

Prematüre Retinopatisi ve Anestezi Yönetimi

Retinopathy of Prematurity and Anesthesia Management

Selin Erel¹, Azer İlbengü Kaptan¹, Demet Coşkun¹, Ahmet Mahli²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZ

Prematüre retinopatisi (ROP) erken yaşta ortaya çıkan körlüğün önlenilebilir nedenlerinden birisidir. Preterm doğumlardaki hızlı yükseliş, yenidoğan bakımındaki eksiklikler ve kontrolsüz oksijen tedavisi nedeniyle ROP sayısı artmıştır. Prematüre retinopatisine sahip yenidoğanların kapsamlı muayene edilmesi ya da cerrahi tedavi yöntemi olan lazer fotokoagülasyonun tercih edilmesi nedeniyle bu hasta grubu ile ameliyathanede daha sık olarak karşılaşılacaktır. Bu derlemede, literatürdeki güncel bilgilerle ROP hastalığına genel bir bakış sunulmuş ve uygulanan anestezi yönetimlerinin özellikleri tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Prematüre retinopatisi, anestezi, yenidoğan

ABSTRACT

Retinopathy of prematurity (ROP) is one of the preventable causes of blindness that occurs at an early age. The incidence of ROP has increased due to the rapid increase in preterm births, deficiencies in newborn care, and uncontrolled oxygen therapy. Due to the comprehensive examination of newborns with ROP or the preference of laser photocoagulation, which is a surgical treatment method, this patient group is encountered more frequently in the operating room. In this review, an overview of ROP disease is presented with the current information in the literature and the characteristics of the anesthesia managements are discussed.

Keywords: Retinopathy of prematurity, anesthesia, newborn

GİRİŞ

Prematüre retinopatisi (ROP), erken yaşta ortaya çıkan körlüğün önlenilebilir nedenlerinden birisidir. Cerrahi bir yöntem olan lazer fotokoagülasyon ile tedavi edilebilmesi nedeniyle, bu prematüre hasta grubu ile ameliyathanede karşılaşılabilir. Özellikle prematüre hasta grubunun getirdiği zorluklar nedeniyle, ROP için yapılacak operasyon hem cerrahi ekip hem de anestezi uzmanları için oldukça önem taşımaktadır. Bu operasyonun, donanımlı merkezlerde ve bu alanda uzmanlaşmış deneyimli ekipler tarafından yönetilmesi gerekmektedir (1-5).

Bu derlemede, literatürdeki güncel bilgilerle ROP hastalığına genel bir bakış sunulmuş ve uygulanan anestezi yönetimlerinin özellikleri tartışılmıştır.

EPİDEMİYOLOJİ

Prematüre retinopatisi, daha çok 28 haftanın altında doğan pretermilerin sorunudur (6). Dünyada her on bebekten biri prematüre olarak doğmaktadır (7). Yıllar içerisinde erken doğumlar %0,7 oranında artmıştır (8). Preterm doğumlardaki

yükselme, yenidoğan bakımındaki eksiklikler ve kontrolsüz oksijen tedavisi nedeniyle ROP sayısında da artış görülmüştür (9).

Ülkelerin ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin gelişmişlik düzeyleri ve ulusal retinopati tarama programlarının işlevselliğine bağlı olarak farklı sıklıkta ROP görülebilmektedir. Yüksek gelirli ülkelerde gelişmiş sağlık hizmetleri nedeniyle, düşük gestasyonel haftalardaki prematüre bebekler daha fazla yaşam şansı bulmaktadır. Orta gelirli ve gelişmekte olan ülkelerde ise ROP tarama programları yenidoğan bakımındaki ilerlemelerin gerisinde kalmıştır. Ülkemizde ise 2014 yılında ROP sıklığı, çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde %42, 32 haftanın üzerinde doğan bebeklerde ise %13,3 olarak bildirilmiştir (10).

RİSK FAKTÖRLERİ

Prematüre retinopatisi ilk kez tanımlandığından bu yana farklı risk faktörlerini ortaya koyan pek çok araştırma yayınlanmıştır. Temel risk faktörlerinden biri olan hiperoksi; tipik olarak



Geliş tarihi/Received : 12.01.2022

Kabul tarihi/Accepted : 15.04.2022

Yayın tarihi : 28.04.2022

*Sorumlu yazar: Demet Coşkun • dcoskun@gazi.edu.tr

Selin Erel  0000-0002-6040-9815 / Azer İlbengü Kaptan  0000-0002-1055-3982

Demet Coşkun  0000-0002-5773-0624 / Ahmet Mahli  0000-0002-5384-7024

Afif: Erel S, Kaptan Aİ, Coşkun D, Mahli A. Prematüre retinopatisi ve anestezi yönetimi. JARSS 2022;30(2):75-83.



ciddi respiratuar distresli ve dolaşım bozukluğu olan ağır hasta preterm bebeklerde görülür. Hiperoksi retinal damarlarda vazokonstriksiyon oluşturarak, 48-72 saat içinde retinal damarlarda kalıcı hasara neden olmaktadır (11). Preterm yenidoğanlarda, optimal oksijen satürasyonu hedefleri tartışma konusu olmaya devam etmektedir. Bu bebeklerde, yüksek hedef oksijen satürasyon aralığı (%91-95) ROP şiddetinin artması ile ilişkilendirilirken; düşük hedef oksijen satürasyon aralığı (%85-89) taburculukta ölüm riskinde artma ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle sıklıkla daha yüksek olan hedef oksijen satürasyon aralığı (%91-95) önerilmektedir (3).

Doğum ağırlığı ve gestasyonel yaş ise diğer temel risk faktörleridir. Doğum ağırlığındaki her 100 gram artışın %27 oranında, gestasyonel yaştaki her bir hafta artışın ise %19 oranında ROP riskini azalttığı gösterilmiştir (12). Gebelikteki hipertansif bozukluklar, gestasyonel diyabet, maternal yaş, annenin sigara kullanması, evde doğum, çoğul gebelik, koryoamniyonit ve erken membran rüptürü ise diğer risk faktörleri arasında sayılmaktadır (11).

PATOGENEZ

Retina gebeliğin 16. haftasına kadar avaskülerdir. Vaskülarizasyonun tamamlanması postmenstrüel 48-52. haftaya kadar gecikebilmektedir (13). Prematüre bebeklerde doğum anında retina tam vaskülarize olmadığından, bu bebeklerde doğum haftasına göre genişliği değişen periferik avasküler zon bulunmaktadır. İntrauterin ortamda başlayan retinal vaskülarizasyon hasarlandırıcı bir etkiyle duraklar. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte bu duraklamanın iki aşamalı bir süreçte oluştuğu düşünülmektedir. Prematüre retinopatisinin erken döneminde (Faz I) hiperoksi nedeniyle vasküler endotelial büyüme faktörünün (VEGF) etkisi sonucu eritropoetin baskılanması, insülin benzeri büyüme faktörü 1'in (IGF-1) yokluğu ve postnatal büyümenin iyi olmaması, normal vasküler gelişiminin inhibe olmasına neden olur. Retina ise gelişimini sürdürmeye devam eder, vaskülarizasyonu bozulduğu için oksijen ihtiyacı karşılanamadığından hipoksik duruma gelir. Retinanın karşılaştığı bu durum ikinci fazı başlatır. Hipoksinin tetiklemesiyle VEGF, eritropoetin, IGF-1 gibi mediyatörlerin düzeylerinde artış olmasıyla vasküler-avasküler retina sınırında neovaskülarizasyon başlar. Yeni oluşan damarlar retina içinde kümelenme yapabilir ve hızla kalınlaşan bir sırt dokusu oluşur. Neovaskülarizasyon; sızıntı ile ödem oluşumuna ve görme kaybına yol açan retina dekolmanına neden olabilmektedir (14).

TANI ve TARAMA

Prematüre retinopatisinin erken teşhis ve tedavisi, uzun vadeli prognozda iyileşmeye yol açar. Yenidoğan bakımındaki gelişmelerle artan ROP riski, muayene edilmesi gereken

bebek sayısını artırmış; bu durum da ciddi hastalığın gözden kaçırılma riskini ortaya çıkarmıştır. Tarama programlarının geliştirilmesi bu riskleri en aza indirmektedir. Türk Neonatoloji Derneği ve Türk Oftalmoloji Derneği'nin yayınladığı ROP uzlaşma rehberinde; gestasyonel yaş ≤ 32 hafta ya da doğum ağırlığı ≤ 1500 gr doğan bebekler ile gestasyonel yaş >32 hafta ya da doğum ağırlığı >1500 gr olup kardiyopulmoner destek tedavisi uygulanmış ya da klinisyenin ROP gelişimi açısından riskli gördüğü preterm bebeklerin taranması uygun bulunmuştur (15). Kılavuzlar uygun tarama kriterlerinin ve zamanında yapılan müdahalenin körlük insidansını büyük ölçüde azaltabileceğini göstermektedir. Hastaların ilk oftalmolojik muayenesinin gestasyonel yaşı 27 haftadan küçük olan bebeklerde postmenstrüel 30-31. haftada, 27 haftanın üzerinde doğan bebeklerde ise postnatal 4. haftada yapılmasının gerektiği bildirilmiştir. Ağır ROP başlangıcı postmenstrüel yaşla (gestasyonel yaş + kronolojik yaş) postnatal yaşla kıyasla daha fazla ilişkili olduğundan, taramanın başlatılmasının bebeğin postmenstrüel yaşına göre yapılması gerekmektedir (16).

TEDAVİ

Prematüre retinopati tedavisi; retinopati oluşumunun önlenmesi, oluşan retinopatinin ilerlemesinin durdurulması ve ilerlemesi engellenememiş retinopatinin düzeltici tedavisini içermekte olup, yapılan erken tedavinin görme keskinliğini artırdığı bildirilmiştir. Prematüre retinopatisi olan hastalar; vasküler proliferasyon derecesine göre 5 evreye ayrılmakta ve tedavi evrelemeye göre şekillendirilmektedir. Evre 1'den evre 5'e doğru hastalığın derecesi şiddetlenmektedir (17).

Standart ve yan etkileri iyi bilinen tedavi yöntemi lazer fotokoagülasyon olup, tedavinin amacı avasküler periferik retinal alanların ablasyonudur. Bu tedavi; hastalığın ilerlemesini durdurur ve genellikle acil bir prosedür olarak yatak başında veya ameliyathanede yapılır. Lazer tedavisi uygulanacak bebeğe anestezi uygulaması gerekmekte ve buna bağlı olarak belli riskler ortaya çıkmaktadır. Bu işlem sırasında; apne ve bradikardi gibi yaşamı tehdit edici komplikasyonların yanı sıra kemozis, vitreus içi hemoraji, enfeksiyon, katarakt, posterior sineşi, glokom, görme keskinliği ve görme alanında azalma gibi oküler komplikasyonlar da görülebilir (3,18).

Prematüre retinopatisinde subtotal veya total dekolman oluşursa görmeyi korumak için vitrektomi yapılır. Vitrektomi, vitreusun cerrahi olarak uzaklaştırılması ve retina üzerindeki fibrovasküler dokunun çıkarılmasıdır. Tedavi başarılı olsa bile pek çok hastada zayıf görme veya körlük gelişebilir. Evre 4A'da iyi sonuçlar alınabilirken, evre 4B veya evre 5'te başarı oranları çok düşüktür. Bu nedenle çoğu zaman evre 5'te cerrahi önerilmez. Ancak bilateral ve çok yeni evre 5 olmuş vakalarda, en azından tek göze ambulator görme sağlamak için şans verilebileceği belirtilmektedir. Bunun yanı sıra cerrahi tedavi-

ler dışında daha etkin ve daha az yan etkisi olan tedaviler için de araştırmalar devam etmektedir (15,18,19).

ANESTEZİ UYGULAMASINDA DİKKAT EDİLMESİ GEREKENLER

Prematüre bakımındaki gelişmeler sağkalım oranlarını artırmış, böylece ROP insidansında artış ortaya çıkmıştır. Bu durum da lazer fotokoagülasyon tedavisi için prematüre bebeklerle ameliyathanede daha sık karşılaşılmaya neden olmaktadır. Perioperatif anestezi bakımı; bu tip hassas hasta grubunda anatomik ve fizyolojik koşullar nedeniyle karmaşıktır (20). Preterm bebekler cerrahi strese karşı term bebeklerden daha savunmasızdırlar ve bu bebeklerin anestezisi özellikle kardiyorespiratuar instabilite de düşünülüğünde, anestezi uzmanları için büyük bir zorluk oluşturmaktadır. Prematüre retinopatisinin cerrahi tedavisi için preterm bebeklerin anestezi yönetimi ve postoperatif bakımları oldukça karışık bir konudur. Bu hastalarda, tedaviden yararlanmayı en üst düzeye çıkaran ve anestezi ilişkili komplikasyonları en aza indiren anestezi tekniğinin ne olması gerektiği tartışmalıdır (21).

PREMATÜR BEBEKLERİN FİZYOLOJİK FARKLILIKLARI

Erken doğmuş bir bebek; ilk 6 aylık dönemde spesifik fizyolojisi ve anatomisi nedeniyle her türlü ameliyatta anestezi uzmanları için her zaman büyük bir zorluk teşkil eder.

Kardiyovasküler Sistem

Prematüre bebekler, ameliyat sırasında term bebeklere oranla daha fazla kardiyovasküler risk altındadır. Kardiyovasküler sistemin olgunlaşmamış olması nedeniyle hipovolemi, anesteziye bağlı kontraktile depresyonu ve pozitif basınçlı ventilasyona bağlı venöz dönüşte düşüşler gibi yaygın perioperatif durumlar mevcut olan rezervi ciddi şekilde sınırlamaktadır (22).

Yenidoğanda kardiyak miyositler zayıf kasılma kuvvetine sahiptir. Atım hacmi, volüm yüklemesi ile artırlamadığından ve kasılma rezervi sınırlı olduğundan, kardiyak debi daha çok kalp hızına bağlıdır. Bradikardi, kalp debisini önemli ölçüde azaltabilirken, taşikardi diyastolik dolumu ve atım hacmini sınırlayabilir. Dakikada 120-180 atım arasındaki kalp hızı, hacim durumu optimize edildikten sonra uygun bir değer olarak kabul edilebilmektedir. Baroreflaks aktivitesi immatürdür, ayrıca volatil anestezi ve opioidler prematüre bebeklerde baroreflaksleri köreltmektedir. Bu nedenle prematür bebekler kanamaya total periferik rezistansta ve kalp hızında çok az bir artış oluşturarak yanıt vermektedir (23,24).

Prematüre bebeklerde daha sık görülen patent duktus arteriyozus (PDA), normal koşullarda doğumdan 10-15 gün sonra kapanmaktadır. Hipoksemi, hiperkarbi, asidoz veya respiratu-

ar distres sendromu nedeniyle pulmoner arter basıncı yükselirse PDA yeniden açılabilir (24).

Solunum Sistemi

Sürfaktan sentezi ve respiratuar bronşiolilerin gelişimi 24. gebelik haftasında başlamakta ve 36. haftada yeterli düzeye gelmektedir (23). Bu haftalar arasında bronkopulmoner displazi, kronik akciğer hastalıkları ve respiratuar distres sendromuna yatkınlık artmaktadır. Respiratuar distres sendromunun sürfaktan eksikliğinden kaynaklandığı ve 26 haftadan erken doğan bebeklerin %90'ını etkilediği bildirilmektedir (25).

Yenidoğanların anatomik farklılıkları hava yolu yönetimini zorlaştırır. Büyük dil ve çökebilen hava yolu dokusu hava yolu tıkanıklığına yol açabilmektedir. Yenidoğanda temel solunum kası diyafragmadır ve yetişkinlere oranla daha az tip I lif içerir. Ayrıca daha horizontal ve esnek kostaları ve şişkin karınları vardır (26,27).

Yenidoğanlarda yüksek metabolik hızı karşılamak için artan oksijen ihtiyacı, yetişkinlerin iki katı olan alveoler ventilasyonla sağlanmaktadır. Alveoler ventilasyonu artırmanın en etkili yolu, tidal hacimden daha çok solunum hızını artırmaktır. Yenidoğanda alveoler ventilasyonun fonksiyonel rezidüel kapasiteye (FRK) oranı yetişkinlerin iki katıdır; bu nedenle inspiratuar konsantrasyondaki değişiklikler oksijen ve anestezi ajanlarının çok daha hızlı bir şekilde alımına ve yıkımına neden olmaktadır (23).

Apnenin eşlik ettiği periyodik solunum, prematüre bebeklerde sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Bunun insidansı, gestasyonel ve postmenstrual yaşla ilişkilidir. Hipoglisemi, hipoksi ve hipotermi apne ataklarına neden olabilir. Ataklar 20 saniyeden uzun sürerse veya 20 saniyeden kısa sürse dahi apne sırasında bradikardi, siyanoz, solukluk ve hipotoni görülürse patolojik olarak kabul edilmektedir (25).

Olgunlaşmamış yapısal gelişim, artan oksijen tüketimi ve anestezi ile azaltılmış bir FRK kombinasyonu; apne veya hipoventilasyon sırasında prematüre bebeklerin hızlı desatüre olmasına neden olmaktadır. Anestezi sırasında bu komplikasyonlardan kaçınmak için ekspiratuar sonu pozitif basınç (PEEP) ile mekanik ventilasyon uygulanabilir. Anestezi süresince oksijen toksisitesi ve barotrauma risklerini göz önünde bulundurarak gerekli minimum oksijen konsantrasyonu ve tepe inspiratuar basıncı ile yeterli oksijenasyon ve ventilasyonun sürdürülmesi gerekmektedir (22).

Santral Sinir Sistemi

Periventriküler ve/veya intraventriküler kanama prematüre bebeklerin yaklaşık %50'sinde görülebilir. Buna ek olarak, perinatal asfiksi, respiratuar distres sendromu ve mekanik

ventilasyon intraserebral kanamalara neden olabilmektedir (24). Ayrıca azalmış otoregülasyon yeteneği hipotansiyon dönemlerinde serebral perfüzyon basıncının yetersiz olmasına neden olmaktadır (27).

Ağrı reseptörleri 20. haftada, ağrı yolakları ise 26. haftada geliştiği için, 26 haftalık bir fetüs ağrılı uyarana fleksiyon refleksi verebilir. Ayrıca ağrı ve strese karşı hormonal tepkiler prematürelere abartılı olabilmektedir (26).

Termoregülasyon

Büyük yüzey alanları ve ince deri altı yağ dokuları nedeniyle yenidoğanlar ısı kaybına daha yatkındır. Preterm bir yenidoğanın vücut ısısını koruyabildiği minimum ortam sıcaklığının 28°C olduğu bildirilmektedir. Ameliyathane ortamının sıcaklığının düşük olması, soğuk intravasküler ve cilt yıkama solüsyonları, anestezi kaynaklı vazodilatasyon, nemsiz ve geri solunmayan anestezi gazlarının kullanımı hipotermiye yatkınlığı artırır (23).

Hipotermiye girmiş bir yenidoğan ısı üretmek için metabolik hızını, dolayısıyla oksijen tüketimini artırır. Artan oksijen ihtiyacı, olgunlaşmamış kardiyorespiratuar sisteme ek bir stres yaratır. Hipotermi nedeniyle ilaç metabolizmasındaki azalma, anestezi sonrası derlenmeyi geciktirir. Özellikle preterm yenidoğanlarda cerrahi işlem ve anestezi için uygun sıcaklık koşullarını sağlamak gerekmektedir (24).

Renal ve Hepatik Sistem

Glomerüler filtrasyon hızı 25 haftada matür değerlerin %10'u kadar iken, term yenidoğanda %35'e ulaşmaktadır. Karaciğer klirensi, term yenidoğanda yetişkin seviyesinin yaklaşık %85'i kadardır ve yetişkin seviyesine ancak 6 ayda ulaşabilmektedir (24).

Karaciğer glukoz ve demir depoları son trimesterde oluşur, bu nedenle yenidoğanlar hipoglisemi için ciddi risk altındadır (28). Preterm bir yenidoğanın glikojen depoları daha da sınırlıdır. Yenidoğanda intrakraniyal kanamaya yatkınlığa, ozmotik diürece ve dehidratasyona yol açabileceğinden; hiperglisemiden kaçınılması gerektiği bildirilmektedir (26).

Hematopeotik Sistem ve Koagülasyon

Term yenidoğanda hemoglobin değeri 18-20 g dL⁻¹, pretermde ise 13-15 g dL⁻¹ olarak bildirilmiştir. Çoğu proantikoagülan ve antikoagülan protein seviyeleri fetüste düşüktür, bu nedenle uzamış protrombin, trombin ve aktive parsiyel tromboplastin zamanları görülebilmektedir. Prematüre bebekler, düşük prokoagülan seviyeleri nedeniyle daha yüksek kanama riski altındadır ve cerrahiden önce rutin K vitamini uygulamasına ihtiyaç duymaktadırlar (24,26).

Farmakokinetik Farklılıklar

Term yenidoğanda toplam vücut suyu vücut ağırlığının %75'i,

kan hacmi 85 mL kg⁻¹ iken pretermde vücut suyu vücut ağırlığının %80'inden fazla, kan hacmi ise 90-100 mL kg⁻¹ olarak bildirilmiştir. Kas ve yağ içeriği yaş ile artarken, total vücut suyu azalmaktadır. Yenidoğanlarda total vücut suyunun fazla olması nedeniyle ilaçların dağılım hacminde belirgin bir artış olduğundan, yükleme dozunun artırılması gerekmektedir. Aynı zamanda albümine ve alfa asit glikoproteine bağlanmanın azalması, serbest ilaç konsantrasyonunun artmasına neden olmaktadır. İmmatür enzim sistemleri, bozulmuş renal sistem ve hipotermi nedeniyle ilaç etkisi uzayabilmektedir (24,27,28).

PREOPERATİF DEĞERLENDİRME

Preoperatif değerlendirme objektif ve empatik bir ebeveyn görüşmesiyle başlamalıdır. Gerçekleştirilecek cerrahi işlem, anestezi sırasında uygulanabilecek invaziv girişimler, oluşabilecek komplikasyonlar ve ameliyat sonrası dönemde karşılaşılabilecek durumlar tüm detayları ile ebeveynlere anlatılmalıdır. Bebeğin doğum öyküsü, postmenstrual ve kronolojik yaşı, vücut ağırlığı, eşlik eden hastalıklar ve takibinde herhangi bir dönemde oksijen desteği ya da mekanik ventilatör ihtiyacı olup olmadığı sorgulanmalıdır. Muayenesinde; cilt turgoru, solunum sıkıntısı belirtileri (interkostal-subkostal çekilme, takipne gibi) zor entübasyon ya da zor maske ventilasyonunu düşündürecek dismorfik yüz, baş boyun anomalisi varlığı değerlendirilmelidir. Bebek mekanik ventilatörde ise; ventilatör ayarları ve endotrakeal tüp ile ilgili veriler not edilmelidir. Ayrıca intravenöz veya intraarteriyel kanüllerin yeterlilik ve açıklıkları kontrol edilmeli, tüm infüzyonlar ve infüzyon sıvısında yer alan elektrolit ve glikoz oranları kaydedilmelidir. Preoperatif rutin tahlillerde; tam kan sayımı, serum elektrolit ve glikoz seviyeleri görülmeli, akciğer grafisi istenmelidir. Prematüre bebekler hipoglisemi, hiponatremi, hipernatremi, hiperpotasemi, hipokalsemi ve hipomagnezemiye yatkındırlar. Hemoglobin düzeyleri term bebeklerde < 9 g dL⁻¹ ve preterm bebeklerde ise < 7 g dL⁻¹ olduğunda preoperatif kan transfüzyonu gerekebilmektedir (29).

Açlık durumunun berrak sıvılar için 2 saat, anne sütü için 4 saat, mama için ise 6 saat olması gerektiği bilinmektedir. Yenidoğan döneminde oral alımın olmaması durumunda gelişebilecek hızlı hipogliseminin önlenmesi için daha çok %10 dekstroz (110-120 mL kg⁻¹ gün⁻¹) önerilmektedir. Ayrıca gerektiğinde bu dönemde kan glukoz düzeyi de sıkı bir şekilde takip edilmelidir. Anestezi uzmanı; cerrahinin zamanlaması, süresi ve ameliyat sonrası destek ile ilgili olarak pediatrist ve oftalmolog ile fikir birliği içinde olmalıdır (22).

OPERASYON ODASININ HAZIRLANMASI

Yenidoğan bebekler ısı kaybına yatkın oldukları için ameliyathaneye alınmadan önce operasyon odası ısıtılmalıdır. Hastayı

sıcak tutmak için radyant ısıtıcı, ısıtma şiltesi veya ısıtıcı bataniye gibi harici ısıtıcılar kullanılmalı, ayrıca hastanın vücudunda açıkta kalan yerler örtülerle kapatılmalıdır. İntavenöz veya irrigasyon amacıyla uygulanacak tüm sıvılar, kan ve kan ürünleri ısıtılmalı ve solutulan gazlar nemlendirilmelidir. Özofajial, rektal ya da cilt problemleri ile vücut sıcaklığının izlenmesi önerilmektedir (26).

MONİTÖRİZASYON

Standart monitörizasyon ekipmanlarının boyutları prematüre bebeğe uygun olacak şekilde hazır bulundurulmalıdır. Patent duktus arteriyozus varlığında ya da preterm bebeklerde anestezi sırasında olası bir hipoksi, hiperkarbi ve asidoz ile duktusun tekrar açılması olasılığına karşı puls oksimetre cihazının iki adet kullanılması uygundur. Duktusun açılmasıyla oluşan akım; preduktal sağ üst ekstremiteye ve postduktal alt ekstremiteye yerleştirilen satürasyon problemleri ile anlaşılabilir. Duktal akım mevcutsa; preduktal satürasyon değeri postduktale göre daha yüksektir ve operasyon sırasında diyastolik basınçta düşme oluşturarak ST segment depresyonuna neden olabilmektedir. Kan basıncı takibi noninvaziv yapılacaksa; manşon boyutu dikkatli seçilmeli ve ölçümlerin sıklığı az olmalıdır. İnvaziv kan basıncı monitörizasyonunda ise arteriyel hat yerleştirilen ekstremitenin distal dolaşımı izlenmeli; ayrıca umbilikal arter hattı kullanılacaksa, hattın hızla yıkanmasından kaçınılmalıdır (28).

EKİPMAN ve İLAÇ HAZIRLIĞI

Yenidoğan bebek ne kadar küçükse girişimsel işlemler o kadar zorlayıcı olmaktadır. İntravenöz girişim araçları ile orofaringeal hava yolu, endotrakeal tüp (ETT) ve laringeal maske hava yolu (LMA) gibi hava yolu araçlarının küçük ve uygun boyutlarının bulundurulması gerekmektedir. Vasküler girişimler sırasında ultrasonun klinik pratikte kullanılması başarı şansını artırmıştır. Ayrıca videolaringoskop, buji ve stile gibi hava yolu araçlarının da anestezi indüksiyonu öncesinde odada hazır bulundurulması uygundur. Anestezik ajanların ve kas gevşetici ilaçların dozları, bebek ameliyathaneye gelmeden önce hesaplanmalıdır. Anestezi cihazının küçük tidal hacimler sağlayabilen ve basınç kontrollü moda sahip özellikte olması gerekmektedir. Bu özelliklere sahip anestezi makinesi olmayan merkezlerde, operasyon boyunca yarı açık devreler ile manuel kontrollü ventilasyon yapılabilir. Yüksek hacimli enjektörlerden kaçınılınarak, uygun miktarda ilaç içeren 1 ve 2 mL'lik enjektörlerin hazırlanmasına dikkat edilmelidir. İlaçlarla birlikte verilen sıvı hacimleri kaydedilmelidir. Acil ilaçlar (atropin, adrenalin gibi) uygun doz ve konsantrasyonda hazırlanmalıdır (26,30).

HASTA TRANSFERİ

Yenidoğanın ya da yoğun bakım ünitesinde takip edilen bir bebeğin ameliyathaneye transferi deneyimli personeller tarafından yapılmalıdır. Transfer sırasında ve ameliyathanede bu hastalar için ekstra personel ihtiyacı doğabilir. Ameliyathaneye transferi gerçekleştirecek ekip deneyimli bir personel ile hastayı yakından takip eden ve transfer sırasında gelişebilecek acil duruma müdahale edebilecek bir doktordan oluşmalıdır. Küvözden ameliyat masasına transfer sırasında; ETT (entübe ise) ve damar yolu çıkmasına karşı çok dikkatli olunmalı ve hızlı müdahale edilmelidir. Bebeğin baş boyun bölgesi sabitlenmeli; bebeğin vücudu, sıvı hatları ve infüzyon pompaları bir bütünlük içinde taşınmalıdır (22).

ANESTEZİ YÖNETİMİ

Prematüre retinopatisi tedavisinde lazer fotokoagülasyon uygulanacak hastaların anestezi yönetiminde henüz bir uzlaşma oluşturulamamıştır. Prematüre bebeklere, ROP cerrahisi sırasında yeterli anestezi ve analjezi uygulanması gerekmektedir (31). Yenidoğan bir bebekte gerçekleştirilecek cerrahi işlem her ne olursa olsun, anestezi yönteminin seçimi hemodinamik stabilitenin sağlanması ve sürdürülmesine odaklanarak yapılmalıdır. Prematüre retinopatisi lazer fotokoagülasyon cerrahisi; lokal anestezi altında veya genel anestezi eşliğinde entübasyon uygulanarak ya da LMA yerleştirilerek gerçekleştirilir (32).

Topikal Anestezi

Lazer fotokoagülasyon cerrahisinde lokal anestezik tekniğin kullanımı tartışmalıdır. Düşük doğum ağırlıklı, çoğunlukla komorbiditeleri mevcut olan prematüre bebeklerde, önerilen lokal anestezik maksimum dozlarının aşılması ve bu ajanların hızlı sistemik emilimi nedeniyle yan etkilerinin ortaya çıkması daha sıklıkta beklenmektedir (33). Lazer tedavisinin oluşturduğu ağrının yanında, indirekt olarak işlem sırasında göz küresinin manipülasyonu ve oftalmoskoptan gelen yoğun ışık uyarısı hastalarda stres yaratan ve ağrıya sebep olan faktörlerdir. Bu nedenle subkonjonktival veya topikal anestezik uygulaması, işlemi ağrısız hâle getirmek için gerekli anestezi derinliğini sağlamayabilir. Ayrıca hastanın baş hareketi kriyoterapinin doğru uygulanmasını zorlaştırabilir (34).

Genel Anestezi

Çoğu zaman ek komorbiditeleri olan, erken doğum haftalarında operasyona alınan bu hassas hasta grubunda genel anestezi riskli olabilmektedir. Anestezi indüksiyonu ve derlenme sırasında oluşan bronkospazm, öksürük ve oksijen saturasyon düşüklüğü iki yaşından küçük çocuklarda daha sık olarak bildirilmiştir (35). Anestezik ilaçların gelişmekte olan beyin üzerine olumsuz etkileri hayvan çalışmalarında gösterilmiştir.

Özellikle bu olumsuz etkilerin, üç yaş altındaki çocuklarda uzun süreli veya tekrarlayan anestezi uygulamalarında ortaya çıkabileceği belirtilmiştir (36). Son zamanlarda yapılan klinik çalışmalarda güven verici sonuçların bulunmasına karşın, ROP cerrahisi gibi aciliyet arz eden işlemler dışında, elektif cerrahilerin ne kadar ertelenmesi gerektiği tartışmalı bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır (2,4).

Anestezi yöntemi belirlenmiş ROP cerrahisi uygulanacak yenidoğanın indüksiyonunda, solunum yollarına iritan etkisinin az olması ve göreceli olarak kardiyak stabiliteyi daha iyi koruması nedeniyle sevofluran tercih edilebilir. Solunum depresyonuna ve apneye yatkın prematüre bebeklerde derlenmenin kolaylaşması için desfluranın yararlı olabileceği gösterilmiştir (37). Minimum Alveolar Konstanstrasyon (MAK) prematüre bebeklerde azalmıştır. Alveolar ventilasyonun da artmış olması nedeniyle volatil anestetik ajanın alımı kolaylaşır. Bu nedenle preterm bebeklerde volatil anestetik ile anestezi indüksiyonu sırasında, inhalasyon ajanının konsantrasyonu daha düşük bir düzeyde tutulmalıdır. Hastanın damar yolu mevcut ise intravenöz anestetik ajanlar da uygun dozda kullanılabilir (24).

Nitroz oksit, oküler cerrahiler sırasında postoperatif bulantı ve kusmayı arttırabileceği için tercih edilmemektedir. İntraoküler gaz kullanımının olduğu ameliyatlarda nitroz oksit kullanılırsa, intraoküler gaz hacminde artış olabileceği için retinal perfüzyon basıncında ve görme kaybında azalma ortaya çıkabilir (38).

Kas gevşetici ajan olarak süksinilkolinin kullanımı; tanı konulmamış miyopatisi olan pediatrik olgularda hiperpotasemi ve kardiyak arreste neden olabileceğinden kaçınılması gereken bir durumdur. Postnatal 2-3 ay arasında olgunlaşan immatür nöromusküler iletim, nondepolarizan kas gevşeticilere karşı verilen yanıtın değişkenliğine yol açabilmektedir. Bu ilaçlar istenilen etkiye göre titre edilerek ve gerekli durumlarda kullanılabilir (33). Opioidler solunum depresan etkileri nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. İntraoperatif dönemde, postoperatif mekanik ventilatör uygulamasında veya pulmoner hipertansiyon tedavisinde, fentanil önerilen bir ajandır (22). Kısa etkili bir opioid olan remifentanil yüksek klirens sahiptir ve bebeklerde kısa bir sürede derlenme sağlamaktadır (39). On yedi yıllık bir süreçte, yüksek vaka sayılarıyla yapılan bir çalışmada, perioperatif kardiyak arrest ve mortalitenin anestezi yöntemi ve ilaçlardan bağımsız olarak önemli komorbiditeleri olan bebekler ve yenidoğanlarda daha sık görüldüğü belirtilmiştir (40). Postoperatif apne gelişme riski nedeniyle, yenidoğan anestesizinde olabildiğince kas gevşeticilerden ve opioidlerden kaçınılarak inhale anesteziklere dayalı bir genel anestezi tekniğinin kullanılması önerilmektedir (41).

Hava yolu Araçları

Genel anestezi yönteminde endotrakel entübasyon uygulan-

caksa, yenidoğanlar için kafalı ve kafsız ETT çeşitleri mevcuttur. Pediatrik hasta grubunda tekrarlayan entübasyon girişimleri ciddi komplikasyon görülme riskini arttırmaktadır. Kafalı ETT'lerin kafsızlara göre daha az hava kaçağı ve daha stabil mekanik ventilasyon koşulları oluşturduğu bilinmektedir. Kafalı veya kafsız hangi tüp çeşiti tercih edilecekse edilsin, uygun boyutta, hava kaçağına izin vermeyen ve reentübasyon ihtiyacına neden olmayacak tüpün seçilmesi ana amaç olmalıdır (42).

Yoğun bakım ünitesinde noninvaziv ventilasyon ile takip edilen ya da uzamış entübasyon öyküsü nedeniyle trakeal stenozu olan yenidoğanlarda, ETT'ye kıyasla daha az invaziv ve hemodinamik stres yanıtı daha az neden olan LMA iyi bir alternatif olabilir (43). Kas gevşetici verilmeden uygulanabilen LMA daha erken derlenme sağlayabilir, hastaların postoperatif dönemde apne ve oksijen desatürasyonu gibi komplikasyon insidansını azaltabilir. Ancak operasyon sırasında aspirasyona karşı daha az koruma ve pozisyonunun kaymasıyla laringospazma neden olabilmesi gibi riskleri de vardır (2,44). Ayrıca bronkopulmoner displazi gibi artmış sekresyona neden olabilen komorbidite durumlarında LMA'nın sekresyonla tıkanabileceği unutulmamalıdır (45).

Mekanik Ventilasyon Stratejileri

İntraoperatif hangi ventilasyon modunun daha üstün olduğuna dair henüz bir kanıt ortaya konulmamıştır. Anestezi cihazının özelliklerine ve uygulayıcının deneyimine göre ventilasyon modu tercihi yapılabilir. Pediatrik ventilasyon için optimal tidal volüm (VT) ile ilgili kanıt eksikliği olmakla birlikte, 6-10 mL kg⁻¹ olması önerilmektedir (46). Preterm ve term yenidoğanlarda uygun VT ayarlanması, respiratuar distres sendromuna yatkınlık nedeniyle özel dikkat gerektirir. Yenidoğanlarda ortalama VT 4-6 mL kg⁻¹ olarak önerilmektedir (47).

Mekanik ventilatör ayarlarındaki bir diğer konu ise PEEP uygulamasıdır. Genel anestezi altındaki çocuklarda PEEP kullanmanın amacı, FRK'deki azalmayı, hava yolunun kapanmasını ve atelektaziyi önlemektir (48). Yapılan çalışmalara dayalı olarak intraoperatif dönemde PEEP düzeyi yaklaşık 5 cmH₂O kadar ayarlanabilse de, tüm pediatrik yaşlar için optimal PEEP düzeyleri hakkında bir kılavuz yoktur (46).

Genel anestezi uygulanan hastalarda atelektazi ortaya çıkabilir. Bu durum postoperatif komplikasyon oranlarında artışa neden olabilir. Atelektazi ve hipoksiden korunmak için, PEEP uygulanmasından ve recruitment manevralarından faydalanılabilir (49).

Yüksek oksijen seviyelerine kısa süreli maruz kalmanın prematüre bebeklerde artan morbidite ile ilişkili olduğuna dair veriler nedeniyle FiO₂ anestezi indüksiyonu ve derlenme evrelerinde kısa bir süre için %80'i geçmeyecek şekilde yükseltilecek, hava yolu ve ventilasyon stabilize edildikten sonra uygun düzeye düşürülür (50).

Intraoperatif Hipotansiyon ve Sıvı Yönetimi

Perioperatif sıvı yönetimi fizyolojiye dayalı olmalı ve hastanın homeostazının korunmasına odaklanmalıdır. Optimize edilmiş preoperatif ve postoperatif açlık süreleri, hemodinamiyi, iyatrojenik dehidratasyonu ve katabolik durumu önlemek için önemlidir. Yenidoğanın ameliyatları sırasında, elektrolit içeren veya elektrolit içermeyen (glikoz) hipotonik sıvılar perioperatif dönemde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak yenidoğan yaş grubunda; perioperatif hipotonik sıvıların kullanılması ve antidiüretik hormonun böbrekte su geri emilimi üzerindeki etkisi nedeniyle plazma sodyum konsantrasyonunda bir miktar azalma ortaya çıkabilir. Bu nedenle hem hiponatremiden hem de hiperkloremik asidozdan kaçınmak için tüm yaş gruplarında sıvı replasmanı için dengeli izotonik elektrolit solüsyonları önerilmektedir (51).

Düşük vücut ağırlığına sahip yenidoğanlarda; intraoperatif 10 mL kg⁻¹ sa⁻¹ dengeli izotonik elektrolit solüsyonlarının %1-2 glukoz ile infüzyonunun; yenidoğanlarda stabil sodyum ve glukoz konsantrasyonlarını sağlayabileceği, katabolizmayı, insülin direncini, rebound hiperglisemiyi ve asidozu inhibe edebileceği gösterilmiştir. Elektrolit içermeyen konsantrasyonlu glukoz solüsyonu uygulanırken ise özellikle dikkat edilmelidir. Yanlışlıkla hiperinfüzyon, hiperozmolar hiperglisemik koma gibi zararlı durumlara neden olabilir (52).

Düşük maliyeti nedeniyle %0,9 izotonik kullanımı yaygın olarak tercih edilmektedir. Bu solüsyon, hiponatremi riskini önlese de yüksek hacimdeki infüzyonu, renal kan akışı ile renin-aldosteron sisteminin baskılanmasına ve hiperkloremik asidoza yol açan klorür yüklenmesine neden olabilir. Homeostaz kavramı düşünüldüğünde, %0,9'luk NaCl solüsyonu fizyolojik olmadığından hücre dışı sıvıya benzerliği nedeniyle dengeli elektrolit solüsyonları tercih edilmelidir (53).

Yenidoğan anestezisinde; hipotansiyon için sıvı uygulamasının yanı sıra, inotropik ajanlar, kronotropik ajanlar ve vazodilatör ajanlar kullanılabilir. Yenidoğan artmış bir ön yük için sınırlı bir kardiyak rezerve sahip olduğundan, fazla sıvı replasmanı kalp yetmezliğine neden olabilir. Bradikardi yenidoğanın ana kardiyak sorunudur, ancak inotropik ve kronotropik ajanların ne zaman verilmesi gerektiği kolayca belirlenemeyebilir. Bradikardinin, hem inotropik hem de kronotropik etkinliği nedeniyle adrenaline ile tedavi edebileceğinin bildirilmesine karşın; miyokard katekolaminlere duyarlıdır ve aşırı kullanımı miyokardiyal hasara yol açabilmektedir (27,54).

Postoperatif Bakım

Preterm bebeklerin postoperatif apneye yatkın olmaları beklenen bir durumdur. Postoperatif apne genellikle ameliyat sonrası ilk 4 saatte ortaya çıkar, ancak bu süre 12 saate kadar uzayabilir; bu nedenle postmenstrual yaşı 60 haftadan

küçük olan bebekler, uygulanacak herhangi bir cerrahi işlem sonrası anestezi yaklaşımı ne olursa olsun hastanede yatarak izlenmelidir. Postoperatif dönemde apne olursa, kafein ve teofilin gibi ilaçlarla, duruma göre maske ventilasyonu, endotrakeal entübasyon ya da sürekli pozitif basınçlı ventilasyon ile tedavi edilebilir. Ameliyat sonrası analjezi ağrının neden olduğu taşikardi ve hipertansiyon bebekte immatur serebral otonöregülasyonda zararlı olabileceği için mutlaka uygulanmalıdır. Bu amaçla lokal anestetik teknikler, düşük doz opioidler ve asetaminofen kullanılabilir (55).

SONUÇ

Prematüre retinopati cerrahisi, prematüre bebeklerde sıklıkla karşılaşılabilen bir durumdur. Özellikle prematüre hasta grubunun getirdiği zorluklar nedeniyle, hem cerrahi ekip hem de anestezi uzmanları için oldukça önem taşımaktadır. Bu hassas hasta grubunun anestezi yönteminin, donanımlı merkezlerde, deneyimli anestezi uzmanlarca yapılması gerekmektedir. Prematür bebeklerin fizyolojik özelliklerinin çok iyi bilinmesi, preoperatif dönemde ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesi ve ameliyathane hazırlığının en iyi şekilde yapılması uygun olacaktır. Preoperatif anksiyetenin azaltılması, intraoperatif dönemde farkındalık riskinin azaltılması, hipotansiyondan kaçınılması, normal kalp atım hızı, normoksemi, normokapni, normonatremi, normoglisemi ve normoterminin sağlanması, postoperatif ağrı, bulantı, kusma ve deliryumun azaltılması, oluşabilecek apneye dikkat edilmesi, peroperatif riskleri en aza indirmek için uygulanabilecek stratejilerdir ve anestezi yönetiminin başarısını artırır. Prematür bebeklerde operasyon sonunda optimal sonuçları sağlamak için dikkat edilmesi gereken en önemli konu, anestezi uzmanları, cerrahlar ve pediatri uzmanları arasında peroperatif dönemde etkili bir iş birliği sağlanmasının gerekliliğidir.

YAZAR KATKILARI

Çalışmanın fikri veya tasarımı: DC, AM, SE, AİK

Veri toplama: SE, AİK

Veri analizi ve yorumlama: DC, AM

Makalenin taslağının hazırlanması: SE, AİK

Makalenin kritik revizyonu: DC, AM

Tüm yazarlar (SE, AİK, DC, AM) sonuçları gözden geçirmiş ve makalenin son hâlini onaylamıştır.

KAYNAKLAR

1. Raviraj D, Engelhardt T, Hansen TG. Safe anesthesia for neonates, infants and children. *Minerva Pediatrica* 2018;70(5):458-66.
2. Waldschmidt B, Gordon N. Anesthesia for pediatric ophthalmologic surgery. *J AAPOS* 2019;23(3):127-31.

3. Chen, J, Olutoye OA. Anesthesia for ophthalmological surgery. In: Andropoulos DB, Gregory GA, editors. *Gregory's Pediatric Anesthesia*, 6th ed, John Wiley & Sons Ltd., 2020;881-92.
4. Lorinc AN, Walters CB, Lovejoy HK, Crockett CJ, Reddy SK. Hot topics in safety for pediatric anesthesia. *Children* 2020;7(11):242.
5. McCann ME, Soriano SG. Progress in anesthesia and management of the newborn surgical patient. *Semin Pediatr Surg* 2014;23(5):244-8.
6. Lawn JE, Davidge R, Paul VK, et al. Born too soon: Care for the preterm baby. *Reprod Health* 2013;10(1):1-19.
7. WHO. Preterm Birth Key Facts 2018. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>. Access date: 23.12.2021.
8. Ma R, Luo Y, Wang J, et al. Ten-year time trends in preterm birth during a sociodemographic transition period: A retrospective cohort study in Shenzhen, China. *BMJ Open* 2020;10(10):e037266.
9. Chen Y, Li X. Characteristics of severe retinopathy of prematurity patients in China: A repeat of the first epidemic. *Br J Ophthalmol* 2006;90(3):268-71.
10. Bas AY, Koc E, Dilmen U, Group RNS. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Turkey. *Br J Ophthalmol* 2015;99(10):1311-4.
11. Kim SJ, Port AD, Swan R, et al. Retinopathy of prematurity: A review of risk factors and their clinical significance. *Surv Ophthalmol* 2018;63(5):618-37.
12. Schaffer DB, Palmer EA, Plotsky DF, et al. Prognostic factors in the natural course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1993;100(2):230-7.
13. Hartnett ME. Advances in understanding and management of retinopathy of prematurity. *Surv Ophthalmol* 2017;62(3):257-76.
14. Hartnett ME. Pathophysiology and mechanisms of severe retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 2015;122(1):200-10.
15. Koç E, Baş AY, Özdek Ş, Ovalı F, Başmak H. Türk Neonatoloji Derneği ve Türk Oftalmoloji Derneği prematüre retinopatisi uzlaşma rehberi. *Türk Pediatri Arşivi* 2018;53(1):151-60.
16. Fierson WM, American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2018;142(6):e20183061
17. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005;123(7):991-9.
18. Good WV, Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final results of the early treatment for retinopathy of prematurity (ETROP) randomized trial. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2004;102:248-50.
19. Özdek Ş, Özmen MC, Yalınbaş D, Atalay HT, Coşkun D. Immediate sequential bilateral vitrectomy surgery for retinopathy of prematurity: A single surgeon experience. *Türk J Ophthalmol* 2021;51(4):225-30.
20. Bhananker SM, Ramamoorthy C, Geiduschek JM, et al. Anesthesia-related cardiac arrest in children: Update from the Pediatric Perioperative Cardiac Arrest Registry. *Anesth Analg* 2007;105(2):344-50.
21. MacLaren AT, Peters C, MacDonald PD. Nasal CPAP and preterm bradycardia: Cause or cure. *BMJ Case Rep* 2014;2014:bcr2013202289.
22. Taneja B, Srivastava V, Saxena KN. Physiological and anaesthetic considerations for the preterm neonate undergoing surgery. *J Neonatal Surg* 2012;1:14.
23. Hillier SC, Krishna G, Brasoveanu E. Neonatal anesthesia. *Semin Pediatr Surg* 2004;13(3):142-51.
24. Subramaniam R. Anaesthetic concerns in preterm and term neonates. *Indian J Anaesth* 2019;63(9):771-9.
25. Henderson-Smart D. The effect of gestational age on the incidence and duration of recurrent apnoea in newborn babies. *Aust Pediatr J* 1981;17(4):273-6.
26. Peiris K, Fell D. The prematurely born infant and anaesthesia. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain* 2009;9:73-7.
27. Bang SR. Neonatal anesthesia: How we manage our most vulnerable patients. *Korean J Anesthesiol* 2015;68(5):434-41.
28. Thomas J. Reducing the risk in neonatal anesthesia. *Pediatr Anesth* 2014;24(1):106-13.
29. Bharadwaj A, Khandelwal M, Bhargava SK. Perioperative neonatal and paediatric blood transfusion. *Indian J Anaesth* 2014;58(5):652-7.
30. Marsh DF, Mackie P. National survey of pediatric breathing systems use in the UK. *Pediatr Anesth* 2009;19(5):477-80.
31. Slater R, Cantarella A, Gallella S et al. Cortical pain responses in human infants. *J Neurosci* 2006;26(14):3662-6.
32. Klein KS, Aucott S, Donohue P, Repka M. Anesthetic and airway management during laser treatment for retinopathy of prematurity: A survey of US ophthalmologists and neonatologists. *J AAPOS* 2013;17(2):221-2.
33. Sullivan T, Clarke M, Tuli R, Devenyi R, Harvey P. General anesthesia with endotracheal intubation for cryotherapy for retinopathy of prematurity. *Eur J Ophthalmol* 1995;5(3):187-91.
34. Rush R, Rush S, Nicolau J, Chapman K, Naqvi M. Systemic manifestations in response to mydriasis and physical examination during screening for retinopathy of prematurity. *AJO* 2004;138(5):901-2.
35. Kim SY, Kim JM, Lee JH, et al. Perioperative respiratory adverse events in children with active upper respiratory tract infection who received general anesthesia through an orotracheal tube and inhalation agents. *Korean J Anesthesiol* 2013;65(2):136-41.

36. Istaphanous GK, Loepke AW. General anesthetics and the developing brain. *Curr Opin Anesthesiol* 2009;22(3):368-73.
37. Wolf A, Lawson R, Dryden C, Davies F. Recovery after desflurane anaesthesia in the infant: Comparison with isoflurane. *Br J Anaesth* 1996;76(3):362-4.
38. Brown SM, Sneyd JR. Nitrous oxide in modern anaesthetic practice. *BJA Education* 2016;16(3):87-91.
39. Eck JB, Lynn AM. Use of remifentanyl in infants. *Pediatr Anesth* 1998;8(5):437-9.
40. Flick RP, Sprung J, Harrison TE, et al. Perioperative cardiac arrests in children between 1988 and 2005 at a tertiary referral center: A study of 92,881 patients. *Anesthesiology* 2007;106(2):226-37.
41. Walther-Larsen S, Rasmussen L. The former preterm infant and risk of post-operative apnoea: Recommendations for management. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50(7):888-93.
42. Chambers N, Ramgolam A, Sommerfield D, et al. Cuffed vs. uncuffed tracheal tubes in children: a randomised controlled trial comparing leak, tidal volume and complications. *Anaesthesia* 2018;73(2):160-8.
43. Kaur B, Carden SM, Wong J, Frawley G. Anesthesia management of laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. A retrospective review of perioperative adverse events. *Pediatr Anesth* 2020;30(11):1261-8.
44. Zhang Q, Zhao H, Feng Y. Different anesthesia management in preterm infants undergoing surgeries for retinopathy of prematurity: A retrospective study. *Beijing Da Xue Bao Yi Xue Ban* 2020;53(1):195-9.
45. Coskun D, Mahli A, Tezer T, Ozdek S. Anesthetic management in the case of premature infant with bronchopulmonary dysplasia and retinopathy of prematurity. *J Med Cases* 2010;1(1):10-3.
46. Kneyber MC. Intraoperative mechanical ventilation for the pediatric patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2015;29(3):371-9.
47. Chakkarapani AA, Adappa R, Ali SKM, et al. Current concepts of mechanical ventilation in neonates - Part 1: Basics. *Int J Pediatr Adolesc Med* 2020;7(1):13-8.
48. Trachsel D, Svendsen J, Erb T, Von Ungern-Sternberg BS. Effects of anaesthesia on paediatric lung function. *Br J Anaesth* 2016;117(2):151-63.
49. Bruins S, Sommerfield D, Powers N, Von Ungern-Sternberg BS. Atelectasis and lung recruitment in pediatric anesthesia: an educational review. *Pediatr Anesth* 2022;32:321-9.
50. Habre W, Peták F. Perioperative use of oxygen: Variabilities across age. *Br J Anaesth* 2014;113(2):26-36.
51. Bailey AG, McNaull PP, Jooste E, Tuchman JB. Perioperative crystalloid and colloid fluid management in children: Where are we and how did we get here. *Anesth Analg* 2010;110(2):375-90.
52. Datta PK, Pawar DK, Baidya DK, et al. Dextrose-containing intraoperative fluid in neonates: A randomized controlled trial. *Pediatr Anesth* 2016;26(6):599-607.
53. Hoorn EJ. Intravenous fluids: Balancing solutions. *J Nephrol* 2017;30(4):485-92.
54. Wolf AR, Humphry AT. Limitations and vulnerabilities of the neonatal cardiovascular system: Considerations for anesthetic management. *Pediatr Anesth* 2014;24(1):5-9.
55. Massoud M, Kühlmann AR, Van Dijk M, et al. Does the Incidence of postoperative complications after inguinal hernia repair justify hospital admission in prematurely and term born infants. *Anesth Analg* 2019;128(3):525-32.