



T.C.

**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**SPİNAL ANESTEZİ İLE SEZARYEN YAPILAN  
PRE-EKLAMPTİK VE NON-PREKLAMPTİK GEBELERDE  
ÖLÇÜLEN SEREBRAL OKSİJEN SATÜRASYONU  
DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI: PROSPEKTİF,  
GÖZLEMSEL ÇALIŞMA**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. ALİ KARADEMİR**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN**

**DOÇ. DR. GÜLAY ERDOĞAN KAYHAN**

**MALATYA-2016**

**T.C.**  
**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**SPİNAL ANESTEZİ İLE SEZARYEN YAPILAN  
PRE-EKLAMPTİK VE NON-PREKLAMPTİK GEBELERDE  
ÖLÇÜLEN SEREBRAL OKSİJEN SATÜRASYONU  
DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI: PROSPEKTİF,  
GÖZLEMSEL ÇALIŞMA**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. ALİ KARADEMİR**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN**

**DOÇ. DR. GÜLAY ERDOĞAN KAYHAN**

**MALATYA-2016**

## İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	İ
TABLolar DİZİNİ.....	İİİ
ŞEKİL DİZİNİ.....	İİİ
KISALTMALAR DİZİNİ.....	V
RESİM DİZİNİ.....	VI
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. Gebelikte Anatomik Değişiklikler.....</b>	<b>3</b>
<b>2.2. Maternal Fizyoloji.....</b>	<b>4</b>
2.2.1. Santral Sinir Sistemi Etkileri.....	4
2.2.2. Respiratuar Etkiler.....	4
2.2.3. Kardiyovasküler Etkiler.....	5
2.2.4. Renal ve Gastrointestinal Etkiler.....	6
2.2.5. Hepatik Etkiler.....	6
2.2.6. Hematolojik Etkiler.....	7
2.2.7. Metabolik Etkiler.....	7
2.2.8. İskelet Kas Sistemi Etkileri.....	7
<b>2.3. Obstetrik Anestezi.....</b>	<b>8</b>
2.3.1. Sezaryen.....	8
2.3.2. Sezaryende Anestezi Yönetimi.....	9
2.3.2.1. Sezaryende Genel Anestezi.....	9
2.3.2.2. Sezaryende Rejyonel Anestezi.....	11
Spinal Anestezi.....	11
Spinal Teknik.....	12
Epidural Anestezi.....	13
Epidural Teknik.....	13
Kombine Spinal Epidural Anestezi (KSE).....	14
Kombine Teknik.....	14
<b>2.4. Gebelikte Hipertansif Hastalıklar.....</b>	<b>15</b>
2.4.1. Kronik Hipertansiyon.....	15
2.4.2. Gestasyonel Hipertansiyon:.....	15

2.4.3. Kronik Hipertansiyon Zemininde Gelişen Preeklampsi .....	16
2.4.4. Preeklampsi .....	16
2.4.4.1. Preeklampsi Yeni Tanımlama (ACOG-2013) .....	17
2.4.4.2. Preeklampsi Tanı Kriterleri (ACOG-2013) .....	18
2.4.4.3. Preeklampsi Patofizyolojisi .....	19
2.4.4.4. Preeklampside Obstetrik Yönetim .....	20
2.4.4.5. Preeklampside Preanestezi Yaklaşım .....	22
2.4.4.6. Preeklampside Anestezi .....	23
2.4.4.7. HELLP Sendromu .....	25
2.4.4.8. Eklampsi .....	26
<b>2.5. Serebral Oksimetre .....</b>	<b>27</b>
2.5.1. Serebral Oksimetre Nedir? .....	27
2.5.2. Serebral Oksimetrede Fiziksel Prensipler .....	28
2.5.3. Near-infrared Spektroskopinin Çalışma Sistemi .....	28
2.5.4. Serebral Oksimetre ile Yapılan Çalışmalar .....	31
2.5.5. Near-infrared Spektroskopinin Kullanım Faydaları .....	32
<b>3. MATERYAL VE METOD .....</b>	<b>34</b>
<b>3.1. Monitörizasyon ve Anestezi Tekniği .....</b>	<b>34</b>
<b>3.2. Ölçümler .....</b>	<b>35</b>
<b>3.3. İstatistiksel değerlendirme .....</b>	<b>36</b>
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>37</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>47</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER .....</b>	<b>51</b>
<b>7. ÖZET .....</b>	<b>52</b>
<b>8. SUMMARY .....</b>	<b>54</b>
<b>9. KAYNAKLAR .....</b>	<b>56</b>

## TABLÖLAR DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Demografik ve preoperatif veriler [ortalama $\pm$ standart sapma; sayı (%)].....	38
<b>Tablo 2.</b> Sağ ve sol frontal bölgesel serebral oksijen satürasyonu (rSO <sub>2</sub> ) düzeyleri (ortalama $\pm$ standart sapma).....	41
<b>Tablo 3.</b> rSO <sub>2</sub> düzeylerinde bazal değerden $\geq$ %20 düşme ve intraoperatif rSO <sub>2</sub> < 50 değerler [sayı (%)].....	42
<b>Tablo 4.</b> İntraoperatif veriler [ortalama $\pm$ standart sapma; sayı (%); ortanca (min- maks)].....	46
<b>Tablo 5.</b> Fetüs ile ilgili parametreler (ortalama $\pm$ standart sapma).....	46

## ŞEKİL DİZİNİ

<b>Şekil 1-2.</b> Sağ ve sol frontal sensörlerden elde edilen bölgesel serebral oksijen satürasyonu (rSO <sub>2</sub> sağ, rSO <sub>2</sub> sol) düzeyleri.....	40
<b>Şekil 3.</b> Periferik oksijen satürasyonu (SpO <sub>2</sub> ) düzeyleri.....	42
<b>Şekil 4.</b> Sistolik arter basıncı (SAB) düzeyleri.....	43
<b>Şekil 5.</b> Diastolik arter basıncı (DAB) düzeyleri.....	44
<b>Şekil 6.</b> Ortalama arter basıncı (OAB) düzeyleri.....	44
<b>Şekil 7.</b> Kalp hızı (KH) düzeyleri.....	44



## RESİM DİZİNİ

<b>Resim 1.</b> Serebral oksimetre cihazının genel görünüşü.....	29
<b>Resim 2.</b> Serebral oksimetre sensörünün (rSO <sub>2</sub> ) genel görünüşü.....	30
<b>Resim 3.</b> Serebral oksimetre sensörünün (rSO <sub>2</sub> ) derin ve yüzeysel foto Dedektörleri.....	30
<b>Resim 4.</b> Serebral oksimetre sensörünün (rSO <sub>2</sub> ) altına yerleştirilmesi .....	31



## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>CO</b>	: Serebral Oksimetre
<b>NIRS</b>	: Near-infrared Spektroskopi
<b>rSO<sub>2</sub></b>	: Bölgesel Serebral Doku Oksijen Satürasyonu
<b>NIBP</b>	: Noninvaziv Kan Basıncı
<b>SKB</b>	: Sistolik Kan Basıncı
<b>DKB</b>	: Diyastolik Kan Basıncı
<b>OKB</b>	: Ortalama Kan Basıncı
<b>KH</b>	: Kalp Hızı
<b>SpO<sub>2</sub></b>	: Nabız Oksimetresi
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyogram
<b>DİC</b>	: Dissemine İntravasküler Koagülopati
<b>CVP</b>	: Santral Venöz Basıncı
<b>PCWP</b>	: Pulmoner Kapiller Wedge (uç/kama) Basıncı
<b>LDH</b>	: Laktat Dehidrogenaz
<b>SKV</b>	: Serebral Kan Volümü
<b>SKA</b>	: Serebral Kan Akışı
<b>SSS</b>	: Santral Sinir Sistemi
<b>KSE</b>	: Kombine Spinal Epidural
<b>im</b>	: İntramüsküler
<b>iv</b>	: İntravenöz
<b>PaO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel Oksijen Basıncı
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
<b>O<sub>2</sub></b>	: Oksijen
<b>N<sub>2</sub>O</b>	: Azot protoksit
<b>MgSO<sub>4</sub></b>	: Magnezyum Sülfat
<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>MR</b>	: Manyetik Rezonans
<b>FRK</b>	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
<b>MAK</b>	: Minimal Alveolar Konsantrasyon
<b>Hb</b>	: Hemoglobin
<b>Htc</b>	: Hematokrit
<b>Plt</b>	: Platelet

**NO** : Azot Oksit  
**ACOG** : The American College of Obstetricians and Gynecologists  
**ASA** : American Society of Anesthesiologists  
**NST** : Non-Stress Test



## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Gebelik anesteziye alışlagelmiş cevapları değiştiren belirgin fizyolojik değişiklikler oluşturur. Üstelik, hem anne hem de fetüŖe bakım verildiğinden gebe hastanın anestezi bakımı benzersizdir. Bunların göz ardı edilmesi tehlikeli sonuçlara neden olabilir [1].

Near-infrared spektroskopisi (NIRS) aracılığıyla, non-invaziv ve sürekli bölgesel serebral oksijen satürasyonu (rSO<sub>2</sub>) ölçümü, serebral perfüzyonun yeterliliğini takip etmekte kullanılan bir monitördür. NIRS, iki dalga boyu kullanarak (700 ve 900nm arasında) oksihemoglobin ve deoksihemoglobini ayırır ve bölgesel satürasyonu yansıtır [2, 3]. Karotid endarterektomi, kardiyak bypass cerrahisi, majör abdominal cerrahi, nörocerrahi, robotik cerrahi ve karaciğer transplantasyonu gibi birçok cerrahi esnasında kullanılmaktadır. Beyin hipoperfüzyonu tespit etme ve serebral hipoksiyi önlemedeki etkinliği ve yararları gösterilmiştir [3, 4].

Normal gebelerde, orta serebral arterdeki sistolik hız ve rezistans indeksinin yaklaşık %20 düştüğü; ancak, serebral perfüzyon basıncının %50 arttığı gösterilmiştir. Serebral kan akım indeksi ise yaklaşık %10 artar. Ancak, gebelik sırasında serebral otoregölasyonu yeterlidir ve perfüzyon basıncındaki anlamlı artışa rağmen, serebral kan akımında çok az oranda değişiklik olur [5]. Buna karşı, günümüzde sık uygulanan cerrahi işlemlerden biri olan sezaryen operasyonları esnasında, maternal beyin akımını ani şekilde etkileyecek, gebeliğe özgü komplikasyonlarla karşılaşılabilir. Düşük riskli gebelerde dahi aniden ortaya çıkabilecek bu komplikasyonlar gebeliğe bağlı hipertansif ensefalopati, intraserebral kanama, amniyotik sıvı embolisi, obstetrik hemorajiler, dissemine intravasküler koagülopati (DIC) olarak sıralanabilir [2].

Gebeliğe bağlı hipertansif hastalıklarda, yüksek kan basıncı atakları, otoregölasyon kapasitesini bozarak hiperperfüzyona ve serebral kan damarlarında aşırı

distansiyona neden olur. Otoregölasyondaki bozulma vazojenik ödem ile sonuçlanabilir. Serebral kan akım hızı artar ve bu yüksek sistemik kan basıncı ile korelasyon gösterir. Diğer yandan, hipoperfüzyon ve serebral vazospazma bağlı iskeminin de santral sinir sistemi (SSS) semptomlarına neden olabileceği bildirilmektedir. Bu nedenlerle gebeliğe bağlı hipertansif hastalıklarda şiddetli baş ağrısı, görme bozukluğu, hiperrefleksi, nöbet gibi SSS semptomları ortaya çıkmaktadır [5].

Gebelikte NIRS'in kullanıldığı az sayıda çalışmada, sezaryen sırasında gelişen ani komplikasyonları (hipertansif ensefalopati, masif kanama gibi) ve beyin oksijen saturasyonuna etkilerini tespit edebileceği bildirilmiştir [2, 3, 6, 7]. Az sayıda vakada yapılan çalışmada, NIRS'in gebelikte ilişkili komplikasyonlara bağlı beyin oksijen saturasyonundaki akut ve kronik değişiklikleri saptayabileceği ve sezaryen ile doğum esnasında annenin izlenmesi için gelecek vaat eden yeni bir cihaz olduğu ileri sürülmüştür [2]. Spinal anestezi altında sezaryen uygulanan normal gebelerde yapılan çalışmada anestezi sonrası rSO<sub>2</sub> düzeyinde düşme gözlenmiştir [3]. Başka bir çalışmada, sezaryen esnasında spinal anesteziye bağlı gelişen hipotansiyonun, NIRS ile önceden tahmin edilebileceği ileri sürülmüştür [6]. Bununla birlikte, preeklampatik gebelerde rSO<sub>2</sub> düzeylerinin intraoperatif dönemde nasıl seyrettiği, anesteziye bağlı hemodinamik değişikliklerden nasıl etkilendiği yeterince araştırılmamıştır. Yine, preeklampsiye bağlı gelişen ani beyin perfüzyon değişiklikleri ve buna bağlı gelişen serebral semptomları öngörüp öngöremeyeceğimiz bilinmemektedir.

Biz bu prospektif, gözlemsel çalışmada; spinal anestezi uygulanan, preeklampatik ve non-preeklampatik gebelerde, sezaryen operasyonu süresince ölçülen bölgesel serebral oksijen saturasyonu değerlerini karşılaştırmayı ve preeklampatik gebelerde serebral oksijen saturasyonu değerlerinin spinal anesteziye bağlı hemodinamik değişikliklerden nasıl etkilendiğini tespit etmeyi amaçladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Gebelikte Anatomik Değişiklikler

Gebelikte normalde oluşan değişiklikler reyjonel anestezi tekniğini etkiler. Uterus genişlemesi ve vena kava kompresyonu epidural venlerin genişlemesine yol açar. Bu yüzden yanlışlıkla intravenöz (iv) lokal anestezi enjeksiyonuna gebelerde daha sık rastlanır. Buna ilave olarak epidural venlerle ilişkili vertebral foraminal venler de genişler ve epidural anestezi sırasında epidural alandan lokal anestezi çıkış yolunu kapatır. Epidural venlerdeki genişleme nedeniyle beyin omurilik sıvısı (BOS) torakolomber bölgeden sefal bölgeye yer değiştirir. Gebelikte artan intraabdominal basınç da buna katkıda bulunur. Bu durum, gebelikte azalan lokal anestezi ihtiyacını açıklar [8].

Epidural aralıktaki basınç artışı dural ponksiyona yatkınlık yaratır. Doğum yapanlarda pozitif epidural basınçlar kaydedilmiştir. Gebelikte hormonal değişiklikler paravertebral ligamentlerin yapısını da etkiler. Ligamentum flavum daha yumuşak hissedilir bu da gebede epidural iğnenin flavumdan geçiş hissini zorlaştırır. Gebede lomber supin pozisyonu vermek daha zordur. Vertebral kolonda üç değişiklik meydana gelir. Gebe kadının pelvisi spinal kolonun uzun aksı boyunca döner ve iliak krestlerden geçen hayali çizgi sefale doğru kayar. Böylece bu çizginin L4-L5 yerine L3-L4'ten geçme ihtimali artar. Lomber spinoz çıkıntılar arası açıklık gebelerde daha az olur, bu da orta hattı bulmayı zorlaştırır. Manyetik rezonans (MR) görüntüleri, gebede lomber lordoz apeksinin kaudale doğru yer değiştirdiğini ve tipik torasik kifozun gebelerde kaybolduğunu göstermektedir. Bu değişiklikler gebelikte hiperbarik spinal ilaçların sefale doğru yayılımının artmasına yol açar [8].

## **2.2. Maternal Fizyoloji**

Fertilizasyondan hemen sonra başlayan ve bütün bir gebelik süresince de devam eden anatomik ve fizyolojik değişikliklerin bilinmesi, gebelikte ve doğum eyleminde karşılaşılabilecek sorunların tedavisi için önemlidir. Gebelik sırasında annede oluşan fizyolojik değişiklikler; anestezinin anneye ve fetüse direkt ve indirekt etkisi, değişik anestezi tekniklerinin fayda ve riskleri açısından anestezi uygulamaları içinde özel bir yere sahiptir [5].

### **2.2.1. Santral Sinir Sistemi Etkileri**

Gebelik sırasında bütün genel anesteziğin minimal alveolar konsantrasyonu (MAK) progresif olarak azalır (termde %40 kadar MAK). Doğumdan sonra MAK üçüncü gün normale döner. Maternal hormonal ve endojen opioid değişiklikleri bununla ilişkilidir.

Gebeler rejyonel anestezi sırasında lokal anesteziğe karşı aşırı duyarlılık gösterirler. Nöral blokaj lokal anesteziğin azalmış konsantrasyonunda oluşur. Epidural anestezi sırasında lokal anesteziğin gereksinimi %30 kadar azalabilir.

Inferior vena cava, büyüyen uterus basısıyla epidural venöz pleksusu genişleterek epidural kan hacmini artırır. Spinal serebrospinal sıvı hacminin azalması ve epidural potansiyel hacminin azalmasının etkileriyle lokal anesteziğin dozunu sefalet dağılımı artırır. Epidural kateterin bir ven içerisine yerleşme ihtimalinin artması ile istemsiz intravasküler lokal anesteziğin enjeksiyonuna neden olabilir. Gebeliğin, lokal anesteziğin nöbet eşliğini azaltıp azaltmadığı ise belirsizdir [9].

### **2.2.2. Respiratuar Etkiler**

Gebelikte oksijen tüketimi ve dakika ventilasyonu giderek artar ve term gebede oksijen tüketimi ve dakika ventilasyonu yaklaşık %50'ye kadar çıkar. Tidal hacim ve daha az oranda solunum hızı ve inspiratuar rezerv hacim de artar. PaCO<sub>2</sub> 28-32 mmHg'ya kadar azalır; belirgin respiratuar alkaloz plazma bikarbonat konsantrasyonunda kompanzatuvar azalmayla önlenir. Hiperventilasyon PaO<sub>2</sub>'yi de biraz artırır.

Uterus büyüdükçe annenin solunum şekli değişir. Üçüncü trimestırda diyaframın yükselmesi göğsün anteroposterior çapının artışıyla kompanse edilir, fakat diyafram hareketi kısıtlanmaz. Torasik solunum abdominal solunumdan daha belirgindir. Vital kapasite ve kapanma kapasitesi çok az etkilenir, fakat fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) termde %20'ye kadar azalır. FRK doğumdan 48 saat sonra normale döner. Toraks filminde artan pulmoner kan akımı nedeniyle belirgin vasküler gölgeler ve yüksek diyafram görülür.

Düşük FRK ve yüksek oksijen tüketimi kombinasyonu apne periyotlarında hızlı oksijen desatürasyonuna neden olur. Bu nedenle gebelerde genel anestezi indüksiyonunda hipoksemiden kaçınmak için preoksijenizasyon zorunludur.

Gebelerde solunum mukozasındaki kapiller dolgunluk, üst hava yolunun travma, kanama ve tıkanıklığına yatkınlık yaratır. Genel anestezi sırasında laringoskopi nazikçe yapılmalı ve küçük endotrakeal tüpler kullanılmalıdır.

### **2.2.3. Kardiyovasküler Etkiler**

Artan maternal ve fetal gereksinimleri karşılamak için kalp debisi ve kan hacmi artar. Plazma hacminin (%55) eritrosit kütesinden daha fazla artması (%45) dilüsyonel anemiye yol açar ve kan viskozitesini azaltır. Yine de hemoglobin (Hb) konsantrasyonu genellikle 11 g/dl'nin üzerinde kalır. Hb konsantrasyonunun azalması kalp debisi artışı ve Hb dissosiasyon eğrisinin sağa kaymasıyla dengelenir. İkinci trimestırda sistemik vasküler rezistansın azalması diyastolik, daha az olarak da sistolik kan basıncını azaltır. Adrenerjik ajanlara ve vazokonstriktörlere yanıt azalmıştır.

Termde çoğu kadında kan hacmi 1000-1500 ml artarak kadınların doğumdaki kanamayı tolere etmesine olanak sağlar; toplam kan hacmi 90 ml/kg'a ulaşır. Vaginal doğumda kan kaybı 400-500 ml, sezaryende ise 800-1000 ml kadar olur [9].

Kalp debisindeki artış (termde %40), kalp hızı (%20) ve atım hacmindeki (%30) artışa bağlıdır. Kalp odacıkları genişler ve ekokardiyografide genellikle miyokard hipertrofisi saptanır. Pulmoner arter basıncı, santral venöz basınç (CVP) ve pulmoner kapillar kama basınçları (PCWP) değişmez. Kalp debisinde en fazla artış doğum sırasında ve hemen doğum sonrasında görülür.

Supin pozisyonunda kalp debisindeki düşme 20. haftadan sonra görülür. Bu düşüşün büyüyen uterusun inferior vena kavayı baskılaması nedeniyle kalbe venöz dönüşün azalmasına sekonder olduğu gösterilmiştir. Termdeki yaklaşık % 20 gebede

hipotansiyon, solukluk, terleme, bulantı ve kusma ile karakterize supin hipotansiyon sendromu gelişir. Bu sendromun etkileri, rejyonel veya genel anestezinin hipotansif etkileriyle bir araya geldiğinde kolayca fetal asfiksi oluşabilir. Gebenin supin pozisyonundayken sol yana çevrilmesi vücudun alt bölümünden venöz dönüşü restore eder ve hipotansiyonu düzeltir. Bu manevra sıklıkla sağ kalça altına yastık şeklinde bir destek ( $>15^\circ$ ) yerleştirilerek veya ameliyat masasına pozisyon verilerek yapılabilir.

Üçüncü trimestırda kronik parsiyel kava obstrüksiyonu alt ekstremitelerde venöz staz, flebit ve ödeme yatkınlık yaratır.

#### **2.2.4. Renal ve Gastrointestinal Etkiler**

Gebelik sırasında renal plazma akımı ve glomeruler filtrasyon hızı artar ve bir sonuç olarak serum kreatinini ve kan üre nitrojeni sırasıyla 0.5-0.6 mg/dl ve 8-9 mg/dl'ye düşer. Glukoz ve aminoasitlerin renal tübüler eşığının azalması sıktır ve hafif glukozüri (1-10 g/gün) veya proteinüriye ( $< 300$  mg/gün ) yol açabilir [9].

Gebelik sırasında gastroözefageal reflü ve özofajit sıktır. Mide motilitesi azalır ve midenin uterus tarafından öne ve yukarı yer değiştirmesi gastroözefageal sfinkter yetersizliğini arttırır. Bu faktörler regürjitasyon ve pulmoner aspirasyon için yüksek risk yaratır. Opioidler ve antikolinerjikler alt özefagus sfinkterinin basıncını azaltarak reflüyü kolaylaştırabilir ve mide boşalmasını geciktirebilir [10].

#### **2.2.5. Hepatik Etkiler**

Hepatik fonksiyon ve kan akımı bütünüyle değişmez; üçüncü trimestırda serum transaminazları ve laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyinde çok az yükselme görülebilir. Serum alkalen fosfatazda hafif yükselmeler bunun plasentadan salgılanması nedeniyle dir. Serum albüminindeki hafif azalma plazma hacminin genişlemesine bağlıdır. Termde psödokolinesteraz aktivitesinde %25-30 azalma vardır, fakat nadiren süksinilkolin etkisinin uzamasına neden olur. Psödokolinesteraz aktivitesi postpartum 6 hafta kadar normale dönmeyebilir. Ester tipi lokal anesteziklerin yıkımı önemli ölçüde değişmez. Yüksek progesteron düzeyleri safra kesesinin tam olarak boşalmasını engeller. Bu etkiyle birlikte gebelik sırasında kolesterol safra taşı oluşumunu kolaylaştırır.

### **2.2.6. Hematolojik Etkiler**

Gebelikte pıhtılaşma artar ve bu durum doğumda kan kaybının azalmasında yararlı olmaktadır. Fibrinojen ve faktör 7, 8, 9, 10 ve 12 konsantrasyonları artar, sadece faktör 11 düzeyi azalabilir. Dilüsyonel anemiye ek olarak, lökositöz (21.000/µL'ye kadar) ve trombosit düzeyinde %10 azalma üçüncü trimesterde görülebilir. Fetal tüketim nedeniyle, eğer yeterince alınmıyorsa demir ve folik asit eksikliği anemileri gelişebilir [9].

### **2.2.7. Metabolik Etkiler**

Gebelikte karmaşık metabolik ve hormonal değişiklikler oluşur. Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarının değişmesi fetal büyüme ve gelişimi destekler. Bu değişiklikler açlığa benzer, çünkü glukoz ve aminoasit düzeyleri düşük, serbest yağ asitleri, keton ve trigliserid düzeyleri yüksektir. Bununla birlikte gebelik diyatojenik bir durumdur; gebelik sırasında insülin düzeyleri sabit bir şekilde yükselir. İnsan koryonik somatomammotropini olarak da adlandırılan insan plasental laktojenin plasentadan salınımı gebeliğe eşlik eden görece insülin direncinden sorumludur. İnsülin salınımının artmasına yanıt olarak pankreas beta hücre hiperplazisi olur.

İnsan koryonik gonadotropin sekresyonu ve östrojen düzeylerinin artması tiroid bezi hipertrofisine ve tiroid-bağımlı globülinin artmasına neden olur; T4 ve T3 düzeyleri serbest T4, serbest T3 ve tirotropin (tiroid stimülan hormon) normal kalır. Serum kalsiyum düzeyleri azalır, fakat iyonize kalsiyum konsantrasyonu normaldir [10].

### **2.2.8. İskelet Kas Sistemi Etkileri**

Gebelikte relaksin düzeylerinin artması serviksi yumuşatarak, uterus kontraksiyonlarını inhibe ederek ve pubik simfiz ve pelvik eklemleri gevşeterek doğuma hazırlığa yardım eder. Omurganın ligamentöz gevşekliği sırt hasarı riskini artırır.

## **2.3. Obstetrik Anestezi**

### **2.3.1. Sezaryen**

Sezaryen; fetüs, plasenta ve zarlarının batın ve uterusun yapılan insizyonlardan doğurtulmasıdır. Obstetrik cerrahide en önemli girişim sezaryendir ve tüm doğumların yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır [11, 12].

#### **Sezaryen için major endikasyonlar şunlardır [11]:**

##### **1) Normal yolla doğumun anne ve bebek için güvensiz olması**

###### **a- Artmış uterin rüptür riski**

- Geçirilmiş sezaryen

- Geçirilmiş geniş myomektomi veya uterin rekonstrüksiyon

###### **b- Artmış maternal kanama riski**

- Santral veya parsiyel plasenta previa

- Plasenta dekolmanı

- Geçirilmiş vajinal rekonstrüksiyon

##### **2) Distozi**

###### **a- Anormal fetopelvik ilişkiler**

- Fetopelvik uygunsuzluk

- Fetal prezantasyon anormalliği

(Transvers veya oblik duruş, makat prezantasyon)

###### **b- Uterin aktivitenin disfonksiyonu**

##### **3) Acil veya hızlı doğum gerekliliği**

###### **a- Fetal distres**

###### **b- Umbilikal kord sarkması**

###### **c- Annede kanama**

###### **d- Amnionitis**

###### **e- Yırtık membranlarla birlikte genital herpes**

###### **f- Maternal ölümün yakın olması**

### **2.3.2. Sezaryende Anestezi Yönetimi**

Cerrahi anestezide öncelikli olarak hastanın rahatı, güvenliği ve elverişli ameliyat koşullarının sağlanması düşünülür. Ancak sezaryen girişimlerinde seçilen anestezi yöntemi yenidoğan üzerine direkt etkili olduğundan anestezi uygulamaları içinde özel bir yeri vardır. Sezaryen operasyonunda anestezi için en güvenli ve konforlu, yenidoğanda en az depresyon yapan ve obstetrisyen için optimal çalışma koşullarını sağlayabilen yöntemi seçmelidir [13].

Günümüzde sezaryen uygulanacak olgulara anestetik yaklaşım olarak hem genel hem de rejyonel anestezi tekniklerinden spinal, epidural ve kombine spinal epidural (KSE) anestezi teknikleri uygulanmaktadır. Sezaryende anestezi tercihi cerrahi girişimin aciliyeti, hasta ve cerrahın seçimi ve anesteziistin becerisine bağlı olarak değişmektedir [11].

#### **2.3.2.1. Sezaryende Genel Anestezi**

Başka bir kontrendikasyonu olmayan hastanın rejyonel yöntemleri reddetmesi yanında, indüksiyonun hızlı olması nedeniyle fetal distres, kordon sarkması, plasenta previa veya kol gelişi gibi zamana karşı yarışılan durumlarda ve koagülopati, enfeksiyon, kanama gibi rejyonel anestezi kontrendikasyonlarının varlığında genel anestezi üstünlük kazanır. Genel anestezi aynı zamanda makat prezentasyonu, transvers geliş ve çoğul gebeliklerde, gerekli ve yeterli uterus gevşekliğini sağlaması nedeniyle de tercih edilmektedir [14].

Rejyonel anestezinin aksine hipotansiyon riskinin daha az olması, kardiyovasküler stabilitenin daha iyi sağlanması, havayolu ve ventilasyonun daha iyi kontrolü nedeniyle de avantajlı sayılabilir [15]. Gebelerde entübasyon güçlüğü göz önüne alınarak, operasyona alınacak hastalarda preoperatif dönemde zor entübasyona yönelik vizit yapılmalı ve daha önceden var olan operasyon ve anestezi anamnezi mutlaka alınmalıdır. Çünkü maternal mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri başarısız entübasyondur. Preoperatif vizit esnasında zor entübasyon bekleniyorsa rejyonel teknikler ve uyanık fiberoptik entübasyon koşulları düşünülmelidir. Bazı entübasyon ve ventilasyon başarısızlığı olgularında laringeal maske havayoluna yardımcı olabilir. Preoperatif medikasyon genellikle gerekmez [16].

Tüm hastalar induksiyondan 30-45 dk önce aspirasyon pnömonisine karşı partikül içermeyen antiasit profilaksisi almalıdır. Morbid obez, gastroözefageal reflü semptomları ve zor hava yolu olasılığı olan veya elektif açlık dönemi bulunmayan aspirasyon riski yüksek hastalarda metoklopramid ve H<sub>2</sub> bloker gibi ek ilaçlar düşünülmelidir [11]. Uterusun aorta-kaval basısını önlemek amacıyla hasta yatar yatmaz ameliyat masası 15 derece sola döndürülmeli ya da sağ kalçanın altına bir yastık konmalıdır. Mümkün olan en iyi koşullarda takip amacıyla elektrokardiyografi, kan basıncı, nabız oksimetre, kapnograf ve ısı probu ile monitörizasyon yapılır. Zor entübasyon ekipmanının hazır olduğundan ve aspiratörün çalıştığından emin olunmalıdır [14].

Yüze iyi oturan bir maske ile 3-5 dakika % 100 O<sub>2</sub> solutulur; o kadar zaman yoksa 30 san içinde 4-8 vital kapasite solunum yeterlidir. Fetüs ve yenidoğanın anesteziden mümkün olduğunca az etkilenmesi için anestezi induksiyonu ile doğum arasındaki süre kısa olmalıdır. Bu nedenle anestezi induksiyonunun cerrahi bölgenin dezenfeksiyonu ve ameliyat örtülerinin yerleştirilmesinden sonra yapılması gerekir.

Hızlı seri anestezi induksiyonu için; tiyopental 3-5 mg/kg, ketamin 1-1.5 mg/kg veya propofol 2-2.5 mg/kg dozda kullanılabilir. Kas gevşetici olarak 1-1.5 mg/kg süksinilkolin, 0.6-1 mg/kg rokuronyum veya 0.5 mg/kg atrakuryum tercih edilebilir. Rutin koşullarda ventilasyondan kaçınılmalıdır. Maske ile ventilasyon aspirasyon riskini artırır ve hastaya önceden yeterince O<sub>2</sub> verilmişse gerekli değildir. Hızlı seri induksiyon yapıldıktan sonra, hasta gevşeyince laringoskopi uygulanır. Endotrakeal tüpün yeri doğrulanıp kafi şişirilene kadar krikoid bası uygulanmalıdır [16].

Bebek çıkıncaya kadar anestezi % 50 oksijen + N<sub>2</sub>O/hava karışımı ve gerektiğinde düşük doz volatil anestezik ile sürdürülmelidir. Kordon klemlendikten sonra anestezide O<sub>2</sub> + N<sub>2</sub>O/hava ve iv anestezikler, opioidler ve kas gevşeticiler ile devam edilir. Volatil anesteziklerin, düşük konsantrasyonda neonatal depresyona neden olmadığı ve kan kaybını arttırmadığı bilinmektedir. Anneye bilinç kaybı yapacak kadar inhalasyon anestezigi verilmesi, annenin uyanık veya olayların farkında olmasının doğurduğu stresten daha zararlı değildir. %50 O<sub>2</sub> + %50 N<sub>2</sub>O ile birlikte %1 sevofluran veya %3 desfluran bilinci ortadan kaldırır.

Inhalasyon anestezikleri uterus tonusunda azalmaya neden olacağından uterus atonisine yol açmamak için anestezi derinliği yakından takip edilmelidir [14]. Fetüs ve plasenta çıkarıldıktan sonra iv sıvıya 20-30 ünite/L oksitosin eklenir. Eğer uterus kolayca kasılmazsa intramuskuler (im) metilergonavin verilebilir, fakat arteriyel kan

basıncını yükseltebilir. Anestezi altında aşırı hiperventilasyon ve hipokapniden ( $\text{PaCO}_2 < 25 \text{ mmHg}$ ) kaçınılmalıdır, çünkü uterus kan akımını azaltabilir ve bu durum fetal asidozla ilişkilidir. Bu nedenle  $\text{PaCO}_2$  30-34 mmHg arasında olmalıdır. Ameliyatın bitiminde inhalasyon anestezikleri kesilir, kas gevşetici etkisi geri döndürülür. Anne uyanık ise, uyarılara cevap verebiliyorsa ve yeterli solunum varsa ekstübe edilir [10].

### **2.3.2.2. Sezaryende Rejyonel Anestezi**

Rejyonel anestezi, gelişmiş ülkelerde sezaryen için kullanılan en yaygın anestezi yöntemidir. Sezaryen ameliyatı alt batın kesisi ile gerçekleştirilse de periton çekilmeleri ve uterusun batın dışına çıkarılarak girişim yapılması nedeniyle T4 duyuşal düzeyinde anestezi gerektirir. Seçilmiş olgularda özellikle fetal distres nedeniyle aciliyet gerekmeyen anneye ait diyabet, kalp hastalığı ve solunumsal problemler, preeklampsi söz konusu olduğunda, gebenin tok olduğu aspirasyon pnömonisi riski olan durumlarda ve entübasyon güçlüğüne sebep olabilecek anatomik malformasyonlarda uygulanabilecek güvenli bir metoddur. Rejyonel anestezinin, annenin uyanık olması, havayolu reflekslerinin korunuyor olması, entübasyon güçlüğü ve maternal aspirasyon gibi istenmeyen durumlara maruz kalınmaması, ilaca bağılı fetal depresyon olasılığının azalması ve analjezinin ameliyat sonrası döneme taşınması gibi avantajları vardır [17].

Spinal, epidural veya KSE anestezi yöntemleri uygulanabilse de günümüzde sezaryenlerde en çok kullanılan yöntem hızlı ve iyi bir blok sağlayabilen ve daha ucuz olan tek doz spinal anestezi yöntemidir [18, 19].

### **Spinal Anestezi**

Spinal anestezi subaraknoid aralığa lokal anestezik enjeksiyonu ile duyuşal, motor ve sempatik sinir iletiminin önlenmesidir. Genel anestezi ile kıyaslandığında birçok avantajı olan spinal anestezi, elektif ve acil sezaryen operasyonları için uygun bir yöntemdir. Uygulaması kolay ve ekonomik olan bu yöntemde, düşük lokal anestezik dozları ile efektif blok ve tam bir kas gevşemesi sağlanmaktadır. Etkinin hızlı başlaması genellikle avantaj olmakla birlikte hızlı başlayan sempatik blokaj nedeniyle ani ve ciddi hipotansiyon gelişebilir [14].

Göreceli olarak basit, hızlı, yoğun nöral blokaj sağlayan spinal anestezinin, başarısızlık oranı ve yan etkilerinin düşük olması gibi avantajları vardır. Bu teknik ile

sistemik toksik reaksiyonlar ile karşılaşma olasılığı diğer rejyonel anestezi tekniklerine göre en azdır. Bunun nedeni düşük miktarda lokal anesteziğin sinir liflerinin açık olduğu ve minimal sistemik emilimi olan aralığa verilmesidir. Direkt fetal ve neonatal depresyonun bulunmaması, spinal anestezinin genel anesteziye göre birincil avantajıdır [15]. Epidural anestezi için gerekli ilaç miktarı plasental bariyeri aşabildiğinden bazen neonatal depresyonla sonuçlanabilir.

Lokal anesteziğin molekül ağırlığı, hastanın pozisyonu, ilaç dozu, enjeksiyon hızı ve bölgesi spinal anestezi düzeyini belirleyen en önemli faktörlerdir. Beyin omurilik sıvısı (BOS) hacmi, vertebral kolonun eğimi, ilaç hacmi, intraabdominal basınç, kullanılan spinal iğnenin yönü spinal anestezi düzeyini etkileyen diğer faktörlerdir. Gebe kadınlarda aynı düzeyde blok sağlamak için, gebe olmayanlarda ihtiyaç duyulan toplam ilaç dozundan daha düşük dozlar gereklidir [8, 13].

### **Spinal Teknik**

Bütün bloklarda olduğu gibi hastaya genel anesteziye geçme olasılığı düşünülerek hazırlık yapılması, hava yolu açıklığının sağlanmasıyla ilgili tüm gereçlerin hazır bulundurulması gerekir. Elektrokardiyogram (EKG), noninvaziv kan basıncı (NIBP), O<sub>2</sub> saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) monitörizasyonu yapılıp ve maske ile oksijen (O<sub>2</sub>) verilir. Sempatik blokaj ile birlikte hipotansiyon olasılığı nedeniyle sıvı yüklemeye engel herhangi bir neden bulunmuyorsa; hastalara yaklaşık iv 1000 ml Ringer Laktat verilir [13]. Ayrıca daha az volümlerde (250-500 ml) kolloid solüsyonların daha etkin olduğu gösterilmiştir. Hastaya genellikle lateral dekübit veya oturur pozisyon (özellikle obez hastalarda) verilir. Başarılı bir spinal anestezi için doğru pozisyon çok önemlidir [20].

İnce bir iğne ile tercihen L3-4 veya L4-5 aralığından ciltte bir kabarıklık oluşturacak şekilde 1-1.5 ml %2 lidokain ile cilt ve cilt altı infiltre edilir. İlaç olarak 10-12.5 mg (2-2.5 ml) hiperbarik bupivakain ile 15-25 mcg (0.3-0.5 ml) fentanil ( $\pm$ 0.1 mg morfin) karışımı subaraknoid bölgeye verilir. Kan basıncı bazale göre %20 ve daha fazla düşerse efedrin veya fenilefrin yapılır. Şiddetli bulantı-kusma olursa metoklopramid 10 mg veya ondansetron 4 mg iv uygulanır. Künt uçlu bir iğne veya alkolü pamuk ile anestezi düzeyi kontrol edilerek yeterli ise (T4-6) cerrahiye izin verilir [21].

Sezaryenlerde spinal anestezi uygulamalarında en sık kullanılan ajan hiperbarik bupivakaindir [13]. İlacın etki süresi 1.5 - 2 saat arasında olup bu süre genellikle sezaryen operasyonu için yeterli olmaktadır. Bazı yazarlar hastanın boyuna göre ayarlanan dozları savunsa da bugün birçok anestezi uzmanı hiperbarik bupivakainin sabit dozlarını kullanmaktadır [14].

Spinal anestetik dozu arttırıldıkça blok yüksekliği de artar. Yüksek blokta komplikasyon belirgin artacağından 15 mg üzerindeki dozlar önerilmemektedir. Spinal anestezi kalitesinin ve etki süresinin solüsyona epinefrin, morfin, fentanil, sufentanil eklenerek arttırılabileceği gösterilmiştir [11, 14].

### **Epidural Anestezi**

Sezaryen için epidural anestezi, gerektiğinde anesteziye ekleme yapılmasına olanak sağlayan ve postoperatif analjezi uygulaması için mükemmel bir yol oluşturan bir kateter kullanılarak gerçekleştirilir [11].

Epidural anestezideki sinir blokajı 2 mekanizma ile açıklanır:

- 1) Spinal sinir köklerinin direkt blokajı
- 2) Lokal anestezinin dura, araknoid ve pia materden geçip spinal kordun kendisini etkilemesi

### **Epidural Teknik**

Rejyonel anestezi için önerilen standart hasta hazırlığı yapılmalıdır [22]. Cilt, ciltaltı ve interspinöz ligamanların lokal anestezisi için %1-2'lik lidokain veya prilokain gibi etki başlangıcı hızlı bir lokal anestetik hazırlanır. Direnç kaybı enjektörü serbest hareket varlığı açısından kontrol edilir. Epidural kateter filtreye tespit edilip içerisinden serum fizyolojik geçirilir [23].

Epidural iğnesi ile cilt, cilt altı, supraspinöz ve interspinöz ligamentler geçer. Negatif basınç yöntemi veya direnç kaybı yöntemi kullanılarak epidural aralığa girilir. Kateter yerleştirilirken Tuohy iğnesinin uç açıklığı yönü önemlidir. Uç açıklığı hangi yöne bakıyorsa kateter o yöne gidecektir. Kateter genellikle 4-6 cm yerleştirilmelidir [23]. Kateterin proksimal ucuna filtre ve konnektör steril bir şekilde takıldıktan sonra kateterden BOS veya kan gelişi aspirasyon ile kontrol edilir. Kateterden kan geliyorsa epidural venlere girildiği düşünülerek kateter çekilir. İşlem sırasında herhangi bir

seviyede (iğneden / kateterden) BOS gelirse spinal anestezi için iğneden lokal anestezi verilebilir veya kateter yerinde bırakılarak devamlı spinal anestezi uygulanabilir ya da kateter iğne ile birlikte çekilir. İşlem sonrasında kullanılan iğnenin veya kateterin yanlışlıkla intravasküler veya intratekal bölgeye yerleştirilip yerleştirilmediğini kontrol etmek amacıyla test dozu yapılır. Bu amaçla lokal anestezi solüsyon içeren 3-4 mL'lik test dozu iğneden veya kateterden verilir. Bu test dozunun içine 5 mcg/mL epinefrin eklenebilir. Test doz uygulamasından sonra yaklaşık 3 dk süre ile beklemek gerekir. Bu süre içinde iğne veya kateter intratekal bölgede bulunuyorsa, test dozunun içindeki lokal anestezi ajan, spinal anestezi oluşumuna neden olur. Eğer iğne intravasküler alanda bulunuyorsa, test dozunun içindeki epinefrin uygulama sonrası 30-60 sn içerisinde kalp atım hızında 20-30 atım/dk, sistolik kan basıncında ise 20 mmHg artışa neden olur [24].

Sistemik lokal anestezi toksisitesi riskini azaltmak için 5 ml artışlar halinde toplam 15-25 ml %2 lidokain (genellikle 1:200.000 epinefrinli), %0.5 bupivakain, %0.5 ropivakain veya %3 kloropropain enjekte edilir. Lokal anesteziğin kandaki konsantrasyonu enjeksiyonu izleyen 20-30 dk.'da en üst düzeye ulaşır. Bu dönemde hastanın sistemik etkiler yönünden yakından izlenmesi gerekir. Kullanılan lokal anestezi miktarı daha fazla olduğu için epidural anestezide, sistemik yan etki olasılığı spinal anesteziden daha fazladır [23]. Eğer duysal seviye düşmesine bağlı ağrı gelişirse, T4 duysal seviyesini sürdürmek için 5 ml artışlarla ilave lokal anestezi verilir [11].

### **Kombine Spinal Epidural Anestezi (KSE)**

Subaraknoid ve epidural aralığa lokal anestezi, opioid veya lokal anestezi + opioid kombinasyonlarının verilmesiyle meydana getirilen bir epidural subaraknoid blok şeklindedir [11]. Yöntemin avantajı, hızlı bir etki başlangıcı ve güçlü bir cerrahi blok sağlarken aynı zamanda kateter aracılığı ile blok süresinin istenildiği kadar uzatılabilmesidir. Bunun yanında istenildiği anda ek lokal anestezi yapıp blok artırılabilirdiği için hipotansiyon ve yüksek spinal blok oluşturmayacak şekilde düşük dozlar kullanılmasına olanak sağlar [14].

### **Kombine Teknik**

Epidural anestezide bahsi geçen tüm preoperatif hazırlık ve monitörizasyon KSE anestezi için de geçerlidir. Tuohy iğnesi ile (açıklığı yukarı bakacak şekilde) direnç

kaybı (ya da asılı damla) tekniği ile epidural aralığa girilir. Epidural iğnenin içinden spinal iğneyi geçirip, subaraknoid bölgeye girilir. BOS'un iğnenin ucuna kadar gelmesi beklenip, spinal dozu olarak 10-12.5 mg (2-2.5 ml) hiperbarik bupivakain (veya levobupivakain) ile 15-25 mcg (0.3-0.5 ml) fentanil ( $\pm 0.1$  mg morfin) verilir. Spinal iğne çıkarılıp, epidural kateter yerleştirilir. Kateterin yeri test dozu ile doğrulanmalıdır. Epidural kateter cerrahi girişimin uzaması durumunda veya postoperatif analjezi için kullanılabilir.

## **2.4. Gebelikte Hipertansif Hastalıklar**

Hipertansif bozukluklar, tüm gebeliklerin % 6-8'ini etkiler ve gebeliğin en sık görülen medikal problemidir. Dört kategori tanımlanmıştır:

- Kronik hipertansiyon
- Gestasyonel hipertansiyon
- Kronik hipertansiyon zemininde gelişen preeklampsi
- Preeklampsi

### **2.4.1. Kronik Hipertansiyon**

Kan basıncının gebeliğin 20. haftasından önce veya postpartum 12. haftadan sonra en az iki kez  $\geq 140/90$  mmHg saptanması olarak tanımlanır. Gebelikte kronik hipertansiyon %1-5 oranında izlenir. Çoğunlukla esansiyel hipertansiyon olmasına karşın renal ve endokrin hastalıklara bağlı oluşabilir. Kronik hipertansiyon olan hastalarda preeklampsi gelişme riski normotansif gebeye göre 5 kat daha fazladır.

Kronik hipertansiyonda preeklampsi gelişme riskini artıran faktörler, önceki gebeliğinde preeklampsi hikayesi, kronik hipertansiyonun en az 4 yıl devam etmesi ve diyastolik kan basıncının (DKB) 110 mmHg'nın üzerinde olmasıdır.

### **2.4.2. Gestasyonel Hipertansiyon:**

- Kan basıncının ilk kez gebelikte ve 20. gebelik haftasından sonra  $\geq 140/90$  mmHg olmasıdır.
- Proteinüri izlenmez
- Kan basıncı postpartum 12. haftadan önce normale döner.

Gebeliğin 24-35. haftaları arasında gestasyonel hipertansiyon tanısı alan hastaların %50'sinde preeklampsi gelişir [25].

### **2.4.3. Kronik Hipertansiyon Zemininde Gelişen Preeklampsi**

Kronik hipertansiyon tanısı konmuş bir gebede 20. gebelik haftasından sonra kan basıncının yükselmesi ve buna proteinüri (24 saatlik idrarda  $\geq 300$  mg) eklenmesidir. Kronik hipertansif bir gebede preeklampsi gelişmesi, gebe için önemli bir tehlikedir. Kronik hipertansif gebelerin %25 ve fazlasında süperempoze preeklampsi görülür [26].

### **2.4.4. Preeklampsi**

Preeklampsi, multisistemik bir hastalık olup, gebeliğin en yaygın medikal komplikasyonudur. Tüm gebeliklerin yaklaşık %5-10'u etkilenmektedir. Antenatal ve neonatal bakımdaki gelişmelere rağmen maternal ve neonatal morbidite ve mortalitenin majör nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Hastalığın semptom ve bulguları çok iyi bilinmesine rağmen, etyoloji halen bilinmemektedir ve bu nedenle hastalığın önlenmesi mümkün olamamaktadır.

Kardiyovasküler sistem, santral sinir sistemi, üriner sistem, koagülasyon ve hepatik sistemde bozuklukla seyreden ve gebeliğin ciddi bir komplikasyonu olan preeklampsi, fetal mortalite ve morbiditenin de başlıca nedenidir. Ayrıca ablasyo plasenta, HELLP sendromu, eklampsi gibi anne hayatını ciddi şekilde tehdit eden maternal komplikasyonlardan da sorumludur [27].

Preeklampsi insana özgü bir hastalıktır. Preeklampsi genellikle geç ikinci trimester ve üçüncü trimester dönemlerinde görülmekle birlikte, çok erken gebelik dönemlerinde, özellikle renal ve plasental alanlarda patofizyolojik değişiklikler tespit edilmiştir. Günümüze kadar yapılan çalışmalar; hastalığın patofizyolojisi, önlenmesi ve tedavisi üzerinde yoğunlaşmıştır. Preeklampsi gebeliğe özgü, endotel disfonksiyonu ve vazospazma sekonder azalmış organ perfüzyonu ile seyreden bir durumdur. Chesley ve ark., proteinürinin preeklampsinin önemli bir bulgusu olduğunu tanımlamıştır [28]. Preeklampsi öncelikle genç primipar gebelerin hastalığıdır. Preeklampsi insidansında coğrafi ve ırksal farklılıklar mevcuttur.

Minghai ve ark. 6 yıllık bir sürede 60 obstetrik hastayı yoğun bakıma kabul ettiklerini, bunların % 28.4'ünün hemoraji, % 25'inin preeklampsi ve eklampsi nedeni

ile takip edildiğini bildirmişlerdir [29]. Şiddetli preeklampsi ve eklampsinin yoğun bakımda hemodinamik takibi özellik arz etmektedir. Kan basıncının aşırı düşmesi veya yükselmesi hastalar için son derece risklidir. Bu nedenle ortalama kan basıncı (OKB) 100 - 126 mm Hg arasında olacak şekilde kontrol altında tutulmalıdır. Hastalar yoğun bakıma alındıktan sonra invaziv hemodinamik monitörizasyon yapılmalıdır [30]. Elli eklampsi hastasının değerlendirildiği bir çalışmada bu hastalarda artmış yoğun bakım gereksinimi, artmış morbidite ve düşük doğum ağırlıklı bebek oranının yüksek olduğu bildirilmiştir [31].

Preeklampsinin kesin tedavisi doğumdur. Bu tedavide amaç, annede gelişebilecek intraserebral hemoraji, akut tubüler veya kortikal nekroz, retina dekolmanı, karaciğerde subkapsüler hematoma veya rüptür, pulmoner ödem, kalp yetmezliği ve DIC gibi komplikasyonları önlemektir. Geçici körlük preeklampsi - eklampsi olgularında nadir rastlanan bir komplikasyondur [32]. Bunlar içinde intraserebral kanama en sık karşılaşılan anne ölüm nedenidir.

Preeklampsinin ortaya çıkmasını engelleyebilecek bir yöntem bilinmediğinden, günümüzde yapılan işlemler antenatal bakım, bireysel değişkenliklerin incelenmesi, antihipertansif (alfa-metil dopa, labetalol) ve antikonvülzan [magnezyum sülfat (MgSO<sub>4</sub>)] tedavisi, tuz kısıtlanması, yatak istirahati, anne ve bebeğin monitörizasyonu ve optimum zamanlama ile doğumun gerçekleştirilmesidir.

#### **2.4.4.1. Preeklampsi Yeni Tanımlama (ACOG-2013)**

Preeklampsinin dinamik ve progresif bir süreç olması, hastanın durumunun sürekli yeniden değerlendirilmesinin gerekmesi, preeklampsinin ilk kez puerperiumda ortaya çıkabilmesi ya da kötüleşebilmesi, hekimlerin ve diğer sağlık sunucularının preeklampsinin multisistemik tabiatını değerlendirmekte yetersiz kalmaları, tanı için zaman zaman tanı kriterlerine sıkı sıkıya bağlı kalma hatasına düşmeleri gibi bazı olumsuz durumlar sebebiyle, preeklampsi eski kriterleri; ACOG (The American College of Obstetricians and Gynecologists) derneği tarafından 2013 yılında değiştirilmiştir [33].

Preeklampsinin yeni tanımı, ACOG – 2013 :

Normotansif bir kadında 20.haftadan sonra oluşan hipertansiyona, proteüri veya end organ hasarının eşlik etmesi olarak tanımlanır. Ciddi hipertansiyon ve end organ hasarının belirti ve bulgularının olması hastalığın şiddetli spektrumunu oluşturur.

Preeklampsi sadece hipertansif bir durum değil, multisistemik bir sendromdur. Ancak bazı olgularda proteinüri olmaksızın eklampsi ya da şiddetli preeklampsi görülebilir. Bu nedenle proteinüri, şiddetli preeklampsi tanı kriterlerinden çıkarılmıştır. ACOG aynı zamanda; oligüri, masif proteinüri (5g/gün) ve fetal büyüme geriliğini şiddetli preeklampsi muhtemel özelliklerinden de çıkarmıştır. Proteinüri miktarı ile maternal veya fetal sonuçlar arasında güçlü bir korelasyon saptanamamıştır [33].

Bunlara göre preeklampsi yeni sınıflaması ise;

1. Preeklampsi
  - şiddetli özellikler göstermeyen preeklampsi
2. Şiddetli preeklampsi
  - şiddetli özellikler göstermeyen preeklampsi

olmak üzere yeniden düzenlenmiştir.

#### **2.4.4.2. Preeklampsi Tanı Kriterleri (ACOG-2013)**

1. Hipertansiyon
  - Sistolik kan basıncı  $\geq 140$  mmHg
  - Diyastolik kan basıncı  $\geq 90$  mmHg
2. Sistemik tutulum
  - Proteinüri
    - Spot idrar protein/kreatinin  $>0.3$
    - $>300$  mg/24 saat
    - $\geq 1+$  dipstick test
  - Trombositopeni – platelet  $\square 100.000 / dl$
  - Karaciğer fonksiyon bozukluğu (2 kat artmış transaminaz düzeyi)
  - Renal yetmezlik
    - Kreatinin  $> 1.1$  mg/dL
    - Başka renal hastalık yokken kreatininde 2 kat artış
  - Pulmoner ödem
  - Serebral veya görsel semptomlar

ACOG, sistolik kan basıncı  $\geq 160$  mmHg, diyastolik kan basıncı  $\geq 110$  mmHg ve haricen sistemik bir bulgunun tansiyon yüksekliği beraberinde bulunması durumuna şiddetli preeklampsi tanımını yapmıştır.

#### **2.4.4.3. Preeklampsi Patofizyolojisi**

Preeklampsi multisistemik ve kompleks bir hastalıktır. Bu nedenle patogenezinde birçok teori öne sürülmektedir. Trofoblastik dokunun 12-13. gebelik haftalarında annenin uterus duvarına anormal invazyonunun erken başlangıçlı preeklampsiye neden olduğu düşünülmektedir. Bu anormal invazyon sonucu ekstravillöz trofoblastik hücreler desidual tabakanın ötesindeki miyometriyal tabakaya ulaşamaz. Bu nedenle spiral arter kan akımı yüksek bir rezistansla karşı karşıya kalır ve buna bağlı oluşan düşük kan akımı plasentanın hipoperfüzyon ve hipoksemisi ile sonuçlanır [34].

Preeklampsi-eklampsi patofizyolojisinin temeli vazospazmdır. Damar endotel hasarı ve vazospazmın preeklampsi patofizyolojisinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Vazospazm ile kan akımına karşı direnç ve arter basıncında artış olur. Damar endotel hasarı ve vazospazm oluşumunda artmış presör cevap, prostoglandinler, NO (azot oksit), endotelin, vasküler büyüme faktörü, genetik predispozisyon, immünolojik faktörler, inflamatuvar faktörler ve sonuçta endotelial hücre aktivasyonu ile yakın ilişki gösterilmiştir.

Hücrel mekanizma ve patoloji ile ilgili araştırmalar, preeklampside spiral arterlerin yeniden şekillenmesinde (remodeling) immünolojinin önemli rolü olduğunu düşündürmektedir. Trofoblast invazyonu normal gebelikte 20-22. haftaya kadar tamamlanır. Ancak, preeklampsi olgularında bu zamana kadar uterin spiral arteriollerin sitotrofoblast invazyonu tamamlanmamış ve spiral arterler muskuloelastik yapısını kaybetmede yetersiz kalmıştır [28].

Sitokinler ve tümör nekroz faktörü içeren büyüme faktörleri trofoblastik hücreler tarafından üretilir ve preeklampsi etiyojisinde önemli bir araştırma alanı olmuştur. Endotelial hasar, tromboksan ve prostasiklin arasında dengesizliğe neden olur ve bunun sonucunda uteroplazental dolaşım bozulur.

Preeklampside trombosit disfonksiyonu gelişmektedir. Azalmış prostasiklin duyarlılığı ve artmış tromboksan ve serotonin salınımı, trombosit agregasyonuna ve uteroplazental renin anjiyotensin aldesteron sisteminde artmış aktiviteye sebep olur [35].

Preeklampsia patogeneğinde genetik faktörler de rol almaktadır. Birinci derece akrabalarında preeklampsia öyküsü olan kadınlarda hastalık gelişme riski daha fazladır. İlginç bir şekilde preeklampşik bir gebeden doğan erkeğin, preeklampşik bir gebenin babası olması ihtimali daha yüksektir [36].

#### **2.4.4.4. Preeklampside Obstetrik Yönetim**

Uteroplazental yetmezlik bulunan hastaların izleminde non-stres test (NST), amniyotik sıvı indeks ölçümleri, biyofizik profil ve umbilikal arter Doppler ultrason ölçümleri kullanılmaktadır [37].

Şiddetli preeklampside doğum zamanlaması: Preeklampsinin tek küratif tedavisi doğumdur. Doğumun zamanlaması ve doğum tipi planlanırken maternal ve fetal faktörler birlikte ele alınmalıdır. Hafif preeklampsia olgularında doğum genellikle 37-38. haftalardan önce gerekli olmaz, ancak 40. hafta geçirilmemelidir [38]. Gebede tedaviye dirençli şiddetli hipertansiyon ve yaşamsal risk söz konusu ise gestasyonel yaş ve fetal akciğer matürasyonu dikkate alınmaksızın doğum derhal gerçekleştirilmelidir. Otuz dört haftanın üzerindeki fetüsler geciktirilmeden doğurtulmalıdır. Şiddetli preeklampsisi olan 24-34. haftalar arası olgularda girişimsel tedavi veya izlem tedavilerinin birbirlerine üstünlükleri konusunda elde edilen veriler yeterli değildir. Girişimsel yönetimde fetal akciğer matürasyonu için kortikosteroid yapılmasını takiben 12-24 saat içinde doğum gerçekleştirilir. Anne ve fetüsün yakın izlemi ise doğumu bir süre daha geciktirip yenidoğan komplikasyonlarını ve yenidoğanın yoğun bakım ünitesinde yatış süresini azaltabilir [39].

Kanama-pıhtılaşma ve karaciğer testlerinde anormallikler, böbrek işlevlerinin ileri derecede azalması, konvülsiyona gidiş belirtilerinde artma (baş ağrısı, epigastrik ağrı, görme bozukluğu, hiperrefleksi, irritabilite vb.) gebeliğin sona erdirilmesi yönünden değerlendirilmesi gereken durumlardır. Proteinürinin artması da fetüsün tehlikede olduğunun bir belirtisi olup, bu durumda gebeliğin hızla sonlandırılması düşünülmelidir [40].

Şiddetli preeklampsia olan olgular hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir. Tedavi hedefleri konvülsiyonların önlenmesi, kan basıncının kontrollü şekilde düşürülmesi ve geciktirilmeden doğumun planlanmasını içerir.

Magnezyum sülfat ( $MgSO_4$ ) tedavisi: Preeklampitik hastalarda  $MgSO_4$  kullanımının primer amacı kovülsiyonların önlenmesidir [41]. Preeklampitik hastalarda operasyon öncesi dönemde, eklampitik nöbetlerin önlenmesi için  $MgSO_4$  yaygın olarak kullanılır. Hafif preeklampsi olgularında eklampitik konvülsiyonların insidansı % 0,5 gibi düşük bir oranda olduğundan kullanımı tartışmalıdır. Genel olarak 4-6 gr iv olarak 20 dakikada verilir ve 1-2 gr/saat olacak şekilde devam edilir.  $MgSO_4$ , tansiyon değerlerine ciddi bir etkisi olmaksızın nöromüsküler iletiyi yavaşlatır ve santral sinir sistemi iritabilitesini azaltır. İn vitro çalışmalarda,  $MgSO_4$  düzeyi artışının, nondepolarizan kas gevşetici olan süksinil kolinin etki süresini uzattığı gösterilmiştir.  $MgSO_4$  santral antikonvülzan etkisini, eksitatör nörotransmitter olan glutamatın NMDA reseptörüne bağlanmasını antagonize ederek gösterir.  $MgSO_4$  aynı zamanda ablasyo plasenta sıklığını da azaltmaktadır.

Tedavi süresince serum magnezyum düzeyleri monitörize edilmelidir; idrar çıkışının azaldığı, serum kreatinin düzeylerinin yükseldiği ve derin tendon reflekslerinin azaldığı durumlarda dikkatli olunmalıdır [42]. Ayrıca  $MgSO_4$  uygulaması epidural anestezi sırasında hipotansiyon gelişme riskini arttırabilir. Magnezyum plasenta bariyerini kolayca geçer ve fetal kalp hızını etkileyebilir. Uzayan uygulamalarda neonatal hipotoni ve solunum depresyonu oluşabilir. Magnezyum toksitesinden şüphe ediliyorsa uygulamaya son verilerek, intravenöz 1 gr kalsiyum glukonat ya da 300 mg kalsiyum klorid uygulanması önerilir. Metabolik asidoz varsa sodyum bikarbonat uygulanır.

Antihipertansif tedaviler: Hipertansiyon ile komplike gebeliklerde, hangi kan basıncı değerinin optimum olduğu ve hangi düzeylerde tutulması gerektiği konusunda kesin bir görüş birliği yoktur [43]. Klasik görüşler, DKB değerinin SKB'den daha önemli olduğunu vurgulamasına rağmen, serebrovasküler komplikasyon gelişen 28 şiddetli preeklampitik hastanın retrospektif analizinde, %90 hastada SKB 160 mmHg'nın üzerinde iken; sadece %12,5'inde DKB 110 mmHg'nın üzerinde bulunmuştur [44].

Acil durumlarda hipertansiyon tedavisi için intravenöz labetalol ve hidralazin en sık kullanılan ilaçlardır. Şu ana kadar yapılan çalışmalarda her iki ilacın birbirlerine üstünlükleri gösterilememiştir [45]. Hipertansiyonu kontrol altına alabilmek için hidralazin ve labetalol dışında nitrogliserin ve sodyum nitroprussit de kullanılabilir. National High Blood Pressure Education Program parenteral form olarak ilk tercih hidralazin (ülkemizde yok), oral form olarak da alfa-metildopa önermektedir. Kalsiyum kanal blokörleri (nifedipin ve verapamil ) de son zamanlarda kullanılmış, ancak  $MgSO_4$

ile uygulandığında görülen ağır yan etkiler (hipotansiyon, solunum arresti, kardiyak toksisite) kullanımlarını kısıtlamıştır [35]. Diğer antihipertansif ajanlar da artan sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Ancak bu ilaçlardan hiçbirisinin etki ve güvenilirliği metildopa ve hidralazinle eşdeğer değildir [46].

Sıvı tedavisi: Aşırı sıvı verilmesi kardiyopulmoner aşırı yüklenme, pulmoner ödem ve asit gelişimine; sıvı kısıtlaması ise, azalmış olan intravasküler volümün daha da azalmasına ve uç organ iskemilerine sebep olacaktır. Saatlik idrar çıkışı 30 ml'nin üzerinde tutulmalıdır [47].

Kolloidlerin ciddi preeklampside kristaloidlerden daha yararlı olduğunu gösteren kanıtlar henüz azdır. Belfort ve ark. ciddi preeklamptik hastalarda kolloidlerin volüm genişletici etkilerinin kristaloidlerden daha fazla olduğunu vurgulamışlardır. Bu çalışmada yazarlar kolloid uygulaması ile orta derecede volüm genişlemesinin sağlandığını ve kardiyak debideki artışa ikincil olarak oksijen dağılımı ve tüketiminin arttığını bildirmişlerdir [48].

Ciddi hipertansiyon (SKB'nin 200 mmHg'nin veya DKB'nin 120 mmHg'nin üzerinde olması), ödem, koma, konvülsiyon ve oligürisi olan hastalarda santral venöz ve/veya pulmoner arter kateterizasyonu yarar sağlar. CVP, kardiyak debi, pulmoner arter basıncı, PCWP gibi parametrelerin yakından izlenmesi, operasyon sırasında ve sonrasında uygun sıvı ve elektrolit tedavisinin yapılmasına olanak tanır. Hastalarda intravasküler hacmin düşük olmasına karşın, onkotik basınçta azalma ve kapiller geçirgenlikte artma nedeniyle büyük miktarda sıvının damar dışı alana geçtiği unutulmamalıdır. Verilebilecek fazla miktarda kristalloid ve/veya kolloid solüsyonlar hastada aşırı volüm yüklenmesine bağlı çeşitli komplikasyonların gelişmesine neden olacaktır. Bu nedenle dikkatli sıvı replasmanı yapılmalıdır.

Postpartum yönetim: Hastaların çoğunda doğum sonrası tansiyon değerleri kademeli olarak düşmesine karşın, az bir grupta postpartum eklampsi gelişebilir. Postpartum 48 saat en riskli dönemdir; bu yüzden MgSO<sub>4</sub> tedavisinin en az 24, duruma göre 48 saat devam etmesi önerilir [42].

#### **2.4.4.5. Preeklampside Preanestezi Yaklaşım**

Hastaların operasyon öncesi klinik ve laboratuvar verileri açısından değerlendirilmesi büyük önem taşır. Laboratuvar incelemelerde hematolojik testler ile karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerine bakılmalıdır. Hematolojik testler içinde

trombosit sayısı en önemlisidir. Trombosit sayısı 100.000/mm<sup>3</sup> üzerinde ve klinik olarak hafif preeklampsia bulguları varsa diğer koagülasyon testlerine gerek kalmayabilir. Karaciğer fonksiyon testleri ise tüm preeklampşik hastaların ancak %20'sinde yüksek olarak bulunur.

Kan basıncı ölçümü operasyon öncesi dönemde son derece önemlidir. Obezite nedeniyle kan basıncı ölçülmesinin zor olduğu vakalarda ve pulmoner ödem gibi kan gazı örneği alınması gerekebilecek olgularda radial arter kateterizasyonu yapılması yararlıdır. Şiddetli preeklampside inatçı oligüri yada pulmoner ödem gelişmişse, hemodinamik durumunun belirlenebilmesi ve sıvı tedavisinin ayarlanabilmesi için invaziv monitörizasyon (CVP, PCWP) uygulanmalıdır. Hastalar diğer yandan renal (oligüri, kreatinin, ürik asit değerleri), hepatik (transaminaz düzeyleri, epigastrik ağrı), solunum fonksiyonları (faringolaringeal ödem, stridor, akciğer ödemi) ve fetal durum açısından da değerlendirilmelidir.

Preeklampşik hastalarda rejyonel anestezi yönteminin güvenle yapılabilmesi için hastanın hemostatik durumunun önceden belirlenmesi gereklidir. Trombosit sayısının ne kadar olması gerektiğini gösteren çalışmalarda görüş birliği yoktur. Eğer klinik olarak kanamalar (peteşi, ekimoz vs) trombositopeniye eşlik ediyorsa rejyonel anesteziden kaçınılmalıdır. Trombosit sayısı kısa sürede belirgin azalma gösteriyorsa (2-3saat içinde 150.000'den 100.000'e düşmesi gibi) bu durum önemlidir. Klinik olarak koagülopatinin varlığı ile karaciğer fonksiyon testlerinde belirgin bozulma ve PT ile aPTT de uzama olması durumunda, epidural aralık gibi sınırlanmış alanlarda kanama riski olabileceği için rejyonel anesteziden kaçınılmalıdır.

#### **2.4.4.6. Preeklampside Anestezi**

Preeklampşik hastaya anestezi yaklaşım öncelikle detaylı bir preanestezi inceleme gerektirir. Hastalığın şiddeti, eşlik eden özellikler, sistemik durum, hava yolu, sıvı dengesi ve kan basıncı değerlendirilmelidir. İncelemeler; tam kan sayımı, renal profil ve karaciğer fonksiyonlarını kapsamalıdır. Rutin kanama pıhtılaşma testleri bazı yazarlar tarafından gerekli görülmesi de, klinik olarak bir pıhtılaşma problemi düşünüldüğünde bu testler de çalışılmalıdır [14].

Anestezi öncesi hazırlık döneminin ardından uygun anestezi tekniğinin seçimi de anne ve bebeğin sağlığı yönünden ileri derecede önem taşır. Rejyonel veya genel anestezi uygulanabilir. Bununla birlikte, preeklampşik hastalarda sezaryan ameliyatı için

seçilecek en ideal anestezi tekniği eğer gerçekleştirilmesi için kontrendikasyon yoksa rejyonel anestezidir. Preanestezik yaklaşımda rejyonel anestezi planlansa bile hava yolunun incelenmesi gereklidir. Rejyonel teknikler ile birlikte hava yolu komplikasyonlarının oluşma olasılığı ortadan kalkarken, endotrakeal entübasyona bağlı gelişebilecek hemodinamik değişiklikler de nlenmiş olmaktadır.

Nöroaksiyel anestezi öncesi yeni trombosit sayısı değerlendirilmelidir. DIC durumunda tam kan, trombosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve kriyopresipitat kullanmak gerekebilir. DIC varlığında nöroaksiyel blok kontrendikedir [14]. Trombosit sayısı 100 000/ $\mu$ L'nin altındaysa rejyonel anestezi önerilmemektedir, fakat seçilmiş olgularda özellikle trombosit sayımı stabil olduğunda 70 000/ $\mu$ L kadar düşük trombosit sayımı da kabul edilebilir. Hastalık ilişkili hipovolemiyi düzeltmek için rejyonel aktivasyon ile birlikte bol kolloid sıvı bolusları gerekli olabilir. Sıvı replasmanına yol gösterici olarak arteryel nabız dalga kontr analizi kullanan cihazlar yol gösterebilir [11].

Nöroaksiyel teknikler ( epidural, spinal, KSE ) doğum analjezisinde bir çok avantaj sağlar ve preeklampsili hastalarda güvenle kullanılabilir. Nöroaksiyel teknikler sezaryen anestezi amacıyla uygulandığında aşırı sempatolizis sonucu derin hipotansiyona neden olabilirler. Bunun sonucunda da kardiyak debide dş ve uteroplasental perfüzyonda bir azalama oluşabilir. Bu durum tek doz spinal anestezi uygulamalarında daha sık karşılaşılan bir durumdur. Ancak yapılan çalışmalarda, epidural ve spinal anestezi sonrası anne kan basıncındaki düşüşler birbirine yakın bulunduğundan tek doz spinal anestezinin de şiddetli preeklampsili hastalarında sezaryen operasyonunda anestezi yöntemi olarak güvenle kullanılabileceği vurgulanmıştır [49]. şiddetli preeklampsili 80 hastaya, rastgele olarak epidural, KSE ve genel anestezinin uygulandığı kr olmayan bir çalışmada her üç teknik eşit olarak güvenli bulunmuştur [50].

Preeklampsili hastalarında epidural doğum analjezisi ile sempatik blok yavaş gelişir. Bu durum kardiyovasküler stabilite sağlarken, neonatal depresyonu da nlenmiş olur. Sonuçta vazospazmın azalması ve hipertansiyonun kontrolü ile birlikte uteroplasental akım düzeler. Ramanathan ve ark 39 şiddetli preeklampsili gebenin doğum analjezisinde 1,25 mg bupivakain ve 25  $\mu$ g fentanil ile birlikte uygulanan KSE tekniğini ortaya koymuşlardır. Bu uygulamayla tüm hastalarda ortalama arter basıncında maksimum %16'lık bir düşüşle birlikte yeterli analjezi sağlanmıştır. Doğum

sırasında düşük ortalama arter basıncı düzeyleri ile umbilikal arter pH'sı arasında bir korelasyon bulunamamıştır [51].

Genel anestezi uygulamasında hasta kan basıncı; lasringoskopi, trakeal entübasyon ve hatta uyanma ve ekstübasyon periyodlarında belirgin olarak yükselebilmektedir. Kan basıncındaki bu yükselmeler hidralazin, nitrogliserin ve labetalolün uygun dozları ile önlenmektedir. Ciddi hipertansiyonu olan hastalarda hem genel anestezi hem de rejyonel anestezi sırasında intraarteryel kan basıncı monitörizasyonu endikedir.

MgSO<sub>4</sub> uygulanan preeklampitik gebede genel anestezi uygulaması durumunda süksinil kolinin etkisi potansiyelize olur; aynı zamanda non-depolarizan kas gevşeticilerin etkisine de artmış bir hassasiyet vardır. Hiporefleksi, aşırı sedasyon, bulanık görme, solunum sıkıntısı ve kardiyak depresyon görüldüğünde MgSO<sub>4</sub> toksisitesinden kuşkulunmalı ve kalsiyum glukonat ile tedavi edilmelidir.

Ameliyat sonrası takip ve tedavinin yönlendirilmesinde hastanın ameliyat öncesinde ve ameliyat seyri süresince yapılan hasta değerlendirmeleri çok önemlidir. Preeklampitik-eklamptik hastalarda değişik organ sistemlerinin etkilendiği; dolaşım, böbrek, karaciğer, hematolojik ve santral sinir sisteminde, doğum öncesinde veya sonrasında da çeşitli bozukluklar ortaya çıkabileceği göz önünde tutulmalıdır [52]. Bu nedenle yoğun bakım ünitesinde takip ve tedavi altına alınmalıdır.

#### **2.4.4.7. HELLP Sendromu**

Hemoliz, karaciğer enzim yüksekliği ve düşük trombosit sayısı ile karakterize şiddetli preeklampsi formudur. Şiddetli preeklampsi olgularının %20' sinde HELLP Sendromu gelişir. Sık görülen klinik bulgular sağ üst kadranda ağrısı veya epigastrik ağrı, bulantı ve kusmadır. Bu bulguları gösteren tüm hastalar vakit kaybetmeden tam kan sayımı ve karaciğer enzim tayini ile değerlendirilmelidir. HELLP Sendromunun atipik klinik formları (%12-18 hasta normotansif bulunurken, %13 hastada proteinüri bulunmaz) olabilir [53]. Hastaların tanı anında %30' u postpartum, %18' i term ve %52' si pretermdir.

Trombosit sayısının düşüklüğü ve artan LDH seviyeleri hastalığın şiddetini yansıtır [54]. Trombosit sayısı 50.000/mm<sup>3</sup> altına düşer veya aktif kanama olursa, süperempoze DİC tablosunu dışlamak amacıyla koagülasyon testleri (protrombin

zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen düzeyleri ve fibrin yıkım ürünleri) istenmelidir.

Anestezi uygulamasında şiddetli preeklamsi hastasına yapılan işlemler geçerlidir. Genellikle trombosit sayısı düşük değerlerde olduğu ve koagülasyon testlerinde bozulma izlendiği için rejyonel anestezi yerine genel anestezi tercih edilir [55]. Havayolu sağlanmasında güçlük, trombositopeni ile koagülasyon bozukluğuna bağlı masif transfüzyon ihtiyacı, akut böbrek yetmezliği, pulmoner ve serebral ödem gelişmesi riski operasyon sırasında ve sonrasında morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. Postoperatif dönemde yoğun bakımda en az 48 saat takip edilmelidir. Postpartum HELLP sendromunda iyileşme sağlanana kadar 12 saat ara ile iv 10 mg deksametazon verilmesi ile maternal sonuçların daha iyi olduğu bildirilmiştir. Deksametazon tedavisi LDH ve trombosit sayısını daha iyi düzelterek transfüzyon ihtiyacını azaltmıştır.

#### **2.4.4.8. Eklampsi**

Preeklampsik gebede yeni başlamış grand mal konvülsiyonların tabloya eklenmesi eklampsi olarak tanımlanır. Şiddetli preeklampsiyi takiben gelişebileceği gibi proteinürinin eşlik etmediği hafif tansiyon yüksekliği olgularında da gelişebilir.

Eklampsi olgularının %30-60'ında kan basıncı değerleri beklenenin aksine hafif yüksektir [42]. Konvülsiyonlar en çok doğumdan 48 saat sonra ve nulliplarlarda görülmesine rağmen postpartum 10. güne kadar görülebilir. Konvülsiyon ve komanın başka nedenleri dışlanmalıdır. Konvülsiyon genellikle 60-90 sn sürer ve konvülsiyonu konfüzyon veya ajitasyonun eşlik ettiği bir post-iktal dönem izler. Eklampsi nöbeti, olgularının %53'ünde antepartum, %19'unda intrapartum ve %28'inde postpartum gelişir. Mattar ve Sibai, 399 eklampsik hastayı değerlendirmiş ve major komplikasyonları; %10 plasenta dekolmanı, %7 nörolojik defekt, %7 aspirasyon pnömonisi, %5 pulmoner ödem, %4 kardiyovasküler arrest, %4 akut böbrek yetmezliği, %1 maternal ölüm olarak tespit etmişlerdir [56].

Eklampsik hastaya ilk yaklaşım hava yolu açıklığının korunması ve aspirasyon riskinin minimuma indirilmesi prensiplerine dayanır. Bunun için hasta sol yanına yatırılır, ağız aspire edilerek oksijen verilir. Konvülsiyon sona erdikten ve hasta stabil hale geldikten sonra acil doğum planlanmalıdır.

MgSO<sub>4</sub>, tekrarlayan konvülziyonları önlemede fenitoin ve diazepamdan üstün olduğundan tercih edilmesi gereken tedavidir. Yükleme dozu uygulanmış ve idame tedavisi alan hastalarda, ek olarak 2 gr MgSO<sub>4</sub> iv olarak verilebilir. MgSO<sub>4</sub> tedavisi almayanlarda, 6 gr yükleme dozunu takiben saatte 2 gr idame tedavisi verilir. Kısa zaman periyodu içinde 8 gr'ın üzerinde MgSO<sub>4</sub> verilmemelidir [52].

## 2.5. Serebral Oksimetre

### 2.5.1. Serebral Oksimetre Nedir?

NIRS aracılığıyla, noninvaziv ve sürekli rSO<sub>2</sub> ölçümü, serebral perfüzyonun yeterliliğini takip etmekte kullanılan bir monitördür. NIRS, iki dalga boyu kullanarak (700 ve 900nm arasında) oksihemoglobin ve deoksihemoglobini ayırır ve bölgesel satürasyonu yansıtır [2, 3].

Teknolojide görülen ilerlemeler santral sinir sisteminin görüntüleme teknikleri için de geçerlidir. Ancak bu görüntüleme teknikleri nörolojik anatomi ve yapısal bozukluklar konusunda ileriye gitmiştir. Santral sinir sisteminin fonksiyonları konusunda istenilen seviyeye henüz gelinememiştir. Serebral oksijenasyonun monitörizasyonu için serebral oksimetre (CO) ve NIRS'ın potansiyel kullanımı ilk defa 1977 yılında Jobsis tarafından ortaya atılmıştır [57]. NIRS kızıl ötesi ışığı kullanan; teknik olarak nabız oksimetresi (SpO<sub>2</sub>) ile benzer özellikleri olan; canlı dokulara nüfuz eden ve pigment içeren doku tarafından absorbe edilen kızıl ötesi ışığı ölçme yolu ile hesaplayarak beyin oksijenasyonunun devamlı ve non-invaziv görüntülenmesine izin veren optik bir tekniktir. CO ışığın bir noktada yayıldığı ve biyolojik doku gibi bir ortamdan geçtikten sonra ikinci bir noktada bir detektör tarafından algılandığı NIRS teknolojileri temellidir. SpO<sub>2</sub>'den farklı olarak pulsatil akım gerekmez ve bu nedenle aygıt kardiyopulmoner arrest ve diğer pulsatil olmayan durumlarda da çalışmaktadır [58]. rSO<sub>2</sub>, arteriyel ve venöz kanların bir karışımını içeren mikrovasküler beyin dokusu içinde kan oksijen satürasyonunu ve serebral oksijen arz ve talebi arasındaki dengeyi göstermektedir [59]. Beynin her iki yarımküresindeki rSO<sub>2</sub> değerlerinin sağlıklı bireylerde ölçümlerinin, her iki yarımkürede de birbirine benzer değerlerde olduğu gösterilmiştir [60]. NIRS gibi optik tekniklerin çok sayıda avantajları vardır. Güvenlidirler ve çok sayıda deneysel ve pratik durumlara adapte edilebilirler. Taşınabilir ve elektrofizyolojik, nöromagnetik veya MR görüntüleme metodları gibi

diğer tekniklerle kombine edilebilirler. Bu nedenlerle NIRS yenidoğan infantlar ve küçük çocuklarda kullanılmak için de çok uygundur [61].

### **2.5.2. Serebral Oksimetrede Fiziksel Prensipler**

Renkli (veya kromofor) bir bileşiğin çözeltilisinden geçen ışık bileşik tarafından absorbe olur ve çıkan ışığın yoğunluğu bundan dolayı azalır. Görülebilir ışık (450-700 nm dalga boyu) yaklaşık 1 cm'den büyük bir kalınlıkta biyolojik dokunun içinden geçemez çünkü doku öğeleri tarafından güçlü absorbsiyon ve saçılmayla zayıflatılır. Bununla beraber, infrared bölgenin yakınında, fotonların serebral korteks gibi daha derin yapıları göstermek için dokuları yeterince penetre edebilen 700 ve 900 nm arasında bir dalga boyu penceresi vardır. Kızılötesi dizide oksihemoglobin, deoksihemoglobin ve okside sitokrom oksidazın karakteristik absorbsiyon spektrumları vardır. Oksihemoglobin, deoksihemoglobin ve okside sitokrom oksidazın konsantrasyonları serebral perfüzyon ve oksijenasyondaki değişiklikler sırasında hızlı değişme eğilimindedir. Bu değişimlerin gerçek zamanlı ölçümlerine izin veren doğru teknik serebral monitör olarak kullanılabilir. Bu nedenle, bu teknik, yatak başında hem serebral oksijen saturasyonu hem de kan hacminin sürekli olarak ölçülmesini sağlar. Bu, ventilatör ortamları veya inotrop infüzyonlar gibi klinik müdahalelerin beyindeki etkilerinin gerçek zamanlı değerlendirilmesine izin verir.

Yetişkinlerde, problemler ulaşılabilirlik nedeniyle genellikle altına yerleştirilir ve bu anterior serebral sirkülasyonu gösterir. Bununla birlikte, yenidoğanlarda kendisini geçen ışık demetiyle başın çoğu alanının gösterildiği açıktır. Hemodinamik değişkenlerin ölçümünde ilk zamanlardaki çalışmaların çoğu yenidoğanlarda yapılmıştır. Yenidoğanlarda başın non-serebral dokusu yetişkinlerdekinden çok daha ince olduğundan kafa derisi ve kafatasında ışık kaybı daha azdır. Teorik olarak, erişkinlere kıyasla daha az ekstrakraniyal etkileşime maruz kalırlar ve sonuçlar daha güvenilirdir [61].

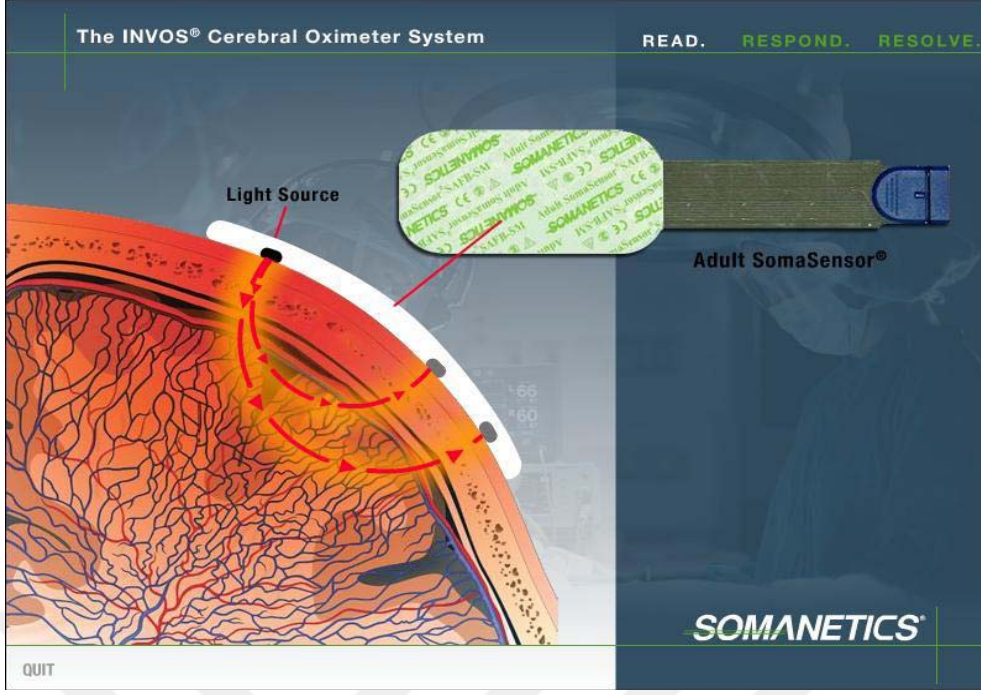
### **2.5.3. Near-infrared Spektroskopinin Çalışma Sistemi**

Soma sensör vasıtasıyla diyot, kızılötesine yakın ışık saçar. Zararsız kızılötesi ışık hastanın alnından kafatasını ve saç derisini geçer. Az miktarda ışın sensör detektörüne ulaşmaktadır. Saçılan ışık 30 mm uzaklıkta bulunan yüzey foto dedektörü

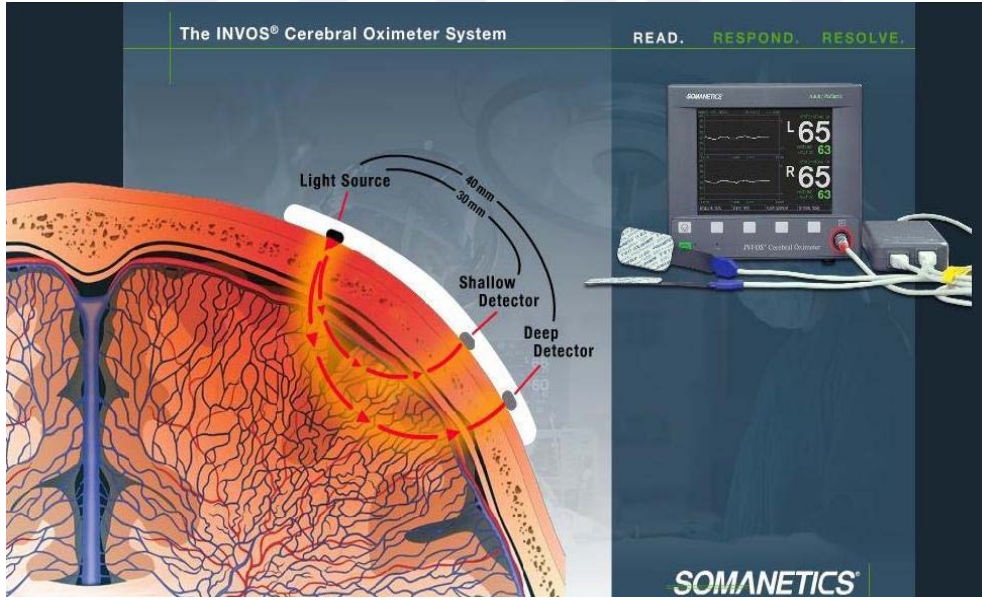
ve 40 mm uzaklıkta bulunan derin foto dedektörü olmak üzere iki tane foto dedektör tarafından algılanır. Işık kaynağından farklı mesafedeki iki dedektör ile iki penetrasyon derinliği ölçülür. Bu ölçümlerdeki farklılık her ikisinde de ortak olan sinyalleri ortadan kaldırarak ekstrakranial dokulardaki değişiklikleri minimize eder. Sinyal dönüşleri sensörlerin altındaki beyin korteksindeki kanın oksijen saturasyonunu tespit etmek için alınır ve incelenir. Bu sayısal bilgi olarak cihazın ekranında görüntülenir (Resim 1-2-3-4). Sensörden yayılan ışın, yaklaşık olarak % 70 - % 30 oranında olan venöz/arteriyel kan hacminin katkısıyla, mikro damar yapısına sahip kanı (örn.; arteriyoller, venüller ve kapiller) incelemektedir [62, 63]. Bu yüzden, serebral doku kan oksijen saturasyonu (rSO<sub>2</sub>) değerleri genellikle arteriyel oksijen saturasyonu değerlerinden veya nabız oksimetre (SpO<sub>2</sub>) değerlerinden düşük, beyin venöz oksijen saturasyonu (örn., sefal kateter, internal jugular oksijen saturasyonu) değerlerinden yüksektir.



**Resim 1.** Serebral oksimetre cihazının genel görünüşü



Resim 2. Serebral oksimetre sensörünün (rSO<sub>2</sub>) genel görünüşü



Resim 3. Serebral oksimetre sensörünün (rSO<sub>2</sub>) derin ve yüzeysel foto dedektörleri



**Resim 4.** Serebral oksimetre sensörünün ( $rSO_2$ ) altına yerleştirilmesi

### **Near-infrared Spektroskopinin Nabız Oksimetre ile Karşılaştırılması**

NIRS ve  $SpO_2$  arasındaki başlıca farklar şunlardır:

- a) İki teknikte değişik dalga boyları kullanılmaktadır ve NIRS bundan dolayı nabız oksimetriden daha büyük doku penetrasyonuna sahiptir.
- b)  $SpO_2$  sadece arteriyel kompartmanı hesaba alır. Pulsatil komponentte  $HbO_2$ 'nin ( $Hb + HbO_2$ )'ye oranını hesaplar ve bunu  $SpO_2$  olarak gösterir. NIRS bu şekilde ayırım yapmaz ve tüm vasküler kompartmanlarda (arteryal, venöz, kapiller) oksijenasyonun geniş çaplı bir değerlendirmesini sağlar.
- c) NIRS spektroskopik transluminasyon için daha fazla dalga uzunlukları kullanır ve bu nedenle  $SpO_2$ 'den daha fazla kromofor karakterize etme yeteneğine sahiptir.
- d)  $SpO_2$  atım ve akış gerektirirken NIRS'ta atım ve akış gerekmez.
- e)  $SpO_2$  periferdeki oksijen konsantrasyonunu ölçerken NIRS beyindeki oksijen tedarik ve talebi arasındaki dengeyi ölçer.

#### **2.5.4. Serebral Oksimetre ile Yapılan Çalışmalar**

İlk ticari versiyonun kullanıldığı insan çalışması 1991 yılında yayınlandı [64]. Daha sonra, fetal başa transvajinal olarak yapıştırılan bir NIRS probu ile fetal

hemoglobin, HbO<sub>2</sub> ve toplam beyin hemoglobin konsantrasyonlarındaki intrapartum değişimlerin efektif olarak monitörize edilebileceği gösterilmiştir [65]. NIRS ile ilgili hayvan deneyleri Pringle ve ark. tarafından yapılmıştır. Danalarda yapılan çalışmada, sistemik arteriyel hipoksemide dana kafasından ölçülen oksihemoglobin miktarında ileri düzeyde bir azalma görüldüğünü belirtilmiştir [66]. NIRS'ın rSO<sub>2</sub>'yi bulma dışında değişik uygulamaları da vardır. Yetişkinde NIRS probu kasa yerleştirilmiş, çocuklar ve infantlarda ise palpabl karaciğer üzerine yerleştirilmiştir [67].

NIRS'la serebral kan volümünün (SKV) tam ölçümü de mümkündür. Serebral kan akımı (SKA) ve SKV'nün 'tam' ölçümünü elde etmek için NIRS kullanım metodu yenidoğan yoğun bakımında geliştirilmiştir [68].

NIRS arteriyel, venöz ve kapiller kanı değerlendirir ve bu nedenle derive satürasyon bu üç kompartmanın ortalama bir değeridir. NIRS sinyaline dağılımın çoğunluğunun venöz kandan olması muhtemeldir (intrakranial kan hacminin yaklaşık % 70'ini sağlandığından) ve bu kompartmanların her birinin serebral satürasyonun ortalama değerine tam dağılımının saptamasının yolu yoktur.

NIRS'ın bir yararı da radyonüklidlere ihtiyaç duyulmamasıdır. Son olarak, veriler 5 saniyede bir kere gerçek zamanlı bir temelde sağlanmaktadır. NIRS tarafından ölçülebilen verilerin çeşitliliği (gerçek zamanlı serebral oksijenasyon, SKV değişimleri, SKA ve SKV ölçümleri) potansiyeline göre dağılır. NIRS ilk üretildiğinde klinik uygulamada hareketle duyarlılığını azaltan prob dizaynları ve ortam ışığının etkileri gibi etkiler problem olarak görülmüştür. Günümüzde bu problemler çözülmüştür.

CO cihazı serebral kortekste sunum ve tüketimden etkilenen oksijen satürasyonunu direkt olarak ölçer. Böylece bu bölgedeki oksijen satürasyonu hakkında bilgi sahibi olmak potansiyel serebral iskemi için önceden uyarı imkanı verir. Böylece ameliyat sonrası nöro-kognitif sekelleri önlemede, ameliyat esnasında olan değişimleri tanımlamak için potansiyel yeteneğinden dolayı klinik alanda CO'nun kullanımı hızla artmaktadır. Fakat risk sadece ameliyat bitişine kadar değildir. CO ameliyat esnasında ve sonrasında oluşabilecek komplikasyonlara karşı da uyarıcı bir cihazdır [69].

### **2.5.5. Near-infrared Spektroskopinin Kullanım Faydaları**

Günümüz yoğun bakım standardı, ameliyatta ve sonrasında uygun serebral perfüzyon ve oksijenasyon için önceden belirlenmiş aralıkta kan basıncının korunması temeline dayanır. Buna ek olarak kan basıncı yeterince sağlansa da beyin oksijenasyonu

yeterli olmayabilir [70]. CO olumsuz nörolojik sonuçları önemli derecede azaltan, hasta güvenliği takip monitörü ve yönetim cihazıdır. Beyin kan oksijen satürasyonunun sürekli takibi ve beyin oksijen eksikliklerinin düzeltilmesinde basit müdahaleler için tek non-invazif yöntemdir.



### 3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı (2014/209) ve aydınlatılmış hasta onayı alınarak gerçekleştirildi. ASA (Amerika Anesteziyoloji Derneği) fiziksel sınıflaması II-III, 18-45 yaş arası, gestasyonel haftası 32 ve üzerinde olan ve spinal anestezi altında sezaryen kararı verilen gebeler çalışmaya alındı. Temmuz 2014-2016 tarihleri arasında preeklampatik (Grup P, n=24) ve non-preeklampatik (Grup N, n=25) olmak üzere toplam 49 gebe çalışmaya dahil edildi. Çoğul gebelik; ciddi kardiyak, nörolojik ve pulmoner hastalık öyküsü olanlar [periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) < %92 olan]; vücut kitle indeksi 40 kg/m<sup>2</sup> üzerinde olanlar; şiddetli fetal bradikardi, ablasyo plasenta, kordon sarkması ve masif hemoraji gibi nedenlerle acil sezaryen kategori düzeyi 1 gebeler; koagülopati, hastanın reddetmesi, şiddetli hipovolemi veya işlem yerinde enfeksiyon gibi nedenlerle spinal anestezinin kontrendike olan gebeler çalışma dışı bırakıldı.

#### 3.1. Monitörizasyon ve Anestezi Tekniği

Elektif operasyonlardan 30-45 dk önce, acil sezaryenlerde ise operasyona karar verildiği anda iv 50 mg ranitidine ve 10 mg metoklopramid uygulandı. Premedikasyon uygulanmaksızın ameliyat odasına alınan gebeler, 15° sola tilt verilmiş ve ısıtıcı battaniye bulunan operasyon masasına yatırıldı. Rutin monitörizasyona (non-invaziv kan basıncı, iki derivasyonlu elektrokardiyografi, nabız oksimetresi) ek olarak iki sensörlü INVOS™ (INVOS 5100 Cerebral/Somatic Oximeter, Somanetics, Troy, USA) ile bölgesel serebral oksijen saturasyonu (rSO<sub>2</sub>) monitörizasyonu yapıldı. İki serebral sensör (Adult SomaSensor, Covidien, Mansfield, MA, USA) saç çizgisi altında sağ ve sol frontal alanlara yapıştırıldı ve ortam ışığından etkilenmemesi için üzeri bantla

kapatıldı. İhtiyaç halinde invaziv arter monitörizasyonu yapılması planlandı. İki adet geniş damar yolu açılarak kristaloid ve/veya kolloid infüzyonu başlandı. İnfüzyon hızı hastaya göre anesteziyi yöneten hekim tarafından ayarlandı. Tüm gebelere cilt insizyonu öncesi profilaktik antibiyotik uygulandı.

Olası başarısızlık ve komplikasyon nedeniyle genel anesteziye geçme ihtimaline karşı gerekli ön hazırlıklar sonrasında, gebelere spinal anestezi uygulandı. İşlem için gebeler sağ lateral dekübit veya oturur pozisyona alındı. Cilt dezenfeksiyonu sonrası 25 G spinal iğne ile L3-4 veya L4-5 aralığından subaraknoid alana girildi. Serbest BOS akışı gözlemlendikten sonra 12 mg hiperbarik bupivakain ve 25 µg fentanil enjekte edildi. İşlem sonrası gebeler hemen sola tilt verilmiş şekilde yatırıldı ve maske ile destek oksijen başlandı. Pin prick testi ile duysal seviye kontrol edildi ve duysal seviye T4-T5 dermatomuna ulaştığında cerrahiye izin verildi. Yetersiz seviye veya başarısız blok varlığında genel anesteziye geçilerek hastaların çalışma dışı bırakılması planlandı. Sistolik kan basıncında bazal değere göre %20-25 veya daha fazla düşme hipotansiyon olarak tanımlandı ve iv 5-10 mg efedrin ile tedavi edildi. Bradikardi kalp atım hızının 50 atım/dk altına düşmesi olarak kabul edildi ve geliştiğinde hastalara 0,5 mg atropin iv yapıldı.

Plasenta çıkarıldıktan sonra oksitosin 3 IU/10 mL SF içinde 3 dakikada yavaş enjekte edildi ve sonrasında 1000 mL Ringer Laktat içinde 15 IU/sa infüzyon başlandı. Gerekirse oksitosin 3IU 3-5 dakikada bir tekrar edildi. Operasyon sonunda gebelerin ihtiyaca göre derlenme odası veya yoğun bakıma alınması planlandı ve ilk 48 saat yan etkiler açısından izlendi.

### **3.2. Ölçümler**

Preoperatif değerlendirmede gebelerin demografik verileri, gestasyonel öyküleri, sezaryen endikasyonu, preoperatif kullandığı ilaçlar (antihipertansif, magnezyum veya diğer), laboratuvar değerleri (Hb, Htc, trombosit, idrar proteini), preeklampitik gebelerde nörolojik ve sistemik semptomlar varlığı (baş ağrısı, görme bozukluğu, epigastrik ağrı gibi) sorgulanarak kaydedildi.

Sağ ve sol serebral sensörlerden elde edilen bölgesel serebral oksijen saturasyonları (rSO<sub>2</sub>sağ ve rSO<sub>2</sub>sol) ölçüldü. Spinal anestezi öncesinde üç ölçüm yapılarak ortalaması alındı ve bazal değer olarak kaydedildi. Ölçümlere spinal anestezi sonrası 1., 3., 5. dakikalarda ve operasyon sonuna kadar 5 dakikada bir olacak şekilde

devam edildi. Operasyon süresindeki farklılıklar nedeniyle gruplar arası karşılaştırma ilk 35 dk. ve operasyon sonu olarak yapıldı. Ayrıca, kan dağılımını ve vücudun çeşitli alanlarına oksijen sunumunu etkileyebilecek uterus insizyonu ve plasenta çıkışı sonrası değerler kaydedildi. Serebral hipoksik eşik, Fassoulaki ve ark. benzer şekilde, bazal değere göre %20 veya daha fazla düşme ile %50'nin altı değerler olarak kabul edildi ve bu düzeyde düşmeler not edildi [3]. rSO2 ölçümleri ile birlikte eş zamanlı sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), kalp hızı (KH), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) değerleri kaydedildi. Operasyon boyunca verilen toplam efedrin miktarı, toplam kanama miktarı ve karşılaşılan komplikasyonlar kaydedildi. Ayrıca, fetal değerlendirme için cilt kesisi-bebek çıkış ve uterus kesisi-bebek çıkış süreleri, yenidoğanın 1. ve 5.dk Apgar skorları, umbilikal kord kan gazı değerleri kaydedildi.

### **3.3. İstatistiksel değerlendirme**

Araştırma verilerimizin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS for Windows yazılımını kullanıldı. Nicel değişkenlere ilişkin verilerin tanımlaması ortalama  $\pm$  standart sapma ve/veya ortanca [min-maks] ile nitel değişkenlere ilişkin veriler ise sayı ve yüzde ile tanımlandı. Nicel değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilk testi ile test edildi. Bu değişkenlerin sonucuna göre grup içi değişimin analizinde paired t *testi*, gruplar arası karşılaştırmalarda unpaired t testi ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Nitel verilerin değerlendirilmesi Pearson ve Fisher'in kesin ki kare testi ile yapıldı. Nicel değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon analizi ile test edildi.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya alınan gebelerin demografik verileri (yaş, kilo, boy), gestasyonel haftaları ve gestasyonel öyküleri, sezaryen endikasyonları ve preoperatif laboratuvar değerleri Tablo 1’de görülmektedir. Hastaların yaş ve boy ortalamaları her iki grupta benzer, kilo ortalaması ve vücut kitle indeksi Grup P’de daha fazla idi ( $p=0,03$ ). Grup P’de gestasyonel hafta ortalaması  $34,69 \pm 3,18$  iken, Grup N’de  $37,61 \pm 1,41$  idi ( $p<0,001$ ). Sezaryen kararının Grup P’de daha çok fetal distres ve non-reaktif nonstres teste (NST) bağlı, Grup N’de ise mükerrer sezaryen nedeniyle alındığı görüldü. Gruplar arasında preoperatif hemoglobin, hematokrit ve trombosit sayısı açısından fark yoktu.

Grup P’de preoperatif özellikler açısından incelendiğinde; 13 gebede (%54,2) hafif, 11 gebede (%45,8) şiddetli preeklampsi mevcuttu. Preeklampsiye bağlı nörolojik ve sistemik semptom olarak 5 gebenin baş ağrısı, 1 gebenin görme bozukluğu, 1 gebenin epigastrik ağrı şikayeti mevcuttu. Tüm preeklampitik hastalar kan basıncı kontrolü için oral antihipertansif, 9 preeklampitik hasta nöbet profilaksisi için  $MgSO_4$  infüzyonu almaktaydı.

İntraoperatif sağ ve sol frontal serebral sensörlerden elde edilen  $rSO_2$ sağ ve  $rSO_2$ sol düzeyleri Şekil 1-2 ve Tablo 2’de görülmektedir. Bazal  $rSO_2$ sağ ve  $rSO_2$ sol düzeyleri Grup P’de Grup N’den daha yüksek olmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Spinal enjeksiyon sonrası yapılan  $rSO_2$ sağ ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamazken;  $rSO_2$ sol ölçümleri açısından spinal enjeksiyon sonrası 3. ve 5.dakikalarda gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edildi. Grup P’de  $rSO_2$ sol düzeylerinin daha yüksek olduğu gözlemlendi.

**Tablo 1.** Demografik ve preoperatif veriler [ortalama  $\pm$  standart sapma; sayı (%)]

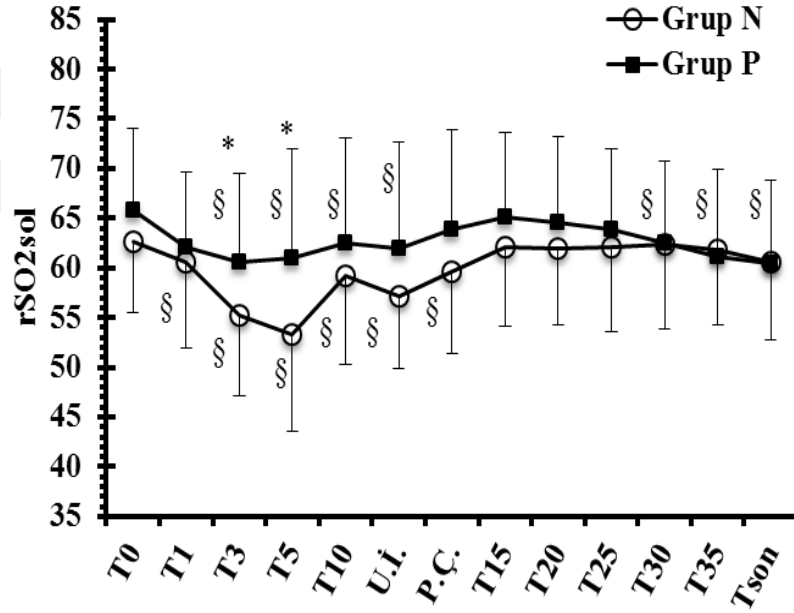
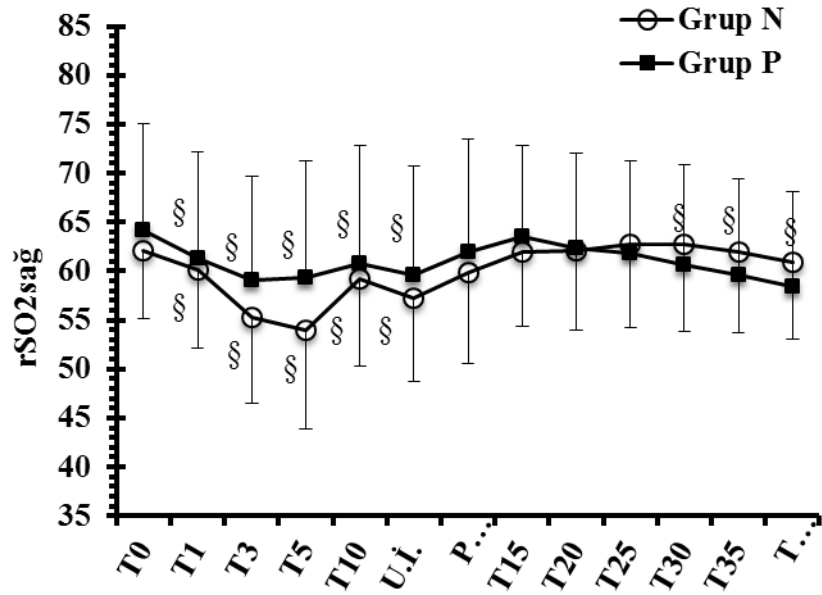
	Grup N n=25	Grup P n=24	p değeri
Yaş	30,23 $\pm$ 4,82	31,07 $\pm$ 7,69	0,63
Kilo (kg)	73,07 $\pm$ 10,62	82,38 $\pm$ 10,95	0,03*
Boy (cm)	161,73 $\pm$ 5,28	159,19 $\pm$ 5,57	0,09
Vücut Kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	27,98 $\pm$ 4,23	32,53 $\pm$ 4,30	<0,001*
Gestasyonel yaş (hafta)	37,61 $\pm$ 1,41	34,69 $\pm$ 3,18	<0,001*
Gestasyonel öykü			
Kronik hipertansiyon	1 (%3,8)	5 (%19,2)	0,08
İntrauterin gelişme geriliği	2 (%7,7)	7 (%26,9)	
Diyabetes Mellitus	4 (%15,4)	5 (%19,2)	
Oligohidramniyos	1 (%3,8)	2 (%7,7)	
Polihidramniyos	1 (%3,8)	-	
Anhidramniyos	-	1 (%3,8)	
Fetal anomali	1 (%3,8)	-	
Rh uyumsuzluğu	2 (%7,7)	-	
Sezaryen endikasyonu			
Fetal distres	1 (%3,8)	14 (%53,8)	□0,001*
Preterm eylem	2 (%7,7)	-	0,14
İlerlemeyen eylem	2 (%7,7)	1 (%3,8)	0,55
Mükerrer sezaryen öyküsü	20 (%76,9)	8 (%30,8)	0,001*
Distozi	7 (%26,9)	3 (%11,5)	0,159
Non-reaktif NST	1 (%3,8)	18 (%69,2)	□0,001*
Rh uyumsuzluğu	3 (%11,5)	-	0,07
Fetal anomali	1 (%3,8)	-	0,31
Preoperatif laboratuvar			
Hemoglobin (g/dL)	11,65 $\pm$ 1,17	11,81 $\pm$ 1,64	0,69
Hemotokrit (%)	35,38 $\pm$ 2,78	35,48 $\pm$ 4,36	0,64
Trombosit sayısı	252,19 $\pm$ 69,54	233,61 $\pm$ 62,22	0,31

Grup N’de yapılan grup içi karşılaştırmalarda; rSO<sub>2</sub>sağ düzeylerinde spinal enjeksiyon sonrası 1., 3., 5. ve 10. dakikalarda, uterus insizyonu sonrası ve plasenta çıkışı sonrası yapılan ölçümlerde bazal değere göre istatistiksel anlamlı düşme tespit edildi. rSO<sub>2</sub>sol düzeylerinde spinal enjeksiyon sonrası 1., 3., 5. ve 10. dakikalarda ve uterus insizyonu sonrası yapılan ölçümlerde bazal değere göre istatistiksel anlamlı düşme tespit edildi.

Grup P’de yapılan grup içi karşılaştırmalarda; rSO<sub>2</sub>sağ ve rSO<sub>2</sub>sol düzeylerinde spinal enjeksiyon sonrası 1., 3., 5., 10., 30., 35.dakikalarda, uterus insizyonu sonrası ve operasyon sonu yapılan ölçümlerde bazal değere göre istatistiksel anlamlı düşme tespit edildi.

Grup N’de 8 gebede rSO<sub>2</sub>sağ düzeylerinde ve 12 gebede rSO<sub>2</sub>sol düzeylerinde intraoperatif herhangi bir ölçüm zamanında %20 ve/veya daha fazla azalma görülürken, Grup P’de 8 gebede rSO<sub>2</sub>sağ ve 8 gebede rSO<sub>2</sub>sol düzeylerinde %20 ve/veya daha fazla azalma oldu. Grup N’de rSO<sub>2</sub>sol değerlerinde %20 ve/veya daha fazla azalma görülen hasta sayısı daha fazla olmasına rağmen iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı.

Operasyon süresince; Grup N’de 9 gebede rSO<sub>2</sub>sağ ve 9 gebede rSO<sub>2</sub>sol düzeylerinin 50’nin altına düştüğü görülürken, Grup P’de 8 gebede rSO<sub>2</sub>sağ ve 8 gebede rSO<sub>2</sub>sol düzeylerinin 50’nin altına düştüğü görüldü. İki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı (Tablo 3).



**Şekil 1-2.** Sağ ve sol frontal sensörlerden elde edilen bölgesel serebral oksijen satürasyonu (rSO<sub>2</sub>sağ, rSO<sub>2</sub>sol) düzeyleri (T0: bazal; T1: spinal enjeksiyon sonrası 1.dk; T3: spinal enjeksiyon sonrası 3.dk; T5: spinal enjeksiyon sonrası 5.dk; T10: spinal enjeksiyon sonrası 10.dk; U.İ.: uterus insizyonu; P.Ç.: Plasenta çıkışı sonrası; T15: spinal enjeksiyon sonrası 15.dk; T20: spinal enjeksiyon sonrası 20.dk; T25: spinal enjeksiyon sonrası 25.dk; T30: spinal enjeksiyon sonrası 30.dk; T35: spinal enjeksiyon sonrası 35.dk; O.S.: operasyon sonu. \* gruplar arası karşılaştırma, p<0,05; § bazal değere göre grup içi karşılaştırma, p<0,05.)

**Tablo 2.** Sağ ve sol frontal bölgesel serebral oksijen saturasyonu (rSO<sub>2</sub>) düzeyleri (ortalama ± standart sapma)

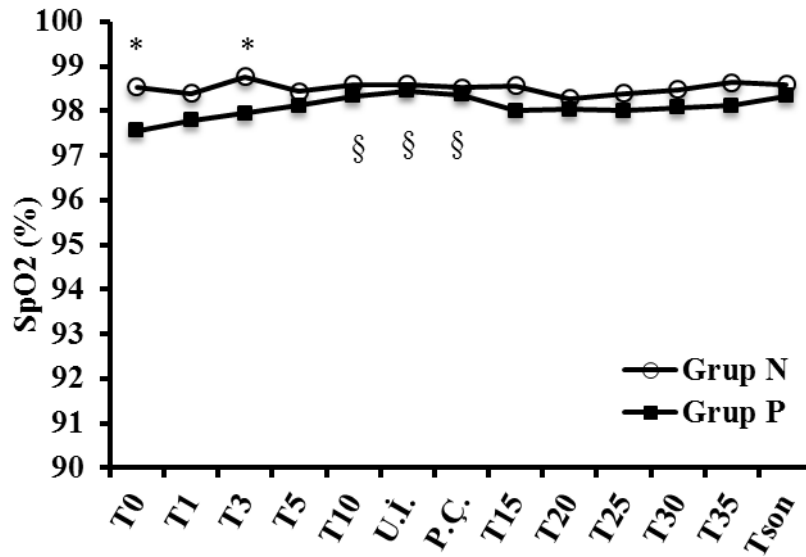
	rSO <sub>2</sub> sağ		rSO <sub>2</sub> sol	
	Grup N n=25	Grup P n=24	Grup N n=25	Grup P n=24
T0	62,11 ± 6,98	64,23 ± 10,85	62,58 ± 7,18	65,81 ± 8,25
T1	60,08 ± 7,16 <sup>§</sup>	61,29 ± 10,88 <sup>§</sup>	60,52 ± 8,15 <sup>§</sup>	62,04 ± 7,54 <sup>§</sup>
T3	55,28 ± 8,20 <sup>§</sup>	59,33 ± 10,69 <sup>§</sup>	55,20 ± 7,46 <sup>§</sup>	60,62 ± 8,91* <sup>§</sup>
T5	54,00 ± 9,38 <sup>§</sup>	59,37 ± 11,92 <sup>§</sup>	53,36 ± 8,96 <sup>§</sup>	61,00 ± 10,93* <sup>§</sup>
T10	59,24 ± 8,69 <sup>§</sup>	60,75 ± 12,02 <sup>§</sup>	59,20 ± 8,79 <sup>§</sup>	62,50 ± 10,52 <sup>§</sup>
U.İ.	57,52 ± 8,14 <sup>§</sup>	59,54 ± 11,18 <sup>§</sup>	57,20 ± 6,88 <sup>§</sup>	61,91 ± 10,69 <sup>§</sup>
P.Ç.	59,80 ± 8,87 <sup>§</sup>	61,95 ± 11,52	59,60 ± 7,80	63,91 ± 10,01
T15	62,00 ± 7,43	63,58 ± 9,22	62,12 ± 7,86	65,12 ± 8,44
T20	62,04 ± 7,78	62,29 ± 9,79	62,00 ± 7,44	64,50 ± 8,76
T25	63,72 ± 8,31	61,87 ± 9,42	62,04 ± 8,32	63,91 ± 8,02
T30	62,76 ± 8,89	60,58 ± 10,25 <sup>§</sup>	62,32 ± 8,46	62,54 ± 8,21 <sup>§</sup>
T35	61,92 ± 8,22	59,58 ± 9,85 <sup>§</sup>	61,80 ± 7,46	61,12 ± 8,80 <sup>§</sup>
O.S.	60,84 ± 7,69	58,45 ± 9,60 <sup>§</sup>	60,64 ± 7,73	60,37 ± 8,45 <sup>§</sup>

T0: bazal; T1: spinal enjeksiyon sonrası 1.dk; T3: spinal enjeksiyon sonrası 3.dk; T5: spinal enjeksiyon sonrası 5.dk; T10: spinal enjeksiyon sonrası 10.dk; U.İ.: uterus insizyonu; P.Ç.: Plasenta çıkışı sonrası; T15: spinal enjeksiyon sonrası 15.dk; T20: spinal enjeksiyon sonrası 20.dk; T25: spinal enjeksiyon sonrası 25.dk; T30: spinal enjeksiyon sonrası 30.dk; T35: spinal enjeksiyon sonrası 35.dk; O.S.: operasyon sonu. \* gruplar arası karşılaştırma, p<0,05; § bazal değere göre grup içi karşılaştırma, p<0,05.

**Tablo 3.** rSO<sub>2</sub> düzeylerinde bazal değerden  $\geq$  %20 düşme ve intraoperatif rSO<sub>2</sub> < 50 değerler [sayı (%)]

		rSO <sub>2</sub> sağ $\geq$ %20 düşme	rSO <sub>2</sub> sol $\geq$ %20 düşme	rSO <sub>2</sub> sol <50	rSO <sub>2</sub> sağ <50
Grup N n=25	Toplam düşme sayısı	22	29	28	36
	Hipoksik sınırın altında düşme olan hasta sayısı	8 (%32)	12 (%48)	9 (%36)	9 (%36)
Grup P n=24	Toplam düşme sayısı	21	17	31	39
	Hipoksik sınırın altında düşme olan hasta sayısı	8 (%33,3)	8 (%33,3)	8 (%33,3)	8 (%33,3)
<i>P</i> value		0,58	0,22	0,54	0,54

Periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) açısından; bazal ve spinal enjeksiyon sonrası 3. dakikada ölçülen SpO<sub>2</sub> düzeyleri Grup P'de Grup N'den daha düşüktü ( $p < 0,05$ ) (Şekil 3). Grup N'de yapılan grup içi karşılaştırmada; bazal değere göre anlamlı değişim tespit edilmedi. Grup P'de yapılan grup içi karşılaştırmada; spinal enjeksiyon sonrası 10. dakikada, uterus insizyonu ve plasenta çıkışı sonrası yapılan ölçümlerde bazal değere göre anlamlı artış olduğu görüldü.

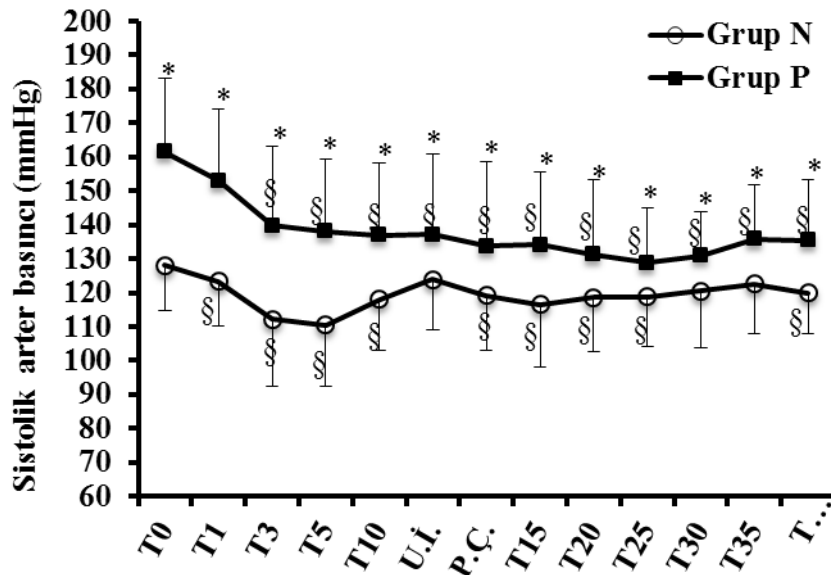


**Şekil 3.** Periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>) düzeyleri

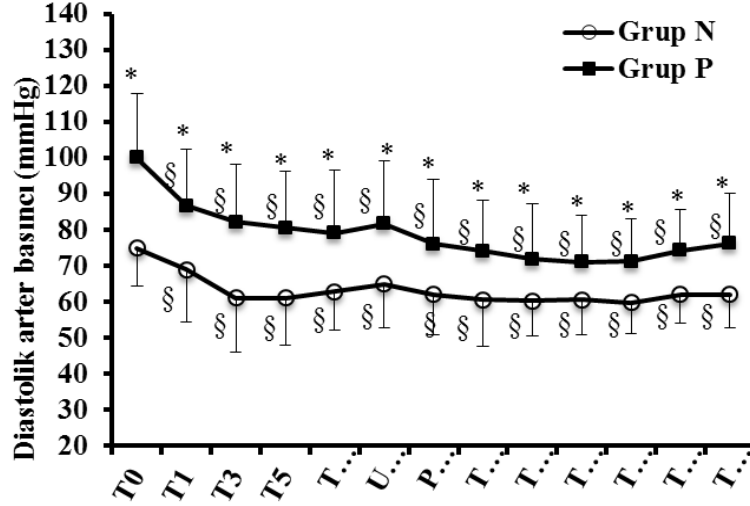
Hemodinamik verilere (SAB, DAB, OAB ve KH) ait grafikler Şekil 4-7’de görülmektedir. SAB açısından tüm ölçüm zamanlarında her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu. Grup N’de yapılan grup içi karşılaştırmada; spinal enjeksiyon sonrası 1., 3., 5., 10., 15., 20., 25. dakikalarda, plasenta çıkışı ve operasyon sonu yapılan ölçümlerde bazal değere göre anlamlı düşme mevcuttu. Grup P’de yapılan grup içi karşılaştırmada; spinal enjeksiyon sonrası tüm ölçüm zamanlarında bazal değere göre anlamlı düşme tespit edildi.

DAB açısından tüm ölçüm zamanlarında her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu. Grup içi karşılaştırmalarda; hem Grup N’de hem de Grup P’de tüm ölçüm zamanlarında bazal değere göre istatistiksel anlamlı düşme tespit edildi. OAB açısından tüm ölçüm zamanlarında her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark vardı. Aynı şekilde grup içi karşılaştırmalarda; hem Grup N’de hem de Grup P’de tüm ölçüm zamanlarında bazal değere göre istatistiksel anlamlı düşme mevcuttu.

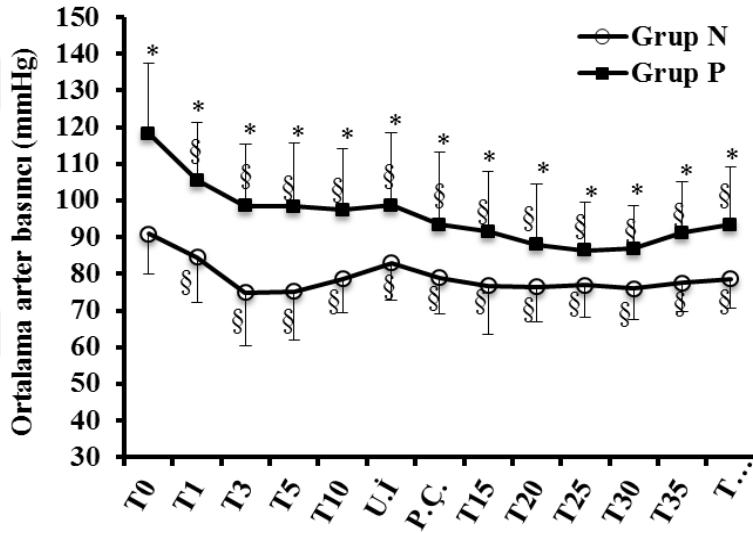
KH açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Grup N’de yapılan grup içi karşılaştırmada; spinal enjeksiyon sonrası 1., 3. ve 10. dakikalarda bazal değere göre anlamlı artış saptandı ( $p<0,05$ ). Grup P’de ise; spinal enjeksiyon sonrası 5., 10., 15., 20., 25., 30., 35. dakikalarda, uterus insizyonu sonrası ve operasyon sonunda bazal değere göre anlamlı düşme tespit edildi ( $p<0,05$ ).



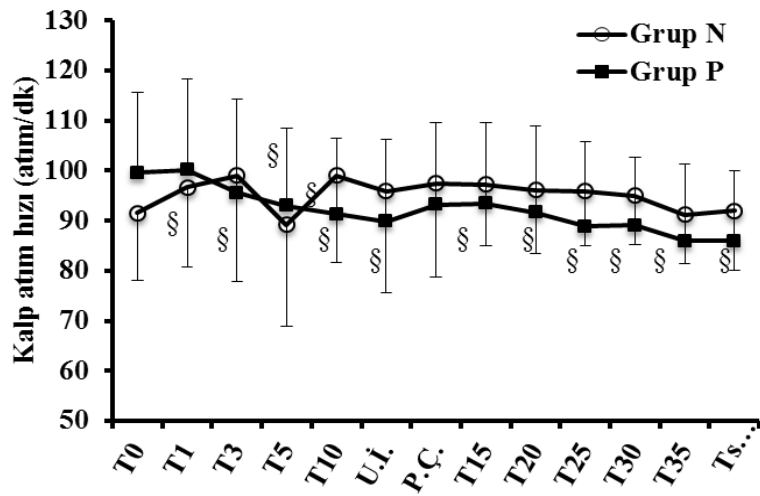
Şekil 4. Sistolik arter basıncı (SAB) düzeyleri



Şekil 5. Diastolik arter basıncı (DAB) düzeyleri



Şekil 6. Ortalama arter basıncı (OAB) düzeyleri



Şekil 7. Kalp hızı (KH) düzeyleri

rSO<sub>2</sub>sağ ve rSO<sub>2</sub>sol düzeyleri ile SAB, OAB, DAB ve SpO<sub>2</sub> arasında yapılan korelasyon analizlerinde; Grup N’de spinal enjeksiyon sonrası 5.dakikada rSO<sub>2</sub>sağ ile SAB arasında (r=0,41; p=0,03) ve rSO<sub>2</sub>sol düzeyleri ile SAB arasında (r=0,42; p=0,03) orta derecede pozitif korelasyon saptandı. Yine, spinal enjeksiyon sonrası 5.dakikada rSO<sub>2</sub>sol ile DAB arasında (r=0,43; p=0,03) orta derecede pozitif korelasyon saptandı. rSO<sub>2</sub>sağ ve rSO<sub>2</sub>sol düzeyleri ile OAB arasında ise anlamlı korelasyon yoktu.

Grup P’de yapılan korelasyon analizlerinde; spinal enjeksiyon sonrası 5.dakikada rSO<sub>2</sub>sağ ile SAB arasında (r=0,44; p=0,03) orta derecede pozitif korelasyon saptandı. Spinal enjeksiyon sonrası 5.dakikada rSO<sub>2</sub>sağ düzeyleri ile DAB arasında (r=0,40; p=0,01) ve rSO<sub>2</sub>sol ile DAB arasında (r=0,43; p=0,03) orta derecede pozitif korelasyon saptandı. Yine, spinal enjeksiyon sonrası 5.dakikada rSO<sub>2</sub>sağ ile OAB (r=0,48; p=0,01) ve spinal enjeksiyon sonrası 3. ve 5.dakikalarda rSO<sub>2</sub>sol ile OAB arasında (r=0,46, p=0,02; r=0,41, p=0,04, sırasıyla) orta derecede korelasyon saptandı. İki grupta da SpO<sub>2</sub> ile rSO<sub>2</sub>sağ ve rSO<sub>2</sub>sol düzeyleri arasında anlamlı korelasyon yoktu.

İki grup arasında operasyon süreleri benzerdi (Grup N’de 46,60 ± 6,62 dk; Grup P’de 49,92 ± 11,63 dk; p>0,05). Operasyon boyunca Grup N’de ortalama 582 ± 214,51 mL kanama olurken, Grup P’de 657 ± 251,08 mL kanama tespit edildi ve iki grup arasında istatistiksel fark yoktu. Efedrin kullanılan hasta sayısı ve efedrin miktarları açısından da iki grup arasında fark bulunamadı. Postoperatif dönemde bakılan hemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel fark yoktu (Tablo 4). Hiçbir hastada perioperatif dönemde obstetrik (masif kanama, amniyotik sıvı embolisi gibi) komplikasyonla karşılaşılmadı ve yoğun bakım ihtiyacı olmadı. Preeklampitik hastalarda intraoperatif ve postoperatif dönemde ek nörolojik semptom görülmedi.

Fetüsle ilgili parametreler Tablo 5’de görülmektedir. Ortalama bebek kilosu Grup P’de Grup N’den daha düşüktü (p<0,05). Buna karşı, cilt insizyonu-bebek çıkış süresi ile uterus insizyonu-bebek çıkış süresi, umbilikal kord kan gazları ve APGAR skorları açısından iki grup arasında fark yoktu.

**Tablo 4.** İntraoperatif veriler [ortalama  $\pm$  standart sapma; sayı (%); ortanca (min-maks)]

	Grup N n=25	Grup P N=24	<i>p</i> değeri
Operasyon süresi (dk)	46,60 $\pm$ 6,62	49,92 $\pm$ 11,63	0,56
Efedrin kullanılan hasta sayısı	14 (%56)	8 (%33,3)	0,11
Efedrin miktarı (mg)	5,20 $\pm$ 5,67 5 [0-20]	2,29 $\pm$ 3,60 0 [0-10]	0,05
İntraoperatif kanama miktarı (mL)	582 $\pm$ 214,51	657 $\pm$ 251,08	0,19
Postoperatif hemoglobin (g/dL)	10,59 $\pm$ 1,26	10,72 $\pm$ 1,61	0,74

**Tablo 5.** Fetüs ile ilgili parametreler (ortalama  $\pm$  standart sapma)

	Grup N n=25	Grup P n=24	<i>p</i> değeri
Bebek Kilo (g)	2901,19 $\pm$ 824,68	2279,60 $\pm$ 866,83	0,01*
Cilt insizyonu-bebek çıkış süresi (dk)	5,74 $\pm$ 1,47	5,75 $\pm$ 2,65	0,98
Uterus insizyonu-bebek çıkış süresi (dk)	1,66 $\pm$ 0,49	2 $\pm$ 0,88	0,19
Umbilikal kord kan gazı			
PH	7,33 $\pm$ 0,10	7,31 $\pm$ 0,83	0,07
PO2	22,92 $\pm$ 7,71	24,55 $\pm$ 8,29	0,48
PCO2	41,15 $\pm$ 9,82	42,16 $\pm$ 13,14	0,92
BE	-3,49 $\pm$ 4,48	-3,59 $\pm$ 4,30	0,73
APGAR			
1.dk	7,9 $\pm$ 1,9	7,2 $\pm$ 2,8	0,69
5.dk	9,1 $\pm$ 2,5	8,5 $\pm$ 2,9	

\*  $p < 0,05$

## 5. TARTIŞMA

Bu prospektif gözlemsel çalışmada, spinal anestezi altında sezaryene alınan preeklampitik ve non-preeklampitik gebelerdeki serebral oksimetre değerleri intraoperatif periyod boyunca takip edilerek, iki hasta grubu arasında serebral oksijen satürasyonu düzeyleri karşılaştırıldı. Ayrıca, her iki grupta bazal değerlere göre değişim olup olmadığı ve bu değişimlerin kan basıncı ve periferik oksijen satürasyonu ile ilişkileri incelendi.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, ortalama rSO<sub>2</sub> düzeyleri operasyonun ilk 20-25 dakikasında preeklampitik hastalarda daha yüksek seyretmekle birlikte, iki grup arasında istatistiksel fark sadece sol frontal sensörden spinal enjeksiyon sonrası 3. ve 5. dakikalarda elde edilen değerlerde bulundu. Hem preeklampitik hem non-preeklampitik hastalarda rSO<sub>2</sub> düzeyleri, spinal enjeksiyon sonrası ilk 5 dakikada en fazla olmak üzere bazal değerlere göre düştü. Bununla birlikte, bazal değere göre düşme oranı non-preeklampitik grupta (rSO<sub>2</sub>sağ %13; rSO<sub>2</sub>sol 14,8) preeklampitik gruptan (rSO<sub>2</sub>sağ %7,5; rSO<sub>2</sub>sol 7,5) daha fazla idi. Serebral hipoksik sınırın altında düşme görülen hasta sayıları (her iki grupta yaklaşık üçte bir oranında) arasında ise iki grup arasında fark yoktu. Serebral oksijen satürasyonu ile kan basıncı düzeyleri arasında korelasyon, sadece hemodinamik değişimin en fazla olduğu ilk 5 dakikada mevcut idi. Serebral oksijen satürasyonu değişimlerinden bağımsız olarak, intraoperatif periferik oksijen satürasyonu düzeyleri %96-100 arasında seyretti ve aralarında korelasyon saptanmadı.

Fassoulaki ve ark, spinal anestezi altında sezaryen uygulanan normal gebelerde yaptıkları çalışmada bazal rSO<sub>2</sub> düzeylerinin, spinal enjeksiyon sonrası 5 ve 10. dakikada daha belirgin olmak üzere düştüğünü gözlemişlerdir. Bu düşmenin spinal enjeksiyon sonrası hipotansiyonla korele olduğu ileri sürmüşlerdir [3]. Hirose ve ark. ise, spinal anestezi altında sezaryen uygulanan normal gebelerde yakın zamanda yapmış

oldukları çalışmada, spinal enjeksiyon sonrası rSO<sub>2</sub> ile birlikte serebral kan hacminde de düşme tespit etmişler ve bu düşmenin hipotansiyonun şiddetiyle ilişkili olduğunu kesinleştirmişlerdir. Ek olarak, düşmenin bulantı ve baş dönmesi gibi yan etkilerle ilişkili olduğu ileri sürmüşlerdir [7]. Bu veriler bizim çalışmamızdaki non-preeklampitik gebelerin verileri ile uyumlu gözükmektedir. Çalışmamızda spinal sonrası ilk 10 dakikada (5. dakikada belirgin olmak üzere) ve uterus insizyonu ile plasenta çıkışına kadar bazal değerlerde düşme tespit edilmiştir.

Yamazaki ve ark., sezaryene alınan 18 gebede daha yeni bir spektroskopi cihazı olan TRS-20 (near-infrared time-resolved spectroscopy) ile serebral oksijen satürasyonu takibi yapmışlardır. Masif kanama gelişen 1 plasenta previa hastasında serebral oksijen satürasyonu düzeylerinde ani düşme tespit etmişlerdir (67,2'den 54,2'ye). Dört preeklampitik gebede ise anestezi indüksiyonu öncesi bazal değerleri (73,6 ± 4,4) normotansif gebelere (67,2 ± 4,3) göre daha yüksek bulmuşlar ve spinal anestezi sonrası anlamlı olamayan hafif bir düşme gözlemişlerdir. Yazarlar, preeklampitik gebelerin büyük çoğunluğunda, ensefalopati klinik semptomları olmaksızın, serebral hiperperfüzyon eğilimi ve buna bağlı serebral oksijen satürasyonu bazal düzeylerinde yükselme ile seyreden kronik değişiklikler olabileceğini ileri sürmüşlerdir [2]. Bu çalışmada elde edilen bazal değerler genel olarak, bizim çalışmamızdaki bazal değerlerden daha yüksektir. Bazal rSO<sub>2</sub> düzeylerinin bireyler arasında varyasyon gösterebileceği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir [71]. Farklı serebral oksimetre cihazının kullanılmış olması da elde edilen düzeylerin bir nedeni olabilir. Ayrıca, çalışmamızda da bazal değerlerin preeklampitik gebelerde daha yüksek olduğu gözlenmekle birlikte iki grup arasında fark yoktu ve spinal anestezi sonrası düşme gözlenirse de oran normal gebelerden kısmen daha azdı. Ek olarak, hafif ve şiddetli preeklampitik gebelerin bazal değerlerinin farklı olduğu görülmektedir. Hafif preeklampitik hastalardaki ortalama rSO<sub>2</sub>sağ ve rSO<sub>2</sub>sol bazal değerlerin ortalaması, sırasıyla 61,51 ± 10,61 ve 63,45 ± 7,32 iken, şiddetli preeklampitik hastalarda bazal değerler daha yüksek idi (sırasıyla 67,45 ± 10,72 ve 68,60 ± 8,75) (p>0,05). Yine, peroperatif nörolojik semptomu olan hastaların ortalama bazal değerlerine bakıldığında da daha yüksek olduğu görülmektedir (rSO<sub>2</sub>sağ 72 ve rSO<sub>2</sub>sol 73,5). Dolayısıyla, çalışmamız preeklampitik gebelerdeki hiperperfüzyona bağlı serebral oksijen satürasyonu tezini desteklemektedir. Ek olarak, preeklampitik gebelerin spinal anesteziye bağlı hemodinamik değişikliklerden normal gebelerden daha az ya da en azından benzer şekilde etkilendiği söylenebilir.

Tarihsel olarak, ağır preeklampsi hastalarında spinal anestezinin şiddetli hipotansiyona neden olduğu ve organ perfüzyonunu azalttığı yönündeki yaygın inanış, bu hastalarda spinal anestezinin yaygın kullanımını engellemiştir. Buna karşı, daha sonra yapılan çalışmalar bu hastalarda sağlıklı gebelerden daha az sıklıkta ve şiddette hipotansiyon geliştiğini göstermiştir [72, 73]. Çalışmamızda elde edilen rSO<sub>2</sub> düzeyleri de serebral perfüzyon açısından spinalin güvenliğini destekliyor gibi gözükmektedir.

Preeklampsik gebelerde nörolojik durumu belirlemek için ilk serebral oksijen satürasyonu takibi transkraniyal doppler ile birlikte, Guerci ve ark. tarafından yapılmıştır. Guerci ve ark., obstetrik yoğun bakım ünitesindeki nörolojik semptomu olan 20 şiddetli preeklampsik gebede yaptıkları gözlemsel çalışmada, ortalama serebral oksijen satürasyonunu kontrol grubuna göre daha düşük bulmuşlardır. Bununla birlikte, preeklampsik grupta rSO<sub>2</sub> düzeyleri (56-69) büyük değişkenlik göstermiştir. Bu çalışmaya oral antihipertansif tedaviye cevap vermeyen fakat MgSO<sub>4</sub> tedavisi başlanmamış hastaları dahil etmişlerdir. Sonrasında uygulanan MgSO<sub>4</sub> tedavisi ile de serebral oksijen satürasyonu düzeylerinin kısa sürede kontrol grubu değerlerine yükseldiğini tespit etmişlerdir [71]. Bu veriler bizim bazal değerlerimizle farklılık göstermektedir. Çalışmamızda 9 hastada preoperatif MgSO<sub>4</sub> tedavisi başlanmıştı fakat MgSO<sub>4</sub> tedavisi tek başına bu farkı açıklamaz. Ayrıca, bizim hastalarımızın çoğunluğunda preoperatif nörolojik semptom yoktu ve yarısından fazlası hafif preeklampsi idi. Preeklampsi hastalarında hiperperfüzyonun etkilerine bağlı olarak serebral otagülasyonda değişme, otagülasyonun bozulması, vazojenik ödem veya serebral vazopazm gelişiyor olabilir. Bu hastalarda yapılan transkraniyal doppler incelemelerinde de çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Örneğin, middle serebral arter akım hızı geniş bir spektrum göstermiştir [37, 74, 75]. Dolayısıyla, preeklampsi şiddetine bağlı olarak, serebral mikrodolaşımdaki etkilenme düzeyi ve serebral oksijen satürasyonu da değişiyor olabilir. Çalışmamızda, şiddetli preeklampsik gebeler dahil preeklampsik grupta intraoperatif ve postoperatif ilk 24 saatte herhangi bir ek nörolojik veya sistemik semptom ile karşılaşılmadı. Dolayısıyla, intraoperatif nörolojik semptom varlığında rSO<sub>2</sub> düzeylerinin nasıl seyredeceği ve rSO<sub>2</sub> ile serebral komplikasyon takibinin etkinliği ile ilgili olarak daha geniş hasta grubuna ihtiyaç vardır.

NIRS teknolojisi ile ilgili olarak, ekstraserebral doku kontaminasyonu ve farklı vasküler kompartmanların katkısının rSO<sub>2</sub> düzeylerini değiştirebileceği daha önce gösterilmiştir [71]. Ayrıca, preklampsiye bağlı olarak gelişen posterior reversible ensefalopati sendromu (PRES) gibi komplikasyonlarda posterior serebral alanın daha

önemli olduğu vurgulanmaktadır [2, 4, 71]. Dolayısıyla, frontal alandan ölçülen rSO<sub>2</sub> düzeylerinin bu alandaki değişiklikleri yansıtıp yansıtmayacağı tartışmalıdır.

Serebral faktörler dışında rSO<sub>2</sub> düzeylerini etkileyen faktörler; kardiyak out-put, arteriyel kan oksijeni, hemoglobin düzeyi, ısı, hipo/hiperkapni, vazopressör kullanımı olarak sıralanmaktadır [3, 71]. Acil sezaryenlerin ve maternal/fetal gerekliliğin aksine, elektif sezaryene alınan sağlıklı gebelerde rejyonel anestezi esnasında ek oksijen uygulamasının gerekli olmadığı bildirilmektedir. Buna karşı, çalışmamızda iki grup arasındaki standardizasyonu sağlamak için tüm hastalara oksijen verildi. Tüm hastalarımız operasyon esnasında ısıtıcı battaniye ile ısıtıldı ve cilt ısıları arasında fark yoktu. Efedrin kullanımı ihtiyaç farklılığı nedeniyle preeklampatik grupta daha az olsa da, gruplar arasında fark yoktu. Bu konu ile ilgili olarak, Foss ve ark. tarafından yapılan çalışmada, fenilefrinin rSO<sub>2</sub> düzeylerini düşürmesine rağmen efedrinin rSO<sub>2</sub> düzeylerini etkilemediği tespit edilmiştir [76]. Çalışmamızın diğer bir limitasyonu, serebral vazomotor aktiviteyi düzenleyen arteriyel karbondioksit düzeylerinin (veya solunum hızı) takip edilmemiş olmasıdır. Kardiyak out-put ölçümü yapılmamış ve yine, rSO<sub>2</sub> düzeylerini etkileyen en önemli faktörlerden bir olan intraoperatif hemoglobin düzeyi hakkında dolaylı olarak bilgi sahibi olunmuştur.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bilgilerimize göre bu çalışma spinal anestezi altında sezaryene alınan preeklampitik gebelerde NIRS ile intraoperatif serebral oksijen monitörizasyonu yapılan ve bu değerlerin normal gebelerle karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Preeklampitik gebelerde serebral hiperperfüzyonu destekler şekilde, kısmen daha yüksek bazal rSO<sub>2</sub> değerleri gözlenebilir. Spinal anestezi sonrası, normal gebelere benzer şekilde hatta daha az oranda, hipotansiyonla korele düşme olmaktadır ve hemodinamik değişikliğin en fazla olduğu ilk 5 dakika serebral perfüzyon açısından dikkatli olunmalıdır. Bununla birlikte, serebral mikrodolaşım bozukluğu olabilen bu gebelerde bu düşmenin klinik etkileri ve NIRS kullanımının etkinliği ile ilgili daha fazla sayıda hasta ile yapılmış ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak, patofizyolojisi net olmayan preeklampisi gibi komplike ve riskli bir hasta grubunda NIRS, intraoperatif serebral monitörizasyon için yararlı ve umut verici bir monitörizasyon olabilir ve ileri araştırmayı hak etmektedir.

## 7. ÖZET

**Amaç :** Bu prospektif, gözlemsel çalışmanın amacı; spinal anestezi uygulanan, preeklamptik ve non-preeklamptik gebelerde, sezaryen operasyonu süresince ölçülen bölgesel serebral oksijen saturasyonu (rSO<sub>2</sub>) değerlerini karşılaştırmak ve preeklamptik gebelerde rSO<sub>2</sub> değerlerinin spinal anesteziye bağlı hemodinamik değişikliklerden nasıl etkilendiğini tespit etmektir.

**Materyal-Metot :** Çalışmaya 18-45 yaş arası, ASA II-III, gestasyonel haftası 32 ve üzerinde olan ve spinal anestezi altında sezaryen kararı verilen, preeklamptik (Grup P, n=24) ve non-preeklamptik (Grup N, n=25) olmak üzere toplam 49 gebe alındı. Rutin monitörizasyona ek olarak iki sensörlü INVOS™ ile rSO<sub>2</sub> monitörizasyonu yapıldı. Spinal anestezi sonrası, operasyon süresince sağ ve sol frontal serebral sensörlerden elde edilen değerler (rSO<sub>2</sub>sağ ve rSO<sub>2</sub>sol) kaydedildi. Ayrıca, hemodinamik parametreler, periferik oksijen saturasyonu, verilen efedrin miktarı, toplam kanama miktarı, karşılaşılan komplikasyonlar, fetal değerlendirme için cilt kesisi-bebek çıkış ve uterus kesisi-bebek çıkış süreleri, yenidoğanın 1. ve 5.dk Apgar skorları, umbikal kord kan gazı değerleri kaydedildi.

**Bulgular :** Bazal rSO<sub>2</sub>sağ ve rSO<sub>2</sub>sol düzeyleri Grup P'de Grup N'den daha yüksek olmakla birlikte gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Spinal enjeksiyon sonrası yapılan rSO<sub>2</sub>sağ ölçümlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamazken; rSO<sub>2</sub>sol ölçümleri açısından spinal enjeksiyon sonrası 3. ve 5.dakikalarda gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edildi. Grup P'de rSO<sub>2</sub>sol düzeylerinin daha yüksek olduğu gözlemlendi. Grup N'de yapılan grup içi karşılaştırmalarda; rSO<sub>2</sub>sağ düzeylerinde spinal enjeksiyon sonrası 1., 3., 5. ve 10. dakikalarda, uterus insizyonu sonrası ve plasenta çıkışı sonrası yapılan ölçümlerde bazal değere göre istatistiksel anlamlı düşme tespit edildi. rSO<sub>2</sub>sol düzeylerinde spinal

enjeksiyon sonrası 1., 3., 5. ve 10. dakikalarda ve uterus insizyonu sonrası yapılan ölçümlerde bazal değere göre istatistiksel anlamlı düşme tespit edildi. Grup P'de yapılan grup içi karşılaştırmalarda; rSO<sub>2</sub>sağ ve rSO<sub>2</sub>sol düzeylerinde spinal enjeksiyon sonrası 1., 3., 5., 10., 30., 35.dakikalarda, uterus insizyonu sonrası ve operasyon sonu yapılan ölçümlerde bazal değere göre istatistiksel anlamlı düşme tespit edildi. Serebral hipoksik eşik değerinin altına düşen hasta sayıları açısından iki grup arasında fark saptanmadı.

**Sonuç :** Preeklampitik gebelerde serebral hiperperfüzyonu destekler şekilde, kısmen daha yüksek bazal rSO<sub>2</sub> değerleri gözlenebilir. Spinal anestezi sonrası, normal gebelere benzer şekilde hatta daha az oranda, hipotansiyonla korele düşme olabilir. Dolayısıyla, spinal anestezi sonrası hemodinamik değişikliğin en fazla olduğu ilk 5 dakika serebral perfüzyon açısından dikkatli olunmalıdır. Serebral mikrodolaşım bozukluğu olabilen bu gebelerde, bu düşmenin klinik etkileri ve NIRS kullanımının etkinliği ile ilgili daha fazla sayıda hasta ile yapılmış ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler :** Sezaryen; anestezi, spinal; pre-eklampsi; spektroskopi, yakıncı zilötesi

## 8. SUMMARY

**Purpose:** The aim of this prospective, observational study was to compare the regional cerebral oxygen saturation (rSO<sub>2</sub>) levels measured in the preeclamptic and non-preeclamptic pregnant women undergoing cesarean section with spinal anesthesia and also to determine whether the levels of rSO<sub>2</sub> were affected by the hemodynamic changes associated with the spinal anesthesia in the preeclamptic pregnant women.

**Materials and Methods:** Forty-nine pregnant women, aged 18-45 years (gestational age of 32 and above), with ASA class II-III, and that were planned to undergo cesarean section with spinal anesthesia were included into the study. There were two groups including preeclampsia (Group P, n=24) and non-preeclamptic (Group N, n=25). The levels of rSO<sub>2</sub> were monitored by the INVOS™ with two sensors in addition to routine monitoring. The levels of right and left frontal rSO<sub>2</sub> were recorded during the surgery after the spinal anesthesia. Moreover, hemodynamic parameters, peripheral oxygen saturation, the amount of ephedrine, the total amount of blood loss, complications, 1- and 5-min Apgar scores, umbilical cord blood gas values, time from skin incision to delivery and from uterine incision to delivery for fetal assessment were recorded.

**Results:** There was no statistically significant difference between the two groups according the basal rSO<sub>2</sub> levels, although the levels were higher in the Group P compared to the Group N. There was a statistically significant difference between the two groups in terms of the levels of left rSO<sub>2</sub> measured at 3 and 5 minutes after the spinal injection (the levels of left rSO<sub>2</sub> were higher in the Group P) while there was no in terms of the levels of right rSO<sub>2</sub>. In intra-group comparisons, the levels of right rSO<sub>2</sub> measured at 1, 3, 5 and 10 minutes after the spinal injection and after the uterine incision and delivery of the placenta were statistically significantly lower compared to the basal levels in the Group N. The levels of left rSO<sub>2</sub> measured at 1, 3, 5 and 10

minutes after the spinal injection and after the uterine incision were statistically significantly lower compared to the basal levels. In the Group P, the levels of right and left rSO<sub>2</sub> measured at 1, 3, 5, 10, 30 and 35 minutes after the spinal injection and after the uterine incision and at the end of surgery were statistically significantly lower compared to the basal levels. There was no significant difference between the two groups in terms of the number of patients that observed rSO<sub>2</sub> levels below the threshold of cerebral hypoxia.

**Conclusion:** Slightly higher basal rSO<sub>2</sub> levels can be seen as to support cerebral hyperperfusion in preeclamptic pregnant women. After the spinal anesthesia, rSO<sub>2</sub> levels can be decreased in correlation with hypotension in a way similar or even to a lesser extent to that of normal pregnant women. Hence, it should be careful about cerebral perfusion within the first 5 minutes after spinal anesthesia that the hemodynamic changes occur mostly. Further studies with a greater number of patients are needed to determine the clinical effects of this decrease of rSO<sub>2</sub> levels after spinal anesthesia and to determine the utility of NIRS in the preeclampsia that may have disorders in cerebral microcirculation.

**Keywords:** Cesarean section; anesthesia, spinal; preeclampsia; spectroscopy, near-infrared

## 9.KAYNAKLAR

1. Pernoll, M.L., Mondeli, J.E., ed. Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia. 2 ed. Cesarean section in Bonica. 1995, Williams & Wilkins: Baltimore. 968-09.
2. Yamazaki, K., K. Suzuki, H. Itoh, K. Muramatsu, K. Nagahashi, N. Tamura, T. Uchida, K. Sugihara, H. Maeda, and N. Kanayama, Cerebral oxygen saturation evaluated by near-infrared time-resolved spectroscopy (TRS) in pregnant women during caesarean section - a promising new method of maternal monitoring. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2013. 33(2): p. 109-16.
3. Fassoulaki, A., A. Paraskeva, and A. Tsaroucha, Cesarean delivery under spinal anesthesia is associated with decreases in cerebral oxygen saturation as assessed by NIRS: an observational study. *Curr Med Res Opin*, 2014. 30(3): p. 331-7.
4. Jarraya, A., S. Mohamed, L. Sofiene, and K. Kolsi, Near-infrared spectrometry in pregnancy: progress and perspectives, a review of literature. *Pan Afr Med J*, 2016. 23: p. 39.
5. Belfort, M.A., S.L. Clark, and B. Sibai, Cerebral hemodynamics in preeclampsia: cerebral perfusion and the rationale for an alternative to magnesium sulfate. *Obstet Gynecol Surv*, 2006. 61(10): p. 655-65.
6. Berlac, P.A. and Y.H. Rasmussen, Per-operative cerebral near-infrared spectroscopy (NIRS) predicts maternal hypotension during elective caesarean delivery in spinal anaesthesia. *Int J Obstet Anesth*, 2005. 14(1): p. 26-31.
7. Hirose, N., Y. Kondo, T. Maeda, T. Suzuki, and A. Yoshino, Relationship between regional cerebral blood volume and oxygenation and blood pressure during spinal anesthesia in women undergoing cesarean section. *J Anesth*, 2016. 30(4): p. 603-9.
8. Şahin, Ş., ed. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. ed. M.D. Owen. 2006, Nobel & Güneş Tıp Kitapevi: Bursa. 29-39.
9. Morgan, G.E., Mikhail, M.S., ed. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 5 (çeviri) ed. Maternal ve Fetal Fizyoloji, ed. A. Michael, Frölich, M.D., M.S. 2015, Güneş Tıp Kitapevi. 826-29.
10. Şahin, Ş., ed. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. ed. M.D. Owen. 2006, Nobel & Güneş Tıp Kitapevi: Bursa. 23-27.

11. Morgan, G.E., Mikhail, M.S., ed. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 5 (çeviri) ed. Obstetrik Anestezi, ed. J.F. Butterworth, Mackey, D.C., Wasnick, J.D. 2015, Güneş Tıp Kitabevi. 843-76.
12. Gabbe, S.G., J.R. Niebly, and J.L. Simpson, eds. Obstetrics, Normal and Problem Pregnancies. 6 ed. Cesarean Delivery, ed. V. Berghella and M.B. Landon. 2012, Churchill Livingstone: Philadelphia. 445-78.
13. Şahin, Ş., ed. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. ed. M.D. Owen. 2006, Nobel & Güneş Tıp Kitapevi: Bursa. 69-90.
14. Birnbach, D.J. and I.M. Browne, eds. Miller Anestezi. 6 (çeviri) ed. Obstetrik Anestezi. 2010, Güven Kitabevi: İzmir. 2307-44.
15. Tsen, L.C., ed. Obstetric Anaesthesia Principles and Practice. 4 ed. Anaesthesia for Cesarean Section, ed. D.H. Chestnut. 2009, Mosby Inc: New York. 521-73.
16. Gabbe, S.G., J.R. Niebly, and J.L. Simpson, eds. Obstetrics, Normal and Problem Pregnancies. 6 ed. Obstetrical Anesthesia, ed. J.L. Hawkins and B.A. Bucklin. 2012, Churchill Livingstone: Philadelphia. 362-87.
17. Kayacan, N., Karşlı, B., ed. Rejyonel Anestezi. Obstetrik Olgularda Rejyonel Anestezi, ed. F. GÜLDOĞUŞ, Gürkan, Y. 2013, Nobel Tıp Kitapevi: İstanbul. 323-27.
18. Halpern, S.H., Douglas, M.J, ed. Evidence-based Obstetric Anesthesia. Is regional anesthesia safer than general anesthesia for cesarean section?, ed. Y. Ginosar, Russell, I.F., Halpern, S.H 2008, BMJ Books. Blackwell Publishing: Canada. 108-31.
19. Norwitz, E.R., S. Arulkumaran, and I.M. Symonds, eds. Oxford American Handbook of Obstetrics and Gynecology. ed. A. Fowlie. 2007, Oxford University Press: New York. 334-6.
20. Uzun, S.T., Reislı, R., ed. Rejyonel Anestezi. Santral Sinir Blokları, ed. F. GÜLDOĞUŞ, Gürkan, Y. 2013, Nobel Tıp Kitapevi: İstanbul. 93-22.
21. Korfalı, G., ed. Anestezi Protokolleri. 2014, Logos Yayıncılık: Bursa. 100-07.
22. Kunnumpurath, S., Ramessur, S., Fendius, A., Vadivelu, N. , ed. Essentials of Regional Anesthesia. Neuraxial Blockade: Epidural Anesthesia, ed. A.D. Kaye, Urman, R.D., Vadivelu, N. . 2012, Springer Science Business Media: New York. 293-38.
23. GÜLDOĞUŞ, F., ed. Rejyonel Anestezi. ed. Y. Gürkan. 2013, Nobel Tıp Kitapevi: İstanbul. 123-39.

24. Şahin, Ş., ed. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. ed. M.D. Owen. 2006, Nobel & Güneş Tıp Kitapevi: Bursa. 41-46.
25. Barton, J.R., M. O'Brien J, N.K. Bergauer, D.L. Jacques, and B.M. Sibai, Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol*, 2001. 184(5): p. 979-83.
26. Caritis, S., B. Sibai, J. Hauth, M. Lindheimer, P. VanDorsten, M. Klebanoff, E. Thom, M. Landon, R. Paul, M. Miodovnik, P. Meis, G. Thurnau, M. Dombrowski, D. McNellis, and J. Roberts, Predictors of pre-eclampsia in women at high risk. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol*, 1998. 179(4): p. 946-51.
27. Winer, N. and V. Tsasaris, Latest developments: management and treatment of preeclampsia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 2008. 37(1): p. 5-15.
28. Cunningham, F.G., P.C. Mac Donald, N.F. Gant, K.J. Leveno, L.J. Gilstrap, G.D.V. Hankins, and S.L. Clark, eds. Williams Obstetrics. 21 ed. 2001, The McGraw-Hill Published: Connecticut. 567-09.
29. Mirghani, H.M., M. Hamed, M. Ezimokhai, and D.S. Weerasinghe, Pregnancy-related admissions to the intensive care unit. *Int J Obstet Anesth*, 2004. 13(2): p. 82-5.
30. Burton, R., M. Belfort, and J. Anthony, Management of the Pregnant ICU Patient. *Clinical Pulmonary Medicine*, 2002. 9(2): p. 87-96.
31. Noraihan, M.N., Sharda, P., Jammal, A.B.E., Report of 50 cases of eclampsia, in *Obstetrics and Gynecology Research*. 2005. p. 302-9.
32. Howell, P., Spinal anaesthesia in severe preeclampsia: time for reappraisal, or time for caution? *Int J Obstet Anesth*, 1998. 7(4): p. 217-9.
33. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. in *Obstet Gynecol*. 2013.
34. Kanasaki, K. and R. Kalluri, The biology of preeclampsia. *Kidney Int*, 2009. 76(8): p. 831-7.
35. Bujold, E., A.M. Morency, S. Roberge, Y. Lacasse, J.C. Forest, and Y. Giguere, Acetylsalicylic acid for the prevention of preeclampsia and intra-uterine growth restriction in women with abnormal uterine artery Doppler: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Can*, 2009. 31(9): p. 818-26.

36. Skjaerven, R., L.J. Vatten, A.J. Wilcox, T. Ronning, L.M. Irgens, and R.T. Lie, Recurrence of pre-eclampsia across generations: exploring fetal and maternal genetic components in a population based cohort. *BMJ*, 2005. 331(7521): p. 877.
37. Williams, K. and F. Galerneau, Maternal transcranial Doppler in pre-eclampsia and eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2003. 21(5): p. 507-13.
38. National High Blood Pressure Education Program Working Group. High Blood Pressure in Pregnancy. in *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2000.
39. Churchill, D. and L. Duley, Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia before term. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002(3): p. CD003106.
40. Noyan, T., Sekeroglu, M.R., Dülger, H., Kamacı, M., Preeklampsi ve sağlıklı gebelerde lipit peroksidasyonu ve antioksidan durum. *Turkiye Klinikleri J Med Sci*, 2002. 22: p. 461–65.
41. Belfort, M.A., J. Anthony, G.R. Saade, and J.C. Allen, Jr., A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med*, 2003. 348(4): p. 304-11.
42. Sibai, B.M., Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol*, 2005. 105(2): p. 402-10.
43. Abalos, E., L. Duley, D.W. Steyn, and D.J. Henderson-Smart, Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(1): p. CD002252.
44. Martin, J.N., Jr., B.D. Thigpen, R.C. Moore, C.H. Rose, J. Cushman, and W. May, Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol*, 2005. 105(2): p. 246-54.
45. Duley, L., D.J. Henderson-Smart, and S. Meher, Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(3): p. CD001449.
46. Teh, J., K. Stevens, L. Williamson, J. Leung, and E.G. McNally, Power Doppler ultrasound of rheumatoid synovitis: quantification of therapeutic response. *Br J Radiol*, 2003. 76(912): p. 875-9.
47. Dildy G, A., ed. *Critical care obstetrics*. 4 ed. *Complications of preeclampsia*, ed. Malden. 2004, Blackwell: Mass.
48. Belfort, M.A., Acute volume expansion with oxygen delivery and consumption but does not improve oxygen extraction in severe preeclampsia *J Matern Fetal Med*, 1995. 4: p. 57-64.

49. Hood, D.D. and R. Curry, Spinal versus epidural anesthesia for cesarean section in severely preeclamptic patients: a retrospective survey. *Anesthesiology*, 1999. 90(5): p. 1276-82.
50. Wallace, D.H., K.J. Leveno, F.G. Cunningham, A.H. Giesecke, V.E. Shearer, and J.E. Sidawi, Randomized comparison of general and regional anesthesia for cesarean delivery in pregnancies complicated by severe preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 1995. 86(2): p. 193-9.
51. Ramanathan, J., A.K. Vaddadi, and K.L. Arheart, Combined spinal and epidural anesthesia with low doses of intrathecal bupivacaine in women with severe preeclampsia: a preliminary report. *Reg Anesth Pain Med*, 2001. 26(1): p. 46-51.
52. Aagaard-Tillery, K.M. and M.A. Belfort, Eclampsia: morbidity, mortality, and management. *Clin Obstet Gynecol*, 2005. 48(1): p. 12-23.
53. Sibai, B.M., Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol*, 2004. 103(5 Pt 1): p. 981-91.
54. Barton, J.R. and B.M. Sibai, Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Clin Perinatol*, 2004. 31(4): p. 807-33, vii.
55. Duley, L., D.J. Henderson-Smart, S. Meher, and J.F. King, Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(2): p. CD004659.
56. Mattar, F. and B.M. Sibai, Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*, 2000. 182(2): p. 307-12.
57. Jobsis, F.F., Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 1977. 198: p. 1264-7.
58. Tobias, J.D., Cerebral oximetry monitoring provides early warning of hypercyanotic spells in an infant with tetralogy of Fallot. *J Intensive Care Med*, 2007. 22(2): p. 118-20.
59. Benni, P., B. Chen, and Fenik J. Cerebral and Pulse Oximetry Monitoring of Newborns. in *Clinical Observations, International Symposium on Innovations and Advancements in Monitoring Oxygenation and Ventilation*. 2007. Washington D.C.: ISIAMOV

60. MacLeod DB, I.K., Keifer JC, Moretti E, Ames W., Validation of the CAS adult cerebral oximeter during hypoxia in healthy volunteers. *Anesth Analg, IARS 80th Clinical and Scientific Congress*, 2006. 102: p. 162.
61. Owen-Reece, H., M. Smith, C.E. Elwell, and J.C. Goldstone, Near infrared spectroscopy. *Br J Anaesth*, 1999. 82(3): p. 418-26.
62. Ito, H., Kanno, I., H. Iida, J. Hatazawa, E. Shimosegawa, H. Tamura, and T. Okudera, Arterial fraction of cerebral blood volume in humans measured by positron emission tomography. *Ann Nucl Med*, 2001. 15(2): p. 111-6.
63. Benni, P.B., B. Chen, F.D. Dykes, S.F. Wagoner, M. Heard, A.J. Tanner, T.L. Young, K. Rais-Bahrami, O. Rivera, and B.L. Short, Validation of the CAS neonatal NIRS system by monitoring vv-ECMO patients: preliminary results. *Adv Exp Med Biol*, 2005. 566: p. 195-201.
64. McCormick, P.W., M. Stewart, M.G. Goetting, and G. Balakrishnan, Regional cerebrovascular oxygen saturation measured by optical spectroscopy in humans. *Stroke*, 1991. 22(5): p. 596-602.
65. Peebles, D.M., A.D. Edwards, J.S. Wyatt, A.P. Bishop, M. Cope, D.T. Delpy, and E.O. Reynolds, Changes in human fetal cerebral hemoglobin concentration and oxygenation during labor measured by near-infrared spectroscopy. *Am J Obstet Gynecol*, 1992. 166(5): p. 1369-73.
66. Matinlauri, I., L. Anttila, T.A. Jaatinen, P. Koskinen, M. Aalto, K. Irjala, and V. Nikkanen, Total renin after gonadotropin stimulation in polycystic ovarian disease. *Fertil Steril*, 1995. 63(2): p. 307-13.
67. Schulz, G., M. Weiss, U. Bauersfeld, J. Teller, D. Haensse, H.U. Bucher, and O. Baenziger, Liver tissue oxygenation as measured by near-infrared spectroscopy in the critically ill child in correlation with central venous oxygen saturation. *Intensive Care Med*, 2002. 28(2): p. 184-9.
68. Wyatt, J.S., M. Cope, D.T. Delpy, C.E. Richardson, A.D. Edwards, S. Wray, and E.O. Reynolds, Quantitation of cerebral blood volume in human infants by near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol (1985)*, 1990. 68(3): p. 1086-91.
69. Hicks, A., S. McGill, and R.L. Hughson, Tissue oxygenation by near-infrared spectroscopy and muscle blood flow during isometric contractions of the forearm. *Can J Appl Physiol*, 1999. 24(3): p. 216-30.

70. Malin, S.F., T.L. Ruchti, T.B. Blank, S.N. Thennadil, and S.L. Monfre, Noninvasive prediction of glucose by near-infrared diffuse reflectance spectroscopy. *Clin Chem*, 1999. 45(9): p. 1651-8.
71. Guerci, P., F. Vial, J. Feugeas, M. Pop, N.E. Baka, H. Bouaziz, and M.R. Lossler, Cerebral oximetry assessed by near-infrared spectrometry during preeclampsia: an observational study: impact of magnesium sulfate administration. *Crit Care Med*, 2014. 42(11): p. 2379-86.
72. Ankichetty, S.P., K.J. Chin, V.W. Chan, R. Sahajanandan, H. Tan, A. Grewal, and A. Perlas, Regional anesthesia in patients with pregnancy induced hypertension. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2013. 29(4): p. 435-44.
73. Henke, V.G., B.T. Bateman, and L.R. Leffert, Focused review: spinal anesthesia in severe preeclampsia. *Anesth Analg*, 2013. 117(3): p. 686-93.
74. Riskin-Mashiah, S., M.A. Belfort, G.R. Saade, and J.A. Herd, Transcranial doppler measurement of cerebral velocity indices as a predictor of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 2002. 187(6): p. 1667-72.
75. Belfort, M.A., G.R. Saade, C. Grunewald, G.A. Dildy, P. Abedejos, J.A. Herd, and H. Nisell, Association of cerebral perfusion pressure with headache in women with pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol*, 1999. 106(8): p. 814-21.
76. Foss, V.T., R. Christensen, K.Z. Rokamp, P. Nissen, N.H. Secher, and H.B. Nielsen, Effect of phenylephrine vs. ephedrine on frontal lobe oxygenation during caesarean section with spinal anesthesia: an open label randomized controlled trial. *Front Physiol*, 2014. 5: p. 81.