

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

EPİDURAL DOĞUM ANALJEZİSİNDE  
DÜŞÜK DOZ BUPİVAKAİN'E MORFİN EKLENMESİNİN  
MATERNAL VE NEONATAL ETKİLERİ

Dr. Ayşenur DOSTBİL

Tez Yöneticisi  
Yrd. Doç. Dr. H. Ahmet ALICI

Uzmanlık Tezi  
ERZURUM-2006

# İÇİNDEKİLER

A. ONAY	
B. TEŞEKKÜR	i
C. ÖZET	ii
D. SUMMARY	iv
E. KISALTMALAR	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Doğum süreci ve vajinal doğum için anestezi	4
2.2. Lokal anestezi	15
2.3. Opioidler	19
2.4. Doğum anı ve süreci için anestezi opioid karışımı	21
3. MATERYAL VE METOD	22
4. BULGULAR	29
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇLAR	43
7. KAYNAKLAR	45

## **A. ONAY**

“Epidural Doğum Analjezisinde Düşük Doz Bupivakain’e Morfin Eklenmesinin Maternal ve Neonatal Etkileri” isimli çalışmamız Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı Kurulu’nun 29.04.2004 tarih 180 sayılı yazısı ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’nun 17.06.2004 tarih 6 sayılı oturumunun 2 no’lu kararı ile tez çalışması olarak uygun görülmüş ve 18.06.2004 tarih 114 sayılı yazısı ile Anabilim Dalımıza bildirilmiştir.

## B. TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanı olarak yetişmemde emeği geçen hocalarım Prof. Dr. Şahin YÜKSEK'e, yoğun bakım konusunda bizi eğiten Prof. Dr. Hüsni KÜRŞAD'a, Doç. Dr. Nazım DOĞAN'a, Doç. Dr. Mehmet KIZILKAYA'ya, özellikle rejyonel anesteziyi bize öğreten, sevdiren, yeniliklere açık ve karakteri ile örnek aldığım Doç. Dr. Mehmet CESUR'a, obstetrik anestezi konusundaki bilgilerinden mümkün olduğunca yararlanmaya çalıştığım, tez yöneticim olmasından mutluluk duyduğum ve her konuda bana yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. Hacı Ahmet ALICI'ya, neşesi ile bize moral veren Yrd. Doç. Dr. Canan ATALAY'a, varlığı ile kliniğimize renk katan Yrd. Doç. Dr. Z. Utku SEVİMLİ'ye, zor anlarımızda her zaman yanımda olan ve bana abilik yapan, kendisi ile çalışmaktan onur duyduğum Yrd. Doç. Dr. Ali Fuat ERDEM'e, asistanlığa başladığım dönemki kıdemlilerim Yrd. Doç. Dr. Murat ŞAHİN'e, dostum Uzman Dr. Saliha TAŞKIN'a, tez hazırlamamda emeklerini benden esirgemeyen canım arkadaşım Uzman Dr. Mine ÇELİK'e, esprilerini unutmadığım Uzman Dr. Fikret ŞILBİR'a, doğrularından taviz vermeyen Uzman Dr. Asım ILGAZ'a, uzmanlık eğitimine beraber başladığımız ve her konuda birbirimize destek olduğumuz meslektaşlarım Uzman Dr. Candan KANDAZ, Dr. Asuman YILMAZ, Dr. Salih BOY, Dr. İbrahim BOĞA, Dr. Elif ZIYPAK, Dr. Ali PEKMEZCİ, Dr. Celalettin DAĞLI'ya, mesai arkadaşlarım Dr. Ebru ÇANAKÇI, Dr. Mine BALTACIOĞLU, Dr. Neslihan İSAOĞLU, Dr. Şeyda AYKAN, Dr. Serap KIZILBULAK, Dr. Fikret BAYAR, Dr. Mehmet AKSOY, Dr. Pelin DÜLGER ve Dr. Özgür ÖZMEN'e, mesai dışı dostlarım Dr. Aysel TURAN'a, Uzman Dr. Rezan BAYRAKDAR'a, tezimin istatistiklerini hazırlayan Dr. Ahmet Haki TÜRKDEMİR'e, varlığımın sebebi canım ANNEM ve BABAMA, her türlü sıkıntıda yanımda olan abim ve kardeşlerime teşekkür ederim.

## C.ÖZET

Ağrısız doğum; doğum sırasında uterus kontraksiyonlarından kaynaklanan ağrıları azaltarak, kasılmaların gücünü etkilemeden doğum yapacak anneleri rahatlatmak amacıyla uygulanan bir yöntemdir. Geleneksel epidural analjezide, tek başına yüksek konsantrasyonda lokal anestezi (%0.25 bupivakain) kullanılmakta ve sonuç olarak da derin motor blok oluşmaktaydı. Fakat, doğum analjezisinde motor blok ve aşırı hissizlik istenmemesinden dolayı lokal anesteziğe opioid eklenmesi uygulamaları artmıştır. Bu çalışmamızda, çok düşük konsantrasyonda bupivakaine düşük doz morfin eklenmesinin hasta konforunu, doz intervallerini, sezaryene gidiş oranını, ağrı skorlarını, yenidoğanda APGAR skorunu, morfin ve lokal anesteziğe bağlı yan etkileri ve doğum evrelerinin süresini etkileyip etkilemeyeceğini değerlendirmek için prospektif, randomize, çift kör bir çalışma yapmayı uygun gördük.

Bu çalışma ASA I-II, 37-42. gestasyon haftasında, 16-30 yaş arasındaki 120 gebe kadın üzerinde yapıldı. Hastalar rastgele 60 kişilik iki gruba ayrıldı. Kateter takılıp kan veya BOS aspirasyonun negatif olduğu belirlendikten sonra direkt iğneden Grup BF'ye % 0.1'lik bupivakain + 2µg/ml fentanil, Grup BFM'ye % 0.0625'lik bupivakain + 2 µg fentanil/ml + 2 mg morfin 15 ml içinde herhangi bir test dozu yapılmadan verildi. Onbeş dk sonra blok bilateral T<sub>10</sub> seviyesinde değilse her bir gruba 10 ml ek doz yapıldı. Bu dozlardan 20 dk sonra blok hala yetersiz ise (bilateral T<sub>10</sub> bloğu olmamış ise) kateter 1 cm geri çekildi ve 10 ml'lik doz tekrarlandı. Bu da yetersiz kalırsa kateter diğer bir aralıktan tekrar yerleştirildi ve işlem tekrarlandı. Buna rağmen analjezi hala yetersiz kalıyorsa teknik bir başarısızlık kabul edildi ve hasta çalışma dışı bırakıldı. Hastaların ağrısı VAS skoru ile 15 dk'da bir, motor blok ise 30 dk da bir modifiye Bromage skalası kullanılarak değerlendirildi.

Hastaların demografik veriler, duyuşal blok seviyesi, bromage skorları, doğumun 1. evresinin süresi, doğumun toplam süresi, sezaryen ve enstrumental doğum insidansı, distozi, yan etki ve komplikasyonlar, fetal sonuçlar, dozlar arası maksimum süre, toplam kullanılan oksitosin ve fentanil dozları, doğum sonrası anne memnuniyeti ve toplam verilen epidural doz sayısı açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu (p>0.05). Doğumun 2. ve 3. evresinin süresi Grup BFM'de daha kısaydı ve istatistiki olarak iki grup arasında anlamlı bir fark vardı (sırasıyla p<0.05 ve p<0.01). Dozlar arasındaki minimum süre Grup BFM'de daha kısa, kullanılan toplam bupivakain

dozu ise daha düşük idi ve iki grup arasında anlamlı bir fark mevcuttu (sırasıyla  $p<0.01$  ve  $p<0.001$ ). İlk doz sonrası analjezi memnuniyeti morfin grubu ile karşılaştırıldığında diğer grupta daha iyi idi ( $p<0.001$ ). Ancak postpartum anne memnuniyeti her iki grupta da benzerdi ( $p>0.05$ ).

Biz bu çalışmanın sonucunda düşük doz lokal anesteziğe 2 mg morfin eklenerek yapılan epidural analjezinin, sezaryen ve enstrumental doğum oranını değiştirmeden ve diğer yan etki ve komplikasyonları artırmadan, etkin bir analjezi sağlayan, %97 gibi yüksek bir oranda hasta memnuniyeti oluşturan, doğumun 2. ve 3. evresini anlamlı olarak kısaltan, iyi bir ağrısız doğum yöntemi olduğu kanaatine vardık.

**Anahtar kelimeler:** Ağrısız doğum, epidural analjezi, bupivakain, fentanil, morfin

## D. SUMMARY

Painless labor is a method to ease the expectant mothers by alleviating the pain caused by uterine contractions without effecting the amplitude of the contractions. In the conventional epidural anesthesia, high dose local anesthetic (bupivacaine 0.25%) as single agent is administered which resulted in deep motor blockage. However, since motor blockage and extreme numbness is not preferred in labor analgesia, opioids are added to local anesthetics recently. This is a prospective, randomized double-blind study where the effects of adding low dose morphine to bupivacaine on patient comfort, dose intervals, switching to c-section, pain scores, APGAR scores, side effects and the duration of labor stages are investigated.

This study was performed on 120 pregnant women ages ranging from 16-30 in their 37-42<sup>nd</sup> gestational weeks. Patients were randomly divided into two groups of 60. The first group (group BF) received 0.1% bupivacaine and 2 $\mu$ g/ml fentanyl through catheter, and the second group (group BFM) received 0.0625% bupivacaine and 2  $\mu$ g fentanyl/ml and 2mg morphine in 15 ml. If the blockage was not at T10 level within 15 minutes, an additional 10 ml was administered. If the blockage still was not as expected after an additional 20 minutes, the catheter was retrieved by 1 cm and another 10 ml was administered. If still not sufficient, a new catheter was placed at a new level and the procedure was repeated. In spite of all these, if the analgesia was not adequate, the procedure was accepted as unsuccessful and the patient was excluded from the study. Pain was noted every 15 minutes with VAS (visual analog scale) score, motor blockage was noted every 30 minutes with Bromage scale.

There was no significant difference in groups on demographic outcomes, sensorial blockage level, bromage scores, duration of the first stage of labor, total duration of labor, c-section ratio, instrumentation, side effects, dystocia, complications, fetal outcome, maximum interval between doses, total dosages of oxytocin and fentanyl used, post-labor patient satisfaction, and total epidural dosages administered. Second and 3<sup>rd</sup> stages of labor were shorter in the BFM group, and the difference was statistically significant ( $p < 0.05$  and  $p < 0.01$ ). Minimum duration between doses was shorter in group BFM, and total bupivacaine used was less, and the difference was statistically significant ( $p < 0.01$  and  $p < 0.001$ ). Satisfaction after first dose was better in

the first group ( $p < 0.001$ ). However, post-partum satisfaction was similar in both groups ( $p > 0.05$ ).

As a result of this study, we have concluded that adding 2 mg of morphine to low dose local anesthetic in epidural anesthesia is an effective method for painless labor. It does not increase c-section, instrumentation or complication rate, provides effective analgesia, has a patient satisfaction rate of 97% and shortens the second and third stages of labor.

**Key words:** Painless labor, Epidural analgesia, Bupivacaine, Fentanyl, Morphine

## **KISALTMALAR**

**ASA** : American Society of Anesthesiologists

**BOS** : Beyin omurilik sıvısı

**BF** : Bupivakain-fentanil

**BFM** : Bupivakain-fentanil-morfin

**VAS** : Visual analog scalası

**MAC** : Minimum alveoler anestezik yoğunluğu

**KSE** : Kombine spino-epidural

**PDBA** : Postdural baş ağrısı

**C-e** : Cilt epidural

**BMI** : Vücut kitle indeksi

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ağrısız doğum; doğum sırasında uterus kontraksiyonlarından kaynaklanan ağrıları azaltarak, kasılmaların gücünü etkilemeden doğum yapacak anneleri rahatlatmak amacıyla uygulanan bir yöntemdir ve kullanımı giderek artmaktadır.

A.B.D’de obstetrikten ölümler, ölüm nedenleri içerisinde 6. sıradadır. Dolayısıyla önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. 1985-1990 arasında maternal mortalite 1.7/1000000, genel anestezi alan hastalarda 32/1000000 ve rejyonel uygulananlarda 1.9/1000000’ dur.<sup>1</sup> Gebelik ve doğum anestezi uzmanlarının malpraktis iddialarıyla karşılaştıkları durumlardan biridir. A.B.D.’de bütün anestezi yöntemlerinin uygulandığı hastanelerde, kadınların % 60’ı rejyonel yöntemleri seçmektedirler. Yılda 1500’den fazla doğum olan hastanelerde 1981 yılında doğum analjezisinde epidural % 22, i.v. ve i.m yöntemler % 52 oranında uygulanmaktayken, 1997’de epidural % 61, diğer yöntemler % 39 oranında uygulanır hale gelmiştir.

İngiltere ve İrlanda’da 1990 yılında 330 doğum ünitesindeki 10 binden fazla gebe kadını içeren bir çalışmada, epidural uygulanabilen kliniklerde, annelerin % 17’si epidural planlamış, gerçekte % 24’üne epidural yapılmış, % 33.5 anne daha sonraki doğumda epidural istemiştir. Anneler, doğum ağrısının şiddeti konusunda yeterince uyarılmadıklarından ve bu nedenle epidural uygulamasının geciktiğinden yakınmaktadırlar.

Ülkemizde, doğum hastaneleri ve doğumevlerinde doğum ağrısının giderilmesinde i.m. ve i.v. analjezi daha yaygın kullanılırken, özel hastanelerde doğumda epidural analjezinin %35, üniversite hastanelerinde ise %11 oranında kullanıldığı gösterilmiştir.<sup>2</sup>

Modern obstetrik uygulamalarda doğum ağrısının kabul edilebilir veya gerekli olduğu düşünceleri artık ortadan kalkmıştır. Doğum ağrısı annenin gereksiz yere ızdırap çekmesine, fizyolojik strese maruz kalmasına, maternal hiperventilasyon oluşturup katekolamin serbestleştirerek, oksijen gereksimini ve mekanik işi artırmasına sebep olmaktadır. Doğum ağrısının giderilmesinde en sık kullanılan yöntem epidural analjezidir. Avantajlarından biri epidural kateterden çok dilüe bir lokal anestezi verilerek, hastanın yürütmesine izin veren bir motor fonksiyon sağlamasıdır. Sezaryen için kullanılabilir. Ağrıya bağlı patolojik yanıtları (kalp hızı, kan basıncı, katekolamin düzeyi) azaltarak stressiz bir doğum yaşanabilir ve annenin ağrı nedeniyle

hiperventilasyon yapması önlenerek bebeklerin oksijenasyonlarının daha iyi olması sağlanabilir.

Epidural analjezinin ağrıyı tam geçirecek şekilde yerleşmesi için, en azından 15-20 dk geçmesi gerekir. Doğum boyunca epidural kateterlerin % 30 kadarı herhangi bir zamanda yetersiz analjezi nedeniyle manüplasyon (geri çekme) ve % 10 kadarı da yeniden yerleştirme gerektirebilir. Bunu ortadan kaldırmak için, daha büyük volümde, daha konsantre lokal anestezi verilir ve bu da genellikle motor blokaja neden olur, bunun sonucuda doğum yavaşlayabilir ve maternal hoşnutsuzluk artabilir.<sup>3</sup>

Epidural analjezide en sık kullanılan lokal anestezi bupivakain ve ropivakain, opioidler ise; morfin, meperidin ve fentanildir. Bupivakainin etki süresinin uzun olması (5-16 saat), düşük yoğunlukta motor blok yapmaması, gebelerde kullanımından sonra fetüsteki düzeyinin yükselmemesinden dolayı doğum ağrısının giderilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.<sup>4</sup> Ropivakain daha az motor blokaj ve azaltılmış kardiyotoksikite potansiyeli nedeniyle tercih edilir.<sup>1</sup>

Geleneksel epidural analjezide, tek başına yüksek konsantrasyonda lokal anestezi (% 0.25 bupivakain) kullanılmakta ve sonuç olarak derin motor blok oluşturmaktaydı.<sup>5</sup> Ancak doğum analjezisinde motor blok ve aşırı hissizlik istenmemesinden dolayı lokal anesteziye opioid eklenmesi uygulamaları artmıştır. İkisi kombine edildiğinde hem lokal anestezi hem'de opioidler düşük konsantrasyonda kullanılabilirler. Daha da önemlisi bu durumda hipotansiyon ve ilaç toksisitesi gibi yan etkilerin insidansı azalmaktadır.

Ağrısız doğumda yeterli analjezi için morfinin yüksek dozları gerekir (7.5 mg) . Analjezinin başlaması 30-60 dk alabilir ve 24 h sürer. Fakat bu dozlar kabul edilemeyecek kadar yüksek insidanda belirgin yan etkiyle birlikte.<sup>1</sup> Artık doğumda epidural analjezi uygulamaları, motor blok oluşumunu önlemek ve maternal memnuniyeti artırmak, yan etkileri azaltmak ve ağrısızlık süresini uzatmak için düşük doz lokal anesteziye düşük doz opioid eklenmesi yönündedir.

Bizde bu çalışmamızda, düşük doz bupivakaine düşük doz morfin eklenmesinin hasta konforunu artırıp artırmayacağını, doz intervallerini uzatıp uzatmayacağını, sezaryene gidiş oranını etkileyip etkilemeyeceğini, ağrı skorlarını düşük doz lokal anesteziye rağmen azaltıp azaltmayacağını, yenidoğanda APGAR skorunu etkileyip etkilemeyeceğini, morfin ve lokal anesteziye bağlı yan etkileri ve doğum evrelerinin

süresini anlamlı olarak azaltıp azaltmayacağını değerlendirmek için prospektif, randomize, çift kör bir çalışma yapmayı uygun gördük.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. DOĞUM SÜRECİ VE VAJİNAL DOĞUM İÇİN ANESTEZİ

#### Doğum Sırasında Ağrı Yolları

Doğumun ilk evresindeki ağrı uterin kontraksiyonlar ve servikal dilatasyon sonucudur. Latent fazda T<sub>11-12</sub>, aktif faza girildiğinde T<sub>10-L<sub>1</sub></sub> tutulur. Doğum ağrısının çoğu serviksin ve alt uterin segmentin dilatasyonundan oluşsada, serviks ve perineum ile birlikte miyometriyumun rezistansıda major rol oynar. Doğum ağrısından sorumlu visseral afferent lifler sempatik sinir lifleriyle seyrederek önce uterin ve servikal pleksuslarda daha sonra T<sub>10-L<sub>1</sub></sub> sinir kökleriyle spinal korda gider. İlk evrenin sonunda perineal ağrının başlaması, fötal inişi ve doğumun ikinci evresini gösterir. Pelvik ve perineal yapıların gerilmesi ve kompresyonu ağrıyı yoğunlaştırır. Perinenin duyuşal innervasyonu pudental sinirdedir (S<sub>2-S<sub>4</sub></sub>). Bu nedenle doğumun ikinci evresindeki ağrı T<sub>10-S<sub>4</sub></sub> dermatomlarını tutar.

#### Parenteral Ajanlar

Hemen tüm opioid analjezikler ve sedatifler plesentayı kolaylıkla geçerler ve fötal depresyon kaygısı ile bu ajanlar sadece doğumun erken evreleri veya rejyonel anestezi teknikleri uygulanmadığında kullanılırlar. Yenidoğanın santral sinir sistemi depresyonu; solunumun geç başlaması, respiratuar asidoz ve anormal nörolojik muayene ile anlaşılır. Ayrıca fötal kalp hızında atımdan atıma değişikliğin kaybı ve fötal hareketlerin azalması doğumda fetüsün iyiliğinin değerlendirilmesini komplike hale getirir. Uzun süreli fötal kalp hızı değişikliği kısa süreli değişiklikten daha fazla etkilenir. Bu etkilerin derecesi ve belirginliği spesifik ajana, dozuna, uygulama zamanı ve doğum arasındaki süreye ve fötal gelişime bağlıdır. Prematür yenidoğanlar en fazla duyarlılığı gösterirler. Maternal solunum depresyonuna ilave olarak, opioidler maternal bulantı ve kusmayı indükleyebilir ve gastrik boşalmayı geciktirirler. Bazı klinisyenler doğumun erken evresinde hasta kontrollü analjezi gereçlerinin kullanımını tavsiye ederler, çünkü bu teknik total opioid gereksinimini azaltır.

En fazla kullanılan opioid, meperidindir. İntravenöz olarak 10-25 mg, i.m. olarak 25-50 mg total 100 mg'a kadar verilebilir. Maksimal maternal ve fötal solunum depresyonu i.v. uygulamadan 10-20 dk, i.m. uygulamadan 1-3 saat sonra görülür. Bu nedenle meperidin doğumun erken döneminde ve doğum en az 4 saat süreye kadar beklenmiyorsa verilir. Doğumda 50-100 µg/h fentanilde kullanılmaktadır. Fentanilin

24-100 µg dozda, 3-10 dk'da analjezik etki başlangıcı vardır ve analjezik etki 60 dk sürer. Fakat maternal solunum depresyonu analjeziden daha uzun sürer. Fentanilin düşük dozlarında neonatal depresyon çok az veya hiç olmamakta ve APGAR skorunu etkilememektedir. Morfin parenteral olarak kullanılmamaktadır. Çünkü eşit analjezik dozlarda meperidin ve fentanile göre fetusta daha fazla solunum depresyonu yapmaktadır. Karışık agonist-antagonist aktiviteli ajanlar (butarfenol 1-2 mg ve nalbuphine 10-20 mg i.v. veya i.m.) etkindir ve kümülatif solunum depresyonu yapmaz fakat tekrarlanan dozlarda aşırı sedasyon problem yaratabilir.

Prometazin (25-50 mg im) ve hidrosizin (50-100 mg im) tek başına veya meperidinle kullanılabilir. İki ilaçta anksiyeteyi, opioid gereksinimini, bulantı insidansını azaltır fakat neonatal depresyon üzerine belirgin bir etkisi yoktur. Hidrosizinin belirgin dezavantajı im uygulamadan sonra enjeksiyon yerinde ağrıdır. Ketorolak gibi NSAİ ajanlar önerilmez. Çünkü uterin kontraksiyonları baskılar fetal duktus arteriozusun kapanmasını kolaylaştırır.

Benzodiazepinler diazepam gibi özellikle uzun etkili ajanlar uzayan neonatal depresyona neden oldukları için doğumda kullanılmazlar. Benzodiazepinlerin amnestik özellikleri istenmeyen ajan olmalarına neden olur, çünkü hastalar genellikle doğum eylemini hatırlamak isterler.

Düşük doz i.v. ketamin güçlü bir analjeziktir. İntravenöz 10-15 mg dozda 2-5 dk içinde şuur kaybı olmaksızın iyi analjezi sağlar. Fakat 1 mg/kg'dan yüksek dozlar düşük APGAR skorlarıyla birlikte fetal depresyona neden olurlar. Yüksek boluslarda ketamin (1 mg/kg'dan fazla) hipertonic uterin kontraksiyonlarla birlikte olabilir. Düşük doz ketamin tam doğum öncesinde veya rejyonel anesteziye adjuvan olarak kullanılır. Bazı klinisyenler hoş olmayan psikomimetik etki potansiyelinden dolayı ketaminden kaçınırlar.

### **İnhalasyon analjezisi**

Rejyonel teknikler popüler olmadan önce kullanılan bu teknik, doğumun birinci evresinin geç dönemi ve ikinci evresinde subanesteziik dozlarda volatil ajanların (isofloran, enfloran, metoksifloran veya halotan) veya nitrozoksitin verilmesini kapsar. Gaz hastanın kendisi tarafından verilebilir fakat en güvenlisi tecrübeli anesteziist tarafından verilmesidir. Doğum için nitrozoksit analjezisi Birleşik Devletler dışında, diğer devletlerde kullanılan popüler bir tekniktir. İdeal olarak hasta uyanıktır, ağrısızdır,

kooperedir ve larengeal refleksler sağlamdır. Anestezist devamlı hastayla iletişim halinde olmalıdır. Aşırı dozda kullanılması koruyucu hava yolu reflekslerinin kaybı ve kusmaya yol açarak pulmoner aspirasyona neden olabilir. Konfüzyon, heyecan veya uykuya meyil aşırı dozu gösterir ve konsantrasyon azaltılmalıdır. Oksijen içinde tek verildiğinde bu ajanlar dikkatle titre edilmelidir, nitrozoksit % 50, enfloran % 1, isofloran % 0.7 konsantrasyonlarında verilmelidir.

### **Pudental Sinir Bloğu**

Pudental sinir blokları genellikle lokal anestezinin perineal infiltrasyonu ile doğumun ikinci evresinde perineal anestezi sağlamak için diğer anestezi tipleri uygulanmadığında veya yetersizse uygulanır.

### **Paraservikal Pleksus ve Sempatik Sinir Blokları**

Bazı doğum doktorları diğer anestezik teknikler yoksa paraservikal pleksus bloğu yapabilirler. Bu bloklarda yüksek oranda fetal bradikardi gelişme riski lidokain gibi bazı lokal anestezi ile yüksektir. Bu blok vajinadan submukozal olarak lokal anestezinin (5 ml) saat 3 ve saat 9 pozisyonunda serviksin her iki yanına enjeksiyonu ile olur. Uterus, serviks ve üst vajinanın visseral duyu lifleri paraservikal pleksustan geçerken bu pozisyonlarda bloke edilir. Bir iğne veya kılavuz da fetal hasarı önlemek için 8 cm servikal dilatasyon öncesinde bu blok için kullanılır. Enjeksiyon derinliğide 3 mm de tutulmalıdır, çünkü enjeksiyon yeri uterin artere çok yakın olduğu için uterin arteriyel vazokonstriksiyon, uteroplental yetmezlik ve lokal anestezinin fetal kanda yüksek düzeye ulaşmasıyla sonuçlanır. Paraservikal bloktan sonra uterus aktiviteside artabilir. Klorprokain kullanımı amid lokal anesteziye göre daha az fetal depresyon oluşturur ancak kısa süreli anestezi sağlar. Prilokain ve muhtemelen bupivakainle fetal bradikardi riski daha azdır.

Alt uterus ve serviksin duyu lifleri L<sub>2</sub> ve L<sub>3</sub> arasındaki sempatik zincirlerle birleşirler. Bu nedenle L<sub>2</sub>'nin spinöz çıkıntısının altında bilateral paravertebral sempatik blok doğumun ilk evresinde iyi anestezi sağlar. Uterus kontraksiyonlarında geçici bir artış gözlenebilir.

## REJYONEL ANESTEZİ

Rejyonel tekniklerden epidural veya intratekal yolun tek başına veya kombine uygulaması doğum süreci ve doğum anında ağrı tedavisi için en popüler tekniklerdir. Bu teknikler mükemmel ağrı tedavisi sağlarken annenin doğum sırasında uyanık ve koopere olmasına izin verirler. Tek başına spinal opioidler veya lokal anestezikler yeterli analjezi sağlayabilselerde bunların kombinasyonu bir çok doğum yapan hastada yeterli olmaktadır. Ayrıca iki ajan arasındaki açık sinerji doz ihtiyacını azaltır ve az maternal yan etki ve az veya hiç neonatal depresyon olmamasıyla mükemmel analjezi sağlar.

### Tek Başına Spinal Opioidler

Prezervatifsiz opioidler tek enjeksiyon halinde intraspinal olarak veya epidural veya intratekal kateterden aralıklı olarak verilir. Bu teknikler spinal veya epidural anesteziye bağlı fonksiyonel sempatektomiye tolere edemeyen yüksek riskli hastalarda uygundur. Bu grup hipovolemik, aort stenozu, fallot tetralojisi, Eisenmenger sendromu, pulmoner hipertansiyonlu ve belirgin kardiyovasküler hastalığı olan hastaları içerir. Lokal anestezik özelliği olan meperidin hariç spinal opioidler tek başına motor blokaj ve maternal hipotansiyon (sempatektomi) oluşturmazlar. Bu nedenle gebenin bebeği dışarı atma kabiliyetini bozmazlar. Dezavantajları daha az komplet analjezi, perineal relaksasyon olmaması, kaşıntı, bulantı, kusma, sedasyon ve solunum depresyonu gibi yan etkilerdir. Yan etkiler düşük doz naloksanla (0.1-0.2 mg/saat i.v.) düzetilebilir.

### İntratekal Opioidler

Morfinin 0.5-1 mg'ı yeterli ve uzun süreli (doğumun ilk evresinde 6-8 saat) analjezi oluşturabilir. Ne yazık ki analjezinin başlama süresi yavaştır (45-60 dk) ve bu dozlar nisbeten yüksek insidanda yan etkilerle birlikte. Bu nedenle morfin tek başına nadiren kullanılır. Morfinin 0.25 mg'ı ile fentanilin 25 µg'nın (veya sufentanil 5-10 µg) kombinasyonu analjezinin daha kısa sürede başlamasına fakat daha kısa süreli (4-5 saat) olmasıyla sonuçlanır. İntratekal olarak 10-20 mg meperidin, 5-10 µg fentanil veya 3-10 µg sufentanilin aralıklı boluslarında doğum için yeterli analjezi sağlayabilir. Spinal meperidinin zayıf lokal anestezik özellikleri vardır ve bu nedenle kan basıncını azaltabilir. Yüksek doz lipidde eriyebilen opioidler çabuk ve çok derin analjezi sağlar fakat bu önemli derecede yan etkiler ortaya çıkarır.<sup>6,7,8,9,10,11</sup> Opioidlerle lokal anestezikler kombine edildiğinde, kombine edilen lokal anesteziklerin sinerjik

etkisinden dolayı efektif doğum analjezisi sağlamak için gereken opioid dozu önemli derecede azalmaktadır.<sup>12,13</sup> Bazı araştırmalar spinal medikasyon dozunu azaltmanın analjezi süresini kısaltmasına rağmen analjezi kalitesini etkilemediğini göstermişlerdir.<sup>14,15,16</sup> Tablo 2.1. de doğum süreci ve doğum anı için spinal opioid dozları görülmektedir.

**Tablo 2. 1.** Doğum süreci ve doğum anı için spinal opioid dozları

İlaç	İntratekal	Epidural
Morfin	0.5-1 mg	7.5-10 mg
Meperidin	10-20 mg	100 mg
Fentanil	10-25 µg	50-150 µg
Sufentanil	3-10 µg	10-30 µg

### **Epidural Opioidler**

Doğum sırasında yeterli analjezi için morfinin nispeten yüksek dozları (7.5 mg'dan fazla) gerekir ve analjezi doğumun ilk evresinin erken döneminde etkindir. Analjezinin başlaması 30-60 dk alabilir fakat 24 saat sürer. Ne yazıkki bu dozlar kabul edilemeyecek kadar yüksek insidansta belirgin yan etkiyle birlikte. Epidural meperidin (100 mg), devamlı fakat kısmen kısa süreli analjezi sağlar (1-3 saat). Epidural fentanil 50-200 µg veya sufentanil 10-50 µg genellikle az yan etkiyle birlikte 5-10 dk içinde analjezi sağlar. Fakat kısa sürelidir (1-2 saat). Çalışmalar lidokain ve epinefrinli test dozundan sonra uygulanan fentanil veya sufentanil'in yaklaşık iki saat analjezi sağladığını ve hastanın hareket etmesine izin verdiğini göstermiştir.<sup>17,18,19,20,21,22,23</sup> Tek doz epidural opioid, belirgin neonatal depresyon yapmasada tekrarlayan girişimlerde dikkat edilmelidir. Morfinin 2.5 mg'nın fentanilin 25-50 µg ile (veya 5-10 µg sufentanil) kombinasyonu az yan etkiyle birlikte analjezinin daha kısa sürede başlaması ve uzamasıyla sonuçlanır.

### **Tek Başına Lokal Anestezikler**

Doğum süreci ve doğum anı için epidural anestezi ve spinal anestezi güvenle uygulanabilir. Ağrı tedavisi için ilk evre T<sub>10</sub>-L<sub>1</sub> duyusal seviye gerektirirken, ikinci evrede T<sub>10</sub>-S<sub>4</sub>'ün bloke edilmesi gerekir. Devamlı lomber epidural anestezi en uygun ve en sık uygulanan tekniktir. Çünkü doğumun ilk evresinde ağrı tedavisi için; ayrıca,

gerekirse sonraki vajinal doğum ve sezaryen için kullanılabilir. Tek doz epidural, spinal ve kaudal anestezi vajinal doğumun hemen öncesinde ağrı tedavisi için uygundur.

Rejyonel anestezinin mutlak kontrendikasyonları enjeksiyon yerinde enfeksiyon, koagulopati, lokal anesteziye gerçek allerji, hastanın istememesi veya rejyonel anestezi için kooperasyon kurulamamasıdır. Var olan nörolojik hasar, sırt problemleri ve bazı kalp hastalıkları rölatif kontrendikasyonlardır. Mini doz heparin verilen hastalarda rejyonel anestezi tartışmalıdır.

### **Lomber Epidural Anestezi**

Epidural anestezi doğumun başladığı kesinleştikten sonra uygulanır. Epidural kateterin hastanın rahat olduğu ve kolay pozisyon verilebildiği doğumun erken evresinde yerleştirilmesi avantaj olabilir. Fakat lokal anestezi sadece doğum iyi seyrediyorsa ve hasta rahatsız oluyorsa uygulanmalıdır. Epidural anestezinin başlaması için kriterler biraz değişiklik gösterebilir kabul edilen ortak kriterler; fetal distres olmaması, 3-4 dk arayla ve 1 dk süren düzenli kontraksiyonlar, yeterli servikal dilatasyon, örneğin nullipar hastalar için 5-6 cm ve multipar hastalar için 4-5 cm ve fetal başın angajmanıdır. Epidural anestezi erken dönemde oksitosin infüzyonu yapılan ve iyi kontraksiyon paterni sağlanmış gebeye uygulanır. Ayrıca epidural analjezi nullipar kadında sezaryenle doğum insidansını ve oksitosin ihtiyacını artırmadan erken dönemde 3 cm servikal dilatasyondan sonra uygulanabilir.

**Teknik:** Hastalara blok için yan veya oturur pozisyon verilebilir. Obez hastalarda orta hattı ayırt edebilmek için oturur pozisyon daha elverişlidir. Epidural anestezi doğum için veriliyorsa (ikinci evre) oturur pozisyon iyi sakral yayılım sağlanmasına yardım eder.

Bazı gebelerde epidural aralık basıncı pozitif olabilir ve epidural aralığın saptanması zor olabilir ve istenmeyen dural ponksiyon kolayca oluşur, obstetrik hastalarda wet tap insidansı %1-4'dür. Bazı klinisyenler orta hattan yaklaşımı önerirken, diğerleri paramedyan yaklaşımı uygun bulur. Rezistans kaybını saptamak için hava kullanılıyorsa, enjekte edilen hava miktarı mümkün olduğunca kısıtlı tutulmalıdır. Çünkü epidural aralığa aşırı miktarda hava verilmesi yamalı veya tek taraflı analjeziye neden olabilir. Obstetrik hastalarda epidural aralığın deriden ortalama derinliği 5 cm olarak belirtilmiştir. Epidural kateterin L<sub>3-4</sub> veya L<sub>4-5</sub> aralığından

yerleştirilmesi T<sub>10</sub>-S<sub>5</sub> segmentlerinin bloke olabilmesi için genellikle yeterli olmaktadır. Eğer istenmeyen dural ponksiyon olursa, anestezi için iki seçimi vardır:

1) Kontinu spinal analjezi veya anestezi için epidural kateterin subaraknoid aralığa yerleştirilmesi veya

2) İğnenin çekilmesi ve daha yüksek spinal düzeyden kateteri yerleştirmek.

**Lokal Anestezik Seçimi:** Sıklıkla kullanılan lokal anestezikler % 1 lidokain, % 2 klorprokain, % 0.25 bupivakain, % 0.2 ropivakaindir. Kardiyotoksite potansiyeli olmasına rağmen, uzun etki süresi bupivakaini doğum için popüler bir ajan yapmıştır. Ropivakain daha az motor blokaj ve azaltılmış kardiyotoksite potansiyeli nedeniyle tercih edilebilir.<sup>1</sup> Bupivakainin enantiyomeri olan ve bu nedenle kardiyotoksitesi daha düşük olan levobupivakainle deneyim daha azdır. Klorprokainin etkisi hemen başlar fakat nörotoksite potansiyeli olduğu için bazı klinisyenler onu terketmiştir. Klorprokainin nörotoksitesisi solüsyondaki bir antioksidan olarak kullanılan sodyumbisülfidin nispeten yüksek konsantrasyonlarda olması ve pH'nın çok düşük olmasına bağlanmıştır. Klorprokainin yeni formülleri bisülfid yerine etilenediamin-tetraasetikasit (EDTA) içerir, fakat EDTA'da özellikle 20 ml'den fazla klorprokain verildiğinde sırt ağrısı insidansını artırabilmektedir.

#### **İstenmeyen İnvasküler veya İntratekal Enjeksiyonların Önlenmesi:**

Epidural anestezinin güvenle uygulanması, istenmeyen invasküler veya intratekal enjeksiyonlardan kaçınılmasına bağlıdır. Kan veya BOS aspire edilmese bile epidural iğnenin veya kateterin istenmeyen invasküler veya intratekal yerleştirilmesi mümkündür. Uygun yerleştirilen bir kateter bile sonradan epidural vane veya intratekal aralığa geçebilir. Bu olasılık lokal anestezik epidural kateterden verilirken her defasında ekarte edilmelidir.

Eğer enjeksiyon intratekale duysal blok belirtileri 2-3 dakikada, motor blok belirtileri 3-5 dakikada ortaya çıkar.

Gebelerde istenmeyen invasküler enjeksiyon için test dozu teknikleri güvenilir olmayabilir. Obstetrik anestezide invasküler enjeksiyonu saptamak için en iyi metod tartışmalıdır. Beta adrenerjik antagonist almayan hastalarda lokal anestezinin 15-20 µg epinefrinle invasküler enjeksiyonu kalp atımını 30-60 sn içinde 20-30 atım/dk artırır. Bu teknik de her zaman gebelerde güvenilir değildir. Çünkü genellikle kontraksiyonlarla belirgin spontan bazal varyasyonlar olmaktadır. Gerçekte'de 15 µg

epinefrin enjeksiyonundan sonra bradikardi belirtilmiştir. Ayrıca hayvan çalışmalarında 15 µg i.v. epinefrin uterus kan akımını azaltmakta ve bu doz insanlarda fetal distrese yol açmaktadır.

### **Komplikasyonlar**

**a) Hipotansiyon :** Genellikle kan basıncının % 20-30 azalması veya sistolik basıncın 100 mmHg'dan az olması olarak tanımlanan hipotansiyon reyonel anestezinin en sık komplikasyonudur. Primer olarak sempatik tonusun azalmasına bağlıdır ve büyük ölçüde aorta kaval kompresyonla ve dikey veya yarı dikey pozisyonla şiddetlenmektedir. Tedavisi agresif olmalıdır ve efedrinin iv bolusları (5-15 mg), ilave oksijen, uterusun sola çevrilmesi ve iv sıvı boluslarını içermelidir

**b) İstenmeyen intravasküler enjeksiyonlar :** Lokal anesteziğin küçük artan dozlarıyla saptanan intravasküler enjeksiyonun erken tanısı, konvülsiyonlar ve kardiyovasküler kollaps gibi daha ciddi olan lokal anesteziğin toksisitesini önleyebilir. Lidokainin veya klorprokainin toksik dozlarının intravasküler enjeksiyonu konvülsiyonlarla kendini gösterir. Tiopental'ın 50-100 mg'ı konvülsiyon aktivitesini sonlandıracaktır. Küçük dozlarda propofol konvülsiyonları sonlandırabilir, fakat deneyim kısıtlıdır. Hastanın hava yolunun sağlanması ve yeterli oksijenasyonun çok önemi vardır. Süksinilkolinle acil endotrakeal entübasyon ve krikoid bası göz önünde bulundurulmalıdır. Bupivakainin intravasküler enjeksiyonu belirgin kardiyovasküler kollaps ve konvülsiyon aktivitesine neden olur. Kardiyovasküler resusitasyon çok zor olabilir ve özellikle asidoz ve hipoksiyle agreeve olur. Bretilyum ve amiodoron bupivakainin neden olduğu ventriküler taşikardi etkisini düzeltebilir.

**c) İstenmeyen intratekal enjeksiyon :** Lokal anestezinin enjeksiyonundan sonra dural ponksiyonun hemen farkına varılırsa lokal anestezinin aspirasyonu denenebilir fakat genellikle başarısızdır. Nazikçe uterus sola çevrilerek hastaya supin pozisyon verilmelidir. Başın kaldırılması hipotansiyonu artırır ve yapılmamalıdır. Hipotansiyon agresif olarak efedrin ve iv sıvılarla tedavi edilmelidir. Yüksek bir spinal düzey, entübasyon ve % 100 oksijenle ventilasyon gerektiren diafragma paralizisiyle sonuçlanabilir. Çok yüksek, genellikle yamalı, tek taraflı blok ve geciken başlangıç zamanı tanınamayan subdural enjeksiyona bağlı olabilir, istenmeyen intratekal enjeksiyona benzer şekilde tedavi edilir.

**d) Postdural ponksiyon başağrısı :** Baş ağrısı doğum yapanlarda istenmeyen dural ponksiyonu takip eder. Epidural teknik kullanılırken istenmeyen dural ponksiyon oranı % 0.69-4.2 olarak rapor edilmiştir.<sup>24,25</sup> Kompansatuar serebral vazodilatasyonla birlikte azalmış intrakranial basınca bağlıdır. Hafif başağrısı olanlarda; yatak istirahati, hidrasyon, oral analjezikler ve kafein sodyum benzoat (500 mg iv) etkin olabilir. Orta ve şiddetli baş ağrılarında epidural kan yaması (10-20 ml) gerekir. Proflaktik epidural kan yaması genellikle önerilmez.

### **Kaudal Anestezi**

Lomber epidural anaestezi genellikle kaudal anesteziye üstündür çünkü teknik olarak yapılması kolaydır ve daha az lokal anestezi gerekir. Ayrıca kaudal anestezi pelvik kasların erken paralizisi fetal başın normal rotasyonunu önleyebilir. Kaudal anestezinin esas avantajı doğumun hemen öncesinde uygulandığında perineal analjezinin hızla başlamasıdır. Gebe hastalarda kaudal anestezi tekniğindeki fark iğneye sakral kanalda pozisyon verdikten sonra ve enjeksiyondan önce fetüsün kazara ponksiyonunu elimine etmek için rektal muayenedir. T<sub>10</sub>-S<sub>5</sub> sinir bloğu için 15-20 ml lokal anestezi gerekebilir ve kateter yerinde bırakılır.

### **Spinal Anestezi**

Çıkımdan önce hemen spinal anestezi uygulanması vajinal doğumda belirgin anestezi sağlar. Hiperbarik tetrakain (3-4 mg), bupivakain (6-7 mg) ve lidokain (20-40 mg) mükemmel perianal anestezi sağlar. Biraz fazla miktarda lokal anestezi T<sub>10</sub> duysal seviye elde edilebilir. İntratekal enjeksiyon 30 sn'nin üzerinde yavaş ve aşırı sefale doğru dağılımı önlemek için kontraksiyonların arasında verilmelidir. Enjeksiyondan 3 dk sonra, uterusun sola çevrilmesi amacıyla sağ taraf yukarıda olacak şekilde hastaya litotomi pozisyonu verilir.

### **Lokal Anestezi ve Opioid Karışımı**

**Epidural Analjezi:** Epidural anesteziye lokal anestezi solüsyonlara opioidlerin ilavesi obstetrik anestezi uygulamasını dramatik olarak değiştirmiştir. Epidural opioidler ve lokal anestezi arasında sinerjik etkilerin değişik bölgelerde olması, opioidlerin opiat reseptörlerini, lokal anesteziğin nöronal aksonları etkilemesiyle sağlanır. İkisi kombine edildiğinde hem lokal anestezi hem opioidler çok düşük konsantrasyonlarda kullanılabilirler. Daha önemlisi hipotansiyon ve ilaç toksisitesi gibi yan etkilerin insidansı azalır. Klorprokain çalışmalarda opioidlerin

etkinliğini bozduğu için, opioidlerle birlikte kontinu epidural infüzyonda kullanılması için uygun değildir.

Başlangıçta 10 ml bolustan sonra, karışım en sık olarak 10-15 ml/h hızla kontinu epidural infüzyon şeklinde verilir. Başlangıç bolusu 50-100 µg fentanil veya 10-20 µg sufentanille kombine % 0.1-0.2 ropivakain veya % 0.0625-0.125 bupivakaindir. Bu çok dilüe lokal anestezi karışımları motor blokaj oluşturmaz ve hastaların ambulasyonuna izin verir (walking epidural). Ayrıca fetüse zararlı değildirler. Bazı klinisyenlerce hasta kontrollü epidural anestezi uygulanmakta ve hastalar daha fazla tatmin olmaktadır. Kontinu infüzyon sırasında epidural kateterin bir damara girmesi etkin analjezinin kaybıyla sonuçlanır. Bu durumda sistemik toksisitenin açık belirtileri olmayacağı için yüksek oranda şüphelenmek gerekir. Kateterin duraya erozyonu alt ekstremitelerin yavaş progresif motor blokajı ve duyuusal seviyenin yükselmesine neden olur.

**İntratekal Anestezi:** Intratekal opioid enjeksiyonuna küçük dozda lokal anestezi ilavesi analjeziyi potansiyelize eder ve opioid ihtiyacını azaltır. Bu nedenle bir çok klinisyen doğumun ilk evresinde analjezi için opioidlerle birlikte 2.5 mg prezervatifsiz bupivakain veya 2-4 mg ropivakain enjekte eder.

İstenmeyen dural ponksiyonu takiben bir epidural kateter yerleştirilerek kontinu spinal anestezi yapılması mantıklı bir seçenek olabilir. Kateter lomber subaraknoid aralığa 2-2.5 cm'den fazla ilerletilmemeli, doğum ve vajinal anestezi için yerinde bırakılmalıdır (ve gerekli ise sezaryen için spinal anestezi). İstenen klinik yanıtı görmek için lokal anestezi - opioid karışımı enjeksiyonu dikkatle titre edilmelidir.

**Kombine Spinal ve Epidural Analjezi (KSE):** KSE analjezi metodu, doğumun erken dönemindeki veya tam çıkım öncesindeki hastalara uygulanabilir. Intratekal opioidler hemen ağrı kontrolünü sağlar ve doğumun erken ilerlemesine minimal etkilidir. Epidural kateter ise doğum süreci veya operatif doğum için sonraki anesteziyi sağlar. Bazı çalışmalar KSE tekniğin tek başına epidural analjeziye göre daha üstün olduğunu gösterir. PDBA insidansını en aza indirmek için 24-27 gauge kalem uçlu iğne kullanılabilir.

Spinal ve epidural iğneler farklı aralıklara yerleştirilebilir fakat bir çok klinisyen aynı aralığı tercih eder. Epidural aralığın izotonikle identifikasyonundan kaçınılmalıdır, çünkü salin BOS'la karıştırılabilir. İğne içinden iğne tekniğiyle epidural iğne epidural

boşlukta bırakılır ve uzun spinal iğne içinden geçirilerek daha ileriye subaraknoid aralığa ilerletilir. Dura delinince ayırt edici bir ses (pop) hissedilir. İğne yanından iğne tekniğinde özel olarak tasarlanmış spinal iğne için kanalı olan bir epidural iğne kullanılır. İntratekal enjeksiyondan sonra ve spinal iğnenin çekilmesinden sonra, epidural katetere pozisyon verilir ve epidural iğne çekilir. Yirmibeş gauge veya daha ince bir iğne kullanıldığında epidural kateterin spinal iğnenin yaptığı dural delikten geçmesi çok düşük bir olasılıktır yinede epidural kateter dikkatle aspire edilmeli ve lokal anestezi daima yavaş ve istenmeyen intratekal enjeksiyonlardan kaçınmak için küçük artan dozlar halinde verilmelidir. Ayrıca epidural ilaçlar dikkatle titre edilerek verilmelidir, çünkü dural delik epidural ilaçların BOS'a geçmesini ve etkilerini artırmaktadır.

### **GENEL ANESTEZİ**

Artan aspirasyon riskinden dolayı vajinal doğum için genel anestezi sadece acil operasyon gerekiyorsa endikedir. Genel anestezi için endikasyonların çoğu uterin relaksasyon gereksiniminden dolayıdır. İntravenöz 50-100 µg nitrogliserin, uterin relaksasyon oluşturur ve bu vakalarda genel anestezi gereksinimini azaltır.

#### **Vajinal Doğum İçin Önerilen Teknikler**

a) Uterusu sola çevirmek için sağ kalçanın altına bir yastık yerleştirilir.

b) Monitorizasyon sırasında hasta 3-5 dakika preoksijenize edilir. Kürar veya başka nondepolarizan kas gevşeticilerle defasikülasyon genellikle gerekmez, çünkü gebe hastaların çoğunda süksinilkolinden sonra fasikülasyon olmaz. Ayrıca fasikülasyonlar regürjitasyonu uyarmaz çünkü intragastrik basınçtaki artışa eşdeğer alt özefagus sfingter basıncıda artar.

c) Monitorizasyon tamamlandıktan ve doğum uzmanı hazır olduktan sonra krikoid bası uygulanırken, hızlı sıralı indüksiyon yapılır ve 6-7 mm endotrakeal tüple entübe edilir. Hasta hipovolemik veya hipotansif değilse 4 mg/kg tiopental (veya propofol 2 mg/kg) ve 1.5 mg/kg süksinilkolin verilir. Hasta hipotansif ve hipovolemikse indüksiyon ajanı olarak 1 mg/kg ketamin kullanılır.

d) Başarılı entübasyondan sonra kan basıncı dikkatle monitorize edilirken bir potent inhalasyon anesteziği %100 oksijen içinde 1-2 MAC değerinde kullanılır.

e) Eğer iskelet kası gevşemesi gerekiyorsa kısa-orta etkili nondepolarizan bir kas gevşetici (atraküryum, rokuronyum) kullanılır.

f) Fetüs ve plësenta çıkarıldıktan sonra volatil ajan 0.5 MAC'dan az değere indirilir ve kesilir; oksitosin infüzyonu (20-40 Ü/L IV sıvıda) başlanır ve nitrozoksit opioid tekniği kullanılabilir.

g) Pulmoner aspirasyon olasılığını azaltmak için bir orogastrik tüple gastrik içeriğin aspirasyonu denenebilir.

h) İşlemin sonunda, nondepolarizan kas gevşetici reverse edilir, gastrik tüp yerleştirildiye çıkarılır ve hasta uyanık ekstübe edilir.

### **Vajinal doğum için genel anestezi endikasyonları**

2. evrede fötal distres

Tetanik uterin kontraksiyonlar

Makat ekstraksiyonu

Versiyon ve ekstraksiyon

Kalan plasentanın manuel çıkarılması

İnvert uterusun replasmanı

Kontrol edilemeyen psikiyatrik hastalar.

## **2.2. LOKAL ANESTEZİKLER**

Uygun yoğunlukta verildiklerinde, uygulama yerinden başlayarak, sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir. Sinir sisteminin her yerinde ve her tip sinir lifi üzerinde etki yaparlar. Klinik yoğunluklarda kullanıldıklarında bu etkileri reverzibl olup, sinir lifi ve hücresinde herhangi bir hasar olmaksızın sinir fonksiyonu tamamen geri döner.

Lokal anestezipler sinir membranını stabilize ederek, depolarizasyonuna engel olurlar. Yani temel etkileri hücre membranıdır. Başlangıçta elektrik uyarılma eşiği yükselir, aksiyon potansiyeli oluşumu yavaşlar. Bunun sonucunda iletim yavaşlar ve nihayet tamamen durur. Bundan sonraki uyarılar permeabilite artışına neden olmaz, dolayısıyla anestezi meydana gelmiş olur. Lokal anestezipler sinir hücresi veya lifinin istirahat ve eşik potansiyelini etkilemezler.

**2.2.1 Etki mekanizması:** Lokal anesteziplerin membranı nasıl stabilize ettikleri tam olarak bilinmemektedir. Bu mekanizmalar;

1) Membrandaki fosfolipidlerle birleşerek Na, K ve Ca iyonlarının membrandan geçişini önlerler,

2) Protein reseptörleri ile birleşerek, uyarıların protein reseptörlerinin gözenek çapında yaptığı genişlemeyi önlerler.

3) Na reseptörleri ile birleşerek, Na kanallarını tıkarlar

4) Membranın hidrokarbon bölgesine penetre olup onu genişleterek, Na kanallarını tıkarlar.<sup>26</sup>

Her tip sinir lifi lokal anesteziklerden etkilenir, ancak bu etki, ince liflerde kalınlardan, miyelinsiz liflerde miyelinlilerden daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda görülür. Buna göre, belli çaptaki her sinir lifinde iletimi durduracak, minimum bir ilaç yoğunluğu (Cm) söz konusu olup, sinir lifinin çapı, ortamın pH'sı, kalsiyum konsantrasyonu ve sinir uyarı hızı gibi faktörlerden etkilenir. Bir sinir lifi ne kadar kalınsa Cm o kadar büyüktür. Ortamın pH'sı ne kadar yüksekse Cm o kadar düşüktür. Lokal anestezik etki ortamın kalsiyum içeriği ile ters orantılı, sinir uyarı hızı ile doğru orantılıdır. Sinirlerde klinik olarak fonksiyon kaybı şu sırayı izler; ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kası tonusu. Duyu modalitelerinin normale dönüş sıralarında bunun tersidir. Ancak bazı büyük sinirlerin blokajında, blok sırası bu kurala uymayabilir. Bu farklılık sinir liflerinin sinir gövdesi içindeki yerleşiminden ileri gelmektedir. Periferdeki büyük sinirlerde, motor lifler genellikle çevrede yerleştiğinden, ilaca daha erken ve fazla maruz kalırlar. Bu nedenle motor lifler, sensorial liflerden daha erken bloke olabilirler.

Myelinli sinirlerde, aksiyon potansiyeli oluşumu ve iletim Ranvier düğümlerinde olmakta, iletimi değiştirecek etkenler de ancak burada etki göstermektedir. Bu durum, lokal anestezikler içinde söz konusudur. Myelin lokal anesteziğin sinir lifine ulaşmasını güçleştirdiğinden, lokal anestezi, daha yüksek konsantrasyon ve daha uzun sürede sağlanır. Uyarının bir düğüm atlayabilmesi nedeniyle, lokal anesteziğin tek düğümü etkilediği durumlarda lokal anestezi sağlanamayabilir. Bu nedenle sinirin, en az 2-3 Ranvier düğümü içeren veya 8-10 mm'lik bir kısmı lokal anestezikle temas etmelidir.

Diferansiyel sinir bloğunun klinik önemi, lokal anesteziklerin düşük yoğunlukları kullanıldığında ortaya çıkmaktadır. Bu durumda C lifleri ile ince ve orta kalınlıktaki A lifleri bloke olduğundan ağrı ve ısı duyusu kaybolmakta, dokunma, proprioseptif ve motor fonksiyon etkilenmemektedir. Bu durumda hasta dokunulduğunu hisseder, ancak ağrı duymaz. İyi premedike edilmemiş ve durum

açıklanmamışsa hasta bu durumdan rahatsız olur ve blok başarısız görünebilir. Motor lifleride tutacak bir blok için doz iki katına çıkarılmalıdır.

**2.2.2 Lokal Anesteziklerin Yapısı:** Halen kullanılmakta olan lokal anesteziklerin hepsi, yağda eriyen alkaloidlerin, suda eriyen tuzları olup, şu formülü taşımaktadır:

Aromatik Lipofilik Grup + Ara zincir (ester veya amid) + Hidrofilik grup (sekonder veya tersiyer amin)

Aromatik grupla ara zincir arasındaki bağ ester veya amid tipte olabilir. Buna göre de lokal anestezikler ester veya amid tipte olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Örneğin, bu bağ prokain, klorprokain ve ametokain'de ester; lidokain, prilokain, mepivakain, bupivakain ve etidokain'de amid tiptedir. İki grup lokal anestezik arasındaki temel farklılıklar kimyasal stabilite, metabolizma ve allerjik potansiyellerindeki farklılıktır. Ester bağı, esterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid bağı karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadır. Amid grubu ilaçlar, ester grubuna göre daha stabildir. Ester tipi ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan paraaminobenzoik asit, az sayıda da olsa allerjik reaksiyona neden olabilmektedir. Amid tipi ilaçlara allerjik reaksiyon nadirdir.

**Kiralite:** Kiral bir bileşik kimyasal olarak dört atom veya kimyasal grubun bağlandığı en az bir karbon atomu içeren bir bileşiktir. Böyle asimetric bir karbon atomu içeren molekül için birbirinin ayna hayali olan iki tamamen farklı uzaysal yerleşim söz konusu olur. Bunlara stero-izomer denir ve benzer atomik kompozisyon ve kimyasal özelliktedirler. Ancak atomların uzaysal yerleşimlerdeki farklılık nedeniyle üst üste konduklarında çakışmazlar. Böyle bir çift stero-izomere “enansiyomer” denir ve polarize ışığı aynı oranda ancak aksi yönde kırarlar.

Bir bileşik iki enansiyomeri eşit miktarda içerdiğinde buna “rasemik” solüsyon denir. pKa ve lipit solübiliteyi aynı olmakla birlikte, üç boyutlu yapılarındaki farklılık nedeniyle enansiyomerlerin farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri farklıdır. Merkezdeki kirale atoma bağlanan dört grup ya da atomun uzaysal sıralanışı saat yönünde sağa doğru ise “R”, saat yönünün aksi ise “S” izomeri denir.

Kiralite, lokal anesteziklerin istenmeyen etkileri açısından önemlidir. Örneğin, bupivakainin S(-) formu, R(+) formundan daha toksiktir.

Sinir membranı lipoprotein yapısında olduğundan lokal anestezi ilacın etkinliğinde en önemli özellik yağda erirliğidir. Etkisinin uzun sürmesinde en önemli etken ise sinir membranında sodyum kanalları içindeki protein reseptörlerine bağlandığında, ilacın membran proteinlerine affinitesi ve bağlanma yeteneğidir. İlacın etki hızında in vitro olarak en önemli etken, ilacın pKa'sı iken, in vivo olarak diğer etkenlerde söz konusudur. İlacın, sinir dokusu dışındaki dokulara diffüzyon hızı ve yoğunluğu gibi.

**Bupivakain (Marcain, Carbostesin, Sensorcaine):** Etki süresi en uzun lokal anesteziyelerden biridir (5-16 saat). Bütün bloklarda kullanılabilir. Düşük yoğunlukta motor blok yapmadan analjezi sağlar. Birikici etkisi yoktur. Gebelerde kullanımından sonra fetüsteki düzeyi fazla yükselmez. Bu özellikleri nedeniyle doğum eylemi ağrısının giderilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Böbreklerle atılan az bir kısmı dışında karaciğerde yıkılır. Kullanılan solüsyonları % 0.125, 0.25, 0.50 ve 0.75'lidir. Epidural (% 0.25-0.50), spinal (% 0.75), paraservikal (% 0.25) blok için uygundur. Total doz 150 mg veya 2 mg/kg'ı geçmemelidir. Obstetrik anestezide doğum ağrısının giderilmesinde tercih edilmekle beraber % 0.75 konsantrasyonda kullanılırsa kardiyak arrest ve kardiyotoksisiteyi içeren yan etkilerinin oluşma olasılığı artar.<sup>27</sup>

Plazma proteinine bağlanma oranının yüksek olması nedeniyle bupivakainin plazmadaki serbest kısmı uzun süre düşük düzeyde kalır. Daha sonra protein bağlanma bölgelerinin doyması ile plazma düzeyi birdenbire yükselir ve SSS toksisite belirtileri görülmeden kardiyovasküler kollaps gelişebilir. Toksikitede ikinci önemli etken kardiyak sodyum kanallarından yavaş ayrılmasıdır. Amid tipi lokal anesteziyektir. Karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından metabolize edilirler. Metabolizma hızı ester hidrolizine oranla daha yavaştır. Karaciğer fonksiyonlarının (siroz) yada karaciğer kan akımının azalması (konjestif kalp yetmezliği) metabolik hızı yavaşlatarak sistemik toksisite riskini artırmaktadır. Rejyonel anestezi sırasında bupivakainin yanlışlıkla damar içine uygulanması hipotansiyon, atrioventriküler kalp bloğu ve ventriküler fibrilasyon gibi disritmileride içeren ciddi kardiyovasküler reaksiyonlar oluşturmuştur. Bupivakain kardiyak sodyum kanallarını bloke eder ve mitokondrial fonksiyonları değiştirir; yüksek derecede proteine bağlanması resusitasyonu uzatır ve zorlaştırır. Bupivakainde diferansiyel blok belirgin bir özelliktir. Bu etki ilacın motor ve sensoryel lifleri farklı derecede etkilemesi sonucu ortaya çıkar. Bu ilaca motor blok yapmaksızın

veya minimal motor blok yaparak analjezi sağlama olanağı verir. Buda obstetrik analjezide istenen bir özelliktir.

**Ropivakain:** Amino-amid tipi yeni bir ilaç olup fizik ve kimyasal özellikleri ile etkinliği açısından bupivakaine benzer. Deneysel çalışmalar toksisite ve aritmi yapıcı etkisi yönünden daha güvenilir bir ajan olduğunu göstermektedir. Kardiyotoksisite gelişse de bu daha kolay geri döndürülebilir. Hafif bir vazokonstriktör etkisi olup, adrenalın eklenmesi etki süresini değiştirmez. Lokal infiltrasyon, sinir bloğu ve santral bloklarda kullanılabilir. İntrensek vazokonstriktör etkisi nedeniyle, kesin veriler olmamakla birlikte beslenmenin bozulabileceği uç bölgelerde kullanılmaması uygun olur. Sinir bloklarında bupivakainden daha hızlı etki yapar. İkiyüz mg'ı geçmemek üzere ve % 0.5-1 yoğunlukta epidural anestezide kullanılmıştır. Etki süresi doza bağımlı olarak 250-350 dk civarındadır. Gerek obstetrik gerekse diğer hastalarda kullanıldığında etkinliği, etki hızı ve sensoriyel blok süresi bupivakainle benzer bulunurken motor blok süresi daha kısa ve derecesi daha az bulunmuştur. Ropivakainin analjezik etkinliği bupivakainin % 60'ı kadardır.<sup>28,29,30</sup>

## 2.3. OPIOİDLER

**2.3.1. Etki mekanizması :** Opioidler, SSS'nin her yerinde ve diğer dokularda yerleşmiş olan özel reseptörlere bağlanırlar. Dört tip opioid bilinmektedir. Mü, kappa, delta ve sigma. Opioidler bir miktar sedasyon sağlamakla birlikte asıl etkileri analjezi sağlamaktır. Hem opioid agonist ve hemde antagonistleri, opioid reseptörlerine bağlanmalarına rağmen sadece agonistler reseptörü aktive edebilmektedir. Agonist-antagonistler ise (örn, nalbufin, nalorfin, buterfenol ve pentozasin) farklı reseptör tipleri üzerinde karşıt etkileri olan ilaçlardır. Endorfin, enkefalin ve dinorfinler opioid reseptörlerine bağlanan endojen peptidlerdir.

Opioid reseptör aktivasyonu, eksitatör nörotransmitterlerden, (örn. Asetilkolin, substans P) nosiseptif nöronlardan presinaptik salınım ve postsinaptik cevabı inhibe eder. Bu nöromodilasyon için sellüler mekanizma potasyum ve kalsiyum iyonu iletimindeki değişiklikleri içerebilir. Ağrılı impulsların iletimi, opioidlerin intratekal ve epidural uygulamasıyla spinal kordun dorsal boynuzu seviyesinde kesilebilir. Opioidler, en güçlü etkilerini santral sinir sisteminde sağlamalarına rağmen somatik ve sempatik periferik sinirlerde de opioid reseptörleri izole edilmiştir.

**2.3.2 Fentanil:** Analjezik etkisi morfinin 100 misli olan fentanil büyük dozlarda (0.05-0.1 mg/kg), yavaş olarak verildiğinde, derin analjezi ve bilinç kaybı meydana getirir. Etkisi bir dolaşım zamanında ortaya çıkar ve 30 dk sürer. Tekrarlanan dozları, birikici etki ile uzun süreli sedasyon ve solunum depresyonu yapabilir. Solunum depresyonu morfine göre daha kısa sürer. Bu nedenle ve hemodinamik etkilerinin az olması nedeniyle anestezi amacıyla fentanil daha çok kullanılmaktadır. Özellikle kardiyak cerrahide azot protoksit, küçük dozlarda diğer inhalasyon anestezikleri ve kas gevşeticilerle kombine olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Laringoskopi ve entübasyonun neden olduğu hipertansiyon, taşikardi ve bazan aritmi şeklindeki hemodinamik yanıtın kontrolünde kullanılabilir. Aynı zamanda, anestezi dozlarında cerrahiye metabolik ve endokrin yanıtı önleyebilir.

Oral yolla uygulanan fentanil sitratın transmukozal emilimi analjezi ve sedasyon oluşturmada etkili bir metoddur. Fentanilin düşük moleküler ağırlığı ve yağda yüksek çözünürlüğü, transdermal emilimini sağlar (fentanil yaması). Salınan fentanilin miktarı esas olarak yüzey alanına bağlıdır, fakat lokal deri özellikleri ile de değişebilir (örn. kan akımı). Dermisin üst kısımlarında bir ilaç rezervuarı sağlanması ilk bir kaç saatte ilacın sistemik absorpsiyonunu geciktirir. Uygulamanın 14-24. saatlerinde fentanilin serum konsantrasyonu plato yapar ve 72 saat kadar sabit kalır. Dermal rezervuardan devam eden emilimle yamanın kaldırılmasını takiben serum düzeyinin düşüşü gecikir. Yüksek oranda bulantı insidansı ve değişken kan düzeyleri, postoperatif ağrının giderilmesinde fentanil yamalarının kullanımını sınırlamaktadır. Fentanilin hızlı etki başlangıcı ve kısa etki süresi yağdaki yüksek çözünürlüğü ile ilgilidir. Opioidler özellikle fentanil yeterli ventilasyonu önleyebilecek şiddette göğüs duvarı rijiditesine yol açabilirler. Bu santral etkili kas kontraksiyonu sıklıkla yüksek bolus dozlarından sonradır ve kas gevşeticilerle efektif olarak tedavi edilebilir.

**2.3.3 Morfin:** Morfin intramusküler enjeksiyonu takiben hızlı ve tam olarak emilip 20-60 dk sonra pik plazma düzeylerine erişir. Yağdaki düşük çözünürlüğü kan beyin bariyerinden geçişini yavaşlatır, bununla birlikte, etki başlangıcı yavaş, etki süresinde uzundur. Morfin, morfin 3-glukronid ve morfin 6-glukronid oluşturmak üzere glukronikasıyla birleşir. Son ürünlerinin % 10'dan azı bilier yolla atılırken, diğer kısmı böbrekler yolu ile atılır. Morfinin % 5-10'u idrarla değişmeden atıldığından, renal

yetmezlik etki süresini uzatır. Renal yetmezlikli hastalarda morfin metabolitlerinin birikimi günlerce süren narkoz ve solunum depresyonu ile birlikte dir.

Morfin 6-glukronid morfinden daha potent ve uzun etkili bir opioid agonisttir. Morfin ve meperidin gibi opioid anestetiklerle intraoperatif hipertansiyon nadir değildir. Sıklıkla yetersiz anestezi derinliğine atfedilebilir ve vazodilatatörler veya volatil anestetik ajanların eklenmesi ile kontrol edilebilir.

Epidural analjezide, opioidler ancak lokal anestetikler ile kombine kullanıldıklarında etkin olurlar. Fentanilin (1-2µg/ml) bupivakaine (% 0.0625-0.125) eklenmesi mükemmel bir doğum analjezisi oluşturur ve lokal anestetik gereksinimini % 25-30 düşürerek motor blokajın azalmasına neden olur. Epidural morfinin 5 mg uygulanmasından sonraki solunum depresyon insidansı % 0.25 iken intratekal morfin uygulanmasından sonraki insidans bilinmiyor.<sup>31,32</sup>

## **2.4. DOĞUM ANI VE SÜRECİ İÇİN LOKAL ANESTEZİK- OPIOİD KARIŞIMLARI**

### **Epidural**

- Bupivakain % 0.125 + Fentanil 1 µg/mL
- Bupivakain % 0.0625 + Fentanil 2 µg/mL
- Bupivakain % 0.125 + Sufentanil 0.2 µg/mL
- Bupivakain % 0.0625 + Sufentanil 0.3 µg/mL
- Bupivakain % 0.0625 + Sufentanil 0.5 µg/ mL
- Ropivakain % 0.2 + Fentanil 1 µg/mL
- Ropivakain % 0.1 + Fentanil 2 µg/mL
- Ropivakain % 0.2 + Sufentanil 0.2 µg/mL
- Ropivakain % 0.1 + Sufentanil 0.3 µg/mL
- Ropivakain % 0.1 + Sufentanil

### **İntratekal**

- Bupivakain 2.5 mg + Fentanil 10-25 µg/mL
- Bupivakain 2.5 mg + Sufentanil 3-10 µg/mL
- Ropivakain 4 mg + Fentanil 10-25 µg/mL
- Ropivakain 4 mg + Sufentanil 3-10 µg/mL

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Fakülte etik komitesinin ve hastaların yazılı izni alınarak, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Doğum Servisinde ve Erzurum Nenehatun Kadın Doğum hastanesinde 120 gebe kadın üzerinde yapıldı ve çift kör olarak planlandı. Hastalar rastgele 60 kişilik iki gruba ayrıldı; I.Gruba (Grup BF) % 0.1'lik bupivakain+fentanil, II. Gruba (Grup BFM) ise % 0.0625'lik bupivakain + fentanil + morfin verildi.

Bu çalışma ASA I-II, 37-42. gestasyon haftasındaki, 16-30 yaş arasındaki gebeler üzerinde yapıldı. Çalışma dışı bırakılma kriterleri: 6 cm'den fazla servikal dilatasyon, amid lokal anesteziye sensitivite veya allerji hikayesi, fentanil veya morfin kullanımına bir kontrendikasyon, daha önce herhangi bir i.v. opioid agonist veya antagonist kullanımı, rejyonel anestezi kontrendikasyonu, preeklamsi, herhangi bir kardiyovasküler hastalık, gebelikte ciddi bir hipertansiyon ve kanama, BMI>30, IUGR, fetal distres, multipl gebelik, nonvertex prezentasyon, bulantı ve kusma. Epidural analjezi başlamadan önce hastalar 10-15 ml/kg'dan normal salin veya ringer laktat ile hidrate edildiler. Bütün epidural kateterler (Perifix® soft tip 701 Filter set, Braun, Melsungen) (Resim 3.1.) servikal dilatasyon 3.5-6 cm'de, kateterin takılacağı bölge antiseptik solüsyonla (batikon) geniş bir şekilde temizlenerek ve steril örtüyle örtülerek, oturur pozisyonda, L<sub>2-3</sub>, L<sub>3-4</sub> veya L<sub>4-5</sub> aralığından, 18 gauge Tuohy iğnesi ile asılı damla tekniği kullanılarak takıldı (Resim 3.2., Resim 3.3., Resim 3.4., Resim 3.5.). Kateter epidural aralıkta 3-5 cm'de bırakıldı (Resim 3.7.) ve kateteri korumak amacıyla tespit edildi (Resim 3.8.).

Kan veya BOS aspirasyonun negatif olduğu belirlendikten sonra direk iğneden (Resim 3.6) Grup BF'ye % 0.1'lik bupivakain + 2µg fentanil, Grup BFM'ye % 0.0625'lik bupivakain + 2 µg fentanil + 2 mg morfin 15 ml içinde herhangi bir test dozu yapılmadan verildi. Onbeş dk sonra blok bilateral T<sub>10</sub> seviyesinde değilse her bir gruba 10 ml ek doz yapıldı. Bu dozlardan 20 dk sonra blok hala yetersiz ise (bilateral T<sub>10</sub> bloğu olmamış ise) kateter 1 cm geri çekildi ve 10 ml'lik doz tekrarlandı. Bu da yetersiz kalırsa kateter diğer bir aralıktan tekrar yerleştirildi ve işlem tekrarlandı. Buna rağmen analjezi hala yetersiz kalıyorsa teknik bir başarısızlık kabul edildi ve hasta çalışma dışı bırakıldı. Grup BFM'de ek dozlara morfin katılmadı.

Hastaların ağrısı 15 dk'da bir VAS skoru ile değerlendirildi; (0= Ağrı yok, 100 = Düşünülebilen en kötü ağrı). Visual analog skalası (VAS) 40 veya üzeri ise yetersiz analjezi kabul edilerek solüsyonlardan 10 ml uygulandı. Visual analog skalası 30 veya daha küçük ise yeterli analjezi olarak kabul edildi. Alt ekstremitte motor bloğunun derecesi her 30 dk da bir modifiye Bromage skalası kullanılarak değerlendirildi.

- 1=Alt ekstremitte de hiç hareket yok
- 2=Ayak bileği fleksiyon yapabiliyor
- 3= Diz eklemi fleksiyon yapabiliyor
- 4=Supin pozisyonda kalçada fleksiyon var
- 5=Ayakta durabiliyor
- 6=Ayakta durabiliyor ve dizini büküyor.

Doğum boyunca maternal noninvaziv kan basıncı (15 dk da bir) ve external fetal kalp hızı sürekli monitörize edildi

Tüm hastalardan şu veriler kaydedildi: Yaş, kilo, parite, epidural girişim yapıldığı andaki servikal dilatasyon ve efasman, ilk dozdan sonraki analjezi memnuniyeti, epidural uygulamalarının sayısı, ilk seferden sonra başka anestezi uygulama ihtiyacı, uygulamalar arasındaki aralık, kullanılan total bupivakain, fentanil, morfin dozları, her 15 dakikada bir duyuşal blok seviyesi (soğuk-sıcak muayenesi ile değerlendirildi) ve respiratuar hız, (dakikada 10 veya daha az ise respiratuar depresyon), epidural uygulamanın yan etki veya komplikasyonları (sistolik arter basıncının 100 mmHg'dan daha düşük veya bazal seviyeden % 20'den daha fazla düşüş hipotansiyon olarak değerlendirildi), doğumun 1. ve 2. evrelerinin süresi, oksitosin kullanımı, membran rüptür zamanı, sezeryan insidansı, instrümental vaginal doğum, PDPH ağrısı, doğum süresi, doğum sonrası hasta memnuniyeti ve doğum sonrası sırt ağrısı. Ayrıca kaşıntı değerlendirilmesi; yok, minimal, orta (rahatsız edici fakat terapiye gerek yok), şiddetli (Terapiye ihtiyaç var), ve sedasyon değerlendirilmesi; Yok (uyanık), hafif (ağırlık basması), orta (uykulu), şiddetli olarak yapıldı. Neonatal veriler: Doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakikalardaki APGAR skoru, umbilikal arter pH'sı, serum bilirubini, neonatal hipoglisemi, trakeal entübasyon veya ventilasyon ihtiyacı kaydedildi. Bütün tedavi gruplarında uygulamayı yapan ve değerlendiren klinisyen uygulanan ilaçlardan habersizdi.

**İstatistiksel inceleme;**

Sonuçlar SSPS 10.0 istatistik programı ile analiz edildi. Yaş, kilo, boy, BMI, cilt-epidural aralık mesafesi, parite, doğumun evreleri, doğum süresi, respiratuar depresyon, fetal sonuçlar, epidural uygulama sayısı, dozlar arasındaki maksimum ve minimum süre, ortalama doz arası süre, toplam kullanılan bupivakain, fentanil ve oksitosin dozunun istatistiksel incelenmesinde One Way ANOVA testi, servikal açıklık, kateterin takıldığı epidural aralık, parite, servikal silinme, duysal ve motor blok seviyesi, pelvik, sezaryen yüzdesi, uterin ve fetal distozi, ciddi hipotansiyon, bulantı, kusma, başağrısı, titreme, üriner retansiyon, nörolojik defisit, sedasyon, postpartum sırt ağrısının istatistiksel incelenmesinde Mann Whitney-U testi, ilk doz sonrası analjezi memnuniyetinin istatistiksel incelenmesinde ise ki-kare testi kullanıldı. İstatistiki olarak  $p<0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.



Resim 3.1.Kullanılan Epidural Set.



Resim 3.2. Epidural Girişim Sırasındaki Hasta Pozisyonu (Yandan Görünüş).



Resim 3.3. Epidural Girişim Sırasındaki Hasta Pozisyonu ve hastanın Antiseptik Solusyon ile temizlenmiş Şekli (Arkadan Görünüş).



Resim 3.4. Hastanın Steril Örtüyle Örütülmüş Hali.



Resim 3.5. Asılı Damla Metoduyla Epidural Aralığın Tespit Edilmesi.



Resim 3.6. Epidural Boşluğun Tespitinden Sonra İğneden Direkt Olarak Solusyonun Yapılması.



Resim 3.7. Epidural Kateterin Yerleştirilmesi.



Resim 3.8. Epidural Kateterin Tespit Edilmesi.

#### 4. BULGULAR

Grupların hasta bilgileri ve doğumdaki özellikleri Tablo 4.1a ve 4.1b'de gösterilmiştir. Yaş, kilo, boy, BMI, cilt-epidural mesafesi, parite, servikal açıklık, kateterin takıldığı epidural aralık, servikal silinme açısından Grup BF ile Grup BFM arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.2'de grupların duyuşal blok seviyesi ve Bromage skorları gösterilmiştir. Bromage skorları ve onbeşinci dk'daki duyuşal blok seviyesi açısından her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0.05$ ). İlk dozdan sonra 15. dk'da duyuşal blok seviyesi Grup BF'de 9 hasta  $T_6$ 'ya; Grup BF'de 24, Grup BFM'de 22 hasta  $T_7$ 'ye; Grup BF'de 16 Grup BFM'de 8 hasta  $T_8$ 'e; Grup BF'de 9 Grup BFM'de 12 hasta  $T_9$ 'a; Grup BFM'de 9 hasta  $T_{10}$ 'a; Grup BF'de 2 Grup BFM'de ise 10 hasta  $T_{11}$ 'e ulaştı.

Tablo 4.3'de grupların doğum süresi, doğum şekli ve distozileri gösterilmiştir. Doğumuun 1. evresinin süresi ve toplam süresi, sezaryen ve enstrumental vajinal doğum insidansı, pelvik, uterin ve fetal distozi açısından Grup BF ile Grup BFM arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0.05$ ). Sezaryen insidansı gruplarda sırasıyla % 5 ve % 6.7 idi. Doğumun 2. evresinin süresi Grup BFM'de Grup BF'ye göre anlamlı olarak daha kısaydı ( $p<0.05$ ), sırasıyla  $20.5 \pm 12.5$ ,  $25.8 \pm 12.5$  dk. Doğumun 3. evresinin süresi Grup BFM'de Grup BF'ye göre anlamlı olarak daha kısaydı (sırasıyla  $6.1 \pm 3.0$ ,  $7.7 \pm 2.8$  dk.) ( $p<0.01$ ).

Tablo 4.4'de gruplarda ortaya çıkan yan etki ve komplikasyonları gösterilmiştir. Ciddi hipotansiyon, bulantı / kusma, başağrısı, titreme, üriner retansiyon, respiratuar depresyon, nörolojik defisit, sedasyon ve postpartum sırt ağrısı açısından Grup BF ile Grup BFM arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0.05$ ). Grup BFM'de 5 hastada bulantı, 5 hastada kusma, Grup BF'de 2 hastada titreme görüldü.

Tablo 4.5'de fetal sonuçlar gösterilmiştir. Kan glukozu, 1. ve 5. dk'daki APGAR skorları, umbilikal arter pH'sı, entübasyon ve ventilasyon ihtiyacı, doğum ağırlığı açısından Grup BF ile Grup BFM arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0.05$ ). Serum bilirubini açısından Grup BF ile Grup BFM arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark mevcuttu ( $p<0.01$ ).

Tablo 4.6'da dozlar arası maksimum ve minimum süre, kullanılan oksitosin, bupivakain ve fentanil toplam dozları gösterilmiştir. Dozlar arasındaki minimum süre

açısından Grup BF ile Grup BFM arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark mevcuttu ( $p<0.01$ ). Bu süre Grup BF’de  $40.8\pm 31.5$  dk. iken, Grup BFM’de  $26.5\pm 27.3$  dk. olarak bulundu. Dozlar arasındaki maksimum süre, kullanılan toplam oksitosin dozu ve fentanil dozu açısından Grup BF ile Grup BFM arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0.05$ ). Kullanılan toplam bupivakain Grup BFM’de Grup BF’ye göre anlamlı olarak daha azdı ( $p<0.001$ ), sırasıyla  $34.4 \pm 17.05$ ,  $47.4 \pm 14.28$  mg.

Tablo 4.7’de epidural uygulamaya ait özellikler ve toplam verilen epidural doz sayısı gösterilmiştir. İlk doz sonrası analjezi memnuniyeti açısından Grup BF ile Grup BFM arasında istatistiki olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p<0.001$ ). Grup BF’de 56 hastada ilk dozdan sonraki analjezi memnuniyeti iyi iken, Grup BFM’de 36 hastada iyi idi. Grup BF’de 2 hastada ilk dozdan sonraki analjezi memnuniyeti orta idi. İlk dozdan sonraki analjezi memnuniyeti BF’de 2 hastada, Grup BFM’de 24 hastada kötü idi. Toplam verilen epidural doz sayısı ve doğumdan sonraki anne memnuniyeti açısından Grup BF ile Grup BFM arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamadı ( $p>0.05$ ).

Tablo 4.8’de başarısız epidural davranış gösterilmiştir. Sadece Grup BFM’de 2 hastada başarısız epidural analjezi sonucu kateter 1 cm geri çekilmiş ve bunun sonucu olarakta yeterli epidural analjezi sağlanmıştır.

**Tablo 4.1a.** Hasta Bilgileri\*

	BF	BFM	p değeri
Yaş (yıl)	26.0±3.50	25.2±2.85	0.056
Kilo (kg)	70.9±6.25	71.0±7.81	0.938
Boy (cm)	160.9±2.89	161.4±5.28	0.494
BMI	27.0±2.40	26.8±2.40	0.685
c-e mesafesi (cm)	4.6±0.46	4.7±0.52	0.114

Tüm değerler Ortalama Değer±SD. c-e mesafesi: Cilt-epidural mesafesi, BMI: Body mass indeks. \*Gruplar arasında anlamlı bir fark yok (p>0.05).

**Tablo 4.1b.** Doğumdaki Özellikler\*

	BF (n)	BFM (n)	p değeri
Parite	0	28	30
	1	19	17
	2	11	10
	3	2	3
Servikal Açıklık (cm)	4.0	38	42
	4.5	2	10
	5.0	12	8
	5.5	4	-
	6.0	4	-
Epidural Aralık	L2-L3	20	16
	L3-L4	28	22
	L4-L5	12	22
Servikal Silinme (%)	40	2	2
	50	15	4
	55	-	14
	60	28	40
	65	9	-
	70	6	-

\*(p>0.05).

**Tablo 4.2.** Duyusal ve Motor Blok Seviyesi\*

	BF (n)	BFM (n)	p değeri	
T6	9	-		
T7	24	22		
T8	16	8		
Dermatomal Seviye (15. dk)	T9	9	12	0.136
	T10	-	8	
	T11	2	10	
	Toplam	60	60	
Bromage Skor	1,2,3,4,5	-	-	
Bromage Skor	6	60	60	
	Toplam	60	60	

\*Gruplar arasında anlamlı bir fark yok ( $p>0.05$ )

**Tablo 4.3.** Doğum Süresi, Doğum Şekli ve Distozi

	BF	BFM	p değeri
Doğumun 1. evresi (dk)	741.8±383.9	810.2±352.6	0,311
Doğumun 2. evresi (dk)	25.8±12.5	20.5±12.5	<b>0,027*</b>
Doğumun 3. evresi (dk)	7.7±2.8	6.1±3.0	<b>0,003**</b>
Doğum Süresi (dk)	758.07±382.1	852.86±342.2	0.168
Enst. Vaginal Doğum (%)	0.0	0.0	
Sezaryen (%)	5.0	6.7	0.697
Distozi (%)	6.7	8.3	0.730
Pelvik	6.7	5.0	0.698
Uterin	0.0	0.0	1.000
Fetal	0.0	3.3	0.156

Tüm değerler Ortalama Değer±SD. Enst. vaginal doğum: Enstrümental vaginal doğum. Doğumun 2. ve 3. evresinde Grup BF'ye göre anlamlı kısalma (Sırasıyla \* $p<0.05$  ve \*\* $p<0.01$ ).

**Tablo 4.4.** Yan Etki ve Komplikasyon\*

	BF	BFM	p değeri
Ciddi Hipotansiyon	0.0	0.0	1.000
Bulantı / Kusma	0.0	10.0	1.000
Baş ağrısı	0.0	0.0	1.000
Titreme	2.0	0.0	1.000
Üriner Retansiyon	0.0	0.0	1.000
15.dk. solunum hızı	19.6±0.87	19.6±0.49	0.519
75.dk. solunum hızı	19.2±0.89	19.4±0.68	0.147
95.dk. solunum hızı	19.7±0.74	19.7±0.55	0.829
135.dk. solunum hızı	19.4±0.76	19.4±0.62	0.850
Nörolojik Defisit	0.0	0.0	1.000
Sedasyon	0.0	0.0	1.000
Postpartum. Sırt Ağrısı	0.0	0.0	1.000

\*( $p>0.05$ )

**Tablo 4.5.** Fötal Sonuçlar

		BF	BFM	p değeri
APGAR Skoru	1. dk.	8.8±0.62	8.7±0.91	0.485
	5. dk.	10.0±0.00	10.0±0.18	0.156
Umbilikal Arter pH		7.37±0.07	7.35±0.08	0.249
Kan Glukozu (mg/dl)		93.82±17.28	88.04±18.99	0.102
Serum Bilirubini (mg/dl)		0.21±0.11	0.27±0.13	<b>0.031*</b>
Entübasyon İhtiyacı		0.00	0.00	
Ventilasyon İhtiyacı		0.00	0.00	
Doğum Ağırlığı (gr)		3149.12±398.27	3144.64±368.87	0.951

Tüm değerler Ortalama Değer±SD. \*p<0.05; Grup BF'de Grup BFM' ye göre anlamlı azalma.

**Tablo 4.6.** Dozlar Arası Süre, Kullanılan Oksitosin, Bupivakain ve Fentanil Toplam Dozları

	BF	BFM	p değeri
Dozlar arasındaki maksimum süre	94.5±34.3	90.7±61.6	0.674
Dozlar arasındaki minimum süre	40.8±31.5	26.5±27.3	<b>0.009*</b>
Toplam Oksitosin dozu (mg)	63.2±49.68	74.0±43.58	0.237
Toplam Bupivakain dozu	47.4±14.28	34.4±17.05	<b>0.000**</b>
Toplam fentanil dozu (µg)	94.8±28.55	105.9±51.95	0.150

Tüm değerler Ortalama Değer±SD. \*p<0.01; Grup BFM'de dozlar arası minimum sürede anlamlı azalma. \*\*p<0.001; Grup BFM'de toplam bupivakain dozunda anlamlı azalma.

**Tablo 4.7.** Epidural Uygulamaya Ait Özellikler ve Toplam Verilen Epidural Doz Sayısı

		BF	BFM	p değeri
İlk doz sonrası analjezi memnuniyeti	İyi	56*	36	0,000*
	Orta	2		
	Kötü	2	24*	
Doğum sonrası anne memnuniyeti	İyi	60	56	116
	Orta		2	2
	Kötü		2	2
Toplam verilen epidural doz sayısı		251±1.32	294±2.57	0.057
Epidural Uygulama Sayısı	1	1	8	0,057
	2	4	2	
	3	12	8	
	4	22	8	
	5	12	14	
	6	5	4	
	7	4	6	
	8		6	
	10		2	
	11		2	

\* $p < 0,001$ ; İlk dozdan sonra hasta memnuniyeti açısından Grup BF'de Grup BFM'ye göre anlamlı fark. Ancak doğum sonu hasta memnuniyeti açısından fark yok ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 4.8.** Başarısız Epidural Davranışı\*

	BF	BFM	Toplam
Kateter 1 cm geri çekilde ve doz tekrarlandı	0	2	2
Kateter geri çekilmeden doz tekrarlandı	0	0	0
Girişimden vazgeçildi	0	0	0
Epidural kateter replase edildi	0	0	0

( $p > 0.05$ ).

## 5.TARTIŞMA

Doğum ağrısı akut ağrının diğer türlerine benzer. Solunum sistemine, kardiovasküler sisteme, nöroendokrin ve limbik sisteme negatif etkileri vardır<sup>33</sup>. Araştırmacılar anne ve fetüs üzerine yan etkileri olmayan en güvenilir doğum analjezisini bulmak için çalışmaktadırlar.<sup>34,35,36,37,38</sup>

Son 30 yıldır epidural analjezi doğum analjezisinde kullanılan yaygın bir teknik olmuştur. Bu yöntem doğumda iyi bir ağrı kontrolü sağlar. Fakat bazı potansiyel yan etkileri vardır. Bunlar enstrumental vajinal doğum ihtiyacının artması ve doğumun uzamasıyla ilgilidir.<sup>39,40</sup> Geleneksel epidural rejimlerde nisbeten yüksek konsantrasyonlarda tek başına lokal anesteziğin bölünmüş dozları kullanılmakta ve sonuçta motor blok oluşmaktaydı. Son 10 yıldır doğum analjezisinde rejyonel anesteziye değişiklikler istenmeyen yan etkilerin, motor zayıflığın ve aşırı hissizliğin azaltılmasına yönelik ilaç arayışları olmuştur. Bu da düşük konsantrasyondaki lokal anesteziye lipidte eriyebilen fentanil gibi opioidlerin eklenmesi ile sağlanmaya çalışılmaktadır. Geleneksel tekniklerle karşılaştırıldıklarında çalışmalar maternal memnuniyetin arttığını göstermiştir.<sup>41</sup>

Hart ve ark.<sup>40</sup> yaptıkları çalışmada % 0.1 bupivakain + 2 µg/ml fentanil ile % 0.25'lik bupivakaini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada her iki grup arasında doğumun tipi (normal, enstrumental veya sezaryen), ilk dozdan sonraki analjezi memnuniyeti, doğumdan sonraki sırt ağrısı, mesane kateterizasyonu, dozlar arasındaki maksimum ve minimum süre, epizyotomi ihtiyacı, kullanılan toplam bupivakain ve fentanil dozu, postpartum anne memnuniyeti karşılaştırılmış. Her iki gruptaki kadınların yaklaşık 2/3'ünde ilk yapılan dozdan sonra memnun edici bir analjezi sağlanmış, % 0.25'lik bupivakain kullanılan grupta ek doz ilaç uygulaması saatte bir iken, % 0.1'lik bupivakain kullanılan grupta 30 dk bulunmuş. Düşük doz grubunda kullanılan toplam bupivakain dozu, % 0.25'lik gruptan daha düşük fentanil ise daha yüksek bulunmuş. Bu çalışmada gözlenen diğer bulgular arasında önemli bir fark bulunamamıştır. Yapılan postpartum vizitte anne memnuniyeti her iki grupta da yüksek bulunmuştur (% 0,25'lik grupta % 95, düşük doz grubunda % 97).

Bizim çalışmamızda ilk dozdan sonraki analjezi memnuniyeti Grup BF'de Grup BFM'ye göre anlamlı olarak daha yüksekti. Grup BF'de 56 hasta da ilk dozdan sonraki analjezi memnuniyeti iyi iken, Grup BFM'de 36 hastada iyi idi. Bu sonuçlara göre Hart

ve ark'nın yapmış oldukları çalışmada ilk doz sonrası analjezi memnuniyeti % 66, bizim çalışmamızda Grup BF'de % 93 Grup BFM'de ise % 60 idi. Çalışmamızdaki her iki tedavi grubunda, postpartum vizitte anne memnuniyeti yüksek bulunmuştur (Grup BF % 100 ve Grup BFM % 97). Morfin grubundaki hasta memnuniyetinin ilk dozdan sonra düşük olmasına rağmen, postpartum vizitte yüksek olmasının sebebi morfinin etki süresinin uzun olmasına bağlanabilir.

Hart ve ark'nın çalışmasında % 0.1'lik bupivacain+ 2µg fentanil uygulanan gruptaki bupivakain dozu, benzer tedavi grubumuzdaki bupivakainin toplam dozundan yüksek çıktığı görülmektedir. Üstelik morfin grubunda toplam bupivakain dozu BF grubuna göre anlamlı olarak daha düşük çıkmıştır. (toplam bupivakain dozu Grup BF'de ortalama  $47.4 \pm 14.28$  mg iken, Grup BFM'de  $34.4 \pm 17.05$  olmuştur) Bahsedilen yazarların yaptığı çalışmada bizim çalışmamıza göre bupivakain dozunun nisbeten yüksek çıkmasının sebebi bu yazarların minimum top up boluslar arasındaki süreyi 30 dk'ya sınırlamaları ve bizim ise epidural top up bolusları süre sınırlaması olmadan gerektiğçe yapmamızdan kaynaklanıyor olabilir. Morfin grubundaki toplam bupivakain dozunun diğer tedavi grubuna göre düşük çıkması düşük lokal anestezi konsantrasyonu ile 2 mg morfinin iyi bir kombinasyonun sağlanmasına bağlı olabilir. Yani morfin bupivakainin dozunu önemli derecede azaltmaktadır. Bizim çalışmamızda gözlemlediğimiz sonuç lokal anestezi dozu % 0.1'in altına düşürülerek (%0.0625) ve bu doza morfin eklenerek hasta memnuniyeti yüksek seviyede tutulabilir. Söz edilen çalışmada kullanılan fentanil miktarı yüksek çıkmıştır. Bizim çalışmamızda ise fentanil miktarı her iki grupta benzerdi.

Bölükbaşı ve ark.<sup>33</sup> fentanil eklenmiş düşük konsantrasyonlarda ropivakain ve bupivakaini karşılaştırmışlardır. Kırk hastada yapılmış olan bu çalışmada hastalar iki gruba ayrılarak başlangıç analjezisi, I. Grubta 50 µg fentanil eklenmiş % 0.125'lik 8 ml bupivakain ile, II grubta ise aynı dozlarda ropivakain ile sağlanmış. Analjezinin devamı % 0.0625'lik lokal anesteziğe 2 µg/ml fentanil eklenmiş solüsyondan 10 ml/h infüzyonla sürdürülmüş. Araştırmacılar iki grup arasında hasta memnuniyeti, yan etkiler, doğumun şekli, doğumun süresi, motor ve sensoryal blokaj, kullanılan total anestezi dozu ve ağrı skorları arasında herhangi bir fark bulamamışlardır. Ancak doğum esnasında ve ikinci evresinin sonunda bu dozlarda lokal anesteziğin yeterli analjezi kalitesi sağlayamadığını gösterilmişlerdir.

Bizim çalışmamızda Bölükbaşı ve ark'nın yapmış oldukları çalışmaya benzerdir. Onlar lokal anestezi konsantrasyonlarını düşürdüklerinde doğum esnasında ve doğumun 2. evresinin sonunda yeterli analjezi kalitesi sağlayamaz iken, biz Grup BFM'de lokal anestezi konsantrasyonunu düşürmemize rağmen yeterli analjezi sağladık. Hatta Grup BF'ye göre Grup BFM'de doğumun 2. ve 3. evresinin süresinin istatistiksel olarak anlamlı olarak kısaldığını bulduk. Biz onların yeterli analjezi kalitesi sağlayamamasını motor blok oluşmasından korkulduğu için lokal anestezi dozunun düşülmesine ve kullanılan yöntemle ilgili olabileceğini ( analjezi devamının infüzyonla yapılması gibi), bizim düşük doz lokal anestezi kullanmamıza rağmen iyi bir analjezi kalitesi sağlamamızı ise hastanın VAS skoru 40 olur olmaz hemen bolus enjeksiyon yapmamıza bağladık. Çünkü ağrının şiddeti doğumun bütün evrelerinde aynı olmamaktadır ve doğum ilerledikçe şiddetlenmektedir. Bunun sonucu yeterli analjezi sağlayabilmek için ek doz gereksinimi olabilmektedir

Lokal anesteziklerin ağrısız doğumda motor blok oluşturması ve bu etkisinden dolayı komplikasyonların artması bu ilaçların motor blok etkisinin çalışılmasını gündeme getirmiştir.<sup>42,43</sup> Dilüe lokal anesteziğin opioidlerle kombine edilerek kullanılması istenmeyen motor bloğu minimize eder. Ropivakain doğumda epidural analjezi için kullanılabilir uzun etkili amid lokal anesteziktir. Diğer lokal anesteziklerle karşılaştırıldığında duyuşal lifler için daha selektiftir<sup>44</sup> ve bupivakainden daha az motor blok yapar.<sup>45,46,47,48,49,50,51</sup> Bupivakain ise doğumda lokal anestezi olarak sıkça kullanılır fakat motor blok yapıcı etkisi ve kardiovasküler toksisitesi kullanımını sınırlamaktadır. Aşık ve ark.<sup>52</sup> yapmış oldukları çalışmada doğum boyunca 2 µg/ml fentanil ile kombine edilmiş % 0.2'lik ropivakain ve % 0.2'lik bupivakaini karşılaştırmışlar. Sonuçta VAS skorlarında, saatlik lokal anestezi kullanımı ve hasta memnuniyetinde fark görülmemiş. Motor blok bupivakainli grupta 10 hastada gözlenirken, ropivakainli grupta sadece 2 hastada gözlenmiş. Ropivakainli grupta enstrümental doğum insidansı bupivakainli gruptan anlamlı olarak daha az gözlenmiş. Bu araştırmacılar sonuçta 2 µg/ml fentanil eklenmiş % 0.2'lik ropivakainin efektif bir analjezi sağlarken, enstrümental doğum ihtiyacını ve motor bloğu aynı konsantrasyonlarda bupivacain-fentanil kombinasyonuna göre anlamlı olarak azalttığını bulmuşlardır.

Çalışmamızdaki amaçlarımızdan biri düşük doz bupivakain kullanarak motor bloğu ve enstrumental doğumu insidansını azaltmaktır. Aşık ve ark'nın yapmış oldukları çalışmada gözledikleri motor blokaj ve enstrumental doğum bizim çalışmamızdaki hiçbir hastada tesbit edilmemiştir. Biz bu çalışmadaki motor bloğu ve bunun sonucunda ortaya çıkan enstrumental doğum ihtiyacının artmasını yüksek konsantrasyonlarda kullanılan bupivakaine bağlı olabileceğini düşündük. Bu çalışmada kullanılan total bupivakain dozu  $142.4 \pm 42.6$  iken bizim çalışmamızdaki bupivakain dozu Grup BF'de  $47.4 \pm 14.28$  ve Grup BFM'de  $34.4 \pm 17.05$  idi. Biz hem düşük doz lokal anestezi kullanarak motor bloğu engelledik ve bunun sonucunda hiç bir hastamız enstrumental doğum ihtiyacı göstermedi hemde opioid ilave ederek düşük lokal anestezige rağmen yeterli analjezi kalitesi sağladık.

Lokal anestezi tek başlarına yüksek dozlarda epidural analjezi amacıyla kullanıldıklarında mükemmel derecede ağrısızlık oluşturmalarına rağmen % 85 hastada motor blok oluşturdıkları, ama anne memnuniyetini azalttıkları, enstrumental doğum insidansını arttırdıkları ve doğumun 2. evresinin süresini uzattıkları gösterilmiştir.<sup>53,54,55</sup> Epidural opioidler motor blok olmaksızın analjezi sağlarlar fakat tek başlarına kullanıldıklarında doğum boyunca memnun edici bir analjezi sağlayamazlar.<sup>56,57</sup> Lokal anesteziye katıldıklarında daha iyi bir analjezi sağlar.<sup>58,59,60</sup> Analjeziye başlarken yüksek dozda lokal anestezi kullanımı (genellikle % 0.25-0.5 bupivakain) veya yüksek test dozu uygulanması motor bloğa büyük oranda katkıda bulunur.<sup>61</sup> Doğum analjezisi için lokal anestezi konsantrasyonunu düşürüp yan etkilerin azaltılması amacıyla James ve ark'nın<sup>62</sup> yapmış oldukları çalışmada % 0.25'lik bupivakain ile, 2 µg/ml fentanil eklenmiş % 0.1'lik bupivakaini karşılaştırılmıştır. Sonuçta 2 µg/ml fentanil eklenmiş % 0.1'lik bupivakain uygulanan hastalarda motor güç kaybı görülmemiştir. Doğum süresi ve epidural kateterin yerleştirilmesinden doğuma kadar olan süre her iki grupta benzerdir. Ancak 2 µg/ml fentanil eklenmiş % 0.1'lik bupivakain uygulanan grupta doğumun ikinci evresinin süresi anlamlı olarak daha kısa ve doğumda forseps kullanımı anlamlı olarak daha az ve VAS ile değerlendirilen anne memnuniyeti 2 µg/ml fentanil eklenmiş % 0.1'lik bupivakain uygulanan hastalarda daha yüksek bulunmuştur.

Bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer olan taraf, lokal anestezi dozu düşürülüp fentanil eklenerek yapılmış olmasıdır. Bizim çalışmamızda her iki grupta

lokal anestezi dozları sırasıyla % 0.1 ve % 0.0625 idi. Grup BFM'de yukarıdaki çalışmaya benzer olarak doğumun 2. ve 3. evresinin süresinin anlamlı olarak kısaltıldığı tespit edilmiş olmasıdır. Bu sonuç düşük doz lokal anestezige morfin eklenmesinin bir sonucudur. Enstrumental doğuma her iki grupta da rastlanmadı. Anne memnuniyeti açısından da anlamlı bir fark yoktu.

Gupta ve ark<sup>63</sup> doğum analjezisi için bupivakain + fentanil ve bupivakain + fentanil + epinefrini karşılaştırmışlardır. Bir gruba % 0.15'lik bupivakain ve 2 µg/ml fentanil, diğer gruba % 0.15'lik bupivakain, 2 µg/ml fentanil ve 600 binde birlik 1.7 µg/ml epinefrin uygulanmış. Visual Analog Skala>3 olunca tekrar dozu yapılmış. Motor blok derecesi, ek dozların sayısı, analjezi'nin başlangıcı arasında her iki grupta fark gösterilememiş. Epinefrin eklenmiş grupta analjezinin süresi diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış. Her iki gruptaki bütün hastalarda ambulasyon sağlanmış. Spontan doğum insidansı her iki grupta % 95 olarak bulunmuş. Üriner retansiyon, parazi, hipotansiyon, bulantı, kusma gibi yan etkilerin insidansı epinefrin eklenen grupta, diğer gruba göre yüksek bulunmuş. Sonuçta bu araştırmacılar bupivakain ve fentanile 600 binde birlik epinefrin eklenmesinin analjezinin miktarı ve süresini etkilemediğini göstermişlerdir.

Gupta ve ark.'ları dozlar arası maksimum süreyi uzatmak istemişler, epinefrin grubundaki hastalara 600 binde birlik epinefrin eklemişler ancak buldukları sonuçlara göre hem süre uzamamış, hemde ciddi yan etkiler oluşmuştur. Bizim çalışmamızda dozlar arası maksimum süre açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tesbit edilemedi. Ancak söz edilen çalışmanın aksine yan etki ve komplikasyonlar açısından da gruplar arasında herhangi bir fark bulunamamıştır.

Lokal anesteziğin yan etkilerinin hiç görülmemesi için saf morfin doğum analjezisinde kullanılabilir mi sorusuna cevap bulabilmek için yapmış olduğumuz literatür taramasında morfin kullanımı ile ilgili sadece bir literatüre rastlanmıştır<sup>64</sup>. Bu çalışmada doğum süresince ve doğum esnasında epidural morfinin maternal ve neonatal etkileri araştırılmış. Sağlıklı 40 hasta üzerinde yapılan çalışmada çeşitli konsantrasyonlar uygulanmış. Hastalara morfin sülfat (2mg n=9; 5mg n=10; 7.5mg n=11) veya % 0.5'lik bupivacain (n=10) verilmiş. Bütün hastalarda bupivakainin mükemmel analjezi sağladığı bulunmuş. Morfinin 2 veya 5 mg'lık gruplarında yeterli analjezi sağlanamamış, lokal anestezi eklenmesi gereksinimi duyulmuş. Morfinin 7.5

mg'ı doğumun birinci evresinin sonuna kadar 11 hastanın yedisinde memnun edici bir analjezi sağlamış. Epidural morfin verilen tüm hastalar, doğumun 2. evresinde, epizyotomi ve enstrumental doğuma ihtiyaç göstermişlerse lokal anestezi verilmiş. Sadece yan etki kaşıntı olmuş buda 3 hastada görülmüş. Epidural morfin verilen hastalarda neonatal depresyon görülmemiş. Sonuçta 7.5 mg'lık morfin sülfatın doğum sürecinde memnun edici bir analjezi sağladığı fakat doğumda yeterli olmadığını, 2 veya 5 mg'lık morfinin inefektif olduğunu, % 0.5'lik bupivacainin çok iyi bir analjezi sağladığını bulmuşlardır. Yazarlar epidural morfinin seçilmiş hastalarda faydalı olabileceği kanaatine varmışlardır.

Bizim çalışmamızın bu çalışmaya benzer tarafı morfin kullanılmış olmasıdır. Yukarıdaki çalışma'da 7.5 mg'ın altında kullanılan morfinin inefektif olduğu görülmüştür. Biz çok düşük lokal anesteziğe 2 mg morfin ekleyerek hem efektif analjezi sağladık, hem de düşük doz opioid kullanarak yan etkileri minimize ettik. Neonatal depresyon her iki grupta da gözlenmemiş olup, sadece morfin grubunda serum total bilirubin seviyelerinde (BF=0.21 mg/dl BFM=0.27 mg/dl) anlamlı fark gözlenmiştir. Ancak bu değerler klinik olarak normal sınırlarda olduğundan ve yenidoğan döneminde fizyolojik olarak değişebileceğinden önemli sayılmamıştır. Sonuçta morfinin tek başına 2-5 mg dozlarında inefektif olduğu saptanmış, ancak bizim çalışmamızda olduğu gibi çok düşük doz lokal anestezi ile 2 mg morfinin bile efektif analjezi sağlayabileceği bu çalışmayla gösterilmiştir.

Potent opioidlerle birlikte çok düşük doz lokal anestezi kullanıldığında hem bu ilaçlara olan ihtiyaç, hemde hipotansiyon ve motor blok gibi yan etkilerin görülme insidansı azalır.<sup>65,66,68,69,70</sup>

Yapılan çalışmalarda düşük doz lokal anestezi ve opioid infüzyonunun hastanın hareket etmesini engellemekle beraber aynı zamanda enstrumental doğum ihtiyacını da azalttığı ve ropivakainin bunları sağlamada bupivacaine oranla daha başarılı olduğu gösterilmiştir.<sup>71-80</sup>

Pirbudak ve ark<sup>81</sup> % 0.05 bupivacain ve % 0.05 ropivacaine 1.5 µg/ml fentanil ekleyerek yaptıkları çalışmada 40 nullipar kadını rastgele 2 gruba ayırmışlar ve 1. gruba % 0.125'lik bupivacain 10cc + 50 µg fentanil bolus yapılmış. Diğer gruba % 0.125'lik ropivacain 10cc + 50 µg fentanil uygulanmış. Daha sonra hasta kontrollü epidural analjezi başlatılmış. Bazal infüzyon dozu Grup1'de % 0.05'lik bupivacain 10ml + 1.5

$\mu\text{g/ml}$  fentanil, Grup II'de % 0.05'lik ropivacain + 1.5  $\mu\text{g/ml}$  fentanil ile devam ettirilmiş. Hasta ihtiyaç duyduğunda 10 ml bolus infüzyon 20 dk kilitli kalma süresi ile ayarlanmış. Maternal ve hemodinamik değişiklikler 5 dk. arayla monitörize edilmiş. Ağrı derecesi VAS'la değerlendirilmiş. Bu çalışmanın sonucunda maternal hemodinamik değişikliklerin her iki grup arasında farklı olmadığı bulunmuş. Grup 2'de doğumun 2. evresinin kısaldığı gösterilmiş. Doğum şekli ve motor blok değerlendirilmiş, her iki grup arasında anlamlı fark bulunamamış. Bu çalışmada % 0.05'lik bupivakain ve % 0.05'lik ropivakainin (1.5  $\mu\text{g/ml}$  fentanil eklenmiş) iyi ve güvenli bir analjezi sağladığı gösterilmiş.

Bu çalışmada kullanılan lokal anestezi konsantrasyonu bizim çalışmamızda kullandığımız konsantrasyondan daha düşük olmasına rağmen kullanılan toplam lokal anestezi dozu benzerdi ( $28.28 \pm 10.67$  mg'a karşı  $34.4 \pm 17.05$  mg) ve doğumun ikinci evresi bizim çalışmamızda daha kısaydı ( $23.0 \pm 16.1$  mg'a karşı  $20.5 \pm 12.5$  mg).

Cohen ve ark.'nın<sup>82</sup> 60 hasta üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada hastalar dört gruba ayrılmış. Bir gruba 3 ml lidokain ve epinefrinli test dozundan sonra 12ml % 0.0625'lik bupivakain, diğer gruba 3 ml test dozundan sonra 12 ml % 0.125'lik bupivakain, diğer başka bir gruba 15 ml %0.0625'lik bupivakain, son grubada 15 ml % 0.125'lik bupivakain verilmiş. Başlangıç boluslarının hepsi 10  $\mu\text{g}$  sufentanil içermiş ve 0.33  $\mu\text{g/ml}$  sufentanilli %0.0625'lik bupivakain doğum boyunca 13.5-15 ml/h hızda infüzyon şeklinde verilmiş. Hastaların analjezi derecesi, motor blok, yürüme ve oturma kabiliyeti değerlendirilmiş. Sonuçta test dozsuz sufentanil içeren % 0.125'lik bupivakain ideal bir analjezi sağlamış ve hastalarda erken ambulasyon tesbit edilmiş. Test dozu ile verilen % 0.125'lik bupivakain grubundaki az sayıda kadın blok yerleştikten sonraki bir saat içinde yürüyebilmiş. Test dozlu veya test dozsuz sufentanilli %0.0625'lik bupivakain yetersiz analjezi sağlamış, ek doz bupivakain ihtiyacı olmuş ve yürüme kabiliyetleri zayıflamış.

Söz edilen çalışmada yapılan test dozu, bupivakainin nisbeten yüksek konsantrasyonlarında yürüme kabiliyetini etkilemektedir. Ancak test dozlu veya dozsuz sufentanilli düşük doz bupivakain tedavi gruplarında da opioid lokal anestezi kombinasyonu olmasına rağmen analjezi yeterli seviyede olmamaktadır. Üstelik motor blokaj da ortaya çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda kullanılan lokal anestezi aynı

yoğunlukta olmasına rağmen eklenen morfin sayesinde hem analjezi yeterli seviyede olmakta hem de motor blokaj ortaya çıkmamaktadır.

## 6. SONUÇLAR

- 1) Son 30 yıldır epidural analjezi, doğum analjezisinde kullanılan yaygın ve etkili bir yöntemdir.
- 2) Epidural analjezide amaç, etkin bir analjezi sağlarken yan etkileri minimuma indirmek yada ortadan kaldırmaktır (motor blokaj, parazi, bulantı, kusma, hipotansiyon, enstrumental doğum ve sezaryene gidiş gibi).
- 3) Epidural analjezide lokal anesteziğin dozu %0.1 ve %0.0625'e düşürülüp, lokal anesteziğe sırasıyla fentanil ve morfin eklenip iyi bir doğum analjezisi sağlanmıştır. Bu dozlarda yan etki insidansı önemli ölçüde azalmış yada ortadan kaldırılmıştır.
- 4) Grup BFM'de ilk doz sonrası analjezi memnuniyeti 60 hasta'nın 36'sında iyi iken, 24'ünde kötü olarak tesbit edilmiş ve bu hastalar ek doz ihtiyacı göstermişlerdir. Bu durum Grup BF'ye göre istatistikî olarak anlamlı bulunmuştur. Morfin tedavi grubundaki ilk dozdan sonraki düşük analjezi memnuniyeti morfinin etkisinin geç başlamasına bağlanmıştır. Buna rağmen doğum sonrası anne memnuniyeti % 97 oranında yüksek bulunmuştur bu sonuç diğer tedavi grubuyla benzerdir.
- 5) Grup BFM doğumun 2. ve 3. evresini anlamlı olarak kısaltmıştır. Bu sonuç lokal anesteziğin konsantrasyonun azaltılmasıyla motor blokaj etkisinin ortadan kaldırıldığını ve olabilecek analjezi yetersizliğinin düşük doz morfin eklenmesiyle çözülebileceğini göstermiştir.
- 6) Grup BFM'de uygulanan dozlar arasındaki minimum süre anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. Bu süre Grup BF'de  $40.8 \pm 31.5$  dk. iken, Grup BFM'de  $26.5 \pm 27.3$  dk'dır. Minimum sürenin kısa bulunması lokal anesteziğin konsantrasyonunun nisbeten düşük olmasına bağlıdır. Minimum sürenin kısa olması, dolayısıyla epidural top up bolusların sık yapılması bupivakain dozunu artırmamış aksine yetrli analjezi sağlıyarak düşürmüştür.
- 7) Toplam kullanılan lokal anesteziğin dozu Grup BFM'de  $34.4 \pm 17.05$ , Grup BF'de  $47.4 \pm 14.28$  mg bulunmuştur. Bu durumdan çıkarılacak sonuç lokal anesteziğe morfin eklenmesi lokal anesteziğin dozunu önemli ölçüde azaltabileceğidir.

- 8) Morfinin kullanımını sınırlayan yan etki ve komplikasyonlarından sadece bulantı ve kusma görülmüş olup (sadece 10 hasta) bu da istatistiki anlamlılığa ulaşmamıştır. Sonuç itibariyle düşük doz morfinin düşük doz lokal anesteziyle kombinasyonu ağrısız doğumda yan etki ve komplikasyonsuz rahatlıkla kullanılabilir.
- 9) Enstrumental vajinal doğum her iki grupta'da gözlenmemiştir. Sezaryene gidiş oranı da Grup BF'de %5, Grup BFM'de % 8.3 olmak üzere benzer bulunmuştur. Sonuç olarak morfin enstrumental doğum ve sezaryene gidiş oranını artırmadan ağrısız doğumda rahatlıkla kullanılabilir.
- 10) Fetal sonuçlar (APGAR skoru, umbilikal arter pH'sı, entübasyon ve ventilasyon ihtiyacı, doğum ağırlığı) açısından her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamazken, gruplar arasında serum total bilirubin miktarı (GrupBF=0.21 mg/dl Grup BFM=0.27 mg/dl) istatistiki olarak anlamlı bulunmuş, ancak klinik olarak önemi saptanamamıştır. Sonuç olarak morfin kullanımının fetal sonuçlar açısından bebeğe herhangi bir zararı bulunmamaktadır. Rahatlıkla ağrısız doğumda epidural olarak verilebilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Morgan GE, Mikhael MS, Murray MJ, Larson CP. Clinical Anesthesiology. Çeviri: Tulunay M, Cuhruk H. Klinik Anesteziyoloji. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti., 2004: 820-824.
2. Şahin Ş, Owen MD. Türkiye’de ve Dünyada Obstetrik anestezi ve Analjezi. İçinde Şahin Ş, Owen MD (yazarlar). Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 2006: 1-8.
3. Owen MD. Doğumda Rejyonel Analjezi. İçinde Şahin Ş, Owen MD (Yazarlar). Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 2006: 47-48.
4. Kayhan Z. Klinik Anestezi, İstanbul: Logos Yayıncılık Tic. A.Ş., 2004: 516.
5. Collis R E, Davies D W, Aveling W. Randomised comparison of combined spinal-epidural and standart epidural analgesia in labour. Lancet 1995; 345: 1229-1231.
6. Herman NL, Choi KC, Affleck PJ, et al. Analgesia, pruritus and ventilation exhibit a dose-response relationship in parturients receiving intratecal fentanyl during labor. Anesth Analg 1999; 89: 378-383.
7. Eisenach JC. Respiratory depression following intrathecal opioids. Anesthesiology 1991; 75: 712.
8. Fragneto RY, Fisher A. Mental status change and aphasia after labor analgesia with intrathecal sufentanil/bupivacaine. Anesth Analg 2000; 90: 1175-1176.
9. Hays RL, Palmer CM. Respiratory depression after intrathecal sufentanil during labor. Anesthesiology 1994; 81: 511-512.
10. Hepner DL. Neuraxial opioids and respiratory depression. Anesth Analg 2000; 91: 1560-1561.
11. Katsiris S, Williams S, Leighton BL, Halpern S. Respiratory arrest following intrathecal injection of sufentanil and bupivacaine in a parturient. Can J Anaesth 1998; 45: 880-883.
12. Stocks GM, Hallworth SP, R, Fernando et al. Minimum lokal analgesic dose of intrathecal bupivacaine in labor and the effect of intrathecal fentanyl. Anesthesiology 2001; 94: 593-598.

13. Camann W, Abouleish A, Eisenach J, et al. Intrathecal sufentanil and epidural bupivacaine for labor analgesia: dose-response of individual agents and in combination. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23: 457-462.
14. Lee BB, Ngan Kee WD, Hung VY, Wong EL. Combined spinal-epidural analgesia in labour: comparison of two doses of intrathecal bupivacaine with fentanyl. *Br J Anaesth* 1999; 83: 868-871.
15. Celeski DC, Heindel L, Haas J, Vacchiano CA. Effect of intrathecal fentanyl dose on the duration of labor analgesia. *AANA J* 1999; 67: 239-244.
16. Palmer CM, Cork RC, Hays R, et al. The dose-response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 1998; 88: 355-361.
17. Parker Robert K., Connelly Neil Roy, Lucas Tanya. The addition of hydromorphone to epidural fentanyl does not affect analgesia in early labour. *Can J Anaesth* 2002 / 49: 6 / pp 600-604.
18. Dunn SM, Connelly NR, Steinberg RB, et al. Intrathecal sufentanil versus epidural lidocaine with epinephrine and sufentanil for early labor analgesia. *Anesth Analg* 1998; 87: 331-335.
19. Connelly NR, Mainkar T, El-Mansouri M, et al. Effect of epidural clonidine added to epidural sufentanil for labor pain management. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2000; 9: 94-98.
20. Connelly NR, Parker RK, Vallurupalli V, Bhopatkar S, Dunn S. Comparison of epidural fentanyl versus epidural sufentanil for analgesia in ambulatory patients in early labor. *Anesth Analg* 2000; 91: 374-378.
21. Connelly NR, Parker RK, Lucas T, et al. The influence of a bupivacaine and fentanyl epidural infusion after epidural fentanyl in patients allowed to ambulate in early labor. *Anesth Analg* 2001; 93: 1001-1005.
22. Steinberg RB, Dunn SM, Dixon DE, Rehm KL, Pastides H, Hu X. Comparison of sufentanil, bupivacaine and their combination for epidural analgesia in obstetrics. *Reg Anesth* 1992; 17: 131-138.
23. Steinberg RB, Powell G, Hu X, Dunn SM. Epidural sufentanil for analgesia for labor and delivery. *Reg Anesth* 1989; 14: 225-228.

24. Norris MC, Grieco WM, Borkowski M, et al. Complications of labor analgesia: epidural versus combined spinal epidural techniques. *Anesth Analg* 1994; 79: 529-537.
25. Glesson CM, Reynolds F. Accidental dural puncture rates in UK practice. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 1998; 7: 242-246.
26. Kayhan Zeynep. Klinik Anestezi, İstanbul: Logos Yayıncılık Tic. A.Ş., 2004:504.
27. Muir, Holly A. Double-blind comparison of epidural ropivacaine 0.25 %, for the relief of childbirth pain. *Can J Anaesth* 1997 / 44: 6 / 599-604.
28. Reiz S, Haggmark S, Johanssen G, Nath S. Cardiotoxicity of ropivacaine – a new amid local anaesthetic agent. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33: 93-98.
29. Scott D B, Lee A, Fagan d, Bowler G M, Bloomfield P, Lundh R. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989; 69: 563-569.
30. Moller R, Covino B. Cardiac electrophysiologic properties of bupivacaine and lidocaine compared with those of ropivacaine, a new amid local anesthetic. *Anesthesiology* 1990; 72: 322-329.
31. Fuller JG, McMorland GH, Douglas MJ, Palmer L. Epidural morphine for analgesia after caesarean section: a report of 4880 patients. *Can J Anaesth* 1990; 37: 636-640.
32. Hess Philip E., Vasudevan Anasuya. Small dose Bupivacaine-Fentanyl Spinal Analgesia Combined with Morphine for Labor. *Anesth Analg* 2003; 97: 247-252.
33. Bölükbaşı D., Sener B., Sarihasan B., Kocamanoglu S., A. Tur. Comparison of maternal and neonatal outcomes with epidural bupivacaine plus fentanyl and ropivacaine plus fentanyl for labor analgesia. *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2005) 14, 288-293.
34. Glosten B. *Anesthesia for Obstetrics*. In: Miller R D, editör. *Anesthesia*, 5th ed. Vol. 2. New York: Churchill Livingstone, 2000: 2024-2086.
35. Zlatnik F J. *Obstetric management of labor and vaginal delivery*. In Chestnut D H, ed. *Obstetric Anesthesia*. 2nd ed. St Louis: Mosby, 1999: 303-359.
36. Moir D D. Lokal anaesthetic techniques in obstetrics. *Br J Anaesth*. 1986; 58: 747-759.
37. Bonica J J, McDonald S J. The pain of childbirth. In: Bonica J J, ed. *The Management of Pain*. 2nd ed. Lea, Febiger: Philadelphia, 1990: 1313-1343.

38. Polley L S, Columb M O, Naughton N N, Wagner D S, van de Ven C J. Relative analgesic potencies of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia in labor: implications for therapeutic indexes. *Anesthesiology* 1999; 90: 944-950.
39. Howel C J. Epidural versus non-epidural analgesia for pain relief in labour (Cochrane review). In: *The Cochrane Library, Issue 1*. Oxford: Update Software, 2001.
40. Hart E. M., Ahmed N., Buggy D. J.. Impact study of the introduction of low-dose epidural (bupivacaine 0.1 %/ fentanyl 2 µg/ml) compared with bupivacaine 0.25 % for labour analgesia. *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2003) 12, 4-8.
41. Murphy J D, Heenderson K, Bowden M I, Lewis M, Cooper G M. Bupivacaine versus bupivacaine plus fentanyl for epidural analgesia: effect on maternal satisfaction. *Br. Med. J.* 1991; 302: 564-567.
42. Eddlestone JM, Holland JJ, Griffin RP et al. A double-blind comparison of 0.25 % ropivacaine and 0.25 % bupivacaine for extradural analgesia in labour. *Br. J Anaesth* 1996; 76: 66-71.
43. McCrae AF, Joswiak H, McClure JH. Comparison of ropivacaine and bupivacaine in extradural analgesia for relief of pain in labour. *Br. J Anaesth* 1995; 74: 261-265.
44. Gautier P, Kock MD, Steenberge AV, et al. A double-blind comparison of 0.125 % ropivacaine with sufentanil and 0.25 % bupivacaine with sufentanil for epidural labor analgesia. *Anesthesiology* 1999; 90: 772-778.
45. Capogna G, Celleno D, Fusco P, Lyons G, Columb M. Relative potencies of bupivacaine and ropivacaine for analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1999; 82: 371-373.
46. D' Angelo R. Are the new local anesthetics worth their cost? *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 639-641.
47. Owen M D, D' Angelo R, Gerancher J C et al. 0.125 % ropivacaine is similar to 0.25 % bupivacaine for labor analgesia using patient-controlled epidural infusion. *Anesth Analg* 1998; 86: 527-531.
48. Evron Shmuel, Glezerman Marek, Sadan Oscar, Boaz Mona, Ezri Tiberiu. Patient-controlled epidural analgesia for labor pain: effect on labor, delivery and neonatal outcome of 0.125 % bupivacaine vs 0.2 % ropivacaine. *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2004) 13, 5-10.

49. Brockway MS, Bonnister J, McClure JH. Comparison of extradural ropivacaine and bupivacaine. *Br J Anaesth* 1991; 66: 31-37.
50. Brown DL, Carpanter RL, Thompson GE. Comparison of 0.5 % ropivacaine and 0.5 % bupivacaine for epidural anesthesia in patients undergoing lower-extremity surgery. *Anesthesiology* 1990; 72: 633-636.
51. Kerkamp HEM, Gielen MJM, Edström H. Comparison of 0.75 % ropivacaine with epinephrine in lumbar epidural anesthesia. *Reg Anesth* 1990; 15: 204-207.
52. Aşık İ., Göktuğ A., Gülay I., Alkış N., Uysalel A.. Comparison of bupivacaine 0.2% and ropivacaine 0.2% combined with fentanyl for epidural analgesia during labour. *European Journal of Anaesthesiology* 2002; 19: 263-270.
53. Li DF, Ress GAD, Rosen M. Continuous extradural infusion of 0.0625 % or 0.125 % bupivacaine for pain relief in primigravid labour. *British Journal of Anaesthesia* 1985; 57: 264-270.
54. Thorburn J, Moir DD. Extradural analgesia: the influence of volume and concentration of bupivacaine on mode of delivery, analgesia efficacy, and motor block. *British Journal of Anaesthesia* 1981; 53: 933-939.
55. Harding SA, Collis RE, Morgan BM. Meningitis after combined spinal-extradural anaesthesia in obstetrics. *British Journal of Anaesthesia* 1994; 73: 545-547.
56. Crawford JS. Experiences with epidural morphine in obstetrics. *Anaesthesia* 1981; 36: 207-209.
57. Husemeyer RP, O'Connor MC, Davenport HT. Failure of epidural morphine to relieve pain in labour. *Anaesthesia* 1980; 35: 161-163.
58. Vella LM, Willats DG, Knott C, Linton DJ, Justins DM, Reynolds F. Epidural fentanyl in labour: an evaluation of the systemic contribution to analgesia. *Anaesthesia* 1985; 40: 741-747.
59. McGrady EM, Brownhill DK, Davis AG. Epidural diamorphine and bupivacaine in labour. *Anaesthesia* 1989; 44: 400-4003.
60. Cohen SE, Tan S, Albright GA, Halpern J. Epidural fentanyl/bupivacaine for obstetric analgesia. *Anesthesiology* 1987; 67: 403-407.
61. Chestnut DH, Laszewski LJ, Pollack KL, Bates JN, Manago NK, Choi WW. Continuous epidural infusion of 0.0625 % bupivacaine – 0.0002 % fentanyl during the second stage of labor. *Anesthesiology* 1990; 72: 613-618.

62. James K. S., E. McGrady, I. Quasim, A. Patrick. Comparison of epidural bolus administration of 0.25 % bupivacaine and 0.1 % bupivacaine with 0.0002 % fentanyl for analgesia during labour. *British Journal of Anaesthesia* 1998; 81: 507-510.
63. Gupta S, Rathore P, Raiger LK. Epidural for labour analgesia – bupivacaine + fentanyl vs bupivacaine + fentanyl + epinephrine. *Middle East J Anesthesiol.* 2005 Oct; 18(3): 611-622.
64. Hughes SC, Rosen MA, Shnider SM, Abboud TK, Stefani SJ, Norton M. Maternal and neonatal effects of epidural morphine for labor and delivery. *Anesth Analg.* 1984 Mar; 63(3): 319-324.
65. Capogna G. Effect of epidural analgesia on the fetal heart rate. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 98: 160-164.
66. Lyons G, Columb M, Hawthorne L, Dresner M. Extradural pain relief in labour: bupivacaine sparing by extradural fentanyl i dose dependent. *Br J Anaesth* 1997; 493-497.
67. D' Angelo R, Gerancher J C, Eisenach J C, Raphael b l. Epidural fentanyl produces labor analgesia by spinal mechanism. *Anesthesiology* 1998; 88: 1519-1523.
68. Ruban P, Sia A T, Chong J L. The effect of adding fentanyl to ropivacaine 0.125 % on patient-controlled epidural analgesia during labor. *Anaesth Intensive Care* 2000; 28: 517-521.
69. Panni M, Segal S. New lokal anesthetics. Are they wort the cost? *Anesthesiol Clin North Am* 2003; 21: 19-38.
70. Vertommen J D, Vandermeulen E, Van Aken H et al. The effects of the addition of sufentanil to 0.125 % bupivacaine on the quality of analgesia during labor and on the incidence of instrumental deliveries. *Anesthesiology* 1991; 74: 809-814.
71. Thornton JG, Capogna G. Reducing likelihood of instrumental delivery with epidural anaesthesia. *Lancet* 2001; 358: 2.
72. Writer WD, Stienstra R, Eddleston JM, Gatt SP, Griffin R, Gutsche BB, Joyce TH, Hedlund C, Heeroma K, Selander D: Neonatal outcome and mode of delivery after epidural analgesia for labour with ropivacaine and bupivacaine: A prospective meta-analysis. *Br J Anaesth* 1998; 81: 713-717.

73. Halpern Stephen H., Breen Terrance W., Campbell David C.. A Multicenter, Randomized, Controlled Trial Comparing Bupivacaine with Ropivacaine for Labor Analgesia. *Anaesthesiology* 2003; 98: 1431-1435.
74. Chua NP, Sia AT, Ocampo CE: Parturient-controlled epidural analgesia during labour: Bupivacaine vs. Ropivacaine. *Anaesthesia* 2001; 56: 1169-1173.
75. Fernandez-Guisasola, Serrano ML, Cobo B, Munoz L, Plaza A, Trigo C: A comparison of 0.0625 % bupivacaine with fentanyl and 0.1 % ropivacaine with fentanyl for continuous epidural labor analgesia. *Anesth Analg* 2001; 92: 1261-1265.
76. Fischer C, Blanie P, Jaouen E, Vayssiere C. Ropivacaine, 0.1 %, plus sufentanil 0.5 µg/ml, versus bupivacaine, 0.1 %, plus sufentanil 0.5µg/ml, using patient-controlled epidural analgesia for labor: A double-blind comparison. *Anaesthesiology* 2000; 92:1588-1593.
77. McCrae AF, Westerling P, McClure JH: Pharmacokinetic and clinical study of ropivacaine and bupivacaine in women receiving extradural analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1997; 79: 558-562.
78. Meister GC, D' Angelo R, Owen M, Nelson KE, Gaver R: A comparison of epidural analgesia with 0.125 % ropivacaine with fentanyl versus 0.125 % bupivacaine with fentanyl during labor. *Anesth Analg* 2000; 90: 632-637.
79. Merson N: A comparison of motor block between ropivacaine and bupivacaine for continuous labor epidural analgesia. *AANA J* 2001; 69: 54-58.
80. Owen MD, Thomas JA, Smith T, Harris LC, D' Angelo R: Ropivacaine 0.075 % and bupivacaine 0.075 % with fentanyl 2µg/ml are equivalent for labor epidural analgesia. *Anesth Analg* 2002; 94: 179-183.
81. Pirbudak L., Tuncer S., Koçoğlu H., Göksu S., Çelik Ç.. Fentanyl added to bupivacaine 0.05 % or ropivacaine 0.05 % in patient – controlled epidural analgesia in labour. *European journal of Anaesthesiology* 2002; 19: 271-275.
82. Choen Sheila E, Y. Yeh Julia, Riley Edward T., Vogel Tracey M. Walking with Labor Epidural Analgesia. *Anesthesiology* 2000; 92: 387-392.