

# Sezaryenlerde Remifentanil İndüksiyon ve İdamesinin Anne ve Yenidoğan Üzerine Etkileri

## Maternal and Neonatal Effects of Remifentanil at Induction and Maintenance of Anesthesia for Cesarean Delivery

Dr. Mine ÖZDEN,<sup>a</sup>  
Dr. Ruhiye REİSLİ,<sup>a</sup>  
Dr. Sema TUNCER,<sup>a</sup>  
Dr. Atilla EROL,<sup>a</sup>  
Dr. Alper YOSUNKAYA,<sup>a</sup>  
Dr. Şeref OTELCİOĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,  
Konya

Geliş Tarihi/Received: 25.02.2010  
Kabul Tarihi/Accepted: 27.04.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Ruhiye REİSLİ  
Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,  
Konya,  
TÜRKİYE/TURKEY  
ireisli@hotmail.com

**ÖZET Amaç:** Bu çalışmada, sezaryen ameliyatlarında genel anestezi sırasında induksiyonda remifentanil kullanımının maternal ve neonatal etkilerinin araştırılması amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Genel anestezi planlanan, ASA I-II statüsünde 94 gebe randomize olarak iki gruba ayrıldı. Anestezi induksiyonunda Grup I'e 0,5 µg/kg remifentanil 30 sn'de verildi ve 0,2 µg/kg/dk dozunda infüzyona devam edildi. Grup II'ye ise eşdeğer volüme serum fizyolojik verildi. İndüksiyon her iki grupta 4 mg/kg tiyopental ve 1 mg/kg süksinilkolin uygulanarak tamamlandı. Anestezi idamesinde sevofluran ve %50 O<sub>2</sub> ve %50 N<sub>2</sub>O karışımı kullanıldı. Maternal SAB, DAB, OAB, KAH, BİS değerleri bazal, induksiyon sonrası, entübasyon sonrasında kaydedildi ve ölçümlere 5 dk aralarla devam edildi. Yenidoğanın değerlendirilmesinde APGAR, NAKS skorları ve kan gazı değerleri kullanıldı. Resüsitasyon gereksinimleri kaydedildi. Olguların anestezi sırasında uyanıklık belirtileri kaydedildi ve operasyon sonrasında anneler farkında olma açısından sorgulandı. **Bulgular:** Demografik verilerde gruplar arasında benzerdi (p> 0,05). Entübasyon sonrası SAB, DAB, OAB ve KAH değerleri grup II'de anlamlı derecede yükselmisti (p< 0,05). SAB'de entübasyon sonrası 5. ve 20. dk'larda, KAH'da 5. dk'da grup II'de yükselme mevcuttu (p< 0,05). Grup II'de induksiyon sonrası, entübasyon sonrası ve operasyon süresince BIS değerleri yüksekti (p< 0,05). Grup I'de gebelerin hiç birinde uyanıklık belirtisi olmadı. Grup II'de ise 20 gebede uyanıklık belirtisi oldu (p< 0,05). Her iki grupta farkında olmaya rastlanmadı. Her iki grupta da yenidoğanlarda entübasyon gereksinimi olmadı. Grup I'de 5 ve Grup II'de 2 yenidoğan maske ile ventile edildiler, fakat sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi. NAKS değerleri ve umbilikal ven kan gazları açısından gruplar arasında fark yoktu. **Sonuç:** Sonuç olarak, sezaryenlerde 0,5 µg/kg remifentanil bolusunu takiben 0,2 µg/kg/dk remifentanil induksiyon ve idamesinin entübasyon ve cerrahiye hemodinamik yanıtı azalttığı ve yenidoğanda solunum depresyonuna neden olmadığı; remifentanilin bu dozlarda obstetrik genel anesteziye kullanılabileceği kanaatine varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Sezaryen; remifentanil; anne sağlığı; bebek, yenidoğan

**ABSTRACT Objective:** The aim of this study is to investigate maternal and neonatal effects of remifentanil used for general anesthesia in cesarean section patients. **Material and Methods:** ASA I-II physical status, 94 pregnancies were randomised in to two groups. In Group I (n= 47), 0.5 µg/kg remifentanil was administered in 30 seconds and 0.2 µg/kg/min infusion was continued. In Group II (n= 47) saline was used in spite of remifentanil. Anesthesia was induced with 4 mg/kg thiopental and 1 mg/kg succinylcholine and maintained with N<sub>2</sub>O (%50)-O<sub>2</sub> and 0.5 MAC sevoflurane. Maternal SAP, DAP, MAP, HR and BIS values were recorded before and after induction, after intubation and for every 5 minutes along the operation. Neonates were evaluated with APGAR, NACS scores and blood gases. Resuscitation needs of newborn (with mask or intubation) were recorded. Signs of wakefulness were recorded during operation and patients were asked about awareness after anesthesia. **Results:** Groups were similar with respect to demographical data (p> 0.05). SAP, DAP, MAP and HR values were higher in Group II after intubation (p< 0.05). BIS values were statistically higher in Group II after induction, intubation and during the operation (p< 0.05). Twenty patients in Group II exhibited signs of wakefulness, whereas none of the patients in Group I did (p< 0.05). Awareness was not seen in overall study patients. None of the neonates in both groups required intubation. Five neonates in Group I and two neonates in Group II were ventilated with mask-bag system, but it was not statistically significant (p> 0.05). There were no difference with respect to NACS and umbilical venous blood gases (p> 0.05). **Conclusion:** Consequently, we concluded that, remifentanil infusion at 0.2 µg/kg/min dose after 0.5 µg/kg bolus reduced hemodynamic response to intubation and surgical stimulus without causing neonatal respiratuar depression for cesarean section and it can be used in obstetric anesthesia with these doses.

**Key Words:** Cesarean section; remifentanil; maternal welfare; infant, newborn

Genel anestezi ile gerçekleştirilen sezaryen operasyonlarında fetusun anesteziden etkilenmemesi veya en az şekilde etkilenmesi için anestezik ilaçların düşük dozları kullanılmaktadır. Genel anestezi sıklıkla tiyopental ve süksinilkolin uygulanmasını takiben fetusun doğumuna kadar nitroz oksit ve düşük konsantrasyonda inhalasyon ajanı ile uygulanmaktadır.<sup>1,2</sup> Bu yöntemin dezavantajları maternal farkında olma, yetersiz analjezi, larengoskopi, trakeal entübasyon ve insizyona hipertansif yanıtları içermektedir. Sezaryende genel anestezide potansiyel respiratuar depresyonu önlemek amacıyla opioidler genelde bebek doğduktan sonra uygulanır. Bununla birlikte maternal hemodinamik stabilite, havayolu manüplasyonu ve cerrahi uyarıya yanıtın azalmasının önemli olduğu durumlarda kar/zarar hesabı yapıldığında opioidler tercih edilebilir.<sup>3</sup>

Remifentanil kısa etkili bir opioid olup diğer opioidlere benzer şekilde maternal farkında olma ve yetersiz analjezi riskini azaltır ve maternal stres cevabı önler. Remifentanil hızlı bir şekilde ve dozdan ve infüzyon süresinden etkilenmeden nonspesifik plazma esterazları tarafından metabolize edilmektedir.<sup>4</sup> Ayrıca remifentanilin uterin relaksasyon yapma potansiyeli düşüktür.<sup>5</sup>

Daha önceki çalışmalarda remifentanilin plasentayı hızlı bir şekilde geçtiği ve fetusta hızla metabolize olduğu gösterilmiştir.<sup>6,7</sup> Literatürde hem yenidoğan hem de anne üzerine olumsuz etki yapmaksızın uygulanabilecek remifentanil dozları araştırılmaktadır.<sup>6,9</sup> Bu çalışmada sezaryen ameliyatlarında genel anestezi sırasında indüksiyonda 0.5 µg/kg bolus ve 0.2 µg/kg/dk infüzyon şeklinde remifentanil kullanımının maternal ve neonatal etkilerini araştırılması amaçlandı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi 25 Ocak 2008 tarihli, 2008/001 sayılı etik kurul onayı alınarak; Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde elektif sezaryen operasyonu planlanan, önceden çalışma ile ilgili bilgi verilip onayları alınan, miyadında, yaş ≥18 olan, ASA I-II fiziki statusunda 94 gebe dahil edildi.

Çalışmaya elektif olmayan olgular, çoğul gebelikler, preterm gebelikler, fetal anomali, fetal gelişme geriliği, Rh uyuşmazlığı ve konjenital malformasyonlar gibi obstetrik komplikasyonu söz konusu olan olgular ve muhtemel fetus ağırlığı 2500 gramın altında olan olgular dahil edilmedi.

Olgulara aspirasyon profilaksisi amacıyla 10 mg metoklopramid ve 150 mg ranitidin operasyondan bir saat önce oral yoldan verildi. Çalışma kapsamına alınan olgular rastgele Grup I (Remifentanil, n= 47) ve Grup II (Plasebo, n= 47) olarak ayrıldı. Tüm gebelerin ameliyathaneye gelişinden operasyon sonuna kadar 15° sol yanlarına yatması sağlandı. Her iki gruptaki olgulara operasyon odasına alındıktan sonra 18 G kanül ile damar yolu açılarak 500 ml ringer laktat verildi.

Operasyon odasına alınan her olgunun yaşı, boyu, kilosu, gebelik haftası kaydedildi. Olguların sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), kalp atım hızı (KAH), bispektral indeksi (BİS) monitorize (Dräger infinity kapa, Dräger medical systems inc. Denver USA) edilerek ölçülen değerler bazal değerler olarak kaydedildi. Aynı ölçümler indüksiyon sonrası, entübasyon sonrası ve operasyon sonuna kadar 5 dakikada bir tekrarlanarak kaydedildi.

Her iki grupta olgulara %100 oksijen ile 3-5 dakika preoksijenasyon uygulandı. Grup I'de anestezi indüksiyonunda 0.5 µg/kg remifentanil 30 sn'de bolus olarak verildikten sonra 0.2 µg/kg/dk dozunda remifentanil infüzyonuna devam edilerek 4 mg/kg tiyopental ve 1 mg/kg süksinilkolin ile indüksiyon tamamlandı. Grup II'de anestezi indüksiyonunda remifentanil yerine 30 sn'de serum fizyolojik bolus olarak verilerek serum fizyolojik infüzyonuna devam edildi; 4 mg/kg tiyopental ve 1 mg/kg süksinilkolin uygulandı. Anestezi indüksiyonu ile beraber hastalara krikoid bası yapıldı. Kas gevşemesi sağlandıktan sonra endotrakeal entübasyon yapıldı ve kaf şişirilerek krikoid basıya son verildi. Olgularda 8-10 ml/kg tidal volüm ve 10-12/dk solunum frekansı ayarlanarak ve end-tidal CO<sub>2</sub> 30-34 mmHg olacak şekilde kontrollü ventilasyon sağlandı. Her iki grupta anestezi idamesi 0.5 MAK

sevofluran, %50 O<sub>2</sub> + %50 N<sub>2</sub>O ile sağlandı. Bebek çıktıktan sonra grup II'de SAB bazal değere göre %25 arttığında 0.2 µg/kg/dk remifentanil infüzyonuna başlandı ve SAB bazal değerinin %25 altında veya 90 mmHg'nin altında ise remifentanil dozu %25 azaltıldı. Bebek çıktıktan sonra her iki gruba 0,1 mg/kg morfin i.v. olarak verildi. Doğumdan sonra grup I'de SAB bazal değere göre %25 arttığında remifentanil dozu %25 arttırıldı; SAB bazal değerinin %25 altına düştüğünde veya 90 mmHg'nin altında ise remifentanil dozu %25 azaltıldı. KAH'ın dakikada 50'nin altına düşmesi bradikardi olarak kabul edildi ve atropin 0.5 mg uygulanması planlandı. Gerekliğinde kas gevşemesi için 20 mg süksinilkolin eklendi. Her iki gruba da bebek çıktıktan sonra 10 ünite oksitosin i.v. olarak verildi. Fasia kapatılırken remifentanil infüzyonu, cilt dikişlerine başlandığında sevofluran ve N<sub>2</sub>O kapatıldı. Olgulara %100 O<sub>2</sub> verildi. Bebek çıktıktan hemen sonra umbilikal venden heparinli bir enjektörle 1 cc kan örneği alındı ve kan gazı analizi yapıldı.

Yenidoğanın değerlendirilmesi bir pediatrist tarafından doğumdan sonraki 1 ve 5. dakikalardaki APGAR skorları ve bir anestezi uzmanı tarafından 15. dakika, 2 ve 24. saat Nöroadaptif Kapasite Skoru (NAKS) değerleri kaydedilerek yapıldı.

Her iki grupta da anestezi başlangıcı-bebek çıkımı, uterus insizyonu-bebek çıkımı ve anestezi süresi, yenidoğanın resüsitasyon gereksinimi (ambu veya entübasyon) kaydedildi. Anestezi başlangıcı-bebek çıkımı arasındaki sürede annenin gözünü buruşturması, açması, elini, ayağını çekmesi gibi uyanıklığı gösteren reaksiyonlar kaydedildi. Hastaların genel anestezi sırasında farkında olma durumunun değerlendirilmesinde operasyondan 24 saat sonra anneden ayrıntılı anamnez alındı.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 16 programı ile yapıldı. Tanımlayıcı bulgular ortalama ± standart sapma ile tablo ve grafikler yardımıyla gösterildi. Normal dağılıma uygunluk analizi yapıldı. Niceliksel verilerin gruplar arası karşılaştırmasında normal dağılıma uyan parametrelerde t testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan parametrelerde Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin kar-

şılaştırmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. p< 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmamızda olguların yaş, boy, ağırlık ve gestasyonel yaş verileri arasında istatistiksel olarak gruplar fark bulunmadı (p> 0,05) (Tablo 1).

Anestezi süresi, anestezi indüksiyonu-doğum süresi açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak fark yoktu (p> 0,05). Uterus insizyonu-doğum süresi ise grup I'de daha uzun bulundu ve gruplar arasında anlamlı fark mevcuttu (p< 0,05) (Tablo 2).

Olguların entübasyon sonrası SAB, DAB, OAB, KAH değerleri karşılaştırıldığında grup II'de grup I'e göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p< 0,05) (Şekil 1, 2, 3, 4). Entübasyon sonrası 5 ve 20. dakikada SAB grup II'de grup I'e göre anlamlı olarak daha yüksekti (p< 0,05) (Şekil 1). Entübasyon sonrası 5. dakikada KAH grup II'de grup I'e göre anlamlı derecede yüksekti (p< 0,05) (Şekil 4).

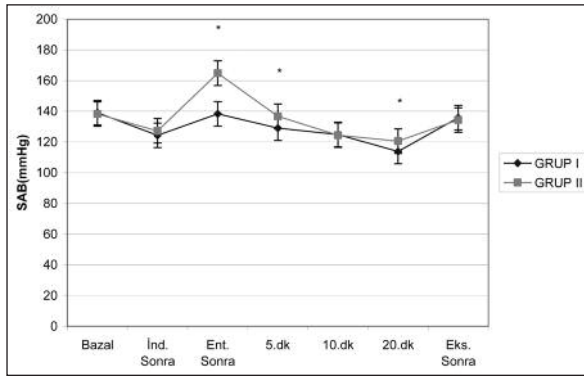
Olguların indüksiyon sonrası BİS değerleri incelendiğinde grup II'de grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p< 0,05). Grupların entübasyon sonrası BİS değerleri karşılaştırıldığında grup II'de grup I'e göre anlamlı derecede yüksekti (p< 0,001). Her iki grubun operasyon süresince BİS değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında 5, 10, 15 ve 20. dakikalarda grup II'de grup I'e göre anlamlı derecede yüksekti

**TABLO 1:** Olguların demografik verileri (Ortalama ± SD).

Gruplar	Grup I (n=47)	Grup II (n=47)	p değeri
Yaş (yıl)	28,49 ± 09	28,77 ± 5,72	p>0,05
Boy (cm)	160,91 ± 5,26	159,55 ± 6,04	p>0,05
Ağırlık (kg)	76,07 ± 14,40	74,23 ± 12,82	p>0,05
Gestasyonel yaş (hf)	38,64 ± 1,07	38,77 ± 1,11	p>0,05

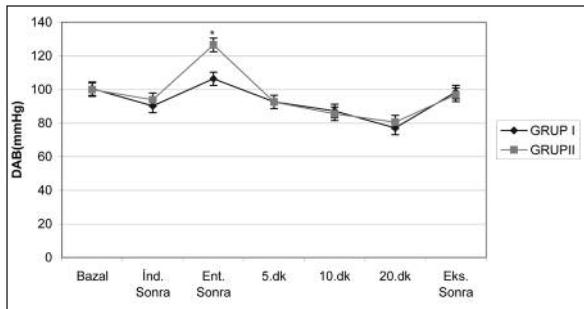
**TABLO 2:** Grupların anestezi ve doğum sürelerinin karşılaştırılması (Ortalama ± SD).

	Grup I	Grup II	p değeri
Anestezi süresi (dk)	33,77 ± 9,34	32,00 ± 7,56	p>0,05
İndüksiyon-doğum süresi (sn)	319,79 ± 85,03	311,72 ± 50,47	p>0,05
Uterus insizyonu-doğum süresi (sn)	39,57 ± 22,20	29,60 ± 17,70	p<0,05



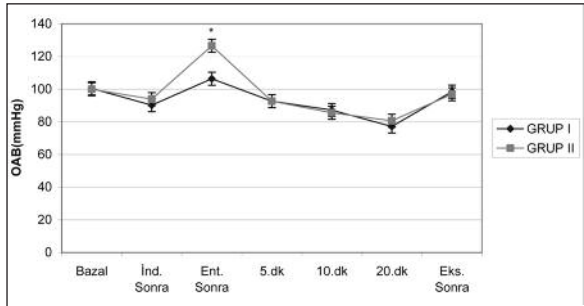
ŞEKİL 1: Grupların SAB ortalama değerlerinin karşılaştırılması.

\*p &lt; 0,05 Gruplar arası değerlendirme.



ŞEKİL 2: Grupların DAB ortalama değerlerinin karşılaştırılması (mmHg).

\*p &lt; 0,05 Gruplar arası değerlendirme.



ŞEKİL 3: Grupların OAB ortalama değerlerinin karşılaştırılması (mmHg).

p &lt; 0,05 Gruplar arası değerlendirme.

(p < 0,05). Her iki grupta ekstübasyon sonrası BİS değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p > 0,05) (Şekil 5).

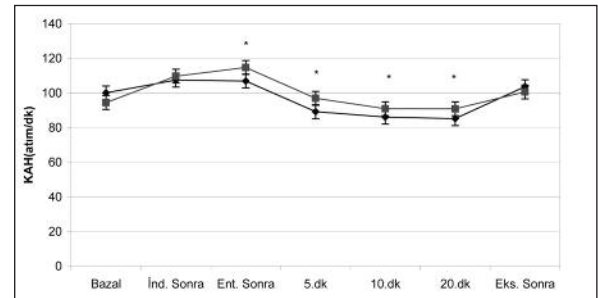
Grup I'de 5 yenidoğana (biri 30 sn, ikisi 10 sn, biri 20 sn, biri 60 sn), grup II'de 2 yenidoğana (biri 40 sn, biri 300 sn) maske ventilasyonu uygulandı. İstatiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığı gözlemlendi (p > 0,05). Her iki grupta yenidoğanların hiçbirinin endotrakeal entübasyon, naloksan ve yoğun bakım takibi ihtiyacı olmadı.

Yenidoğanların 1 ve 5. dakika APGAR skorları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p > 0,05) (Tablo 3).

Yenidoğanların 15. dakika, 2 ve 24. saat NAKS değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p > 0,05) (Tablo 4).

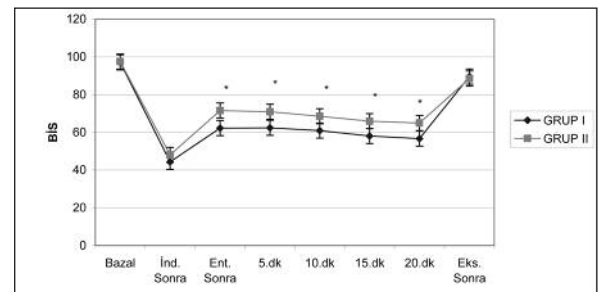
Grup I ve grup II'nin umbilikal ven kan gazları değerlendirildiğinde pH, pO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> ve HCO<sub>3</sub> değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p > 0,05) (Tablo 5).

Her iki grupta da olguların hiçbirinde operasyondan bir gün sonra ameliyat sırasındaki olayları hatırlama tarzında farkında olma gözlemlendi.



ŞEKİL 4: Grupların KAH ortalama değerlerinin karşılaştırılması (mmHg).

\*p &lt; 0,05 Gruplar arası değerlendirme.



ŞEKİL 5: Grupların BİS değerlerinin karşılaştırılması.

\*p &lt; 0,05 Gruplar arası değerlendirme.

TABLO 3: Grupların APGAR skorlarının karşılaştırılması (Ortalama ± SD).

	Grup I	Grup II	p değeri
1. dk APGAR skoru	7,34 ± 1,61	7,81 ± 1,19	p > 0,05
5. dk APGAR skoru	9,00 ± 0,83	9,21 ± 0,91	p > 0,05

**TABLO 4:** Grupların NAKS değerlerinin karşılaştırılması (Ortalama  $\pm$  SD).

	Grup I	Grup II	p değeri
15, dk NAKS	38,34 $\pm$ 1,18	37,89 $\pm$ 1,45	p> 0,05
2, saat NAKS	39,13 $\pm$ 0,77	38,87 $\pm$ 1,13	p> 0,05
24, saat NAKS	39,17 $\pm$ 0,79	38,94 $\pm$ 1,05	p> 0,05

**TABLO 5:** Grupların umbilikal ven kan gazı ölçümlerinin değerlendirilmesi (Ortalama  $\pm$  SD).

	Grup I	Grup II	p değeri
pH	7,36 $\pm$ 0,04	7,34 $\pm$ 0,07	p> 0,05
pO <sub>2</sub> (mmHg)	29,61 $\pm$ 5,54	29,37 $\pm$ 7,25	p> 0,05
SO <sub>2</sub>	55,34 $\pm$ 14,25	53,95 $\pm$ 16,57	p> 0,05
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	41,54 $\pm$ 4,66	45,01 $\pm$ 7,19	p> 0,05
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	23,10 $\pm$ 2,16	23,68 $\pm$ 2,07	p> 0,05

## TARTIŞMA

Sezaryende genel anestezide opioidler genellikle respiratuar depresyonu önlemek amacıyla fetus doğduktan sonra uygulanır. Bu tekniğin yetersiz analjezi, trakeal entübasyon ve cerrahi insizyona hipertansif yanıt, maternal farkında olma gibi dezavantajları vardır. Alfentanil ve fentanil gibi opioidler yenidoğanda düşük Apgar skoru ve trakeal entübasyon gerektiren respiratuar depresyona ve yaşamın ilk günlerinde düşük nörodavranışsal skorlara yol açabilir.<sup>8,9</sup>

Remifentanil daha önce ciddi kardiyak hastalık, aort hastalığı, intrakranial hastalık, preeklampsi ve trombositopeni, subaraknoid hemoraji, süksinilkolin apnesi, HELLP sendromu, otoimmün hepatit gibi yandaş hastalığı olan gebelerde genel anestezi indüksiyonunda kullanılmıştır.<sup>8,10-17</sup> Bu çalışmada remifentanil sağlıklı gebelerde kullanılarak anne ve yenidoğan üzerine etkilerinin araştırılması planlandı. Uygulanan remifentanil dozu daha önceki kontrolsüz ve sınırlı sayıda kontrollü çalışma incelenerek kararlaştırıldı. Elektif sezaryen operasyonlarında genel anestezi indüksiyonunda 4 mg/kg tiyopental ve 1 mg/kg süksinilkolin ile birlikte 30 sn'de verilen 0.5  $\mu$ g/kg remifentanil bolusundan hemen sonra 0.2  $\mu$ g/kg/dk remifentanil infüzyonunun; plasebo ile karşılaştırıldığında trakeal entübasyon ve cerrahi uyarının neden olduğu maternal

SAB, DAB, OAB ve kalp hızındaki artışı azalttığı ve hemodinamik stabilitenin sağlandığı gözlemlendi.

Van de Velde ve ark.nın 10 sağlıklı gebede anestezi indüksiyonunda propofol ile birlikte 0.5  $\mu$ g/kg remifentanil bolusundan sonra 0.2  $\mu$ g/kg/dk remifentanil infüzyonu yaptıkları prospektif çalışmada 2 gebede hipotansiyon olduğu, diğer gebelerde ise OAB'nın stabil seyrettiği gösterildi.<sup>4</sup> Çalışmamızda ise remifentanil grubunda hiçbir gebede atropin ve efedrin uygulanmasını gerektirecek bradikardi ve hipotansiyon gelişmedi. Van de Velde ve ark.'ın çalışmasında bu çalışmadan farklı olarak anestezi indüksiyonunda tiyopental yerine propofol kullanılmıştır. Propofolün kan basıncında tiyopentale oranla daha fazla düşüşe sebep olduğu bilgisi ile gelişen hipotansiyonun propofol kullanımına bağlı olabileceği düşüncesindeyiz.<sup>18</sup> Ngan Kee ve ark.nın elektif sezaryen operasyonuna alınan 40 sağlıklı gebede (20 gebe remifentanil grubu, 20 gebe plasebo grubu) anestezi indüksiyonunda 1 mcg/kg remifentanil ve 4 mg/kg tiyopental bolusu uyguladıkları çalışmalarında indüksiyondan sonra efedrin ve atropin gerektirecek hipotansiyon ve bradikardi olmaması da bu düşüncemizi desteklemektedir. Bu çalışmaya benzer şekilde Ngan Kee ve ark. çalışmalarında, larengoskopi ve trakeal entübasyondan sonra kan basıncı ve kalp hızındaki artışın azaldığını belirtmişlerdir.<sup>7</sup> Alexander ve ark.nın sezaryen operasyonu için genel anestezi planlanan 6 sağlıklı gebede 1  $\mu$ g/kg remifentanil bolusundan sonra 0.5  $\mu$ g/kg/dk remifentanil infüzyonu uyguladığı çalışmada maternal kan basıncı ve kalp hızında düşme, 3 hastada glikopirolat gerektiren bradikardi olduğu gösterildi.<sup>19</sup> Bu çalışmadan farklı olarak daha yüksek dozlarda remifentanil kullanımının Alexander ve ark.nın çalışmasında görülen hipotansiyon ve bradikardinin nedeni olabileceği düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda remifentanil grubunda (n= 47) operasyon esnasında annelerin hiçbirinde uyanıklık belirtisi olmadı; fakat kontrol grubunda (n= 47) 20 annede operasyon esnasında uyanıklık belirtisi (wakefulness) gözlenmekle birlikte yapılan post-operatif visitte her iki grupta da annelerde ağrıya veya operasyonu hatırlama gibi farkında olma belirtisine rastlanmadı. Bu durum anestezi indüksiyon

yonunda tiyopental kullanılması, idamede %50 O<sub>2</sub> ve %50 N<sub>2</sub>O karışımı ve %1 sevofluran kullanılması ile açıklanabilir. Kontrol grubunda 20 annede operasyon esnasında uyanıklık belirtisi olması ise remifentanil grubunda anestezi düzeyinin daha iyi olması ile açıklanabilir.

Çalışmamızda anestezi derinliğinin monitörizasyonunda BİS kullanılarak remifentanil grubu ile kontrol grubu arasındaki değerler karşılaştırıldı. İndüksiyon-doğum süresinde BİS değerleri remifentanil grubunda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. Dolayısıyla sezaryende indüksiyonda belirttiğimiz dozlarda remifentanil kullanımı ile yeterli anestezi derinliği sağlanabileceği kanısındayız.

Çalışmamızdan farklı olarak G. Draisci ve ark.<sup>20</sup> sezaryende genel anestezide remifentanil kullanımını salin ile karşılaştırdıkları çalışmalarında her iki grupta BİS'in <60 olduğunu ve gruplar arasında BİS monitörizasyonun farklı olmadığını belirttiler. Bu çalışmada sevofluran'ın trakeal entübasyondan sonra %1.5'ten verilmesinin salin grubunda da BİS değerlerinin düşük bulunmasına sebep olduğunu düşünmekteyiz. Chin ve Yeo %1 sevoflurane ile BİS değerini 60'ın altında bulmamış, bu düzey için %1.5 sevofluranı önermişlerdir.<sup>21</sup> Fakat özellikle uterus atonisi açısından %1,5 sevofluran düzeyleri önerilmemektedir. 0,5 MAK ile sevofluranın oksitosin uygulanan hastalarda uterus atonisi ve kanama korkusu olmaksızın kullanılabileceği bildirilmektedir.<sup>22</sup>

Literatürde daha önce belirtilen, sezaryen operasyonları sırasında remifentanil kullanılan 4 olgunun yenidoğanlarında 1. dakika Apgar skorları düşük bulunmuş ve maske ventilasyonuna ihtiyaçları olduğu gösterilmiştir.<sup>10,13,19,23</sup> Bu yenidoğanların ikisinde endotrakeal entübasyon ihtiyacı olduğu<sup>10,13</sup> ve 4 yenidoğanın yoğun bakım ünitesine alındığı bildirilmiştir.<sup>10,13,24,25</sup> Bir vakada doğumda Apgar skorları düşük olmamasına rağmen yenidoğanın nalokson ihtiyacı olduğu belirtilmiştir.<sup>13</sup> Annesine 2,5 µg/kg remifentanil bolusu ve 0,1-1,5 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu uygulanan bir yenidoğanda göğüs duvarı rijiditesi bildirilmiş olup bu doz bildirilen en yüksek remifentanil dozudur.<sup>17</sup> Yine Alexander ve ark.nın 6 sağlıklı gebede sezaryende indüksiyonda 1 µg/kg remifentanil bolusunu takiben 0,5 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu uyguladıkları çalışmalarında 3 yenidoğanın Apgar skorlarının düşük olduğu ve maske ile ventilasyon ihtiyacı olduğu bildirilmiştir.<sup>19</sup> Bu vakaların hepsinde kullanılan remifentanil dozu bizim çalışmamıza göre yüksek olup remifentanilin yüksek dozlarda neonatal depresyon yapabileceği ve bu nedenle uygun doz rejiminin kontrollü çalışmalar ile belirlenmesi gerektiği düşüncesindeyiz.

Elektif sezaryen operasyonuna alınan 94 gebede yaptığımız prospektif, kontrollü çalışmada (n= 47 remifentanil grubu, n= 47 plasebo grubu), remifentanil grubunda 5 yenidoğanda kısa süreli maske ile ventilasyon ihtiyacı olup hiçbirinde trakeal entübasyon ve nalokson ihtiyacı olmadı. Bununla birlikte kontrol grubunda 2 yenidoğanda maske ile ventilasyon ihtiyacı olup neonatal depresyon açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında remifentanil grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunmadı. Bu çalışmada 1 ve 5. dk Apgar skorları gruplar arasında benzer bulundu ve her iki grupta ortalama 1. dk Apgar skorları >7 idi. Bu çalışmadan farklı olarak Ngan Kee ve ark.nın indüksiyonda 1 µg/kg remifentanil ile yaptığı çalışmada remifentanil grubunda iki yenidoğana klinik olarak deprese olduklarından nalokson verildiği belirtilmiştir.<sup>7</sup> Ngan Kee ve ark.nın çalışmalarında indüksiyon-doğum süresi remifentanil ve kontrol grubunda sırasıyla 12,9 dk ve 12,6 dk iken bu çalışmada ise sırasıyla 5,3 dk ve 5,1 dk olarak bulundu. Yine Ngan Kee ve ark.nın çalışmalarında uterus insizyonu-doğum süresi remifentanil ve kontrol grubunda sırasıyla 80 sn ve 81 sn iken bu çalışmada ise sırasıyla 39 sn ve 29 sn olarak bulundu. Ngan Kee ve ark.'ın çalışmalarında indüksiyon-doğum ve uterus insizyonu-doğum sürelerinin bu çalışmaya göre daha uzun olması ve remifentanilin 1 µg/kg bolus olarak uygulanmasının bu çalışmadan farklı olarak 2 yenidoğanda nalokson gerektiren solunum depresyonuna neden olabileceği düşüncesindeyiz.<sup>7</sup> Bu çalışmada uterus insizyonu-doğum süresi remifentanil grubunda kontrol grubuna göre 10 sn daha uzun bulunmasına rağmen neonatal depresyon açısından gruplar arasında fark oluşturmadığı gözlemlendi. Remifentanilin bu ça-

lışma ile aynı dozlarda kullanıldığı Van de Velde ve ark.nın yaptıkları çalışmada (10 gebede) infantların yaklaşık %50'sinde kısa süreli respiratuar destek (maske ile ventilasyon) gerektiren solunum depresyonu olduğu ve 6 yenidoğanda 1. dk Apgar skoru <7, 2 yenidoğanda 5. dk Apgar skoru <7 olduğu belirtilmiştir.<sup>4</sup> Bu çalışmada anestezi indüksiyonu-doğum arasındaki ortalama süre remifentanil grubunda 5.3 dk olup Van de Velde ve ark.nın çalışmasında ise bu süre 7.7 dakika idi. İndüksiyon-doğum arasındaki sürenin daha uzun olmasının ve anestezi indüksiyonunda tiyopental yerine propofol kullanılmasının Van de Velde ve ark.nın çalışmalarındaki solunum depresyonu ve düşük Apgar skoru oranlarını arttırmış olabileceği düşüncesindeyiz. Tiyopentale göre propofol ile yenidoğanda daha düşük Apgar ve nörodavranışsal skorlar saptanmış, nörodavranışsal skorlar doğumun 4. saatinde her iki grupta da benzer bulunmuştur.<sup>26</sup> Bu çalışmayla benzer şekilde Bouattour ve ark. indüksiyonda 0,5 µg/kg remifentanil ve 2 mg/kg propofol; anestezi idamesinde 0,2 µg/kg/dk remifentanil, 100 µg/kg/dk propofol ve %50 N<sub>2</sub>O/%50 O<sub>2</sub> uyguladıkları 40 olgu sayılı çalışmalarında (n= 20 remifentanil, n= 20 plasebo); remifentanil grubu ile kontrol grubunu karşılaştırdıklarında yenidoğanların Apgar skorlarını ve respiratuar depresyon oranlarını benzer bulduklarını, yenidoğanların hiçbirinde naloksan ihtiyacı olmadığını bildirmişlerdir.<sup>27</sup>

Bu çalışmada umblikal ven kan gazları açısından gruplar karşılaştırıldığında pH, PO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub> değerleri gruplar arasında benzer bulundu ve normal sınırlarda idi. Ngan Kee ve ark. ise bu çalışmadan farklı olarak PCO<sub>2</sub> değerini kontrol grubu ile karşılaştırıldığında remifentanil grubunda hafifçe yüksek bulduklarını, fakat maternal AKG çalışmadıklarından bu durumu açıklayamadıklarını belirtmişlerdir.<sup>7</sup> Kan ve ark. sezaryen operasyonu için epidural anestezi uygulanması sırasında intravenöz 0,1 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu yaptıkları çalışmada (13 gebede) Ngan Kee ve ark. gibi neonatal PCO<sub>2</sub> değerini remifentanil grubunda daha yüksek bulduklarını bildirmişlerdir. Kan ve ark. bu çalışmalarında maternal arter kan gazı analizinde pCO<sub>2</sub> değerlerinde yükselme ve pH değerlerinde düşme tespit ettiklerini belirtmişler ve neonatal PCO<sub>2</sub>

yüksekliğini remifentanilin maternal solunum depresyonu yapmasına bağlı maternal PCO<sub>2</sub>'deki az miktarda yükselmeye bağlamışlardır.<sup>6</sup> Bu çalışmada her iki grupta umblikal ven kan gazında PCO<sub>2</sub> benzer ve normal sınırlarda bulunmuş olup annelerin end-tidal CO<sub>2</sub> değerleri 30-34 mmHg arasında tutulmuştur.

Bu çalışmada özellikle yenidoğanın değerlendirilmesinde NAKS bakmayı uygun bulduk. Erken neonatal nörolojik davranış skalası (ENNS) Scanlon ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş ve ekstradural lokal anestetik verilenlerde neonatal etkileri değerlendirmek için kullanılmıştır. NAKS, Amiel-Tisen ve çalışma arkadaşları tarafından Scanlon'un ENNS'i bazı elemanlarla şekillendirilerek geliştirilmiştir. Bu test özellikle anestezi sırasında kullanılan ilaçlar ile oluşan yan etkileri gösterir, kolaylıkla yapılabilir, komplike ekipman gerektirmez, basittir ve yüksek karşılıklı gözleme yeteneğine sahiptir. APGAR skoru yenidoğanın durumu hakkında genel bir bilgi vermesine karşın NAKS yenidoğanın yeteli aktivitede olup olmadığını ilaçların neden olduğu depresif etkiyi ve adaptasyonu göstermede APGAR skorundan daha duyarlı bir testtir. Yenidoğanın NAKS sistemi kriterleri adaptasyon kapasitesi, pasif tonus, aktif tonus, primer refleksler ve genel durum değerlendirmesi esasına dayanır. NAKS ilaca bağlı depresyonu; asfiksi, doğum travması veya nörolojik hastalıklara bağlı depresyondan ayırmak için planlanan bir indekstir.<sup>28</sup> NAKS testinde verilebilecek maksimum değer 40'tır. Değerlendirmede 35 ve üzerinde skor alan yenidoğanlar nörolojik olarak kuvvetli tanımlanır. Bu çalışmada yenidoğanların NAKS değerlerini 15. dk, 2 ve 24. saatlerde değerlendirdik ve remifentanil grubu ile kontrol grubu arasında fark olmadığını gözlemledik. Her iki grupta da yenidoğanların ortalama NAKS değerleri 35'in üzerinde idi. Bu çalışma sezaryende genel anestezi indüksiyonunda remifentanil uygulanmasının NAKS'a etkisini değerlendiren ilk çalışma olup remifentanilin yenidoğanların NAKS değerini azaltmadığını gözlemledik. Kan ve ark. sezaryende epidural anestezi sedasyon amacıyla 13 gebede 0.1 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu yaptıkları çalışmalarında, 30 ve 60. dakikalarda

NAKS baktıklarını ve bu çalışmayla benzer şekilde yenidoğanların NAKS değerlerini normal sınırlarda bulduklarını bildirmişlerdir.<sup>6</sup>

Sonuç olarak, sezaryenlerde 0,5 µg/kg remifentanil bolusunu takiben 0,2 µg/kg/dk remifenta-

nil induksiyon ve idamesinin entübasyon ve cerrahiye hemodinamik yanıtı azalttığı ve yenidoğanda solunum depresyonuna neden olmadığı; remifentanilin bu dozlarda obstetrik genel anestezide kullanılabilmesi kanaatine varıldı.

## KAYNAKLAR

- Jenkins JG, Khan MM. Anaesthesia for caesarean section: a survey in a UK region from 1992 to 2002. *Anaesthesia* 2003;58(11):1114-8.
- Reisner LS, Lin D. Anesthesia for cesarean section. In: Chestnut DH, ed. *Obstetric Anesthesia, Principles and Practice*. 2<sup>nd</sup> ed. St. Louis: Mosby; 1999. p.465-92.
- Gin T, Ngan-Kee WD, Siu YK, Stuart JC, Tan PE, Lam KK. Alfentanil given immediately before the induction of anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg* 2000;90(5):1167-72.
- Van de Velde M, Teunkens A, Kuypers M, Dewinter T, Vandermeersch E. General anaesthesia with target controlled infusion of propofol for planned caesarean section: maternal and neonatal effects of a remifentanil-based technique. *Int J Obstet Anesth* 2004;13(3):153-8.
- Kayacan N, Ertugrul F, Arici G, Karsli B, Akar M, Erman M. In vitro effects of opioids on pregnant uterine muscle. *Adv Ther* 2007;24(2):368-75.
- Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, Kessin C, Preston PG, Lobo EP. Intravenous remifentanil: placental transfer, maternal and neonatal effects. *Anesthesiology* 1998;88(6):1467-74.
- Ngan Kee WD, Khaw KS, Ma KC, Wong AS, Lee BB, Ng FF. Maternal and neonatal effects of remifentanil at induction of general anesthesia for cesarean delivery: a randomized, double-blind, controlled trial. *Anesthesiology* 2006;104(1):14-20.
- Manullang TR, Chun K, Egan TD. The use of remifentanil for Cesarean section in a parturient with recurrent aortic coarctation. *Can J Anaesth* 2000;47(5):454-9.
- McCarroll CP, Paxton LD, Elliott P, Wilson DB. Use of remifentanil in a patient with peripartum cardiomyopathy requiring Cesarean section. *Br J Anaesth* 2001;86(1):135-8.
- Wadsworth R, Greer R, MacDonald JM, Vohra A. The use of remifentanil during general anaesthesia for caesarean delivery in two patients with severe heart dysfunction. *Int J Obstet Anesth* 2002;11(1):38-43.
- Orme RM, Grange CS, Ainsworth QP, Grebenik CR. General anaesthesia using remifentanil for caesarean section in parturients with critical aortic stenosis: a series of four cases. *Int J Obstet Anesth* 2004;13(3):183-7.
- Imarengiaye C, Littleford J, Davies S, Thapar K, Kingdom J. Goal oriented general anesthesia for Cesarean section in a parturient with a large intracranial epidermoid cyst. *Can J Anaesth* 2001;48(9):884-9.
- Johannsen EK, Munro AJ. Remifentanil in emergency caesarean section in pre-eclampsia complicated by thrombocytopenia and abnormal liver function. *Anaesth Intensive Care* 1999;27(5):527-9.
- Santos Iglesias L, Sánchez J, Reboso Morales J, Mesa Del Castillo Payá C, Fuster Puigdoménech L, González Miranda F. [General anesthesia with remifentanil in two cases of emergency cesarean section]. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2001;48(5):244-7.
- Alexander R, Fardell S. Use of remifentanil for tracheal intubation for caesarean section in a patient with suxamethonium apnoea. *Anaesthesia* 2005;60(10):1036-8.
- Richa F, Yazigi A, Nasser E, Dagher C, Antakly MC. General anesthesia with remifentanil for Cesarean section in a patient with HELLP syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49(3):418-20.
- Carvalho JCA. Cardiac disease. In: Van Zundert A, Ostheimer GW, eds. *Pain Relief and Anesthesia in Obstetrics*. 1<sup>st</sup> ed. New York: Churchill Livingstone; 1995. p.547-58.
- Grounds RM, Twigley AJ, Carli F, Whitwam JG, Morgan M. The haemodynamic effects of intravenous induction. Comparison of the effects of thiopentone and propofol. *Anaesthesia* 1985;40(8):735-40.
- Alexander R. Haemodynamic changes with administration of remifentanil following intubation for CS. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19 (Suppl 24):A571.
- Draisci G, Valente A, Suppa E, Frassanito L, Pinto R, Meo F, et al. Remifentanil for cesarean section under general anesthesia: effects on maternal stress hormone secretion and neonatal well-being: a randomized trial. *Int J Obstet Anesth* 2008;17(2):130-6.
- Chin KJ, Yeo SW. Bispectral index values at sevoflurane concentrations of 1% and 1.5% in lower segment cesarean delivery. *Anesth Analg* 2004;98(4):1140-4.
- Reisli R. [Anesthesia for cesarean section]. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2(19):50-62.
- Macfarlane AJ, Moise S, Smith D. Cesarean section using total intravenous anaesthesia in a patient with Ebstein's anomaly complicated by supraventricular tachycardia. *Int J Obstet Anesth* 2007;16(2):155-9.
- Volikas I, Male D. A comparison of pethidine and remifentanil patient-controlled analgesia in labour. *Int J Obstet Anesth* 2001;10(2):86-90.
- Bédard JM, Richardson MG, Wissler RN. General anesthesia with remifentanil for Cesarean section in a parturient with an acoustic neuroma. *Can J Anaesth* 1999;46(6):576-80.
- Celleno D, Capogna G, Tomassetti M, Costantino P, Di Feo G, Nisini R. Neurobehavioural effects of propofol on the neonate following elective caesarean section. *Br J Anaesth* 1989;62(6):649-54.
- Bouattour L, Ben Amar H, Bouali Y, Kolsi K, Gargouri A, Khemakhem K, et al. [Maternal and neonatal effects of remifentanil for general anaesthesia for Cesarean delivery]. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007;26(4):299-304.
- Aucott SW, Zuckerman RL. Neonatal assessment and resuscitation. In: Chestnut DH, ed. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2004. p.122-47.