



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**FARKLI ANESTEZİ UYGULAMALARININ DOĞUM
SONRASI ANNENİN LAKTASYONU ÜZERİNE ETKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR.LEYLA KUTLUCAN

DÜZCE-2012



T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**FARKLI ANESTEZİ UYGULAMALARININ DOĞUM
SONRASI ANNENİN LAKTASYONU ÜZERİNE ETKİSİ**

DR. LEYLA KUTLUCAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ.DR. YAVUZ DEMİRARAN

DÜZCE-2012

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen ve tezimin her aşamasında destek olan Doç. Dr. Yavuz Demiraran başta olmak üzere; Yrd. Doç. Dr. Abdulkadir İskender'e, Yrd. Doç. Dr. Gülbin Yalçın Sezen'e, Yrd. Doç. Dr. İlkur Suidiye Şeker'e ve Uzm.Dr. İbrahim Karagöz'e;

Uzmanlık eğitimimin ilk üç yılını geçirdiğim Süleyman Demirel Üniversitesindeki değerli hocalarım Prof.Dr. Füsün Eroğlu, Prof.Dr. Sadık Özmen, Doç.Dr. Pakize Kirdemir, Doç.Dr. Lütfi Yavuz, Doç.Dr. Dilek Karaaslan, Doç. Dr. Berit Gökçe Ceylan, Yrd. Doç. Dr. Tülay Tuncer Peker, Yrd. Doç. Dr. Filiz Alkaya'ya;

Düzce Üniversitesindeki ve Süleyman Demirel Üniversitesindeki her zaman karşılıklı saygı, sevgi, samimiyet ve hoşgörüyeye dayalı ilişkilerle çalıştığım asistan arkadaşlarıma, anestezi teknisyenlerine ve tüm yoğun bakım ekibine;

Hayatımın her safhasında yardım ve desteğini esirgemeyen fedakâr anneme ve babama, sıkıntılı ve sevinçli zamanlarda hep yanımda olan eşim Dr. Ali Kutlucan'a;

Asistanlığa başladığımda henüz altı aylık olan, kendisine ayırmam gereken zamanda çalışmak zorunda olduğum, hep iyiki varsın dediğim neşe kaynağım canım kızım Semra Beyza'ma çok teşekkür ederim.

Dr. Leyla KUTLUCAN

ÖZET

Yeni doğan bebeğin sağlıklı bir biçimde büyüüp gelişmesinde anne sütünün önemi büyüktür. Birçok faktör annenin süt salgılamasını etkilemektedir. Sezaryen da, emzirmeye geç başlangıç için risk faktörüdür. Çalışmamızda; elektif sezeryan olgularında uygulanan genel anestezi, spinal anestezi ve epidural anestezi ile normal vajinal doğum yapan annelerin laktasyonlarını karşılaştırdık.

Çalışmamızda yaşları 18–40 arası olan ve ASA II grubuna giren toplam 84 vaka incelendi. Çalışma kapsamına alınan olgular rastgele Grup G (Sezaryen operasyonu için genel anestezi uygulanan grup, n=21), Grup S (Sezaryen operasyonu için spinal anestezi uygulanan grup, n=21), Grup E (Sezaryen operasyonu için epidural anestezi uygulanan grup, n=21) ve Grup V (Spontan vajinal doğum yapan, anestezi almayan grup, n=21) olarak 4 gruba ayrıldı.

Bütün gruplardaki olguların, doğum öncesi ve sonrası oksitosin, prolaktin, östrojen (E₂) ve progesteron değerlerine bakıldı. Tüm olguların laktasyonlarının, doğumdan sonra kaçınıcı saatte başladığı kaydedildi.

Gruplar arasında yaş, kilo ve gebelik süreleri yönünden anlamlı fark yoktu. Grupların doğum öncesi anne sütünü etkileyebilen hormon düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Doğum sonrasında ise genel anestezi grubunda prolaktin (p=0.011), normal doğum yapan grupta oksitosin (p=0.002) anlamlı olarak yüksek bulundu.

Sonuç olarak; genel anestezi grubunun anne sütünün gelmesini en fazla etkileyen grup olduğu saptandı (p=0.003).

Anahtar kelimeler: Sezaryen, anestezi, laktasyon

ABSTRACT

The importance of breastmilk on healthy growing up of a newborn baby is very large. Many factors can influence the secretion of breastmilk. Caesarian section is a risk factor on late onset of breastfeeding. In our study we compared the lactation process by mothers who were undergoing elective Caesarian section under general anesthesia, spinal anesthesia, epidural anesthesia and normal vaginal birth.

84 patients between 18-40 years old and with the risk of ASAII were included. Randomly the patients were divided into 4 groups: group G (Caesarian section under general anesthesia, n:21), group S (Caesarian section under spinal anesthesia, n:21), group E (Caesarian section under epidural anesthesia, n:21), group V (spontaneous vaginal birth, without anesthesia, n:21).

By all patients oxytocin, prolactin, estrogen (E2) and progesteron values before and after operation and birth were recorded. By all patients were recorded how many hours after delivery the lactation began.

There was no significant difference about age, weight and duration of pregnancy between all groups. In all groups there was no significant difference between hormon levels before delivery. Prolactin levels in group G ($p=0.011$) and oxytocin levels in group V ($p=0.002$) after delivery were significant higher than other groups.

In conclusion, it was determined that general anesthesia was the most affected group in terms of lactation efficacy ($p=0.003$).

Keywords: Caesarian section, anesthesia, lactation

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA: American society of anesthesiologists

BOS: Beyin omurilik sıvısı

DKB: Diastolik kan basıncı

GİS: Gastrointestinal sistem

KAH: Kalp atım hızı (nabız)

MAK: Minimum alveoler konsantrasyon

OKB: Ortalama kan basıncı

PaO₂: Arteriyel parsiyel oksijen basıncı

SKB: Sistolik kan basıncı

SPO₂: Periferik oksijen satürasyonu

Şekil 1: Dermatomlar	10
Şekil 2: Memenin iç yapısı.....	16
Şekil 3: Memenin iç yapısı.....	17
Tablo 1: Grupların demografik özellikleri	28
Tablo 2: Doğum öncesinde, grupların anne sütünü etkileyen hormon düzeylerinin karşılaştırılması.....	28
Tablo 3: Doğum sonrasında, grupların anne sütünü etkileyen hormon düzeylerinin karşılaştırılması	29
Tablo 4: Gruplar arasında anne sütünün gelme zamanının karşılaştırılması	29
Grafik 1: Süt gelme zamanının gruplara göre dağılımı.....	30

İÇİNDEKİLER

Sayfa no:

ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
İNGİLİZCE ÖZET(ABSTRACT).....	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	iv
TABLO VE ŞEKİLLER.....	v
GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2. 1. MATERNAL FİZYOLOJİ.....	3
2.1.1. Gebelikteki Maternal Fizyolojik Değişiklikler	3
2. 2. SEZARYEN	4
2. 3. OBSTETRİK ANESTEZİ	4
2. 3. 1.Sezaryen Operasyonlarında Genel Anestezi.....	5
2.3.1.1.Sezaryanda Kullanılan İntravenöz Anestezik İlaçlar	7
2.3.1.2. Kas Gevşeticiler	7
2.3.1.3. İnhalasyon Anestezikleri	8
2. 3. 2. Sezaryen Operasyonlarında Rejyonel Anestezi	8
2.3.2.1. Sezaryen Operasyonlarında Spinal Anestezi	10
2.3.2.2. Sezaryen Operasyonlarında Epidural Anestezi	11
2.3.2.3. Kombine Spinal Epidural Anestezi	11
2.4. LOKAL ANESTEZİKLER	12
2. 4. 1. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması.....	12
2.4.2.Lokal Anestetiklerin Sınıflandırılması	12
4.2.3. Lokal Anesteziklerin Metabolizma ve Atılımı	13
2. 5. OPIOİD ANALJEZİKLER	14

2.5.1. Opioidlerin Etki Mekanizmaları	14
2.5.2. Opioidlerin Sınıflandırılması	14
2.5.3. Opioidlerin Spinal Ve Epidural Etki Mekanizmaları	15
2.6. DOĞUM	16
2.7. MEME FİZYOLOJİSİ.....	16
2.7.1. Meme Dokusunun Yapısı	16
2.8. LAKTASYON	18
2.8.1. Anne Sütü Üretim Evreleri	19
2.8.2. Anne Sütünün Miktarı	20
2.8.3. Anne Sütünün Yararları	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
4. BULGULAR.....	27
5.TARTIŞMA	31
6.KAYNAKLAR.....	36

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Obstetrik cerrahide genel anestezi uygulaması 1847 yılında Dr. James Yong Simpson tarafından doğumda eter kullanılmasıyla başlamıştır (1). Sezaryen operasyonu ilk olarak 1610 yılında yapılmıştır (2,3). Obsterik cerrahide en önemli girişim sezaryendir ve gittikçe artan bir insidansla tüm doğumların yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. Normal bir cerrahi anestezide sadece bir kişinin güvenliği ve optimal koşullar sağlanmaya çalışılırken; sezaryende annenin ve annede oluşan her türlü değişikliklerden etkilenen fetusun da güvenliği sağlanmak zorundadır. Bu da sezaryen anestezisine ayrı bir özellik kazandırmaktadır (4).

Sezaryen anestezisinde, genel ve rejyonel anestezi teknikleri kullanılmaktadır. Son yıllarda rejyonel anestezi hastanın isteği, bilincinin açık olması, aspirasyon riski taşımaması, yenidoğanda solunum depresyonu yapmaması, uterus atonisine yol açmaması gibi avantajları nedeniyle tercih edilmektedir (5,6).

Yeni doğan bebeğin sağlıklı bir biçimde büyüüp gelişmesinde başarılı beslenmenin payı büyüktür (7). Anne sütü yenidoğanın gelişimini destekleyecek özelliklere sahiptir ve besin değeri bakımından tüm yapay besinlerden üstündür (8-10).

İdeal olarak doğumdan sonraki ilk bir saat içinde annenin bebeğini emzirmeye başlaması gerekmektedir. Emzirmeye geç başlangıç olarak 72 saatten sonrası kabul edilir. Sezaryen ve primiparite emzirmeye geç başlangıç için iki önemli risk faktörüdür (11).

Birçok faktör annenin süt salgılamasını etkilemektedir. Bunlar arasında; anneye ait bedensel ve psikolojik faktörler, çevresel faktörler, bebeğin emme refleksi ve annenin kullandığı ilaçlar da yer almaktadır. Klinikte gözlemlerimiz sonucunda, normal doğum yapanlarla sezaryen ameliyatı olanların laktasyonları arasında farklılıklar gözlemledik. Bunun sonucunda yaptığımız literatür taramasında böyle bir çalışmaya rastlamadık. Bizde; genel, spinal ve epidural anestezi gibi farklı anestezi yöntemlerinin de anne sütünün gelmesini etkileyebileceğini düşündüğümüz için bu çalışmayı planladık.

Çalışmamızda; elektif sezeryan olgularında uygulanan genel anestezi, spinal anestezi ve epidural anestezinin laktasyona etkisiyle, anestezi almayan normal vajinal doğum yapan annelerin laktasyonlarının karşılaştırılmasını amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Maternal Fizyoloji

Anestezist, sezaryen ve vaginal doğumda optimal anesteziyi oluşturmak için, gebelik süresince annede oluşan fizyolojik değişiklikleri, anestezi ajanlarının fetus ve yenidoğan da direkt, indirekt etkilerini, değişik anestezi tekniklerinin risklerini ve yararlarını, özellikle obstetrik komplikasyonlarını iyi bilmek ve anlamak zorundadır (12).

Gebelikte büyüyen fetusun artan metabolik gereksinimi tüm maternal organ sistemlerinde değişikliğe yol açar. Bu değişiklikler korpus luteum ve plasentadan salgılanan hormonlar ile sağlanır (4).

2.1.1. Gebelikteki Maternal Fizyolojik Değişiklikler

Gebenin ve fetusun temel metabolik değişiklikleri nedeniyle O₂ alım ve tüketiminde % 20–40 artma olur (13,14).

Entübasyon sırasında kısa süren apne dahi PaO₂'yi aniden düşürebilir. Hipoksiden kaçınmak için indüksiyon öncesi mutlaka %100 O₂ verilmelidir. Gebelikte, solunum sistemi mukozasındaki kapiller genişleme ve permeabilite artışı nedeniyle, laringoskopi ve entübasyon işlemi travmaya sebep olmaması için, nazik ve yumuşak davranılmalı, ayrıca küçük numaralı entübasyon tüpleri kullanılmalıdır (15).

Eylem sırasında ağrı ve kontraksiyonlar kardiyak outputu ve atım hacmini artırır (16). Periferik vasküler direnç azalır (12,17,18).

Termdeki bir gebe, kan hacmi ve kardiyak outputtaki artışa rağmen hipotansiyona meyillidir. Supine pozisyonda vena cava inferior ve aorta'ya uterus basısı ile hipotansiyon, terleme, bulantı, kusma, şuur değişikliği ve şok görülebilir (19).

Aortakaval sendromu önlemek için; uterus elle sola yönlendirilebilir, hasta sol yan yatırılır, operasyon masası sola çevrilebilir veya sağ kalça altına 10–15 cm 'lik destek konmalıdır.

Plesanta tarafından üretilen gastrin hormonuna bağılı olarak gastrik asit salınımı artar (20). Doğum eylemi süresince, uterusun pilorun yerini değiştirmesine, artmış progesteron seviyesine, ağrı, anksiyete ve narkotik kullanımına bağılı olarak gastrik boşalma yavaşlar. Gebelik sırasında gastroözofageal reflü ve özofajit riskinde artma olur. GİS motilite ve sekresyonunda artma olur (4,12,18,21).

Lokal anesteziyelere karşı duyarlılıkta artma vardır. Gebelikte daha az intratekal veya epidural lokal anestezi ile yeterli anestezi seviyesi sağlanabilir. Bu yüzden erken gebelik haftalarında dahi, lokal anesteziyelere epidural ve intratekal yayılımı artar (22).

İnhalasyon anesteziyelere gereksinim azalır. Minimum alveolar konsantrasyonda (MAC) azalma olabilir (18,23).

2.2. SEZARYEN

Sezaryen latince kesmek anlamına gelen “caedere” fiilinden türetilmiş olup, ilk kez M.Ö. 700 yıllarında Romalılar devrinde gebeliğin ileri döneminde ölen anneden bebeği çıkarmak amacı ile uygulanmıştır. Yaşayan hastaya ise ilk kez 1610 yılında uygulanmıştır (2,3).

Günümüzde, sezaryen operasyonlarında mortalitenin önde gelen iki nedeni, genel anestezi uygulanan olgularda entübasyon başarısızlığı ve mide içeriğinin pulmoner aspirasyonudur (12,18,24,25). Son yıllarda sezaryen insidansı artma eğilimindedir. 20 yıl öncesine kadar sezaryen, tüm doğumların %5'ini oluştururken, günümüzde bu oran %20'leri bulmaktadır (26).

2.3. OBSTETRİK ANESTEZİ

Sezaryan başta olmak üzere, forseps uygulanması, epizyotomi, internal versiyon, makat gelişi, plasentanın çıkarılması, uterus inversiyonunun düzeltilmesi gibi nedenlerle anestezi gerekebilir (18).

Sezaryan için anestezi yönteminin seçimi; girişimin nedenine, aciliyet derecesine, hastanın ve anesteziistin isteğine bağlıdır. Hiçbir anestezi yöntemi sezaryen için ideal değildir. Anesteziist anne için en emniyetli ve rahat, yenidoğan için en az depresan olduğuna inandığı ve cerrahi için optimal çalışma koşullarını sağlayan bir yöntem seçmek zorundadır.

Sezaryen Girişimlerinde Uygulanan Anestezi Yöntemleri:

- I. Genel anestezi
- II. Rejyonel anestezi
 - Spinal anestezi
 - Epidural anestezi
 - Kombine spinal-epidural anestezi

2.3.1. Sezaryen Operasyonlarında Genel Anestezi

Başka bir kontrendikasyonu olmayan hastanın rejyonel yöntemleri reddetmesi yanında, induksiyonun hızlı olması nedeniyle fetal distress, kordon sarkması, plasenta previa veya kol gelişi gibi zamana karşı yarışılan durumlarda ve koagulopati, 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 (4,18).

Rejyonel anestezinin aksine daha az hipotansiyon riski, kardiyovasküler stabilitenin daha iyi sağlanması, havayolu ve ventilasyonun daha iyi kontrolü nedeniyle de avantajlı sayılabilir (4,6,24).

Gebelerde preoperatif medikasyon genellikle gerekmez. Mide boşalma süresinin uzadığı göz önünde bulundurularak, indüksiyondan bir saat önce oral partikülsüz antiasit verilebilir (27-29). Rejürjitasyon riski olan hastalarda,

hem gastrik boşalımı hızlandırmak, hem de alt özefagus sfinkter tonusunu arttırmak amacıyla 10–20 mg metoklopramid iv. verilebilir (30).

Geniş bir venöz yol ile infüzyona başlanır. Uterusun aorta-kaval basısını önlemek amacıyla ameliyat masası 15 derece sola döndürülmeli veya sağ kalcanın altına bir yastık konmalıdır. Optimum şartlarda takip amacıyla kan basıncı, puls oksimetre, prekordial steteskop, kapnografi, ısı probu ile monitorizasyon yapılır (31-33).

Preoksijenasyon ilk ve çok önemli bir basamaktır. Yüze iyi oturan bir maske ile 3-5 dakika %100 O₂ solutulur, o kadar zaman yoksa 30 sn içinde 4 vital kapasite solunumu da yeterlidir (4,18).

Fetus ve yenidoğanın anesteziden mümkün olduğunca az etkilenmesi için indüksiyon doğum aralığı kısa olmalıdır (18,21). İndüksiyon-doğum aralığı 10 dakikayı geçtiğinde, yenidoğanda ilk dakikalarda hafif bir depresyon ve yeterli oksijenasyon yapılmazsa difüzyon hipoksisi gelişebilir (18).

Hızlı anestezi indüksiyonu için tiopental 4-7 mg/kg, etomidat 0,3 mg/kg, ketamin 0,75 mg/kg veya propofol 2-2,5 mg/kg dozda kullanılmaktadır (33). Kas gevşetici olarak 1-2 mg/kg dozda suksinilkolin 0,6 mg/kg rokuronyum veya 0,5mg/kg atracuryum tercih edilebilir.

Pasif rejürjitasyona engel olmak ve özofagusu kapatmak amacıyla, indüksiyonda krikoid bası (sellick manevrası) uygulanmalıdır (34).

Bebek çıkıncaya kadar anestezi, %50 oksijen içinde %50 hava ve düşük doz volatil anestezik ile sürdürülmelidir. Kordon klempe edildikten sonra uterus toparlanıncaya kadar anesteziye %50 O₂, %50 hava, 1 MAC inhale anestezik ile opioidler ve kas gevşeticiler ile devam edilir (12,35,36).

Volatil anesteziklerin, düşük konsantrasyonda fetal depresyona neden olmadığı ve kan kaybını arttırmadığı bilinmektedir (37).

Ameliyatın bitiminde inhalasyon anestezikleri kesilir, kas gevşetici etkisi geri döndürülür, anne uyanık ise, uyarılara cevap verebiliyorsa, yeterli solunum varsa ekstübe edilir (31-33).

2.3.1.1. Sezaryanda Kullanılan İntravenöz Anestezik İlaçlar

TİOPENTAL (TİYOPENTAL SODYUM, PENTHOTAL): Tiyopental, hızlı indüksiyon, erken uyanıklık sağlaması ve kolay kontrol edilebilir olması nedeniyle obstetrik anestezide sıklıkla kullanılan iv. bir anestezik ajandır.

Plasentaya hızla geçtiği için doğumdan önce fetüse ulaşır. Buna rağmen indüksiyon dozu 4 mg/kg ve altında ise, fetüsün beyinde barbitürat konsantrasyonu yükselmez (38).

Tiyopental uterus kontraksiyonlarını etkilemez, ancak plasentayı geçerek fetal depresyona neden olur (39,40). Depresyon derecesi, anneye verilen doza, indüksiyon ile bebeğin doğumu arasındaki geçen süreye ve bebeğin matüritesine bağlıdır (41,42).

PROPOFOL: İndüksiyonda, anestezi idamesinde, kısa süreli sedasyonda ve yoğun bakımda uzun süreli sedasyonda kullanılmaktadır (17). 2–2,5 mg/kg dozu bir kol beyin zamanında bilinç kaybına neden olur. Hızlı iv. enjeksiyonu sonrası geçici hipotansiyon yapabilir, bu nedenle enjeksiyonu yavaş yapılmalıdır. Propofolün kan etkisi hızlı başlar ve çabuk derlenme sağlanır (17,43).

Propofol; hipotansiyon, apne, hıçkırık ve bronkospazma yol açabilir. Bulantı, kusma, baş ağrısı ve huzursuzluk gibi postoperatif yan etkileri azdır (17,44). Propofol doza bağımlı olmak üzere solunum depresyonu yapar (17).

Obstetrik hastalarda sezaryan indüksiyonunda propofol uygulamasından sonra düşük Apgar skoru, muskuler hipotonüs ve geçici somnolans rapor edilmiştir (45).

2.3.1.2. Kas Gevşeticiler

Kas gevşeticiler doğumdan önce endotrakeal entübasyonu kolaylaştırmak ve hafif anestezideki hastada optimum operasyonda şartlarını sağlamak için sıklıkla kullanılır. Yüksek oranda iyonize oldukları ve yağda eriyirliklerinin düşük olması nedeniyle plasental geçişleri zordur. Atrakuryum

ve vekuronyum gibi kas gevşeticilerin etki sürelerinin kısalığı nedeniyle popülaritesi artmaktadır (46).

2.3.1.3. İnhalasyon Anestezikleri

Halojenli inhalasyon ajanlarının (izofluran, sevofluran, enfluran ve desfluran) kullanılması yönündeki en önemli tartışma bunların uterusu kas tonusunu azaltarak postpartum kan akımını arttırdığı yönündedir. Halojenli ajanların düşük dozda kullanımından sonra, postpartum dönemde uterus, oksitosin uyarımına cevap vermektedir.

Potent inhalasyon ajanlarının kullanımını sınırlayan başka bir problem de fetal depresyondur. Klinik çalışmalar, maternal analjezik derinliğinde hafif bir artışın, doğum sonrası, yenidoğanda önemli derecede neonatal depresyon yapmadığı sonucunu göstermiştir (47).

2.3.2. Sezaryen Operasyonlarında Rejyonel Anestezi

Rejyonel yada diğer bir deyişle bölgesel anesteziyi, bilinç kaybına yol açmadan vücudun belli bölgelerindeki sinir iletiminin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlayabiliriz.

Rejyonel anestezinin uygulanmasının zaman alması, etkisinin geç başlaması istenmeyen yönlerinden en önemlisini oluşturmaktadır. Ancak özellikle son dekadlardaki teknolojik gelişmelerin rejyonel anestezinin uygulanabilirliğini artırması, cihaz ve materyel olanaklarını sunması, rejyonel anestezinin anesteziyoloji ve algoloji içindeki yerini sağlamlaştırmış ve hakettiği yeri almasını sağlamıştır.

Rejyonel anestezi, gelişmiş ülkelerde sezaryen için kullanılan en yaygın anestezi yöntemidir. Elektif sezaryen operasyonlarında %94,1 oranında en sık spinal anestezi kullanılmaktadır (48-50).

Rejyonel anestezinin; doğumda annenin uyanık olması, havayolu manipülasyonu gerektirmemesi, havayolu reflekslerinin korunuyor olması, kan kaybının azalması, daha az tromboemboli riski, ilaca bağlı fetal depresyon olasılığının azalması ve analjezinin ameliyat sonrası döneme

taşınması gibi avantajları vardır. Bunun yanında yetersiz blok, yüksek ve total spinal blok, lokal anestezi toksisitesi ve nadiren kalıcı nörolojik sekel gibi potansiyel yan etkileri vardır. Şiddetli koagulopati, sepsis, uygulama yerinde infeksiyon, hastanın reddetmesi durumlarında rejyonel anestezi kesin kontrendikasyondur. Hipovolemi, aktif kanama ve şiddetli fetal distress ise relatif olarak kontrendikasyondur (31,33,51).

Sezaryen sectio T4 sensoryel seviyesinde blokaj gerektirir. Yüksek sempatik blokaj ile ilgili olduğundan, tüm hastalara sinir bloğu öncesi 1500-2000 ml Laktatlı Ringer bolus tarzında verilmelidir. Anestezi enjeksiyonu sonrasında hasta, uterusun sol tarafa yer değiştireceği şekilde supin pozisyonda yatırılır, ilave O₂ (%40-50) verilir, kan basıncı stabilize olana kadar 1-2 dk.'da bir ölçülür.

Epidural anestezide yüksek dozda lokal anestezi ilaç kullanımı gerektiğinden, lokal anestezi toksisitesi görülebilir (52). Gebelere epidural anestezi uygulamak, spinal anestezide göre teknik olarak daha zordur (53).

Bloğun Değerlendirilmesi: Blokajın hem motor hem duyuşal yönden değerlendirilmesi, hastanın takibi ve cerrahi girişime izin verilmesi için gerekli ön koşul unsurlardır. Seviyesi en yüksek olan sempatik bloktur. İkişer segment aralıkla sensoriyel blok ve motor blok gelişir (54).

Dermatomlar: Anestezi düzeyinin belirlenmesi ve komplikasyonların değerlendirilmesi için dermatomların bilinmesi şarttır. Vertebral kolonu terkeden sinirler deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Künt iğne ile ciltte ağrı kontrolüyle değerlendirilir.

- C8 dermatomu: küçük parmak
- T1–2 dermatomu: Kol ve önkolun iç yüzü
- T4 dermatomu: Meme başı hizası
- T6–7 dermatomu: Ksifoid hizası
- T10 dermatomu: Göbek hizası
- L1 dermatomu: İnguinal bölge
- S1–4 dermatomu: Perine bölgesidir.

Motor bloğu derecelendirmede **Bromage Skalası** kullanılır. Bu skalaya göre:

0: Hic paralizi yok.

Spinal Anestezinin Etki Yeri ve Mekanizması: Nöroaksiyel blokajın esas etki yeri sinir kökleridir. Spinal anestezide, sempatik blok; ısı duyarlılığı (soğuk sıcak ayrımı) ile, duyuşal blok; pin prick testi ile dermatomların değerlendirilmesiyle, motor blok; Bromaj skalası ile değerlendirilir (59).

Gebelerde Spinal Anestezinin Fizyolojisi ve Farmakolojisi: Gebelikte lomber lordoza bağlı olarak interspinöz mesafe daralır. Bu nedenle rejyonel anestezi uygulaması zorlaşır. Epidural ve foraminal venlerin genişlemesiyle epidural kataterin venlere girme olasılığı artar (60).

Gebelerde spinal anestezinin etkisi daha hızlı başlar, daha uzun sürer. Bunun sebepleri; artmış nöral duyarlılık, azalmış BOS protein oranı nedeniyle lokal anesteziklerin proteine bağlanmaları azalır ve artan BOS pH'sı nedeniyle iyonize olmayan kısım artar. Gebelerde BOS'da progesteron artışına bağlı lokal anestezi etkisinde artış olduğu belirtilmektedir (50,58).

2.3.2.2. Sezaryen Operasyonlarında Epidural Anestezi

Epidural anestezi, spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere uzanırken epidural aralıkta anestezize edilmesiyle meydana gelen bir tür anestezi yöntemidir. Başlıca sensoriyal semptomimetik lifler bloke olurken, motor sinirlerde kısmen veya tamamen bloke olabilirler (61).

Epidural Anestezinin Fizyolojik Etkileri: Epidural anestezi bölgesel anestezi sağlamakla birlikte etkileri tüm sistemleri etkilemektedir. Spinal ve epidural anestezinin insan fizyolojisinde meydana getirdiği değişikliklerin en önemli nedeni sempatik paralizidir. Epidural aralığa verilen lokal anestezi dozunu gözönüne alındığında, vasküler absorpsiyona bağlı sistemik etkilerinin de görülebileceği unutulmamalıdır.

2.3.2.3. Kombine Spinal Epidural Anestezi

Sezaryen seksiyo için, epidural ve intratekal anestezinin bir arada kullanıldığı teknikler de uygulanabilir. Epidural iğnenin uygun şekilde yerleştirmesinden sonra, içinden, daha küçük olan spinal iğne ilerletilir ve subaraknoid alana lokal anestezi enjekte edilir. Daha sonra ilerletilen ve

epidural mesafeye bırakılan kateter, anestezi için ek doz ve etki uzaması sağlar, ayrıca postoperatif analjezi için kullanılabilir. Avantajları dezavantajları ile kontrendikasyonları ise spinal ve epidural uygulamalarla aynı şekildedir.

2.4. LOKAL ANESTEZİKLER

Vücuttaki tüm sinir liflerinde, nöronlarda ve diğer uyarılabilir dokularda depolarizasyon dalgasının oluşumunu ve yayılımını engelleyerek bu yapılarda geçici duyu, motor ve otonomik fonksiyon kaybına yol açan ilaçlara lokal anestezi denir. Rejyonel anestezi oluşturan ajan dokularda kalıcı hasar oluşturmamalı ve duyu fonksiyonundaki bu kesinti geri dönüşlü olmalıdır (41).

Lokal anestezi etkileri lokal ve sistemik olup, lokal etkileri sinirlerin yayılım alanında görülürken, sistemik etkileri doza bağımlı olarak ilacın enjekte edildiği yerden emilimi ile veya sistemik olarak verilmesiyle ortaya çıkar (41,62).

2.4.1.Lokal Anestezi Etki Mekanizması

- Lokal anestezi sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde;
- Depolarizasyon hızını yavaşlatırlar.
 - Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltır ve kaldırır.
 - Eksitasyon eşliğini yükseltirler.
 - Refrakter periyodu uzatırlar.
 - İmpuls iletim hızını düşürürler ve iletimi tam bloke ederler (39,62-64).

2.4.2.Lokal Anestetiklerin Sınıflandırılması

Ester grubu (Benzoik asit esterleri): Kokain, Prokain, Klorprokain, Tetrakain, Benzokain

Amid grubu: Lidokain, Mepivakain (Carbocaine), Prilokain (Citanest), Bupivakain (Marcaine), Etidokain (duranest), Dibukain (Nupercaine)

Alkoller: Etil alkol, Aromatik alkoller (benzil)

Diğerleri: Kompleks sentetik bileşikler; Holocaine, Quinoline deriveleri; Eucupin.

4.2.3. Lokal Anesteziklerin Metabolizma ve Atılımı

Enjekte edilen bir lokal anesteziğin hemen tamamı, dozaj, enjeksiyon yeri, solüsyonun pH'ı yağda erirliği, dokunun kanlanması, vazokonstriktör eklenmesi gibi çeşitli etkenlere göre değişen bir hızda sistemik dolaşıma absorbe olurlar (5,21,64,65).

Ester grubu lokal anestezikler; plazmadaki psödokolinesteraz tarafından genellikle hızlı bir şekilde hidroliz edilerek suda eriyebilen aminoalkollere veya karboksilik aside dönüştürülür. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir.

Amid tipi lokal anestezikler karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından hidrolize edilirler. Bunların inaktivasyon hızları ilaçtan ilaca çok büyük değişiklikler gösterir. Bu ilaçların inaktivasyon hızları karaciğer hastalıkları veya genel anestezi ya da propranolol gibi karaciğer kan akımını azaltan ilaçlarla bir arada uygulanma durumunda yavaşlarlar. Prilokain, mutad dozlarla bile oluşan metabolitlerine bağlı olarak geri dönüşümsüz methemoglobinemi oluşturabilir.

Bupivakain (Marcaine): Uzun etkili, amid grubu bir lokal anestetiktir. Yağda çözünürlüğü oldukça yüksek, sistemik absorpsiyonu yavaş potent bir lokal anesteziktir (41).

Uzun etki süresine karşın, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak duyusal blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı doğum analjezisi ve postoperatif analjezide popüler bir ajan haline gelmiştir. Bupivakain; reyonel intravenöz anestezi (RİVA), presakral ve paraservikal bloklar için uygun değildir (18,41).

Bupivakain obstetrik anesteziye yalnız %0,25 ve %0,50 konsantrasyonlarda kullanılır.

Reyonel blok sonrasında erişilen en yüksek plazma seviyeleri, lokal anestezik solüsyonun konsantrasyonu ve volümüne bağlı olmaksızın total dozu ile ilgilidir (41). Maksimum doz 1-2 mg/kg, toksik doz 2,5 - 3 mg/kg'dır. Total dozu 2-2,5 mg/kg 'ı geçmemelidir. Tekrarlanan dozlar ilk dozun

yarısı veya 1/4'i kadar olmalıdır, fakat 24 saatte maksimum 400 mg'ı geçmemelidir (54,66,67).

Bupivakain toksisitesi, esas olarak santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem bulguları ile ortaya çıkar (68,69). Bupivakain toksisitesinin tedavisi oldukça zordur, toksisite özellikle asidoz ve hipoksi ile agra ve olur. Toksikite nedeniyle meydana gelen kardiyovasküler arrest resüstasyona oldukça dirençlidir (18,70).

2.5. OPIOİD ANALJEZİKLER

Opioid, narkotik analjezik, narkotik anestezi terimleri; spesifik opioid reseptörlerine bağlanan ve bazı opioid agonist etkileri gösteren ilaçları tanımlamak için kullanılır.

2.5.1. Opioidlerin Etki Mekanizmaları

Santral sinir sistemindeki etkileri daha selektiftir. Etkileri; yapı-aktivite ilişkisi spesifik opioid reseptörlerine bağlanma ve endojen opioidlerle etkileşmeleri sonucu ortaya çıkmaktadır (21,39,62).

2.5.2. Opioidlerin Sınıflandırılması

I. Doğal opioidler

Fenantra türevleri (morfin, kodein, tebain)

Papaverin (benzilizokinolin türevi)

II. Yarı Sentetik Opioidler

Eroin

Dihidromorfon/morfinon

Tebain türevleri (etorfin)

III. Sentetik Opioidler

Morfinan türevleri (levorfanol)

Difenil propilamin/metadon türevleri (metadon,d-propoksifen)

Benzomorfan türevleri (pentazosin, fenazosin)

Fenilpiperidin türevleri (fentanil, sufentanil, alfentanil, meperidin)

2.5.3. Opioidlerin Spinal Ve Epidural Etki Mekanizmaları

Opioidlerin medulla spinalisin dorsal boynuzundaki opioid reseptörlere bağlanması ile segmental analjezi oluşur. Bu bölge opioid reseptörlerince zengindir. Segmental analjezinin oluşumu beyin omurilik sıvısında ve dolayısıyla dorsal boynuzda minimal opioid konsantrasyonu gerektirir.

Opioidler epidural aralıkta ekstra dural yağ dokusuna bağlanabilirler, epidural venöz sisteme ve dolayısıyla sistemik dolaşıma katılabilirler. Posterioradikuler spinal arterlere girerek doğrudan dorsal boynuzda ulaşabilirler, araknoid granülasyonlarda difüzyon ile durayı geçerek beyin omurilik sıvısına girebilirler (5,39,62,71,72).

FENTANİL: Yapısal olarak petidine benzeyen sentetik bir opioiddir. Fentanil, mililitresinde 50 µg fentanil bazına eşit, sodyum hidroksit ile pH'sı 4,0-7,5'e ayarlı fentanil citrate içerir. Analjezik gücü morfininkinin yaklaşık 100 katıdır. Lipidde çözünürlüğü çok yüksektir ve hızla opioid reseptörlerine ulaşır. Bu nedenle etkisi bir iki dakika içerisinde başlar. Tek bir dozdan sonra etki süresi redistribusyon nedeniyle 20-30 dakika ile sınırlıdır. Fakat, yüksek dozlarda ve infuzyonda bu etkiler 2-5 saat sürebilir (21,39,62,72).

Farmokokinetiği: İntravenöz verildikten hemen sonra hızla plazmadan kaybolur. Fentanilin hepatik klirensi yüksek olup hepatik kan akımına oldukça yakındır. Fentanil primer olarak karaciğerde N-deoksilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize edilir. Fentanilin çok az bir kısmı %10 idrarla değişmeden atılır.

Sistemlere Etkileri: Elli miligramın üzerindeki dozların analjezik ilaçlarla birlikte kullanımı birkaç dakikalık solunum depresyonu ile sonuçlanır. Yüksek dozlar veya fentanil infüzyonu sadece kontrollü mekanik ventilasyonu planlanıyorsa kullanılmalıdır. Bir bolus dozu takiben gecikmiş solunum depresyonu görülebilir (5,39,62,72).

Kardiovasküler sisteme etkisi azdır. Miyokard kontraktilitesinde ya çok az yada hiçbir değişiklik oluşturmaz. Vagal stimulusyona bağlı olarak kalp hızı düşer (5,39,41,72).

İntratekal opioid uygulanmasının olası yan etki ve komplikasyonları: —Hipotansiyon

—Uterin hiperstimulasyon-fetal bradikardi

—Solunum depresyonu

2.6. DOĞUM

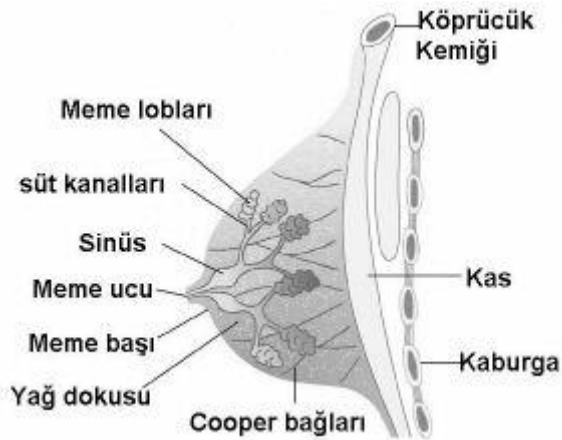
Doğum, düzenli uterus kontraksiyonlarının başlangıcından plasentanın çıkışına kadar geçen dönemdir(73). Genel olarak doğum denildiğinde ağırlığı 500 gramın üzerinde olan ya da baş topuk mesafesi 25 cm ve üzerinde olan fetüslerin doğumu anlaşılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü 20. gebelik haftasından sonra sonlanan gebeliklere de doğum tanımlamasını getirmiştir (74). Diğer bir açıdan bakıldığında doğum, fetüsün anneden umbilikal kordonun kesilip kesilmediğine bakılmaksızın ya da plasentanın birleşik olup olmadığına bakılmaksızın tam olarak atılması veya çıkarılması olayıdır (75).

2.7. MEME FİZYOLOJİSİ

2.7.1. Meme Dokusunun Yapısı

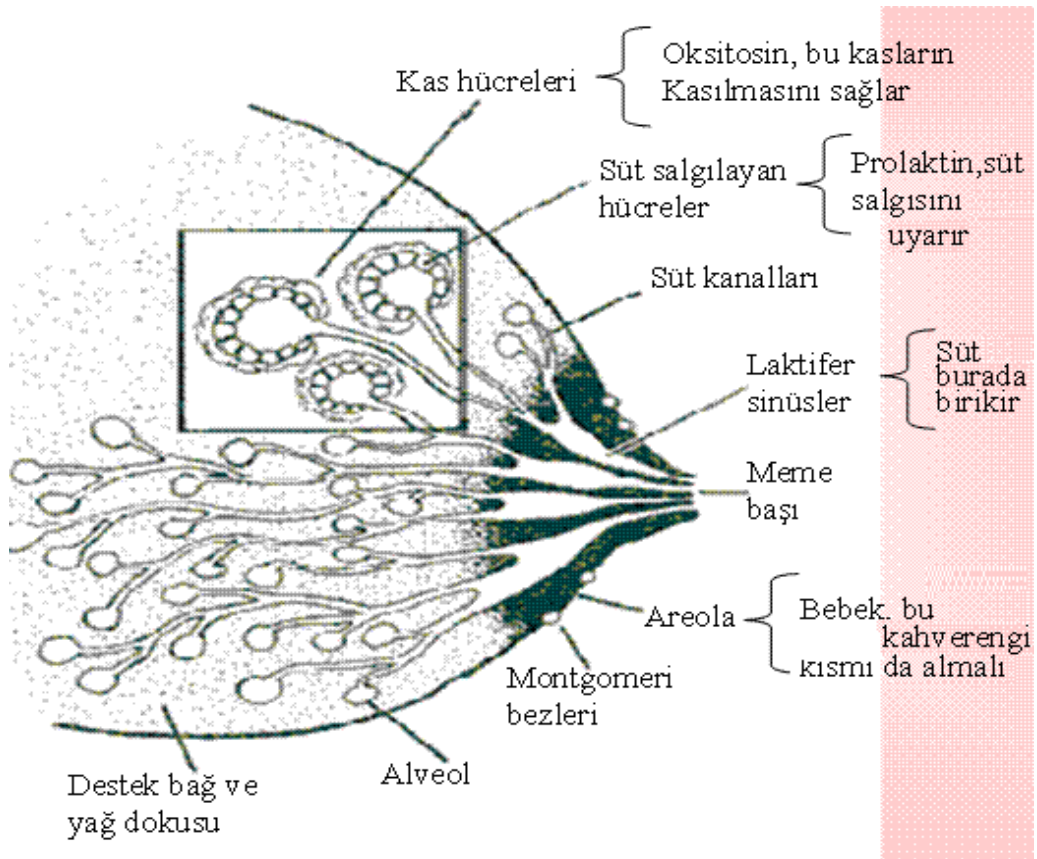
Meme anatomik olarak pectoralis major kasının üzerinde ve ikinci-yedinci kotsalar arasında çift taraflı olarak yerleşimli bir organdır (76).

Şekil 2: memenin iç yapısı



Meme kısmen salgı dokusu, kısmen destek ve yağ dokusundan oluşmuştur. Meme dokusu, 15–20 lobülden oluşmuş loblara ayrılır. Her bir lobda süt kanalları bulunur ve bunlar meme ucuna doğru süt sinüsleri şeklinde devam eder. Memelerin dıştan gözlenen yapıları ise meme başı, areola ve montgomery tüberkülleridir. Bu tüberküller salgıladıkları koku sayesinde bebeğin memeyi bulmasına ve memenin bebeğin ağzından kaymamasına yardımcı olmaktadır. Alveoller ise, süt salgılayan bez hücreleri ve bez hücrelerini çevreleyen kasılabilir myoepitelyal hücrelerden (süt ejeksiyonunu sağlayan) oluşmaktadır. Alveollerde üretilen süt, küçük süt kanalları ile taşınarak, buradan da meme başına açılan sütün depolandığı ana süt kanalı laktiferöz sinüslere boşalmaktadır (77-79).

Şekil 3: memenin iç yapısı



2.8. LAKTASYON

Meme bezleri, gebelik ve postpartum periyotta hızlı fizyolojik değişiklikler gösterir. Gebeliğin ilk yarısında alveollerin epitel hücrelerinde proliferasyon olur, yeni süt kanalları teşekkül eder ve lobüler yapı oluşur. Gebeliğin ilerlemesiyle hücrelerde sekretuar değişiklikler meydana gelir. Gebeliğin sonunda her meme 200–400 gr. ağırlaşır. Alveolar yapıdaki bu değişiklikler yanında, memeyi büyüten diğer faktörler arasında, kan damarları ile miyoepitelyal hücrelerdeki ve bağ dokusundaki hipertrofi, yağ birikimi, su ve elektrolit birikimi sayılabilir. Bu sırada memelerdeki kan akımı gebe olmayanlara göre iki kat artar. Meme bezleri, küçük birer endokrin sistemdir. Çünkü laktasyon çeşitli hormonların dengesine bağlıdır, laktasyonun başlangıcı ve devamı için fonksiyonel bir hipotalamo hipofizer sistem şarttır.

Laktasyon üç basamaklıdır:

- I. Mammogenezis veya meme gelişimi ve büyümesi
- II. Laktogenezis veya süt sekresyonunun başlaması
- III. Galaktopoiezis veya süt sekresyonunun devamı

Östrojen duktal dokuların ve alveolar yapının gelişimi, progesteron ise alveolar glandların matürasyonu için gereklidir. Glandüler hücrelerin sekretuar değişimi ve myoepitelyal hücreler, prolaktin, büyüme hormonu, insülin, kortizol ve epitelial büyüme faktörünün etkisindedirler. Alveolar hücreler gebeliğin ortasından itibaren az miktarda süt yağı ve protein sentez etmeye başlarlar ve bunu lümene sekrete ederler.

Süt yapımı için gerekli hormon prolaktindir, fakat laktogenezis için ortamda az miktarda östrojene de gereksinim vardır. Gebelik ilerlerken prolaktin düzeyi de artmaya devam eder. Plasental seks steroidleri ise prolaktinin glandüler epitelde sekretuar aktiviteyi başlatmasını bloke ederler. Prolaktin ve seks steroidleri mammogenezisde sinerjik olmasına karşın laktogeneziste antagonisttir. Doğumdan sonra plazma östrojen, progesteron ve plasental laktojen hormon düzeyleri düşmeden laktasyon başlamaz. Östrojen ve progesteron, laktoalbumin sentezini inhibe ederek direkt olarak prolaktinin laktojenik etkisini antagonize ederler. Plasental laktojenik hormon,

alveolar prolaktin reseptörlerine bağlanarak prolaktinin etki göstermesini önler.

Prolaktin galaktopoiezis için gerekli olmasına karşın çok yüksek olması şart değildir. Prolaktin düzeyi emziren kadında geç puerperiumda yavaş yavaş gebe olmayan kadın düzeyine (10 ng/ml) iner. Eğer kadın bebeğini emzirmeyse ise serum prolaktin konsantrasyonu iki-üç haftada gebe olmayan kadın düzeyindedir. Prolaktinin yükselmesi meme başının stimulusuna bağlıdır. Bu nedenle bebek doğumdan hemen sonra anneye verilmeli ve ilk 30 dakika içinde emzirilmelidir. Esasen bebekte emme refleksinin en kuvvetli olduğu an doğumdan sonraki ilk 20–30 dakikadır. Bebek bu sürede emzirilmezse emme refleksi geçici olarak zayıflar ve bu durum yaklaşık bir buçuk gün devam eder.

Emilme memeden afferent impulsların oluşmasına neden olur. Bu impulslar hipotalamusta dopamin inhibisyonuna neden olur ve prolaktin üzerindeki inhibitör etki kalkar. Aynı zamanda, hipofiz arka lobundan oksitosin salınımını uyarır. Prolaktin süt sentezinde, oksitosin ise sütün atılımında etkilidir. Santral sinir sistemi tarafından kontrol edilen oksitosin salınımı stresle inhibe olabileceği gibi, bebeğe fiziksel yakınlık ve bebeğin ağlamasını duymak ile de stimule olabilir. Ayrıca, görme, işitme ve koku gibi uyarılarla da oksitosin salınımı uyarılmaktadır. Süt salınımını, meme başı sorunlarının yol açtığı ağrı, sigara içme, aşırı alkol ve kafein kullanımı bozabilir. Aşırı sigara kullanımının süt salgısını azalttığı bilinmektedir.

Emzirmenin kesilmesi ile süt yapımı hemen kesilmez. Meme de kalan süt sekresyonu yaklaşık üç ay içerisinde fagositoz ile yok edilir (80-85).

2.8.1. Anne Sütü Üretim Evreleri

Anne sütünün içeriği annenin beslenmesinden bağımsız olarak bebeğin gereksinimine göre düzenlenir. Her anne bebeği için en uygun sütü üretir. Erken doğum yapan anne kendi bebeğinin gereksinimine uygun biçimde süt üretmektedir (86).

Doğumdan sonra süt bileşimindeki değişim, üç evre gösterir:

- Kolostrum
- Geçiş sütü

➤ Olgun süt

Kolostrum: Doğumdan hemen sonra ilk beş günde salgılanan, sarı renkte görünen süte kolostrum adı verilir. Bileşim zellikleri yenidoğanın ilk günlerdeki gereksinimleri açısından büyük önem taşımaktadır. Normal barsak florasının oluşmasına katkı sağlar ve mekonyum çıkarılmasını kolaylaştıran laksatif ve proteolitik etkiye sahiptir (76,86).

Kolostrumun içerdiği kompleman, makrofaj, lenfosit, laktoferrin, laktoperoksidaz, lizozim komponentleri ve antikörler yenidoğanı enfeksiyonlara karşı korur. Bu nedenle kolostrumu vermenin bebeğin bağışıklanmasının ilk aşaması olarak görülmesi gerekir. Doğar doğmaz ilk anne sütü alan bebeklerin gastrointestinal sistemleri tümüyle immünoglobülinler ile kaplanarak mukozal bir tabaka oluşur ve bebeğin dış ortamdaki gelecek patojen mikroorganizmalara karşı korunması sağlanır (76,87,88).

Geçiş Sütü (Ara Süt): Kolostrumdan sonra salgılanmaya başlayan ve doğum sonrası 6–15. Günlerde devam eden sttr. Geçiş sütünün protein ve mineral içeriği kolostrumdan düşük, laktoz, yağ ve toplam kalori içeriği ise yüksektir.

Matür Süt (Olgun Süt): Postpartum ikinci haftada başlar ve tüm laktasyon dönemini kapsar. Protein ve böbrek solüt yükü düşüktür.

2.8.2. Anne Sütünün Miktarı

Postpartum ilk 24 saatte süt üretimi 7-123 ml arasındadır, 36. saate kadar yavaş bir hızda, 49-96. saatler boyunca ise çok hızlı bir şekilde artmaya devam eder. Postpartum 5. güne gelindiğinde süt üretimi yaklaşık 500 ml'ye ulaşır. Sadece anne sütü ile beslenildiğinde günlük üretim 6. ayda 550-1150 ml'yi bulmaktadır (89).

2.8.3. Anne Sütünün Yararları

Anne sütünün bebek için sayısız yararları vardır. Bunlardan bazıları aşağıda yer almaktadır (85,90).

- İçeriği, süt çocuğunun yaşına, fizyolojik özelliklerine göre değişen en uygun besin maddesidir.
- Biyolojik fonksiyonları düzenleyen, organ ve sistemlerin büyümesini sağlayan faktörleri içerir.
- Süt çocuğunu enfeksiyonlardan koruma özelliğine sahiptir.
- Her koşulda verilebilir, kontaminasyon sorunu yoktur.
- Alerjen değildir.
- Anne sütü ile beslenme nekrotizan enterokolit, lyak hastalığı, Tip 1 Diyabet, otitis media, diş çürükleri, atopik hastalıklar, ani bebek ölümü, malnutrisyon ve obezitenin gelişmesinin önlenmesinde önemli bir faktördür.
- Özellikle gastrointestinal ve solunum sistemindeki immün sistemi güçlendirir.
- Kognitif fonksiyon, aşılara antikor yanıtı ve görme keskinliği gelişmesinde katkısı vardır.
- Her zaman taze ve uygun ısıda, kullanıma hazır, steril ve ekonomiktir.
- Anne ocuk arasındaki bağlantının gelişmesinde önemli role sahiptir.
- Annede pek çok hastalık riskini azaltır.
- Kontraseptif özelliği vardır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığının 04.08.2011 tarih ve 2011/173 karar no'lu onayı alınarak başlandı.

Çalışmamız Düzce Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından, 05.12.2011 tarih ve 2011/350 karar no'lu onayı ile desteklenmiştir.

Çalışma Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde; yaşları 18–40 arası olan, ASA II grubuna giren, elektif sezaryen endikasyonu konulan 63 gebe hasta ve spontan vajinal doğum için takip edilen 21 gebe hasta üzerinde gerçekleştirildi. Toplamda 84 vaka incelendi. Gebe hastalara önceden çalışma ile ilgili bilgi verilip, yazılı ve sözlü onamları alındı.

Elektif olmayan olgular, çoğul gebelikler, preterm gebelikler, fetal anomali, fetal gelişme geriliği olan olgular, doğum ağırlığı 2500 gramın altında olanlar, mekonyum veya amniyotik sıvı aspirasyon riski olan infantlar, asit baz dengesini etkileyebilecek patolojileri olanlar, diabetes mellitus, hipertansif hastalıklar, antepartum hemoraji, astım bronşiale ve KOAH (kronik obstrüktif akciğer hastalığı), Rh uyuşmazlığı, konjenital malformasyonlar gibi obstetrik komplikasyonu olanlar, kişiye veya aileye ait malign hipertermi, morbid obezite, opiyoid duyarlılığı, alkol ya da ilaç bağımlılığı, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, belirgin anemi, karaciğer ya da böbrek hastalığı öyküsü olan, hipovolemi, hipotansiyon, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, sepsis, çalışma ilaçlarına karşı alerjisi ve laktasyonu etkileyecek ilaç kullanımı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Her operasyondan önce, anestezi devrelerinin kaçak kontrolü ve gaz monitörlerinin kalibrasyonu yapıldı. CO₂ absorbanı, rengi açısından değerlendirilerek gerektiğinde değiştirildi.

Çalışma kapsamına alınan olgular rastgele Grup G (Sezaryen operasyonu için genel anestezi uygulanan grup, n=21) , Grup S (Sezaryen operasyonu için spinal anestezi uygulanan grup, n=21), Grup E (Sezaryen operasyonu için epidural anestezi uygulanan grup, n=21) ve Grup V (Spontan vajinal doğum yapan, anestezi almayan grup, n=21) olarak 4 gruba ayrıldı.

Çalışmamızdaki kan analizleri Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde biyokimya laboratuvarında yapıldı.

Bütün gruptaki olgulardan, doğumdan yaklaşık 2-5 saat öncesinde 3 ml kadar kan örneği alındı. Alınan kan örneklerinde oksitosin, prolaktin, östrojen (E₂) ve progesteron değerlerine bakıldı.

Olguların hiç birisine farmakolojik premedikasyon uygulanmadı. Genel anestezi, spinal anestezi ve epidural anestezi gruplarındaki gebelere premedikasyon odasında el sırtı veya antekubital bölgeden 20 G anjioket ile damar yolu açılarak,15 dakika boyunca 20 mg/kg`dan izotonik (%0,9 NaCl) elektrolit solüsyonu infüzyonu yapıldı.

Grup G (Sezaryen operasyonu için genel anestezi uygulanan grup) gebeler, operasyon odasına alındıktan sonra elektrokardiyografi (EKG), sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), nabız (KAH), periferik oksijen satürasyonu (SPO₂) Datex Ohmeda monitörü ile monitorize edilerek, entübasyona kadar 3–5 dakika %100 O₂'le preoksijenizasyon uygulandı. Fetüsün anestezik ajanlardan en az seviyede etkilenmesi amacıyla, cerrahi saha dezenfeksiyonu ve örtülmesi tamamlandıktan sonra indüksiyona başlandı. Anestezi indüksiyonunda 2 mg/kg propofol, 0,6 mg/kg rokuronyum uygulandı. Kas gevşemesi sağlandıktan sonra krikoid bası yapılarak endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Olgularda tidal volüm 8–10 ml/kg, solunum frekansı 10–12/dk ayarlanarak, Datex Ohmeda S/5 Avance anestezi makinası ile kontrollü ventilasyon sağlandı. Anestezi idamesi %50 O₂ ve %50 hava ile ve 1 MAC Sevofluran ile sağlandı. Gereğinde kas gevşemesi 0,15 mg/kg rokuronyumla

idame ettirildi. Bebek çıktıktan sonra olgulara analjezik olarak 1–1,5 mcg/kg fentanil iv. yapıldı.

Grup S (Sezaryen operasyonu için spinal anestezi uygulanan grup) olgulara, premedikasyon odasında 10–15 cc/kg'dan 750–1000 ml %0,9 NaCl solüsyonu infüzyon şeklinde 20–30 dakikada verildi. Operasyon odasına alındıktan sonra da elektrokardiyografi (EKG), sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), nabız (KAH), periferik oksijen satürasyonu (SPO₂) Datex Ohmeda monitörü ile monitorize edilerek, steril şartlar sağlandı. Spinal anestezi girişimi için hasta oturtularak, L4–5 veya L3–4 aralık orta hattan, %2'lik lidokain ile cilde lokal anestezi yapıldıktan sonra, spinal iğne (25 G Quincke) ile lokal anestezi yapılan seviyeden yavaşça subaraknoid aralığa girildi, berrak BOS gelişi görüldü, 10–11 mg %0.5'lik hipertonic bupivakain intratekal uygulandı. Duyusal blok ve motor blok yeterli seviyeye gelince operasyona izin verildi. Operasyon başlangıcından bitimine kadar 3 lt/dk'dan nazal %100 oksijen desteği verildi. Anlamli hipotansiyon ve bradikardi geliştiginde efedrin 5–10 mg ve gerekirse atropin 0,5 mg iv. yapıldı.

Grup E (Sezaryen operasyonu için epidural anestezi uygulanan grup) olgulara, premedikasyon odasında 10–15 cc/kg'dan 750–1000 ml %0,9 NaCl solüsyonu infüzyon şeklinde 20–30 dakikada verildi. Operasyon odasına alındıktan sonra da elektrokardiyografi (EKG), sistolik kan basıncı (SKB), diastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), nabız (KAH), periferik oksijen satürasyonu (SPO₂) Datex Ohmeda monitörü ile monitorize edilerek, steril şartlar sağlandı. Epidural anestezi girişimi için hasta oturtularak, L4–5 veya L3–4 aralık orta hattan, %2'lik lidokain ile cilde lokal anestezi yapıldıktan sonra, epidural iğne (18 Gauge Tuohy) ile lokal anestezi yapılan seviyeden direnç kaybı yöntemi ile epidural mesafe tayin edildi. Epidural mesafe tayin edildikten sonra hasta hala otururken, 3 ml %2'lik lidokain test dozu epidural aralıktan yapıldı ve 3-5 dk beklendi. Hastada bacaklarda uyuşma, karıncalanma, ağırlık hissi gibi subarachnoid enjeksiyon veya baş dönmesi, ağızda metalik tad, taşikardi veya kulak çınlaması gibi

damar içi enjeksiyon bulguları sorgulandıktan sonra 20 Gauge kateter epidural iğneden sefale doğru 4 cm ilerletilerek yerleştirildi. Daha sonra epidural kateterden 10 ml %0.5 bupivakain yapıldı. Duyusal blok ve motor blok yeterli seviyeye gelince operasyona izin verildi. Operasyon başlangıcından bitimine kadar 3 lt/dk'dan nazal %100 oksijen desteği verildi. Anlamli hipotansiyon ve bradikardi geliştiğinde efedrin 5–10 mg ve gerekirse atropin 0,5 mg iv. yapıldı.

Her üç gruptaki gebelere, bebek çıktıktan sonra 1000 cc %0,9'luk NaCl solüsyonuna (serum fizyolojik) 30 ünite oksitosin ilave edilerek infüzyon verildi. Tansiyon değerleri yüksek değilse 0,2 mg meterjin im. yapıldı.

Grup V (Spontan vajinal doğum yapan, anestezi almayan grup) gebeler, spontan doğum ağrılarının başlamasıyla doğumhanede, Kadın Hastalıkları ve Doğum hekimleri tarafından doğum süresince takip edildi. Hiçbir anestezi yöntemi uygulanmadı.

Tüm gruplardaki olgulardan, doğumdan sonraki 24. saatte kan örneği alındı. Alınan kan örneklerinde oksitosin, prolaktin, östrojen (E₂) ve progesteron değerlerine bakıldı.

Doğum öncesi ve sonrasında alınan bu kan örnekleri alındıktan sonra plazmaları ayrıldı ve çalışma zamanına kadar -80°C'de saklandı. Östrojen, progesteron ve prolaktin hormonları ticari kit (Roche®) kullanılarak kemiluminesans immünoassay yöntemiyle Cobas e 601 (Roche® Diagnostics, Mannheim, Almanya) çalışıldı. Oksitosin hormonu ise ticari ELISA kiti (Cusabio Biotech CO., Ltd) ile çalışıldı.

Tüm gruplardaki olguların laktasyonlarının, doğumdan sonra kaçınıc saatte başladığı kaydedildi.

Verilerin İstatistiksel Analizi

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için İstatistik Paket programı kullanılmıştır. Anestezisiz normal doğum yapan kadınların tamamının (%100) 24 saat içerisinde laktasyona başlayacağı

kabul edilirse ve anestezi ile doğum yapan hastalarda 24 saat içerisinde emzirebilme oranının kontrol grubuna göre yaklaşık %30 daha düşük olacağını kabul edersek tek yönlü $\alpha=0.05$ anlamlılık seviyesinde % 80 istatistiksel gücü elde edebilmek 0,34 etki büyüklüğünde her gruptaki gönüllü sayısının en az 21 olması gerektiği hesaplanmıştır

Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotları (Ortalama, Standart sapma) kullanıldı. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında ikiden fazla grup durumunda, normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Tek yönlü (One way) Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey testi kullanıldı.

Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Bağımsız t testi (Independent samples t test) kullanıldı.

Normal dağılım gösteren grup içi karşılaştırmalarda Repeated measures ANOVA, farklılığa neden olan ölçümün tespitinde Bonferroni testi kullanıldı.

Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, $p<0,05$ anlamlılık ve $p<0,01$ ileri anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

4.BULGULAR

Araştırmaya toplam 84 gebe alındı. Yaş ortalamaları 27.80 olup, en büyük yaş 40, en küçük yaş 18 idi. Ortalama kiloları 75.42 olup, en fazla kilolu olan 96 kg, en az kilolu olan 55 kg'dı. Ortalama gebelik süresi 38.4 hafta ve en kısa gebelik süresi 37 hafta, en uzun gebelik süresi 41 haftaydı.

Birinci grupta toplam 21 gebe olup, bunlar tüm grubun %25 ini oluşturmaktaydı. Bu gruptaki gebelerin yaş ortalaması 28.38 olup, en küçük yaşta olan 18, en büyük yaşta olan 40 yaşındaydı. Ortalama kiloları 74.14 kg olup, en fazla kilolu olan 88 kg, en az kilolu olan 55 kg'dı. Ortalama gebelik süresi 38.3 hafta ve en kısa gebelik süresi 37 hafta, en uzun gebelik süresi 40 haftaydı (Tablo 1).

İkinci grupta toplam 21 gebe olup, bunlar tüm grubun %25 ini oluşturmaktaydı. Bu gruptaki gebelerin yaş ortalaması 28.14, en küçük yaşta olan 20, en büyük yaşta olan 34 yaşındaydı. Ortalama kiloları 77.67 olup, en fazla kilolu olan 96 kg, en az kilolu olan 57 kg'dı. Ortalama gebelik süresi 38.5 hafta ve en kısa gebelik süresi 37 hafta, en uzun gebelik süresi 41 haftaydı (Tablo 1).

Üçüncü grupta toplam 21 gebe olup, bunlar tüm grubun %25 ini oluşturmaktaydı. Bu gruptaki gebelerin yaş ortalaması 26.90, en küçük yaşta olan 20, en büyük yaşta olan 39 yaşındaydı. Ortalama kiloları 74.47 olup, en fazla kilolu olan 85 kg, en az kilolu olan 63 kg'dı. Ortalama gebelik süresi 38.4 hafta ve en kısa gebelik süresi 37 hafta, en uzun gebelik süresi 40 haftaydı (Tablo 1).

Dördüncü grupta toplam 21 gebe olup, bunlar tüm grubun % 25 ini oluşturmaktaydı. Bu gruptaki gebelerin yaş ortalaması 27.56, en küçük yaşta olan 19, en büyük yaşta olan 40 yaşındaydı. Ortalama kiloları 73.05 olup, en fazla kilolu olan 93 kg, en az kilolu olan 55 kg'dı. Ortalama gebelik süresi 38.6 hafta ve en kısa gebelik süresi 37 hafta, en uzun gebelik süresi 40 haftaydı (Tablo 1).

Gruplar arasında yaş, kilo ve gebelik süreleri yönünden anlamlı fark bulunmamaktaydı (Tablo 1).

Tablo 1: Grupların demografik özellikleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p değeri
Yaş	28.38±7.0	28.14±4.17	26.90±5.1	27.56±5.5	0.71
Kilo	74.14±11.4	77.67±14.9	74.47±6.15	73.05±9.2	0.56
Gebelik haftası	38.3±1.2	38.5±1.3	38.4±1.1	38.6±1.1	0.88

Grupların doğum öncesi anne sütünü etkileyebilen hormon düzeyleri karşılaştırıldı. Östrojen düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Prolaktin düzeyleri spinal anestezi alan grupta, diğer gruplara göre hafif düşük olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Progesteron düzeyleri arasında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Oksitosin düzeyinde de doğum öncesi ölçümlerde anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2: Doğum öncesinde, grupların anne sütünü etkileyen hormon düzeylerinin karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p değeri
Östradiol	4300±0.0	4300±0.0	4300±0.0	4300±0.0	1.0
Prolaktin	244.6±105.7	198.2±57.4	222.3±81.9	237.1±103.5	0.350
Progesteron	60±0.0	60±0.0	60±0.0	60±0.0	1.0
Oksitosin	2.3±0.2	2.2±0.4	2.4±0.5	2.4±0.3	0.138

Grupların doğum sonrasındaki anne sütünü etkileyen hormon düzeyleri karşılaştırıldı. Östrodiol düzeyi genel anestezi alan grupta diğer gruplara göre yüksek saptanmasına rağmen gruplar arasında doğum sonrasında östrodiol yönünden anlamlı fark saptanmadı. Prolaktin düzeyi, genel anestezi alan grupta diğer gruplara göre anlamlı oranda yüksek

saptandı (p=0.011). Progesteron düzeyleri hesaplamalarında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Gruplar oksitosin düzeyleri yönünden değerlendirildiğinde, normal doğum yapan grupta oksitosinin diğer gruplara göre anlamlı yüksek olduğu bulundu (Tablo 3).

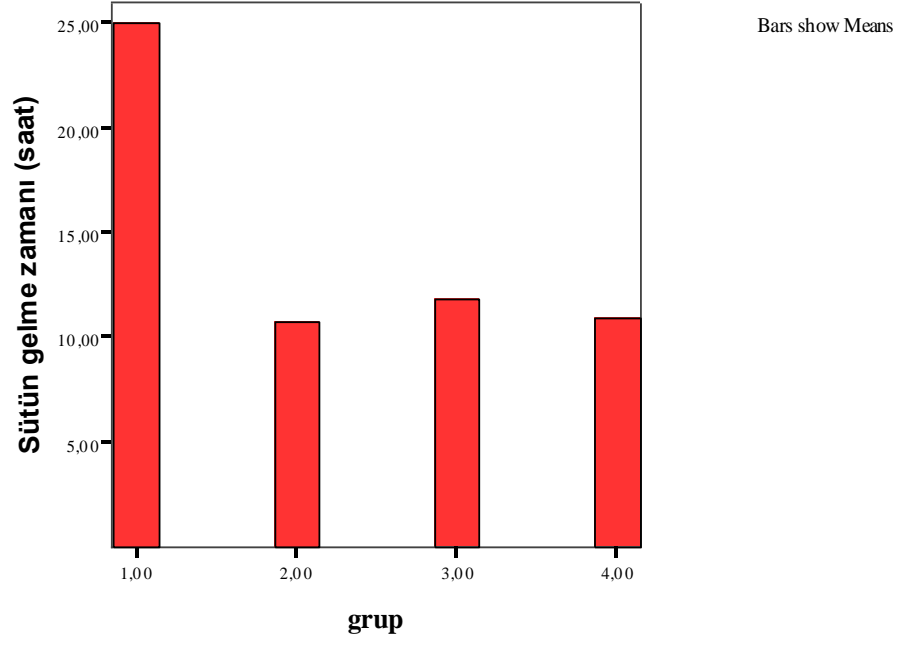
Tablo 3: Doğum sonrasında, grupların anne sütünü etkileyen hormon düzeylerinin karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p değeri
Östradiol	866.8±620.2	731.1±614.1	549.5±494.1	601.1±531.4	0.76
Prolaktin	363.7±120.1	270.4±100.5	264.0±108.2	300.1±87.6	0.011
Progesteron	26.8±17.7	29.2±20.1	26.9±13.5	28.1±18.1	0.96
Oksitosin	2.3±0.4	2.2±0.5	2.6±0.7	2.8±0.4	0.002

Anne sütü gelme zamanı, farklı anestezi yöntemleri uygulanan ve anestezi uygulanmayan gruplar arasında karşılaştırıldı. Anne sütünün gelme zamanının genel anestezi alan grupta anlamlı olarak geciktiği saptandı. Diğer üç grup birbiri ile karşılaştırıldığında, anne sütünün gelme zamanı bakımından anlamlı fark saptanmadı. Anestezi alan ilk üç grup ile anestezi almayan 4. grup karşılaştırıldığında ilk üç gruptaki 63 anneden 13'ünün süt gelme zamanı 24 saatten sonra olmuştur (% 20.6). Dördüncü grupta ise 21 annenin 2'sinde süt gelme zamanı 24 saatten sonra olmuştur (% 9.5). Gruplar tek tek değerlendirildiğinde; birinci grupta 8 (% 38), ikinci grupta 3 (% 14.2) ve üçüncü grupta da 2 (% 9.5) annenin sütü 24 saatten sonra geldi.

Tablo 4: Gruplar arasında anne sütünün gelme zamanının karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	p değeri
Anne sütünün gelme zamanı (saat)	25.0±22.9	10.8±10.2	11.8±8.8	10.9±9.7	0.003



Grafik 1: Süt gelme zamanının gruplara göre dağılımı.

5. TARTIŞMA

Obstetrik cerrahide genel anestezi uygulamasına başlandıktan sonra, sezaryen başta olmak üzere; forseps uygulaması, epizyotomi, internal versiyon, plasentanın çıkarılması, makat gelişi, uterus inversiyonunun düzeltilmesi gibi nedenlerde anestezi gerekebilmektedir (18).

Obstetrik cerrahide en önemli girişim sezaryendir ve gittikçe artan bir insidansla tüm doğumların yaklaşık %25'ini oluşturmaktadır. Normal bir cerrahi anestezide sadece bir kişinin güvenliği ve optimal koşullar sağlanmaya çalışılırken; sezaryende annenin ve annede oluşan her türlü değişikliklerden etkilenen fetusun da güvenliği sağlanmak zorundadır. Bu da sezaryen anestezisine ayrı bir özellik kazandırmaktadır (4).

Sezaryen anestezisinde, genel ve rejyonel anestezi teknikleri kullanılmaktadır. Son yıllarda rejyonel anestezi kullanımının artış nedenleri; hastanın isteği, genel anestezi ilaçlarının yenidoğana geçişi gibi komplikasyonlara yol açmaması, erken ve geç postoperatif dönemde ağrının daha kolay kontrol altına alınmasına imkan vermesi, yeterli analjezi seviyesi oluşturulduğunda travmaya stres yanıtı önlemesi, bilincinin açık olması, aspirasyon riski taşımaması, yenidoğanda solunum depresyonu yapmaması, uterus atonisine yol açmaması, annenin bebeğini doğduktan hemen sonra görebilmesi ve kısa sürede emzirebilmesi gibi avantajları nedeniyle tercih edilmektedir (5,6). Buna karşın rejyonel anestezinin en önemli dezavantajları; hastada lokal anestezi allerji ve toksisitesi gelişebilmesi, uygulamasının zaman alması, analjezi seviyesinin yetersiz kalabilmesi, kas gevşetici kullanılmadığı için zaman zaman cerrahi çalışma zorluğu yaratabilmesi, yöntemle bağlı olarak baş ağrısı, sırt ağrısı, hipotansiyon gelişebilmesidir.

Genel anestezinin avantajları ise: hızlı induksiyon, daha az hipotansiyon, daha az kardiyovasküler depresyon, daha iyi hava yolu ve solunum kontrolüdür (4,18). Biz kliniğimizde sezaryen operasyonlarında hastanın isteğine, ek hastalıkların olup-olmamasına, vakanın aciliyetine göre genel, spinal yada epidural anestezi uygulamaktayız. Çalışmamızda da bu kullandığımız farklı anestezi yöntemlerinin, doğum sonrası anne sütüne olan

etkilerini ve bu olumlu yada olumsuz etkilerin normal doğumdaki anne sütü gelme zamanı ile karşılaştırmasını yaptık.

Emzirmenin yenidoğan sağlığı için hayati önemi olduğu şüphesizdir. Emzirme eylemini; emzirme isteği, bölgesel gelenekler ve destekler, başlangıçtaki anne-infant etkileşimi, eğitim, sosyal sınıf, doğum şekli, doğum eyleminin uzunluğu gibi birçok değişken etkilemektedir. Bu çok sayıdaki etkiden dolayı anestezinin tipi daha az rol oynayabilir. Ancak belirtilen faktörlerin fazla sayıda olması nedeniyle yenidoğanın beslenmesi ve anestezi arasındaki ilişkiyi belirlemek için randomize çalışmalar planlanmasına ihtiyaç göstermiştir. Literatüre bakıldığında farklı anestezi yöntemlerinin anne sütünün gelme zamanına etkisini karşılaştıran çalışmalara rastlanmamıştır. Bu nedenle bizim çalışmamız yeni yapılacak çalışmalara ışık tutabileceğini düşünmekteyiz.

Analjeziklerin farklı tiplerinin etkileri ve sistemik-nöroaksiyel ayırımı tam yapılamamıştır. Yapılan birkaç çalışmada; epidural anestezi uygulanmayan yada analjezi yapılmayan hastalarla, epidural anestezinin emzirme üzerine yan etkileri karşılaştırılmış ve epidural anestezinin olumsuz etkisi gözlenmemiştir.

Radzyminski S.'nin yaptığı çalışmada bupivakain ve fentanil epidural anestezi için kullanılmış, diğer gruba ise anestezi verilmemiş. Emzirmenin başlangıç zamanı belirlenmiş. Chang ZM ve Heaman MI'da benzer şekilde epidural anestezi alan ve anestezi almayan 2 grup oluşturmuş ve 2 grup arasında anlamlı fark saptamamışlardır. Albani A ve arkadaşlarının çalışmasında sezeryana alınan hastalara rejyonel anestezi ve genel anestezi yapılmış ve emzirme zamanı yönünden rejyonel anestezi bakımından anlamlı fark saptanırken, epidural anestezi alan ve anestezi almayan gruplar arasında fark saptanmamış (91-97).

Bizim sonuçlarımızda epidural anestezi ile spinal anestezi ve normal doğum arasında, anne sütünün gelme zamanı yönünden anlamlı fark saptanmadı. Ancak Albani A ve arkadaşlarının çalışmasındaki gibi genel anestezi alan grupta süt gelme zamanı anlamlı oranda geç olmuştur.

Üç çalışmada epidural analjezi ve genel analjezi arasındaki emzirme yönünden fark karşılaştırılmış ve anlamlı bir farklılık saptanmamış. Bizim çalışmamızda ise genel anestezi alan grupta süt gelme zamanı anlamlı olarak diğer üç gruptan geç olmuştur.

Farklı üç çalışmada da epidural anestezi uygulanan grupla, epidural anestezi ve başka bir anestezi almayan grup karşılaştırılmış ve epidural anestezi alan grupta süt gelme zamanının daha geç olduğu bulunmuş. (100-102).

Özellikle Wilklund I ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, epidural anestezi ile doğum yapan annelerin bebeklerinde ilk 4 saat içinde emme oranının düşük olduğu bulunmuş, bu bebeklerde yapay besinler verilmiş ve tamamen anne sütü ile taburcu etme oranı düşük saptanmış. Wang BP ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada epidural analjezi ve postpartum analjezinin, ağrıyı azaltmada iyi olduğu, mental durumu iyileştirdiği, emzirmeye olumlu etkilerinin olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda epidural analjezi alan ve normal doğum yapan gruplar arasında süt gelme zamanı yönünden fark olmadığını saptadık.

Siegismund K ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sezeryan yapılan 17 kadında operasyon öncesinde ve sonrasında prolaktin, östrojen ve ACTH düzeylerine bakılmış. Genel anestezi ve epidural anestezi öncesinde üç farklı anestetik kullanılmış. 9 kadın besleyebilmiş ve diğer 8 kadınla karşılaştırıldığında, emziren kadınlarda prolaktinin arttığı, ACTH ve östrojenin önemli oranda azaldığı bulunmuş. Hormon düzeyleri ve süt salgılanmasında anestezi yöntemlerine göre bir farklılık saptanmamış (103). Bizim çalışmamızda grupların doğum öncesindeki hormon düzeyleri arasında anlamlı fark yokken, doğum sonrası değerlere baktığımızda genel anestezi alan grupta prolaktin düzeyinin anlamlı oranda diğer gruplardan fazla arttığını, ancak östrojen ve progesteron düzeylerindeki düşüşler arasında anlamlı fark olmadığını saptadık.

Chen YM ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, epidural analjezi alanlarla analjezi kullanılmayan normal doğum yapan kadınların prolaktin düzeyleri ve laktasyon başlama zamanları karşılaştırılmış. Epidural analjezi

alan grupta prolaktin düzeyi anlamlı oranda düşük saptanırken laktasyonla ilgili parametrelerde anlamlı fark saptanmamış. Ayrıca bu çalışmada doğum sonrasında prolaktinin 2. saatte pik yaptığı ve laktasyonun devamı için 24 saat pik değerinde kaldığı bulunmuş (104). Bizim çalışmamızda da epidural anestezi grubundaki prolaktin düzeyi normal doğum yapanlara göre düşük saptandı ancak bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı değildi. Süt gelme zamanı yönünde iki grup arasında anlamlı fark saptamadık. Çalışmamızda genel anestezi alan grupta prolaktin düzeyinin yüksek saptanmasının nedeni genel anesteziye kullanılan ilaçların, epidural ve spinal anesteziye kullanılan anestezi ilaçlardan farklı olmasına bağlanabilir. Bilindiği gibi birçok ilaç prolaktin düzeyini etkileyebilir. Sistemik olarak kullandığımız ilaçlarda bu etki daha fazla olup, prolaktin düzeyini artırmış olabilir.

Doğum sırasında artan oksitosin, prolaktin, beta endorfin ve diğer bazı maddeler annenin duygu ve his durumunu etkiler, anne çocuk arasındaki bağı ve emzirmeyi etkilemektedir (105). Oksitosin ve prolaktin, emzirme boyunca, süt üretimini ve süt salınımını artırmaktadır. Oksitosinin ayrıca doğum sırasında uterus kasılmalarında önemli olduğu da bilinmektedir.

Uvnäs-Moberg K ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada oksitosin ve prolaktinin emzirme süresince belirgin olarak arttığını saptamışlar. A Lucas ve arkadaşlarının yaptığı az sayıdaki hastada yapılan ve sadece normal doğumdaki oksitosin düzeyine bakıldığı çalışmada, oksitosin düzeyinin laktasyonla ilişkisiz olduğu, sadece multiparitenin oksitosinle pozitif korelasyonunun olduğu bulunmuş. Bu 2 çalışmada normal doğumda oksitosin değerlendirilmiş olup, farklı anestezi yöntemi kullanılmamıştır (106,107).

Seyyah Melli M. ve arkadaşları sezeryana alınan ve spinal anestezi uygulanan gebelerde kontraksiyon olanlarla olmayanlar arasındaki oksitosin düzeyine bakmışlar. Doğum ağrısı olanlar ve olmayanlardaki serumda, anne serebrospinal sıvısı ve umbilical kord serumunda oksitosin düzeyleri arasında anlamlı fark saptamamışlar. Bizim çalışmamızda doğum öncesinde baktığımız oksitosin düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamışken, doğum

sonrası bakılan oksitosin düzeyleri arasında 4 grup arasında fark olduğu; özellikle genel anestezi ve spinal anestezi alan gruplarda oksitosinin düşük olduğu bulunmuştur. Epidural anestezi alan ve normal doğum yapan gruplarda oksitosin düzeyleri arasında anlamlı fark olmadığı ve diğer 2 gruptan anlamlı oranda yüksek olduğu bulunmuştur. Oksitosin hormonu hem laktasyon döneminde emzirme için önemli olduğu, hemde uterus kasılmaları için önemli olduğu düşünülürse epidural anestezi yönteminin normal doğuma benzer şekilde hormon düzeylerini etkilediği ve bu yöntemin daha sık kullanılması önerilebilir (108).

Sonuç olarak, çalışmamız göstermektedir ki, elektif sezaryan operasyonlarında genel anestezi, spinal anestezi, epidural anestezi uygulanan ve anestezi uygulanmayan normal doğum yapan annelerin sütlerinin gelmesi karşılaştırıldığında; genel anestezi uygulanan annelerin sütlerinin gelmesi diğer gruplara göre gecikmiştir. Sezaryen operasyonlarında anne sütünün erken gelmesi açısından epidural ve spinal anestezi, genel anesteziye göre daha avantajlıdır.

6. KAYNAKLAR

1. Atkinson RS, Rushman GB, Davies NJH: Lee's Synopsis of Anaesthesia. 11th ed. London: Butterworth-Heinemann Ltd. 1993; 512-543.
2. Hale RW, Danforth DN: Operatif Doğum. In Pernoll ML (Ed.), Orhaner S (Cev.Ed.) Obstetrik & Jinekolojik Teşhis & Tedavi. İstanbul: Sistem Yayıncılık Matbaa Sanayi, 1994: 673-712.
3. Beck WW: Kadın Doğum. Asena U (Cev. Ed.). 2. Baskı. İzmir: Karınca Matbaası, 1993: 177-183.
4. Erdem MK, Özgen S, Coşkun F: Obstetrik Anestezi ve Analjezi. Kişnişci H, Gokşin E (Eds.) Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Melisa Matbaacılık, 1996: 173-186.
5. Erdine S: Sinir Blokları. İstanbul: Emre Matbaacılık, 1993: 9-24.
6. Yegül İ: Obstetride Rejyonal Analjezi ve Anestezi. VI. Uludağ Kış Sempozyumu, 5-8 Aralık 1996, Bursa: Ozet Kitabı 1996: 80-85.
7. Arlotti J.P, Catrell BH, Curtin JJ et.all. Breast Feeding Among Low-Income Women With And Without Peer Support. Journal Of Communit.
8. Beksaç S, Demir N, Koç A ve ark. Emzirme. Obstetrik;Maternal-Fetal Tıp Ve Perinatoloji Ders Kitabı. MN Medikal & Nobel. 2001. s.1399-1411.
9. Öztürk H, Demir Ü. Erken Devrede Emzirmenin Anne-Bebek Sağlığı Açısından Yararları.Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi. 2001. 4:2, 58-62.
10. Taşkın L. Anne Sütünün Yararları. Doğum Ve Kadın Sağlığı Hemşireliği. Ankara: Sistem Ofset. 2002. s.385-386.
11. Jones E, Spencer SA. The physioloji of lactation. Paediatr Child Health. 2007: 17:244-248.
12. Shnider SM, Levinson G: Anesthesia for Obstetrics. In Miller RD (Ed.) Anesthesia. 4th ed. Vol. 2, New York: Churchill Livingstone, 1994: 2031-2076.
13. Prowse CM, Goensler EA. Respiratory and acid base changes during pregnancy. Anesthesiology 26; 381, 1965.

14. Clapp JF III. Oxygen consumption during treadmill exercise before, during and after pregnancy. *Am. J Obstet Gynecol* 161; 1458, 1989.
15. Bonica JJ. Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia. 2 nd ed. Lea & Febriger, Malvern, PA, 1994.
16. Robson SC, Dunlop W, Boys RJ, Hunter S. Cardiac output during labor. *Br Med J* 295; 1169, 1987.
17. Miller D. Ronald Anesthesia (Fourth Edition) Vol.2 New York, Churchill Livingstone 1860, 1994.
18. Kayhan Z. Klinik Anestezi, 2. Baskı. İstanbul, Logus Yayıncılık Tic. A.Ş. 623–638, 1997.
19. Eckstein KL, Marx GF. Aorticaval compression and uterin displacement. *Anesthesiology* 40; 92, 1974.
20. Attia RR, Eberd AM, Fisher JE, Goudsouzian NG. Maternal fetal and plasental gastrin concentrations. *Anesthesia* 37; 18, 1987.
21. Morgan GE, Mikhail SM. Clinical Anesthesiology. 2nd ed. Stamford: Appleton & Lange, 692 – 704, 1996.
22. Fograeus L, Urban BJ, Bromage PR. Spread of epidural analgesia in early pregnancy. *Anesthesiology* 58; 184, 1983.
23. Palahniuk RJ, Shnider SM, Eger EI III. Pregnancy decreases the requirements for inhaled anesthetic agents. *Anesthesiology* 41; 82, 1974.
24. Mimaroglu C. Obstetrik Anestezi. XXIX. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kongresi, 17 – 22 Ekim 1995, Mersin, Gelişme Kurs Kitabı 62–71, 1995.
25. Moermon N, Bonke B, Oustung S. Awareness and recall during general anesthesia. Facts and Feelings, *Anesthesiology*, 79; 454 – 464, 1993.997.
26. Gürgüç A. Doğum operasyonları. AÜ Tıp Fak. Yayınları 442; 356, 1984.

27. Cheek TG, Gutsehe BB. Maternal Physiologic Alternaties during Pregnancy. In Sehineder SM, Levinson (eds). Anesthesia for obstetrics, The Williams and Wilkins Baltimore, 3–17, 1993.
28. Pritchard MDG. Adaptation of Gravidity William Obstetrics, 17th. 159–258, 1989.
29. Roberts RB, Shirley MA. Reducing the risk of acid aspiration during caesarean section. *Anesth Analg* 53; 859, 1974.
30. Cohen S, Barrier G. Does metoclopramid decrease gastric volume in caesarean section patients. *Anesthesiology* 59; A 403, 1983.
31. Santos AC, Fihster M, Pederson H. Obstetric Anesthesia in: Barash PG, Cullen BF, Stelty RK (eds). *Clinical Anestheia*. JP Lippincott Company, Philadelphia 1998; pp: 1267-1306.
32. Glostan B, Anesthesia for obstetrics. In: Miller RD (ed) *Anesthesia* Churchill Livingstone Inc. New York 2000; pp: 2024-2068.
33. Shnider SM, Levinson G. Anesthesia for Cesarean Section. In: Shnider SM, Levihsen G (eds). *Anesthesia for Obstetrics*. The Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1993, pp: 211-245.
34. Sellick BA. Cricoid pressure to control regurgitation of stomach contents during induction of anesthesia. *Lancet* 2; 404, 1961.
35. Ghouri A, Bodner M, White P. Recovery profile after desflurane nitrous oxide versus isflurane nitrous oxide in outpatients, *Anesthesiology*, 74; 419–424, 1991.
36. Abboud TK, Richardson M. Desflurane: a new volatile anesthetic for cesarean section. *Acta Anaesthesiol scand*. 39; 723 – 726, 1995.
37. Yıldız K, Dogru K, Dalgıç H, Serin I. S, Sezer Z, Madenoglu H, Boyacı A. Inhibitory effect of desflurane and sevoflurane on oxytocin - Induced consatractions of isolated pregnant human myometrium, *Acta Anesthesiol Scand*, 49; 1355–1359, 2005.

38. Finster M, Mark LC, Morishima HD et al. Plasma thiopental concentrations in the newborn following delivery under thiopental nitrous oxide anesthesia. *Am J Obstet Gyneol* 95; 621, 1966.
39. Esener Z. Klinik anestezi, Logos Yayıncılık. İstanbul 1991, S: 67–86, 177–192.
40. Fragen RJ, Avram MJ. Barbiturates. In Miller RD(ed). *Anesthesia*. Churchill Livingstone Inc, NewYork 1990, 225–242.
41. Collins VJ. Intravenous anesthesia. In Collins VJ (ed). *Principles of Anesthesiology*. Lea and Febiger, Philadelphia. 1976, 433–474.
42. Moore J, Bill KM, Flynn RJ, et al. Acomparison between propofol and thiopentone as induction agents in obstetrik anaesthesia. *Anaesthesia* 44; 753 – 757,1989.
43. Fulton B, Sorkin EM. Propofol: An overview of its clinical efficacy in intensive care sedation. *Drugs*. 50; 636–657, 1995.
44. Servin F, Cocshott D, Farinotti R, Haberer JP, Winkler C, Desmonds JM. Pharmacocinetics of propofol infusions in patients with cirrhosis. *Br J Anaesth*. 65; 177–183, 1990.
45. Cellono D, Capogna G, Tomassetti M et al. Neurobehavioral effects of propofol on the neonate following elective caesarean section. *Br J Anesth*. 62; 649, 1989.
46. Miller, D., R., The Incidence and Neonatal Effects of Maternal Hypotension During Epiral Anesthesia for Cesarean Section. *Anesthesiology* , 67:782-786,1987.
47. Frink EJ, Morgan SE et al. The Effects Of Sevoflurane, Halothane, Enflurane And Isoflurane On Hepatic Blood Flow Oxygenisation In Chronically. *Anesth Analg* 1992; 76: 85–91.

48. Wee My, Brown H, Reynolds F. The National Institute of Clinical Excellence (NICE) guidelines for caesarean sections: implications for the anaesthetist. *Int J Obstet Anesth* 2005; 14; 147–158.
49. Gori F, Pasqualucci A, Corradetti F, Milli M, Peduto VA. Maternal and neonatal outcome after Cesarean section: the impact of anesthesia. *J Maternal Fetal Neonatal Med* 2007; 20; 53–57.
50. Paech MJ. Anesthesia for Caesarean Section. In Palmer CM, D'angelo R, Paech MJ, editors. *Handbook of Obstetric Anesthesia*. 1st ed. Oxford: BIOS, 2002; 82–113.
51. Clark SL, Cesarean SEction. In: Hankils, GDV, Clark SL, Cunningham FG, Giltstrap III LC (eds). *Operative Obstetrics*. Appleton and Lange, Connecticut 1995, pp: 301-322.
52. Rawal N, Holmström B. The combined spinal-epidural technique. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003; 17; 347–364.
53. Bahar M, Chanimoy M, Cohen ML, Friedland M, Shul I, Gofman V, et al. The lateral recumbent head-down position decreases the incidence of epidural venous puncture during catheter insertion in obese parturients. *Can J Anaesth* 2004; 51; 577–580.
54. Morgan G. A. Maged S. M. *Clinical Anesthesiology*, Appleton Lange, Los Angeles, 2002, sf: 220 – 232.
55. Carsten S. <http://www.schmehrer.de/anatomie/index.php?ana=sinuntextr#>, 2000.
56. Milligan KR. Recent advances in local anaesthetics for spinal anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 837–847.
57. Rubin AP. Spinal anaesthesia. In: Wildsmith JAW, Armitage EN, McClure JH, editors. *Principles and Practice of Regional anaesthesia*. 3rd ed. UK Churchill Livingstone, 2003:125–138.
58. Gogarten W. Spinal anesthesia for obstetrics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2003; 17: 377–392.

59. Kleinman W, Mikhail M. Spinal, epidural & caudal blocks. In Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP, editors. *Clinical Anesthesiology*. 4 th ed. New York. Mc Graw Hill, 2006: 289–323.
60. Chang AB. Physiologic Changes of Pregnancy. In: Chestnut DH, editor. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*. 3 rd ed. Philadelphia. Mosby, 2004: 15–37.
61. Irestedt L, Emanuelsson BM, Ekblom A, Olofsson C, Reventlid H: Bupivacaine 7.5 mg/ml for elective caesarean section. A clinical and pharmacokinetic comparison of 150 mg and 187.5 mg. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1997;41:1149-1156.
62. Kayaalp SO: Lokal anestezipler: Tibbi Farmakoloji. 5. Baskı. Kayaalp SO (ed) Feryal Matbaacılık. Ankara 1990, 1691-1714.
63. Mather LE, Huang YF, Veering B, et al. Systemic and Regional Pharmacokinetics of Levobupivacaine and Bupivacaine Enantiomers in Sheep *Anesth and Analg*. 86: 805–11, 1998.
64. Veering B, Strichartz GR. Local anesthetic in. Brown D. L. *Regional Anesthesia and Analgesia*. Philadelphia: 1996: 188–207.
65. Bedre C B, Strichartz G R. Local Anesthetics. In: Miller R D. *Anesthesia*. 5th Ed. Volume I, Philadelphia: Churchill Livingstone. 2000:491-521.
66. De Jong RH. Local anesthetic pharmacology. *Regional Anesthesia and Analgesia*. 1 th edition. Brown DL (ed) WB Saunders. Philadelphia, 1996, p–124–142.
67. Howe JB. Local anesthetics: in *Anesthetic Physiology and Pharmacology*. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone. New York. 1997, p: 83–100.
68. Freid EB, Bailey AG. Electrocardiographic and hemodynamic changes associated with unintentional intravascular injection of bupivacaine with epinephrine in infants. *Anesthesiology* 1993; 79: 394–398.

69. Ved SA, Pinosky M, Nicodemus H. Ventricular tachycardia and brief cardiovascular collapse in two infants after caudal anesthesia using a bupivacaine - epinephrine solution. *Anesthesiology* 1993; 79: 1121–1123.
70. Tucker GT, Mather LE. Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents. *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*. 3 th edition. Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds) Lippincott Raven, Philadelphia 1998. p: 55–95.
71. Brown D L. Spinal, Epidural and Caudal Anesthesia. In : Miller R D. *Anesthesia*. 5th Ed. Volume I, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000:1491-1519.
72. Sover R B, Phelps R W. Opioid and Nonopioid Analgesics. In: Brown D L. *Regional Anesthesia and Analgesia*. Philadelphia: 1996:319-356.
73. Cunningham, Leveno, Bloom, Hauth, Rouse, Spong. *Williams obstetrics*, twenty-third edition. 374 (Türkçe).
74. World Health Organisation. *Prevention of perinatal morbidity and mortality*. Geneva: WHO; 1969 Public Health Papers 4.
75. Demir N. Normal Doğum. In: Beksaç MS, Demir N, Koç A, Yüksel A (eds). *Obstetrik Maternal-Fetal Tıp ve Perinatoloji*. Ankara: Medical Network, 2001: 1258-1298.
76. Çiçek MN, Akyürek C, Çelik Ç, Haberal A. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi, Günes Kitabevi 2006; 2: 307.
77. Samur G. Anne Sütü. Sağlık Bakanlığı Yayınları, Ankara, 2008; 9–20.
78. T.C. Sağlık Bakanlığı, Ana Sağlık ve Aile Planlaması El Kitabı. Ankara, 1992; 2.
79. South-Paul JE, Matheny SC, Lewis EL. *Current Aile Hekimliği Tanı Ve Tedavi Kitabı*. Günes Kitabevi 2007; 33–34.
80. Arısan K. *Doğum Bilgisi*. İstanbul, 1984; 301–313.
81. Pritchard JA, Mac Donald PC, Gant NF. *Williams Doğum Bilgisi*. Ed.: İ Yılmaz, S Aydemir. Günes Kitabevi, Ankara, 1989; 463–467.
82. Yurdakök K. Meme dokusunun gelişmesi ve laktasyon fizyolojisi. *Katkı Pediatri Dergisi*, 1991; 5–6: 584–592.

83. Kisnisçi H. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Güneş Kitabevi, Ankara, 1996; 300.
84. Barness LA, Curan JS. Nutrition. In: Behraman RE, Kleigman RM, Arvin AM, Nelson WE, eds. Nelson Textbook of Pediatrics, Philadelphia, 1996; 141–184.
85. Özalp İ. Neden İlk 4–6 ay Tek Basına Anne Sütü. Sürekli Tıp Eğitim Dergisi 1992; 1: 2.
86. İ. Ü. Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2003; 137.
87. Gür E. Anne Sütü _le Beslenme. Klinik Çocuk Forumu 2006; 5: 35–37.
88. Bilgel N. Halk Sağlığı Bakısıyla Anne ve Çocuk Sağlığı. Güneş&Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 1997; 217–233.
89. Riordan J (editor). The biological specificity of breastmilk. Breastfeeding and Human Laktation. 3.rd edition Sudbury; Jones and Bartlett. 2005:97-136.
90. Coskun T. Anne Sütü ile Beslenmenin Yararları. Katkı Pediatri Dergisi 2003; 2: 199–202.
91. Chang ZM, Heaman MI. Epidural analgesia during labor and delivery: effects on the initiation and continuation of effective breastfeeding. J Hum Lact 2005;21:305–14.
92. Rajan L. The impact of obstetric procedures and analgesia/anaesthesia during labour and delivery on breast feeding. Midwifery 1994;10:87–103.
93. Halpern SH, Levine T, Wilson DB et al. Effect of labor analgesia on breastfeeding success. Birth 1999;26:83–8.
94. Albani A, Addamo P, Renghi A, Voltolin G, Peano L, Ivani G. The effect on breastfeeding rate of regional anesthesia technique for cesarean and vaginal childbirth. Minerva Anestesiol 1999;65:625–30.
95. Radzysinski S. The effect of ultra low dose epidural analgesia on newborn breastfeeding behaviors. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2003;32:322–31.
96. Baumgarder DJ, Muehl P, Fischer M, Pribbenow B. Effect of labor epidural anesthesia on breast-feeding of healthy full-term newborns delivered vaginally. J Am Board Fam Pract 2003;16:7–13.

97. Wilson MJA, MacArthur C, Shennan A. The effect of epidural analgesia on breast feeding: analysis of a randomized controlled trial. *Anaesthesia* 2010;65:145–53.
98. Riordan J, Gross A, Angeron J et al. The effect of labor pain relief medication on neonatal suckling and breastfeeding duration. *J Hum Lact* 2000;16:7–12.
99. Ransjö-Arvisdon AB, Matthiesen A-S, Lilja G, Nissen E, Widström A-M, Uvnäs-Moberg K. Maternal analgesia during labor disturbs newborn behavior: effects on breastfeeding, temperature and crying. *Birth* 2001;28:5–12.
100. Henderson JJ, Dickinson JE, Evans SF, McDonald SJ, Paech MJ. Impact of intrapartum epidural analgesia on breast-feeding duration. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2003;43:372–7.
101. Volmanen P, Valanne J, Alahuhta S. Breast-feeding problems after epidural analgesia for labour: a retrospective cohort study of pain, obstetrical procedures and breast-feeding practices. *Int J Obstet Anesth* 2004;13:25–9.
102. Wiklund I, Norman M, Uvnäs-Moberg K et al. Epidural analgesia: breast-feeding success and related factors. *Midwifery* 2009;25:e31–8.
103. Siegismund K, Justus B, Schollberg K. Behavior of prolactin, estradiol and ACTH in maternal blood in delivery by cesarean section. *1986;108(4):212-9.*
104. Chen YM, Li Z, Wang AJ, Wang JM. Effect of labor analgesia with ropivacaine on the lactation of parturients. *2008 Jul;43(7):502-5.*
105. Lennart Righard. Making Childbirth a Normal Process. *BIRTH* 28:1 March 2001.
106. A Lucas, R B Drewett, M D Mitchell Breast-feeding and plasma oxytocin concentrations. *BMJ* 1980; 281 doi: 10.1136/bmj.281.6244.834.
107. Uvnäs-Moberg K, Widström AM, Werner S, Matthiesen AS, Winberg J.. Oxytocin and Prolactin Levels in Breast-Feeding Women. Correlation with milk Yield and Duration of Breast-feeding. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1990;69(4):301-6.

108. Sayyah Melli M, Alizadeh M, Rahbani-noubar M. Maternal and Neonatal Oxytocin Levels During Cesarean Section With or Without Labor Pain and Puerperal Complications. *Int J Endocrinol Metab* 2006; 4: 188-194.