sugammadex alan 25 gebe kadında obstetrik ve fetal sonuçların sunulduğu ve gebelik esnasında sugammadexin güvenilir olma durumunun tartışıldığı çalışma bu alanda daha fazla araştırma yapılmasına olan gereksinime dikkat çekmiştir. Vaka serisinde doğrudan sugammadex uygulamasına atfedilebilen hiçbir obstetrik komplikasyon tanımlanmamıştır. Sugammadex kullanımı sonrası 2 hafta içerisinde herhangi bir gebelik kaybı, erken doğum, erken membran rüptürü ve intrauterin fetal gelişme geriliği bildirilmemiştir. Torres ve ark. (115) sugammadex ile nöromusküler blokajın tersine çevrildiği nonobstetrik cerrahi nedeniyle genel anesteziye alınan 8 ila 24. gebelik haftaları arasındaki 6 hamile olguyu sunduğu vaka serisinde; 6 vakanın hiçbirinde olumsuz maternal veya fetal sonuç bildirilmemiştir. Sugammadexin gebelikte güvenliğine ilişkin sınırlı ve çelişkili kanıtlar göz önüne alındığında, Nisan 2019'da Obstetrik Anestezi ve Perinatoloji Derneği, terme yakın gebelikte sugammadex kullanımına karşı tavsiyede bulunan ve erken dönem gebeliklerde sugammadex kullanımından kaçınılmasını veya dikkatli kullanılmasını tavsiye eden bir bildiri yayınladı (116). Çalışmamızda genel ve spinal anestezi arasında progesteron düzeylerinde fark saptamadık. Bazal değerlere göre her iki grupta azalmayı plasentanın çıkarılmasıyla sentezinin sonlanmasına bağlamaktayız. Sugammadex uygulanan gebelerin cerrahi sonu progesteron değerlerinin neostigmin uygulananlara göre düşük olmasını progesteron sugammadex kompleksleri neden olmuş olabilir. Sugammadexin steroid yapılı hormonlara afinitesinin daha geniş örneklem gruplarıyla ilişkilendirilmesi gerekmektedir. Sugammadexin hamilelik sırasındaki güvenlik profilinin araştırılmasının devam edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

6.SONUÇ

- Çalışmamızda genel ve spinal anestezinin hormon düzeylerini farklı oranlarda etkilediğini ancak gebeliğin sürdürülmesinde majör rol oynayan östradiol ve progesteronun uygulanan anestezi yöntemlerinden etkilenmediğini gözledik.
- Spinal anestezi uygulanması beraberinde hipotansiyonu getirse de postoperatif dönemde daha düşük kortizol düzeyleri ve laktasyon üzerinde olumlu etkileri olduğunu gösterdik.
- Sugammadexin progesteron ve östradiol düzeylerinde olumsuz etkileri olabileceği için gebelerde güvenli kullanımı için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.
- Gebelikte düzeyi önemli ölçüde artan aldosteron düzeylerinin anestezi yöntemleriyle ilişkisini değerlendirmek için daha fazla çalışma yapılması kanaatindeyiz.
- Spinal anestezi uygulanan hastalarda aldosteron ve kortizol değerlerinin daha düşük olduğunu gözlemledik. Cerrahiye endokrin yanıtın spinal anesteziyle baskılandığını göstermektedir.
- Hem genel hem de spinal anestezide progesteron ve östradiol değerleri C/S sonrası benzer şekilde azalmaktadır. Prolaktin ve oksitosin değerleri ise artmaktadır.
- Sezaryen ameliyatlarında uygulanan anestezi yöntemlerinin hormonlar üzerine olan etkilerinin araştırılması amacıyla daha geniş örneklemli çalışmaların gerçekleştirilmesi yararlı olacaktır.

7.KAYNAKLAR

1. Betran AP, Ye J, Moller AB, Souza JP, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. BMJ Global Health, 2021; 6: 56-61.
2. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Obstetrik Anestezi. Klinik Anesteziyoloji. 5. Baskı Güneş Tıp Kitabevi, Ankara; 2015; 843-60.
3. Yılmaz S. Obstetrik Anestezi ve Analjezide Yenilikler. Güncel Anesteziyoloji ve Ağrı Çalışmaları. Akademisyen Yayınevi, Ankara; 2022; 205-13
4. Chalas E. The American College of Obstetricians and Gynecologists in 2020: A Clear Vision for the Future. Obstet Gynecol, 2020; 135: 1251-54.
5. Uvnäs-Moberg K. Maternal plasma levels of oxytocin during physiological childbirth – a systematic review with implications for uterine contractions and central actions of oxytocin. BMC Pregnancy Childbirth, 2019;19: 285-91.
6. Watson SE, Richardson AL, Lucas DN. Neuraxial and general anaesthesia for caesarean section. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2022; 36: 53-68.
7. Kutlucan L, Seker İS, Demiraran Y, Ersoy Ö, Karagöz İ, Sezen G. Effects of different anesthesia protocols on lactation in the postpartum period. J Turk Ger Gynecol Assoc, 2014; 15: 233-38.
8. Carlin A, Alfievic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2008; 22: 801-23.
9. Morton A. Physiological Changes and Cardiovascular Investigations in Pregnancy.

10. Heart Lung Circ, 2021; 30: 6-15.
11. Tkachenko O, Shchekochikhin D, Schrier RW. Hormones and hemodynamics in pregnancy. Int J Endocrinol Metab, 2014; 12: 84-90.
12. Weiner CP, Knowles RG, Moncada S. Induction of nitric oxide synthases early in pregnancy. J Obstet Gynecol, 1994; 171: 838-43.
13. Kohlhepp LM, Hollerich G, Vo L, Hofmann-Kiefer K, Rehm M, Louwen F. Physiological changes during pregnancy. Anaesthesist, 2018; 67: 383-396
14. Bobrowski RA. Pulmonary physiology in pregnancy. Clin Obstet Gynecol, 2010; 53: 285-300.
15. LoMauro A. Respiratory physiology in pregnancy and assessment of pulmonary function. A. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2022; 85: 3-16.
16. Costantine MM. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. Front Pharmacol, 2014; 5: 65-69.
17. Scaife PJ, Mohaupt MG. Salt, aldosterone and extrarenal Na(+) - sensitive responses in pregnancy. Placenta, 2017; 56: 53–8.
18. Lumbers ER, Pringle KG. Roles of the circulating renin-angiotensin-aldosterone system in human pregnancy. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2014; 306: 91-101.
19. Vricella LK. Emerging understanding and measurement of plasma volume expansion in pregnancy. Am J Clin Nutr, 2017; 106: 1620-29
20. Boehlen F, Hohlfeld P, Extermann P. Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. Obstet Gynecol, 2000; 95: 29–33
21. Afolabi BB, Lesi FEA. Regional versus general anaesthesia for caesarean section. Cochrane Database Syst Rev, 2012; 17: 10-16
22. Emily E., Katherine W. Anesthesia for obstetrics. In: Miller's Anesthesia. Miller RD (ed). 9.Edition. New York: Churchill Livingstone; 2023: 2006-40.

23. Haftaci SM, Haftaci E. Anestezi Şeklinin (Genel ve Lokal), Sezaryen Sonuçlarına Etkisi ve Karşılaştırılması. Düzce Üniv Sağlık Bilim Enst Derg, 2013; 3: 26-29
24. Tüzüner F. Obstetrik anestezi ve analjezi. Anestezi, Yoğun bakım, Ağrı. 1. Baskı. Medikal & Nobel Yayınevi, Ankara; 2010: 973- 94.
25. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Obstetrik anestezi. Klinik Anesteziyoloji. 6. Baskı. Güneş Tıp Kitabevi, Ankara; 2021: 861-95.
26. Dresner MR, Freeman JM. Anaesthesia for caesarean section. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2001; 15: 127-43.
27. Munnur U, Boisblanc B, Suresh MS. Airway problems in pregnancy. Crit Care Med, 2005; 33: 259-68.
28. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. İnhalasyon Anestezikler. Klinik Anesteziyoloji. 6. Baskı Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara; 2021: 149-59.
29. Oleg VE, Yafen L, Yandong J, James LB. Pulmonary Pharmacology and İnhalation Anesthetics. In: Miller's Anesthesia. Miller RD (ed). 9.Edition. New York: Churchill Livingstone; 2023; 540- 72.
30. Ghatge S, Lee J, Smith I. Sevoflurane: an ideal agent for adult day-case anesthesia? Acta Anaesth Scand, 2003; 47: 917-31.
31. Thomas JE, Sawyer AN. İnhalasyon anestezikler. Barash Klinik Anestezi 1.Baskı Güneş Tıp Kitabevi, 2020; 459-82
32. Nejdlova M, Johnson T. Anaesthesia for nonobstetric procedures during pregnancy. *Cont Educ Anaesth Crit Care Pain*, 2012; 12: 203–6.
33. Eger E. New inhalational agents desflurane and sevotlurane. Can J Anaesth, 1993; 5: 43-5.
34. Jaap V, Elske S, Marije R. Intravenous anesthetics. In: Miller's Anesthesia. Miller RD (ed). 9.Edition. New York: Churchill Livingstone 2023; 638-75.

35. Muller AE, Huisman I, Roos PJ, Rietveld AP, Klein J, Harbers JB. Outbreak of severe sepsis due to contaminated propofol: lessons to learn. *J Hosp Infect*, 2010; 76: 225-30
36. Wahr JA, Plunkett JJ, Ramsay JG. Cardiovascular responses during sedation after coronary revascularization. Incidence of myocardial ischemia and hemodynamic episodes with propofol versus midazolam. Institutions of the McSPI Research Group. *Anesthesiology*, 1996; 84: 1350-60.
37. Gregory MA, Gin T, Yau G, Leung RK, Chan K Propofol infusion anaesthesia for caesarean section. *Can J Anaesth*, 1990; 37: 514-20.
38. Kathryn MD, Matthew AE, Bruce AM. Oral analgesia compared with intravenous patient-controlled analgesia for pain after cesarean delivery: a randomized controlled trial *Am. J Obstet Gynecol*, 2006; 194: 967-71.
39. Velde VM, Carvalho B. Remifentanyl for labor analgesia: an evidence-based narrative review. *Int J Obstet Anesth*, 2016; 25: 66–74.
Stanley TH. The fentanyl story. *J Pain*, 2014; 15 :1215-26.
40. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. İntravenöz Anestezikler Lange Klinik Anesteziyoloji. 6.Baskı Günes Tıp Kitabevleri, Ankara; 2021: 171-83.
41. Houthoff Khemlani K, Weibel S, Kranke P. Hypnotic agents for induction of general anesthesia in cesarean section patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth*, 2018; 48: 73-80
42. Bach V, Carl P, Ravlo O, Crawford ME, Jensen AG, Mikkelsen BO. A randomized comparison between midazolam and thiopental for elective cesarean section anesthesia: III. Placental transfer and elimination in neonates. *Anesth Analg*, 1989; 68: 238-42.
43. Sorin J., Meistelman C. Pharmacology of Neuromuscular Blocking Drugs. In: Miller's Anesthesia. Miller RD (ed). 9.Edition. New York: Churchill Livingstone; 2023; 794-830.
44. Devroe S , Velde MV, Rex S. General anesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2015; 28: 240-6.

45. Güzelce D, Kendigelen P, Tütüncü AÇ, Kaya G, Altıntaş F. Comparison of Sugammadex and Neostigmine in Terms of Time to Extubation in Pediatrics. *Medical Bulletin of Haseki*, 2016; 54: 207-11.
46. Togioka BM, Schenning KJ. Optimizing Reversal of Neuromuscular Block in Older Adults: Sugammadex or Neostigmine. *Drugs Aging*, 2022; 39: 749-761
47. Baldo BA, McDonnell NJ, Pham NH. Drug- specific cyclodextrins with emphasis on sugammadex, the neuromuscular blocker rocuronium and perioperative anaphylaxis: implications for drug allergy. *Clin Exp Allergy*, 2011; 41: 1663-78.
48. Keating GM. Sugammadex: A Review of Neuromuscular Blockade Reversal. *Drugs*, 2016; 76: 1041-52.
49. Gadade DD, Pekamwar SS. Cyclodextrin based nanoparticles for drug delivery and theranostics. *Adv Pharm Bull*, 2020; 10: 166-183.
50. Khuenl-Brady KS, Wattwil M, Vanacker BF. Sugammadex provides faster reversal of vecuronium-induced neuromuscular blockade compared with neostigmine: a multicenter, randomized, controlled trial. *Anesth Analg*, 2010; 110: 64-73.
51. Ledowski T. Sugammadex: What do we Know and What do we Still Need to Know? A Review of the Recent Literature. *Anaesth Intensive Care*, 2015; 43: 14-22.
52. Richardson MG, Raymond BL. Sugammadex Administration in Pregnant Women and in Women of Reproductive Potential: A Narrative Review. *Anesth Analg*, 2020; 130: 1628-37.
53. Khaw KS, Wang CC, Ngan Kee WD, Pang CP, Rogers MS. Effects of high inspired oxygen fraction during elective caesarean section under spinal anaesthesia on maternal and fetal oxygenation and lipid peroxidation. *Br J Anaesth*, 2002; 88: 18-23.
54. Mercier FJ. Cesarean delivery fluid management. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2012 ;25: 286-91.

55. Kee WDN. The use of vasopressors during spinal anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2017; 30: 319-25.
56. Özkan ST. Anestezik Komplikasyonlara Yaklaşım. Şahin Ş editors. *Doğumda Analjezi Sezaryende Anestezi*. 2. Baskı Medyay Kitabevi, Bursa; 2019; 117-36.
57. Chestnut DH, Wong CA, Tsen LC, Kee WDN, Beilin Y, Mhyre J. Chestnut's obstetric anesthesia: principles and practice e-book. Elsevier Health Sciences; 2014; 75-85.
58. Kocaöz Ş. Santral blok komplikasyonları. *Tıp ve Sağlık Bilimlerinde Multidisipliner Bakış*. İksad Kitabevi, Ankara; 2023; 23-36.
59. Arevalo I, Muñoz L, Godoy-Casasbuenas N, Ciapponi A, Arevalo JJ, Boogaard S. Needle gauge and tip designs for preventing post-dural puncture headache (PDPH). *Cochrane Database Syst Rev*, 2017; 4: 154-60.
60. Özkan Seyhan T, Şahin Ş. Obstetride Santral Blok Teknikleri. Şahin Ş editors. *Doğumda Analjezi Sezaryende Anestezi*. 2. Baskı Medyay Kitabevi, Bursa; 2019; 77-92.
61. Şahin T. Obstetrik Zor Havayolu. Şahin Ş, editors. *Doğumda Analjezi Sezaryende Anestezi*. 2. Baskı Medyay Kitabevi, Bursa; 2019; 383-93.
62. Iddrisu M, Khan ZH. Anesthesia for cesarean delivery: general or regional anesthesia—a systematic review. *Ain-Shams J Anesthesiol*, 2021; 13: 121-27.
63. Kumar CM, Seet E. Continuous spinal technique in surgery and obstetrics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2023; 37: 139-156.
64. Maronge L, Bogod D. Complications in obstetric anaesthesia. *Anaesthesia*, 2018; 73: 61-66.
65. Rawal N, Holmström B, Crowhurst JA, Van Zundert A. The combined spinal-epidural technique. *Anesthesiol Clin North Am*, 2000; 18: 267-95.
66. Vannuccini S, Bocchi C, Severi FM, Challis JR, Petraglia F. Endocrinology of human parturition. *Ann Endocrinol*, 2016; 77: 105-13.

67. Gratton R, Del Vecchio C, Zupin L, Crovella S. Unraveling the role of sex hormones on keratinocyte functions in human inflammatory skin diseases. *Int J Mol Sci*, 2022; 123: 3132-136.
68. Taşkın L. Doğum ve Kadın Sağlığı Hemşireliği 13.Baskı Özyurt Matbaacılık, Ankara; 2016; 497-9.
69. Szewczyk AK, Ulutas S, Aktürk T, Al-Hassany L, Börner C, Cernigliaro F. Prolactin and oxytocin: potential targets for migraine treatment. *J Headache Pain*, 2023; 27; 24-31
70. Buckley SJ. Hormonal physiology of childbearing: Evidence and implications for women, babies, and maternity care. *J Perinat Educ*, 2015; 24: 145-53
71. Freeman ME, Kanyisca B, Prolactin: structure, function and regulation of secretion. *Physiol Rev*, 2000; 80: 1523-631.
72. Escher G. Hyperaldosteronism in pregnancy. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2009; 3: 123-32.
73. Morton A. Primary aldosteronism and pregnancy. *Pregnancy Hypertens*, 2015; 5: 259-262.
74. Antony KM., Racusin DA., Aagaard K., Dildy GA. Maternal physiology. In: Gabbe SG, eds. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. 7th ed. Elsevier, 2017; 38-63.
75. Magowan A., Owen P., Thomson A. The physiology of pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 4th ed. Philadelphia, Elsevier; 2019; 15-22.
76. Gennari-Moser C, Khankin EV, Schuller S, Escher G, Frey BM. Regulation of placental growth by aldosterone and cortisol. *Endocrinolog.*, 2011; 152: 263–271.
77. Liu Y, Wu B, Tanyi EK, Yeasmin S, Cheng LJ. Label-Free Sensitive Detection of Steroid Hormone Cortisol Based on Target-Induced Fluorescence Quenching of Quantum Dots. *Langmuir*, 2020; 36: 7781-8.

78. Hill EE, Zack E, Battaglini C, Viru M, Viru A, Hackney AC. Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect. *J Endocrinol Invest*, 2008; 31: 587-91.
79. Grattan DR, Ladyman SR. Neurophysiological and cognitive changes in pregnancy.
80. *Handb Clin Neurol*, 2020; 171: 25-55.
81. Sung TY, Jee YS, You HJ, Cho CK. Comparison of the effect of general and spinal anesthesia for elective cesarean section on maternal and fetal outcomes: a retrospective cohort study. *Anesth Pain Med*, 2021; 16: 49-55.
82. Al-Husban N, Elmuhtaseb MS, Al-Husban H, Nabhan M, Abuhlaweh H, Alkhatib YM. Anesthesia for Cesarean Section: Retrospective Comparative Study. *Int J Womens Health*, 2021; 13: 141-52.
83. Mattia AL, Barbosa MH, Rocha ADM, Farias HL, Santos CA, Santos DM. Hypothermia in patients during the perioperative period. *Rev Esc Enferm USP*, 2012 ;46: 60-6
84. Picard J, Meek T. Complications of regional anaesthesia. *Anaesthesia*, 2010; 65: 105-15.
85. Saygı AI, Özdamar Ö, Gün İ, Emirkadı H, Müngen E, Akpak YK. Comparison of maternal and fetal outcomes among patients undergoing cesarean section under general and spinal anesthesia: a randomized clinical trial. *Sao Paulo Med J*, 2015; 133: 227-34.
86. Chen Y, Liu W, Gong X, Cheng Q. Comparison of Effects of General Anesthesia and Combined Spinal/Epidural Anesthesia for Cesarean Delivery on Umbilical Cord Blood Gas Values: A Double-Blind, Randomized, Controlled Study. *Med Sci Monit*, 2019; 25: 5272-79.
87. Dahlgren G, Granath F, Wessel H, Irestedt L. Prediction of hypotension during spinal anesthesia for Cesarean section and its relation to the effect of crystalloid or colloid preload. *Int J Obstet Anesth*, 2007; 16: 128–134.

88. Xu S, Mao M, Zhang S, Qian R, Shen X, Shen J. A randomized double-blind study comparing prophylactic norepinephrine and ephedrine infusion for preventing maternal spinal hypotension during elective cesarean section under spinal anesthesia: A CONSORT-compliant article. *Medicine*, 2019; 98: 18311.
89. Neme D, Aweke Z, Jemal B, Mulgeta H, Regasa T, Garolla G, Zemedkun A, Sintayhu A. Ann. Effect of anesthesia choice on hemodynamic stability and fetomaternal outcome of the preeclamptic patient undergoing cesarean section. *Med Surg*, 2022; 77: 654-59.
90. Tonni G, Ferrari B, De Felice C, Ventura A. Fetal acid-base and neonatal status after general and neuraxial anesthesia for elective cesarean section. *Int J Gynaecol Obstet*, 2007; 97: 143-6.
91. Tae-Yun Sung, Young Seok Jee. Comparison of the effect of general and spinal anesthesia for elective cesarean section on maternal and fetal outcomes: a retrospective cohort study. *Anesth Pain Med*, 2021; 16: 49–55.
92. Mitchell J, Jones W, Winkley E, Kinsella SM. Guideline on anaesthesia and sedation in breastfeeding women 2020: Guideline from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia*, 2020; 75: 1482-93.
93. Akin, Ö. ve Erbil, N. Doğum şekli ve emzirme sistematik derleme. *Ordu University J Nurs Stud*, 2020; 3: 302-318.
94. Asare BYA, Preko JV, Baafi D, Dwumfour-Asare B. Breastfeeding practices and determinants of exclusive breastfeeding in a cross-sectional study at a child welfare clinic in Tema Manhean, Ghana. *Int Breastfeed J*, 2018; 13: 12-20.
95. Bbaale E. Determinants of early initiation, exclusiveness, and duration of breastfeeding in Uganda. *J Health Popul Nutr*, 2014; 32: 249-60.
96. Oktar, Ö., Coşkun, A.M., Bostancı S. Anne sütü mucize olmaya devam ediyor. *J of Nurs Sciences*, 2018; 10: 228-37.
97. World Health Organization. The Optimal Duration Of Exclusive Breastfeeding. 2016. <http://www.who.int/topics/breastfeeding/en>.

98. Khaw KS , Wang CC , Ngan Kee WD , Tam WH. Supplementary oxygen for emergency Caesarean section under regional anaesthesia. Br J Anaesth, 2009; 102: 90-6.
99. Wang G, Zhang P. Effect of Combined Spinal-Epidural Anesthesia and Total Intravenous Anesthesia on Hemodynamics and Pregnancy Outcomes of Severe Preeclampsia Pregnant Patients Undergoing Cesarean Section. Evid Based Complement Alternat Med, 2022; 22: 22-28
100. Caglar GS , Erdogdu P, Gursoy A. The impact of route of anesthesia on maternal and fetal ischemia modified albumin levels at cesarean section: a prospective randomized study. J Perinat Med, 2013; 41: 573-9.
101. Akitoye OA, Atiku M, Adewole ND. Stress response associated with elective cesarean delivery: A comparison of the effect of general versus subarachnoid anesthesia. New Nigerian J of Clin Research, 2019; 8: 109-16.
102. Marana R, Margutti F, Catalano GF, Marana E. Stress responses to endoscopic surgery. Curr Opin Obstet Gynecol, 2000; 12: 303-7
103. Kale A, Kale E, Erdemoğlu M, Akdeniz N, Canoruç N, Yayla M. The effect of general and spinal anaesthesia on maternal and newborn cortisol levels in elective cesarean deliveries. Perinatal Journal, 2006; 14 :141-46.
104. Adams HA , Meyer P, Stoppa A. Anaesthesia for caesarean section. Comparison of two general anaesthetic regimens and spinal anaesthesia. Anaesthesist, 2003; 52 :23-32.
105. *Kaiser U, Koenig R. Pituitary Physiology and Diagnostic Evaluation. Williams Textbook of Endocrinol (14 th ed), 2020; 184-235.*
106. Yuen BH, McMorland G, Pudek M, Cannon W. Effect of general and peridural anesthesia on the concentrations of prolactin and cortisol in maternal plasma. Am J Obstet Gynecol, 1981; 141: 483-6.
107. Sari N, Herawati L, Rubaya AK. Effect of oxytocin massage by midwife on the production and time of colostrum secretion among post c-section delivery women. Int J of Social Sci, 2021; 1: 31-6.

108. Romano AM, Lothian JA. Promoting, protecting, and supporting normal birth: a look at the evidence. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 2008; 37: 94-104.
109. Naguib M. Sugammadex: another milestone in clinical neuromuscular pharmacology. Anesth Analg, 2007;104: 575-81.
110. Gündüz G., Ozer A, Demirel İ. The effect of sugammadex on steroid hormones: A randomized clinical study. J Clin Anesth, 2016; 34: 62-7.
111. Özdemirkan İ, Cansız KH, Şen H, Özkan S, Dağlı G. Sugammadex kullanımının ameliyat sonrası stres hormonları üzerine etkisi. <http://www.tard.org.tr/tark2012>
112. Devoy T, Hunter M, Smith NA. A prospective observational study of the effects of sugammadex on peri-operative oestrogen and progesterone levels in women who take hormonal contraception. Anaesthesia, 2023; 78: 180-7.
113. US Food and Drug Administration. Prescribing Information: Bridion (sugammadex). 2015. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/022225lbl.pdf
114. Tayfun Et, Ahmet Topal, Atilla Erol, Aybars Tavlan. The Effects of Sugammadex on Progesterone Levels in Pregnant Rats. Balkan Med J, 2015; 32: 203-7.
115. Singh S, Klumpner TT, Pancaro C, Rajala B, Kountanis JA. Sugammadex administration in pregnant women: a case series of maternal and fetal outcomes. A&a Practice, 2021; 15: 72-7.
116. Torres SM, Duarte DF, Glória AS, et al. Sugammadex administration in pregnant patients undergoing non-obstetric surgery: a case series. Braz J Anesthesiol, 2021; 72: 525–28.
117. Willett AW, Butwick AJ, Togioka B, Bensadigh B, Hofer J, Zakowski Z. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Statement on Sugammadex during pregnancy and lactation. 2019.
118. https://www.soap.org/assets/docs/SOAP_Statement_Sugammadex_During_Pregnancy_Lactation_APPROVED.pdf