

**T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



**EPİDURAL YÖNTEMLE AĞRISIZ DOĞUMDA HASTA
KONTROLLÜ ANALJEZİ VE SÜREKLİ İNFÜZYON
YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Sinan TORLAK

**Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi**

**2010
KOCAELİ**

**T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



**EPİDURAL YÖNTEMLE AĞRISIZ DOĞUMDA HASTA
KONTROLLÜ ANALJEZİ VE SÜREKLİ İNFÜZYON
YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Sinan TORLAK

**Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi**

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Tülay ŞAHİN YILDIZ

Anabilim Dalı Başkanı

Prof. Dr. Kamil TOKER

Etik Kurul Onayı İlk : İAEK: 2008/107, 1/16

Etik Kurul Onayı Son : KKAEK:19.12.2010, 2/1

KOCAELİ

2010

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince değerli katkılarını ve desteklerini esirgemeyen başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Kamil Toker ile Prof. Dr. Mine Solak' a, tez çalışmamda değerli katkı ve desteklerinden dolayı tez danışmanım Doç. Dr. Tülay Şahin Yıldız' a, asistanlığım boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım öğretim üyelerimiz, Doç. Dr. Nur Baykara, Doç. Dr. Yavuz Gürkan, Yrd Doç Dr. Dilek Özdamar, Yrd Doç. Dr.Tülay Hoşten, Yrd. Doç. Dr. Murat Tekin'e, beraber çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, tez çalışmam boyunca desteklerini esirgemeyen Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve asistanlarına, birlikte çalıştığımız tüm teknisyen, hemşire ve personele ve beni bu günlere getiren aileme **sevgi ve teşekkürlerimle.**

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No:
1.AMAÇ ve KAPSAM	8
2.GENEL BİLGİLER	9
2.1.Türkiye’de ve Dünyada Obstetrik Anestezi ve Analjezi	9
2.2.Gebelikte Maternal Fizyolojik Değişiklikler	11
2.3.Üteroplental Dolaşım	14
2.4. Doğum Ağrısının Mekanizması ve Etkileri	15
2.5. Doğum Ağrısını Giderme Yöntemleri	17
a- Farmakolojik Olmayan Yöntemler	17
b- Farmakolojik Yöntemler	17
1. Sistemik Etkili Yöntemler.....	17
2. Bölgesel Yöntemler.....	20
2.6. Obstetrik Anestezide Lokal Anestezik Seçimi	33
2.7. Epidural Opioidler	36
2.8. Hasta Kontrollü Analjezi.....	37
3. GEREÇ ve YÖNTEM	38
4. BULGULAR	41
5.TARTIŞMA	50
6.SONUÇ	56
7. ÖZET	57
8. ABSTRACT.....	58
9. KAYNAKLAR	59

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

BMI	: Body Mass İndeks: Vücut kitle indeksi
dk	: dakika
FRK	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
HKA	: Hasta Kontrollü Analjezi
MAK	: Minimum alveoler konsantrasyon
Sİ	: Sürekli İnfüzyon
SKB	: Sistolik kan basıncı
SS	: Solunum sayısı
SSS	: Santral sinir sistemi
st	: saat
TENS	: Transcutaneous Electrical Nervi Stimulation
VAS	: Vizüel Analog Skala: Görsel Ağrı Skoru

ŞEKİLLER LİSTESİ

SAYFA NO:

Şekil 1: Gebelerde 7-9. aylardaki akciğer hacimlerinin normale göre değişimi.	12
Şekil 2: Uteroplasental dolaşım.	14
Şekil 3: Epidural aralığa ulaşırken geçilen yapılar.	21
Şekil 4: Epidural alan anatomisi.	22
Şekil 5: Epidural aralıkta lokal anesteziğin yayılımı.	22
Şekil 6: Epidural aralığın tanınması. Üste asılı damla, altta direnç kaybı (enjektör) yöntemi.	24
Şekil 7: Spinal segment ve karşılık gelen cilt dermatomu.	31
Şekil 8: Levobupivakain.	34
Şekil 9: Ağrı puanlama cetveli	40

TABLolar ve GRAFİKLER LİSTESİ**SAYFA NO**

Tablo 1 : Türkiye’de hastanelere göre uygulanan anestezi yöntemleri.	10
Tablo 2 : Gebelikte maternal fizyolojik değişiklikler.	13
Tablo 3 : Epidural lokal anestezi dozları.	23
Tablo 4 : Modifiye Bromage Skalası.	39
Tablo 5 : Demografik veriler ve obstetrik karakteristikler	41
Tablo 6 : Grupların kalp hızı ortalamaları .	42
Tablo 7 : Grupların ortalama SKB değerleri.	43
Tablo 8 : Grupların ortalama SS değerleri.	44
Tablo 9: Grupların ortalama VAS skorları.	45
Tablo 10: Grupların ortalama duyu blok seviyeleri.	46
Tablo 11: Gruplar arasında yan etki ve komplikasyonların karşılaştırılması.	47
Tablo 12: Yenidoğan karakteristikleri.	48
Tablo 13: İlaç tüketimi, ek doz, ilaç uygulama-doğum arası süre, vakum, forseps, oksitosin.	48
Tablo 14: Hasta Memnuniyeti.	49
Grafik 1: Grupların kalp hızı ortalamaları.	42
Grafik 2: Grupların ortalama SKB değerleri.	43
Grafik 3: Grupların ortalama SS değerleri.	44
Grafik 4: Grupların ortalama VAS skorları.	45
Grafik 5: Grupların ortalama duyu blok seviyeleri.	46
Grafik 6: Hasta Memnuniyeti.	49

AMAC ve KAPSAM

Doğum ağrısı anneyi mekanik olarak aşırı şekilde yoran, stres ve anksiyeteye neden olan, hiperventilasyon ile oksijen ihtiyacını arttıran bir olaydır. Doğum ağrısı stres ve anksiyeteye cevap olarak sempatik stimülasyon ve bunun oluşturduğu değişiklikler sonucunda annede metabolik asidoza ve uteroplental kan akımında azalmaya neden olur. Bu durum fetal oksijenasyonu bozar (1).

Ağrı, cerrahi sırasında ortaya çıkan stres cevaba benzer değişikliklere yol açar. Anksiyetenin de rolu olmasına rağmen ağrı daha önemli bir etkidir. Ağrılı doğumlarda gastrin salgılanması uyarılmıştır. Aşırı sempatik aktivitenin, uterus kontraktilesinin artmasından ve doğum travayının uzamasından sorumlu olduğu da ileri sürülmektedir. Bu koşullarda doğum ağrısının giderilmesi önem kazanmaktadır (2).

Doğumda analjezi teknik olarak oldukça kolay olsa da, uygulamanın yaygınlaşmaması en önemli güçlük olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu bakımdan ülkemizde belki de az gelişmiş konulardan birisi obstetrik analjezi/anestezi. Bunun etkileri çok önemli olmakta ve doğum ağrısının yeterince giderilememesi, ağrıdan korkan genç anneleri sezaryene yönlendirmektedir. Son yıllarda ülkemizde de sezaryen, sadece endikasyonu olan durumlarda uygulanan bir operasyon olmaktan çok, neredeyse normal bir doğum şekli gibi algılanır olmuştur (1).

Ülkemizde sezaryende genel anestezi yaygın olarak kullanılmaktadır ve maternal mortalite ve morbidite yönünden bölgesel anesteziye göre on altı kat daha fazla risk taşımaktadır (3). Ayrıca, sezaryen ile doğumlarda akciğerlerdeki sıvı göğüs duvarına bası ile atılacağından bu bebeklerde yenidoğanın geçici taşipnesi riski yüksektir (4). Bunlar da normal vajinal doğumun ve dolayısıyla da ağrısız doğumun önemini göstermektedir.

Çalışmamızda; levobupivakain ile fentanil kombinasyonunu epidural yöntemle ağrısız doğumda, hasta kontrollü veya sürekli infüzyon şeklinde uygulayarak, ağrının giderilmesi, ilaç tüketimi, yan etkiler açısından karşılaştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

TÜRKİYE'DE ve DÜNYADA OBSTETRİK ANESTEZİ ve ANALJEZİ

Dünya obstetrik anestezi literatüründe klinik olarak çok çeşitli coğrafik ve kültürel farklılıklar olduğu görülmektedir. Çeşitli faktörlerin etkisi ile, ayrı ülkelerdeki anesteziyologlar; aynı tipteki hastalarda, birbirinden dramatik olarak farklı ve çeşitli anestezi yöntemleri uygulamaktadırlar.

Elbette bütün ülkelerde obstetrik anestezi uygulamalarının doğru bir şekilde yapıldığını söylemek güçtür. Ancak iyi yerleşmiş ve kabul görmüş bazı uygulamalar, coğrafik sınırları aşmıştır.

ABD'de yılda 1500 den fazla doğum olan hastanelerde 1981 yılında doğum analjezisinde epidural % 22, intravenöz (iv) ve intramüsküler (im) yöntemler % 52 oranında uygulanmaktayken, 1997'de epidural % 61, diğer yöntemler % 39 oranında kullanılır hale gelmiştir (5).

Beş yüz milyona yakın bir popülasyonu içeren Latin-Amerika ülkelerinde yılda yaklaşık 11 milyon doğum olduğu, vajinal doğumda % 60 oranında bölgesel anestezi uygulandığı saptanmıştır (6).

İngiltere ve İrlanda'da doğumla ilgili eğitim major bir endüstri oluşturmakta ve İngiltere'de 1928 yılında kurulmuş olan "Ulusal Doğum Vakfı" (National Childbirth Trust), antenatal ve postnatal bakımda annelere destek veren başarılı bir kuruluş olup, doğum analjezisi uygulamasının iyileştirilmesi asıl amaçlarından biridir. Epidural uygulanabilen kliniklerde, annelerin % 17'si epidural ile doğum talep etmekte, gerçekte % 24'üne epidural yapılmakta, % 33,5 anne daha sonraki doğumunda epidural istemektedir (7).

Fransa'da 1996'da yapılan bir çalışmada, doğumda uygulanan ağrı giderme yöntemlerinin % 96'sını epiduralin oluşturduğu, bunların % 22'sine spinal'de uygulandığı bildirilmiştir. İtalya'da obstetrik ağrının en sık giderilme yolu epidural analjezidir. Almanya'da epidural, doğum ünitelerinin çoğunda rutin veya aralıklı olarak uygulanmaktadır. Almanya'da doğumda epidural oranı % 17,5 (% 10- % 43) olarak tahmin edilmektedir (7).

Türkiye’de 2005 yılında 1.958.501 gebeliğin olduğu saptanmıştır(8). Devlet hastaneleri ve doğumevlerinde doğum ağrısının giderilmesinde im ve iv analjezi daha yaygın iken, özel hastaneler ve üniversite hastanelerinde epidural analjezi daha fazladır. Araştırılan hastanelerin çoğu epidural servisinin mevcut olduğunu bildirmekte, ancak bu servisin gerçekten ne sıklıkta kullanıldığı sorulduğunda, sayıların çok düşük olduğu görülmektedir.

Ülkemizde doğum analjezisinde intramusküler (im), ve intravenöz (iv) yöntemlerin yanı sıra bölgesel yöntemler, özellikle epidural analjezinin üniversitelerde % 12, devlet hastanelerinde % 1,8 ve özel hastanelerde % 52 oranında uygulandığı görülmektedir (Tablo 1) (8).

Rejyonel anestezi yöntemleri içerisinde epidural anestezi, doğum analjezisi için en fazla kullanılan yöntemdir. Bunun yanı sıra doğum analjezisinde meperidin, fentanil ve tramadol gibi opioid türevleri ile parasetamol ve diğer non steroid antiinflamatuar ilaçlar da im veya iv olarak kullanılmaktadır (8).

Üniversite hastanelerinde 1998 yılında doğum analjezisi için rejyonel yöntemlerin kullanılma oranı % 11,82 iken, 2005 yılında yapılan bir çalışmada % 20,9 olarak bulunmuştur. (8).

Tablo 1. Türkiye’de hastanelere göre uygulanan analjezi yöntemleri (6). (%)

Doğumda uygulanan analjezi yöntemleri (%)					
Hastane Kategorisi	İm ve iv analjezik	Pudental blok	Epidural	Spinal	KSE*
Devlet	3,1	0	1,8	0	0
Üniversite	6,9	1,9	12	7	1,9
Özel	6,8	1,9	52,8	0,76	0,14

* KSE: kombine spinal epidural

GEBELİKTE MATERNAL FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelikte fetus büyüdükçe artan gereksinimlerini karşılamak için, annede çok sayıda fizyolojik değişiklik oluşur. Bu değişiklikler tablo 2’de özetlenmiştir. Bunlar anesteziye alışılagelmiş cevaplarda değişiklikler oluşturmaktadır (9).

Gebelik sırasındaki kardiyovasküler değişiklikler annenin doğum sırasındaki kan kaybından korunmasına yardımcı olur. Artan maternal ve fetal metabolik gereksinimleri karşılamak için kardiyak debi ve kan volümü artar. Kardiyak debideki artış kalp hızı ve atım volümündeki artışa bağlıdır (10).

Plazma volümünün eritrosit kitlesinden daha fazla artması dilüsyonel anemiye yol açar ve kan viskozitesini azaltır. Yine de hemoglobin konsantrasyonu 11 g/dl’nin üzerinde kalır. Hemoglobin konsantrasyonunun azalması, kardiyak debi artışı ve hemoglobin dissosiyasyon eğrisinin sağa kayması ile dengelenir (11).

Aortakaval kompresyon; gebelerin % 5- 10 ‘unda supin pozisyonda maternal kalp debisinde azalmaya yol açarak **supin hipotansif sendroma** neden olabilir. Bu durum en çok büyümüş uterusun inferior vena kavayı kolaylıkla bastırabileceği, supin pozisyondaki miada yakın gebelerde belirgindir. Sonuçta venöz dönüş azalarak kalp debisini düşürür ve maternal hipotansiyon, baş dönmesi, bulantı, taşikardi ve fetal distres oluşturabilir (10).

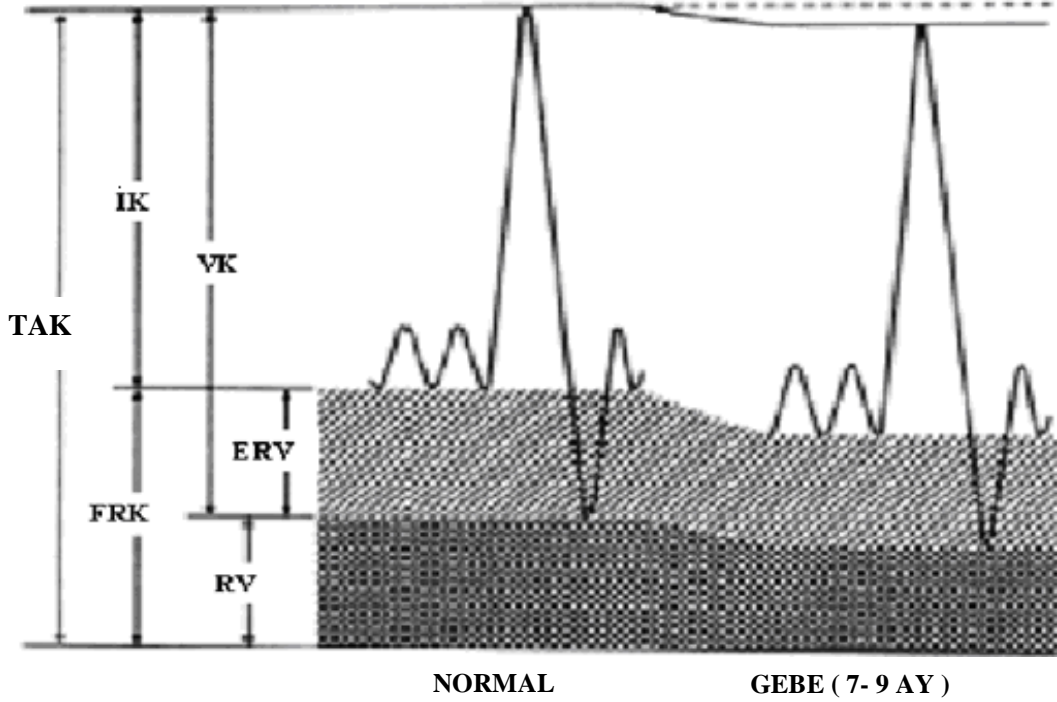
Gebelerin çoğunda, venöz kanın paravertebral pleksuslar yolu ile azigos venlere ve superior vena kavaya yönelerek, kalp debisini arttırmasıyla bu semptomlar kompanse edebilir. Santral bloklar bu kompensatuvar yanıtı bozarak supin hipotansiyonu daha da belirgin hale getirebilir. Bu nedenle, gebenin, gebeliğin 20’inci haftasından sonra, özellikle santral blok sonrası en az 15 derece laterale döndürülmesi çok önemlidir. Bu en kolay olarak, sağ kalçanın altına katlanmış bir battaniye konularak kalçayı 10-15 cm yükseltmekle yapılır. Ancak, obez ve çoğul gebeliklerde bu yeterli olmayabilir ve semptomatik tedavi gerekebilir (11).

Miada yakın dönemde artmış olan intravasküler sıvı volümü, üst solunum yollarında ödem oluşturur. Bu, endotrakeal entübasyon sırasında glottisin görülmesini zorlaştırır. Mallampati skorlarının gebelikte arttığı gösterilmiştir (12).

Gebeliğin yaklaşık 5. ayından itibaren büyüyen uterus diafragmayı yukarıya doğru itmeye başlar. Bu mekanik kompresyon, miadadaki gebede fonksiyonel rezidüel kapasiteyi (FRK) yaklaşık % 20 azaltır. Ekspiratuvar rezerv volüm ve rezidüel volüm de aynı derecede azalır (Şekil 1) (13).

Oda havası solunurken maternal PaO₂ 100 mmHg'yı geçebilir ve bu da hiperventilasyon olduğunu gösterir. Ventilasyonun artması önemlidir, çünkü gebelik sırasında oksijen tüketimi % 20-40 kadar ve maternal bazal metabolik hız % 15 kadar artar (14).

Şekil 1. Gebelerde 7-9. aylardaki akciğer hacimlerinin normale göre değişimi (13).



TAK: Total Akciğer Kapasitesi, **VK:** Vital Kapasite, **İK:** İnspiratuvar Kapasite
RV : Rezidüel Volüm, **FRK:** Fonksiyonel Rezidüel Kapasite, **ERV:** Ekspiratuvar Rezerv Volüm

Gebelik sırasında uterus tarafından itilen midenin yukarı ve öne yer değiştirmesi gastroösofageal sfinkter yetmezliğine neden olur. Artan progesteron düzeyleri gastroösofageal sfinkterin tonüsünü azaltırken, plasental gastrin sekresyonu, gastrik asit hipersekresyonuna neden olur. Bu faktörler gebede regürjitasyon ve pulmoner aspirasyon riskerini artırır. Gebelerin çoğunda gastrik pH 2,5'un altındadır ve % 60'dan fazlasında gastrik volüm 25 mL'nin üzerindedir (14).

Gebelikte serum psödokolinesteraz aktivitesinde % 25-30 azalma olur, fakat bu nadiren süksinilkolinin etkisinin belirgin uzamasına neden olur (15). Gebelik diabetojenik bir durumdur ve insülin seviyeleri yüksektir. Plasentadan human karyonik somatomammotropin olarakta bilinen insan plasental laktojen hormonu salınımı, gebelikteki kısmi insülin direncinden sorumludur (15).

Tablo 2. Gebelikte Maternal Fizyolojik Değişiklikler (9).

Paremetre	Değişiklik
Nörolojik	
MAK	% 40 azalır
Solunum	
Oksijen tüketimi	% 20-50 artar
Havayolu direnci	% 35 azalır
Fonksiyonel rezidüel kapasite	% 20 azalır
Dakika ventilasyonu	% 50 artar
Tidal volüm	% 40 artar
Solunum hızı	% 15 artar
PaO ₂	% 10 artar
PaCO ₂	% 15 azalır
HCO ₃ ⁻	% 15 azalır
Kardiyovasküler	
Kan volümü	% 35 artar
Plazma volümü	% 45 artar
Kalp debisi	% 40 artar
Atım volümü	% 30 artar
Kalp hızı	% 20 artar
Periferik vasküler direnç	% 15 azalır
Sistolik kan basıncı	% 5 azalır
Diastolik kan basıncı	% 15 azalır
Pulmoner vasküler direnç	% 30 azalır
Hematolojik	
Hemoglobin	% 20 azalır
Trombositler	% 10 azalır
Pıhtılaşma faktörleri	% 30-250 artar
Renal	
Glomerüler filtrasyon hızı	% 50 artar

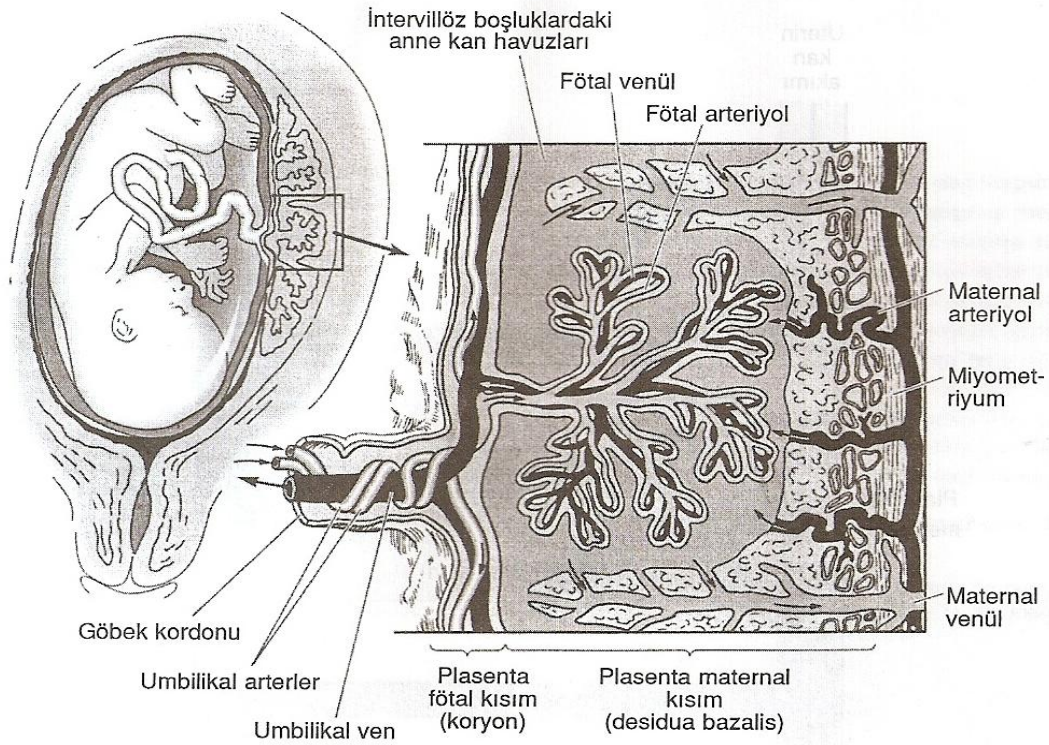
Gebe hastalar ayrıca rejyonel anestezi sırasında lokal anesteziye karşı artmış duyarlılık gösterirler ve doz gereksinimleri %30 kadar azalabilir. İnferior vena kavının büyüyen uterus tarafından basısı, epidural venöz pleksusu genişleterek epidural aralığın potansiyel volümünü ve serebrospinal sıvıyı azaltırken, epidural aralıkta basınç artar. Epidural venlerin dolgunlaşması epidural kateterin bir ven içine yerleşme ve dolayısıyla intravasküler enjeksiyon olasılığını artırır. Bu nedenle gebelerde sistemik toksisitesi daha az olan lokal anestezi tercih edilmelidir (16).

UTEROPLASENTAL DOLAŞIM

Fötüs, solunum gazlarının değişimi, beslenme ve artık eliminasyonu için plasentaya bağımlıdır. Placenta maternal vasküler boşluklarda (intervillöz boşluk) yayılan fetal dokudan (villi) oluşur. Bu oluşum sonucunda villiler içindeki fetal kapillerlerle, onları kaplayan maternal kan akımı arasında değişim olur (9).

Intervillöz boşluklardaki maternal kan, uterin arterin spiral dallarından kaynaklanır ve uterin venlere dökülür. Villiler içindeki fetal kan göbek kordonundan iki umbilikal arterle gelir ve fetusa bir umbilikal venle döner (Şekil 2).

Şekil 2. Uteroplacental dolaşım (9).



DOĞUM AĞRISININ MEKANİZMASI VE ETKİLERİ

Doğum ağrısı çok yönlüdür ve kendine has özellikleri vardır. Bu nedenle etkili bir şekilde giderilebilmesi için, doğumdaki ağrı mekanizmaları ve ağrı iletiminin iyi bilinmesi gerekir. Genellikle çok şiddetlidir ve kadınların büyük bir çoğunluğu tarafından yaşamlarındaki en ağrılı deneyim olarak tanımlanır.

Ağrı her ne kadar doğumun başladığını bildiren önemli bir biyolojik işaretse de, bu görevi bittikten sonra sonlandırılması gerekir. Devam eden şiddetli ağrının anne ve fötüs üzerine zararlı etkileri vardır. Uygun yapılan analjezi ve anestezinin maternal ve perinatal morbidite ve mortalitede artışa neden olmadığı bildirilmiştir (17).

Doğum üç evreye ayrılır:

Birinci evre: Düzenli uterus kontraksiyonlarının başlamasından, eksternal servikal açıklığın tam olarak dilate olmasına kadar (10 cm) geçen dönemdir. İlk evre, latent ve aktif faz olarak ikiye ayrılır. Latent faz, düzenli uterus kontraksiyonlarının başlamasından aktif faza kadar sürer. Aktif faz, servikal dilatasyonun hızlı bir şekilde tam dilatasyona gittiği fazdır. Aktif faz genellikle 3-4 cm dilatasyonda başlar (17).

İkinci evre: Birinci evrenin sonundan bebeğin doğumuna kadar geçen süredir.

Üçüncü evre: Bebeğin doğumundan plasenta ve membranların atılımına kadar geçen süredir.

Travayın birinci dönemindeki ağrı; myometriyal kontraksiyonlarla sonucu oluşan iskemi, serviksin gittikçe artan dilatasyonu, silinmesi ve uterin ligamentlerin gerilmesi sonucu ortaya çıkar. Uterusun korpus ve serviksinden çıkan delta A tipi miyelinli kalın ve C tipi miyelinsiz ince visseral afferent sinir lifleri, alt hipogastrik sinir pleksusu aracılığı ile L2–3 seviyesinde sempatik sinir zincirine katılır ve T10-L1 segmentlerinde dorsal sinir köklerinden omuriliğe girerler. Bu nedenle doğum ağrısı, bu sinirlerin dermatomlarına uyan alt karın, bel ve lumbosakral bölgede hissedilir (18).

Travayın ikinci dönemindeki ağrı, birinci dönem ağrısına ek olarak, prezente olan fetal kısmın aşağı inerek doğum kanalı ve perineyi girmesi sonucu oluşmaktadır. İkinci dönem ağrısı, pudental sinirlerle S2–4 segmentler seviyesinde medulla spinalise giren daha kalın somatik sinirler ile taşınmaktadır. Adneks, mesane, üretra, rektum ve peritonda olan gerilmeler de doğum ağrılarına katkıda bulunur.

Uterusa gelen motor sinir yolları, medulla spinalisi T7–8 seviyesinde terk ettikleri için duyuusal yolların blokajı motor yolları etkilemez (19).

Doğumun başlangıcında kontraksiyonlar sık değildir ve düşük yoğunluktadır. Aktif doğum sırasında uterus kontraksiyonları, her 3 dakikada bir gelir ve yaklaşık 1 dakika kadar devam ederek, dinlenme sırasında 10 mmHg olan uterus içi basıncını 50-70 mmHg'ya kadar yükseltir (9).

Aktif doğum sırasında adrenalin, noradrenalin, kortizol seviyeleri ile birlikte plazma beta endorfin, beta lipoprotein ve adrenokortikotropik hormon seviyeleri de artar. Noradrenalin, uterus aktivitesini artırır, adrenalin ve kortizol ise azalır. Ağrı, anksiyete ve fiziksel efora bağlı olarak sempatik uyarı, kardiyak debi ve sistolik, diastolik kan basıncı artışlarına katkıda bulunur. Bu da sol ventrikül işini önemli derecede artırır. Her kontraksiyon ile uterustan 300-500 mL kan santral dolaşıma geçer ve kalp üzerine ilave yük oluşur (11).

Kardiyak debi gebeliğin son üç ayı değerinin % 45 üzerine çıkar. Kalp üzerindeki yük en fazla yoğun uterin kontraksiyonların ve bebeğin çıkımının aniden inferior vena kava basısını kaldırdığı, doğumdan hemen sonraki sürede gelişir. Bu sürede kalp debisi doğum öncesi değerlerin % 80 üstüne çıkar (17).

Yoğun ağrılı kontraksiyonlar sırasında, maternal dakika ventilasyonu % 300 'e kadar çıkabilir. Oksijen tüketimi gebeliğin son üç ayı değerlerinin % 60 üstüne çıkar. Aşırı hiperventilasyon PaCO₂'yi 20 mmHg'nin altına düşürür. Belirgin hipokapni hipoventilasyon periyodlarına neden olabilir ve kontraksiyonlar arasında geçici maternal ve fetal hipoksemi ortaya çıkabilir. Aşırı hiperventilasyon uterin kan akımını da azaltır ve fetal asidoza neden olabilir (10).

Doğumun birinci ve ikinci evrelerinde serbest yağ asitleri ve laktat düzeyleri artar. Sempatik aktivitedeki artış, metabolizma ve oksijen tüketiminde artışa, gastrointestinal sistem ve mesane motilitesinde azalmaya neden olur (11).

Şiddetli ağrı; gebenin mental sağlığını bozabilecek, bebeği ve çevresi ile ilişkilerini olumsuz etkileyecek depresyon ve anksiyeteye neden olabilir. Doğumun neden olduğu korku, gerilim ve ağrı, uterus aktivitesini azaltarak doğum süresini uzatabilir (19).

Doğum kontraksiyonunun en güçlü olduğu dönemde, intervillöz kan akımının azalması plasental gaz değişiminde azalmaya yol açar. Bu durum ağrının neden olduğu hiperventilasyon ile daha da ilerler ve oluşan ciddi solunumsal alkaloz, maternal oksijen disosiyasyon eğrisinin sola kaymasına ve anneden fetusa oksijen geçişinin azalmasına yol açar (14).

DOĞUM AĞRISINI GİDERME YÖNTEMLERİ

A. FARMAKOLOJİK OLMAYAN YÖNTEMLER:

Hipnoz, psikoprofilaksi, akupunktur ve transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) gibi yöntemleri içeren birçok psikolojik analjezi yöntemi kullanılmıştır.

Aşırı anksiyeteden, belirgin psikoza kadar değişen potansiyel psikolojik tehlikeleri ve hastanın hazırlanması için gereken sürenin uzun olması nedeniyle hipnoz nadiren kullanılır. Birçok araştırmacı tarafından düşük bir başarı oranı ile uygulanan akupunktur ve TENS çok fazla tercih edilmez (21).

Lamaz'ın psikoprofilaktik metodu, psikolojik anestezinin son yıllardaki en güncel tedavi metodudur (22). Hasta eğitimi ve pozitif düşünce ile; doğum eyleminin başlaması veya doğumun neden olduğu ağrının serebral kortikal aktivasyonda oluşturulan reorganizasyon ile suprese edilebileceği inancı üzerine kurulmuştur.

B-FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER:

1.SİSTEMİK ETKİLİ YÖNTEMLER

Parenteral opioid analjezikler ve sedatifler plasentayı kolayca geçerler ve fetüsü etkileyebilirler. Fötal depresyon kaygıları bu ilaçların kullanımını sınırlar. Uygun psikolojik hazırlık ve sürekli destekleyen katılımcıların mevcudiyetinde, anne adayının doğum sancısı ve doğum eylemi sırasında duyacağı korku ve anksiyeteyi sıklıkla minimize eder. Bazen bu faktörlerin mevcudiyetinde bile birçok kadın anksiyetelerinin azaltılması için farmakolojik destek talep etmektedirler (23).

Barbitüratlar:

Sekobarbital, pentobarbital veya amobarbital gibi kısa veya orta etki süreli barbitüratlar günümüzde popülaritelerini kaybetmişlerdir. Temel kullanılmama nedenleri, yenidoğanlarda oluşturduğu uzamış depresyondur. Apgar skorları ile değerlendirilen ve klinik depresyon ile sonuçlanmayan düşük dozların kullanımında bile yeni doğanların dikkat süreleri, 2-4 gün süreyle azalmaktadır (23).

Benzodiyazepinler:

Diazepam; intravenöz uygulama sonrası plasentayı hızla geçerek birkaç dakika içerisinde anne ve bebekte eşit konsantrasyona ulaşır. Her ne kadar fötus, düşük dozlardaki diazepamı metabolize edebilirse de; doğumdaki total doz 30 mg'ı aşarsa, ilaç ve aktif metabolitleri erken yenidoğan döneme kadar aktif kalır (24).

Lorazepam, diazepamdan daha kısa etki süresine sahip olması ve aktif metabolitlerine % 1' den az bir kısmının değişmesiyle ayırt edilebilir. Yine de lorazepamın anneye 1- 2 mg uygulanmasının yenidoğanlarda nörolojik, beslenme ve respiratuar sistem üzerine zararlı etkileri bildirilmiştir (25).

Midazolam'ın hızlı intravenöz uygulanması respiratuar depresyon ve arreste neden olduğundan yavaş ve 1 mg artan dozlarla uygulanmalıdır. Olası zararlı etkilerine ilaveten sezaryen öncesi 5 mg.lık tek doz uygulanmasının, yenidoğanda depresyona neden olduğu bildirilmiştir (25).

Opioidler:

Opioidler, ağrının ortadan kaldırılmasında en etkin sistemik ajanlardır. Birçok opioid, mevcut olmasına karşın bunlardan yalnızca küçük bir kısmı son zamanlarda obstetride kullanılmaktadır. İlacın seçimi potansiyel yan etkilerine, etki başlangıcına ve etki süresine bağlıdır.

Meperidin, son yıllarda obstetride yaygın olarak kullanılan bir opioiddir. İntramuskuler (im) doz 50 ile 100 mg, intravenöz (iv) doz ise 25-50 mg'dır. Pik analjezik etki im uygulama sonrasında 40-50 dk, iv uygulama sonrasında 5-10 dk'da elde edilir. Etki süresi 3-4 saattir. Maternal uygulanan meperidin, dakika ventilasyonunda azalma, düşük Apgar skoru, düşük O₂ saturasyonu, respiratuar asidoz ve nörolojik durumda bozulma ile karakterize depresif etkilere neden olur (26).

Morfinin pik analjezik etkisi im uygulama sonrasında 1-2 saat ve iv uygulama sonrasında ise 20 dakikada elde edilir. Etki süresi 4-6 saattir. Eş analjezik dozlarda morfin, meperidinden daha fazla yenidoğan solunum depresyonuna neden olur. Bu nedenle obstetrik analjezik olarak meperidin, morfinin yerini almıştır (27).

Fentanilin 100 µg'lık iv dozunun morfinin 10 mg'lık iv dozuna eşit analjezi oluşturduğu bildirilmiştir, Doğum analjezisinde im olarak 50-100 µg, iv olarak 25-50 µg verilebilir. İv uygulama sonrası pik etkisi, 3-5 dakikada gelişir, etki süresi 30-60 dakika sürer. Fentanil düşük dozlarda yenidoğanda depresyon yapmasa da, plasental transferi hızlıdır ve yüksek dozlarda annede solunum depresyonu, yenidoğanda da depresyona neden olduğu için obstetride parenteral analjezik olarak kullanımı sınırlıdır (28).

Butarfenol ve Nalbufin, karışık agonist-antagonist etkili ilaçlar olup, im veya iv butarfenol 1-2 mg, nalbufin 10-20 mg kullanılabilir. Annede nadir solunum depresyonu yaparlar ancak, tekrarlanan dozlarda aşırı sedasyon görülebilir (29).

Remifentanil (4-anilido-piperidin) yeni bir opioid olup yapısındaki ester bağı nedeniyle plazma ve doku esterazları tarafından hızla metabolize edilir. Öyleki, yarılanma ömrü infüzyon süresinden bağımsız olarak ortalama 3 dk'dır. Etkisi 30-60 saniyede başlar, 2,5 dk'da pik yapar. Analjezik yarı ömrü 6 dk'dır. Hasta kontrollü analjezi yöntemiyle remifentanilin iv uygulandığı çalışmalarda, meperidin ve fentanilden daha üstün bulunmuşken (30), epidural analjeziye üstünlüğü gösterilememiştir (31). Remifentanil plasentayı geçer ve fötüs tarafından da hızla metabolize edilir. Bu farmakokinetik özelliği remifentanilin doğum analjezisinde kullanılmasında avantaj sağlar.

Annede sedasyon, hipoventilasyon, oksijen desatürasyonu, bulantı ve kusma gibi yan etkiler görülebilir. Remifentanil potent bir opioiddir ve fötal kalp hızı anormallikleri ile birikim yaparak yenidoğanda depresyona neden olabilir (32).

Ketamin:

Obstetride sistemik analjezi elde etmek için düşük doz ketamin (0,25 mg/kg), inhalasyon anestetiklerle kombine olarak, yüksek dozları ise (1 mg/kg) sezaryende tiopentalin yerine indüksiyon amacıyla kullanılabilir. Her iki doz aralığında uterus kan akımı, uterus tonusu ve doğumda neonatal durumu kötü yönde etkilemez. Daha yüksek dozlarda (1mg/kg'dan yüksek), düşük Apgar skoru ve neonatal hipertoni bildirilmiştir (33).

İnhalasyon Analjezisi:

Doğumun birinci veya ikinci evresinde ağrının giderilmesi için subanestetik dozlarda inhalasyon anestetikleri, ya tek başlarına veya bölgesel ya da lokal anestezide ilaveten uygulanabilir. Bu teknikte anne adayının uyanık, koopere olmasına ve laringeal reflekslerinin korunmasına dikkat edilmelidir (34).

Bu teknikte anestezi, sıklıkla bir maske ile ya kendi başına ya da anesteziyoloğun yardımıyla uygulanır. Bu uygulama şekli inhalasyon anesteziğin, hastada bilinçsizlik oluşturan "inhalasyon anestezisi" ile karıştırılmamalıdır. Bu amaçla en fazla, nitroz oksit oksijen karışımını kullanılmaktadır (Entonox[®], Nitronox[®]; % 50 O₂, % 50 N₂O) (34).

Desfluran % 0,2, enfluran % 0,2 ve isofluran % 0,25 konsantrasyonlarda kullanılmış, N₂O kadar etkili bulunmamışlardır. Sevofluran % 0,8 konsantrasyonda etkili bir doğum analjezisi sağlarken, N₂O'den daha fazla sedasyon yapmaktadır (35).

2-BÖLGESEL YÖNTEMLER

Güvenli olması ve etkinliği sayesinde geniş kullanım alanı bulmuştur. Hastanın bilincini etkilemeden, ağrıyı gidererek eylem ve doğum olayına katkısını sağlar.

Bölgesel anestezi teknikleri şunlardır;

1.Perinenin lokal infiltrasyonu

2.Pudental blok

3.Paraservikal blok

4.Spinal blok

5.Kaudal Epidural blok

6.Lomber Epidural blok

7. Kombine Spinal Epidural Blok.

Perinenin Lokal İnfiltrasyonu:

Genellikle epizyotomi için kullanılır. İskiorektal bölgeye yelpaze şeklinde cilt altı infiltrasyon yapılır. Lidokainin %0,5-1'lik veya klorprokainin %2'lik solüsyonundan ortalama 10 mL kullanılabilir (36).

Pudental Blok:

Doğumun ikinci döneminde perine anestezisi için kullanılabilir. Bu yöntemle uterus kasılmasının oluşturduğu ağrı önlenemez. Litotomi pozisyonunda iskiyal spina belirlenip, kılavuz iğne spinanın 1 cm altına ve mediyaline yerleştirilir. Vajinal mukozaya girilip, dirençle karşılaşılan kadar ilerletilir ve sakrospinal ligament geçilip, aspire edilerek. 5-7 mL lokal anestezi enjekte edilir. Vajinal hematoma, retrosoas ve pelvik apse başlıca komplikasyonlardır (36).

Paraservikal Blok:

Serviksin laterale 4-8 pozisyonlarında, vajina forniksine submukozal olarak uygulanır ve kullanılan lokal anestezije göre değişmek üzere en az 5, en çok 10 mL enjekte edilir. Böylece; üst vajina, serviks, uterustan kalkan visseral duyu sinirleri bloke edilmiş olur. Başlıca komplikasyonları; fetal bradikardi ve lokal anestezinin direkt fetal başa enjeksiyonu ile perinatal ölümlerdir (37).

Spinal Blok:

Lokal anestezinin L2-5 arası intervertebral aralıkların birinden doğrudan serebrospinal sıvıya enjeksiyonu ile elde edilir. Sakral anestezi (saddle blok) oluşturmak için lokal anestezinin küçük dozlarda oturur pozisyonda spinal aralığa uygulanması gereklidir.

Epidural analjeziye göre dezavantajları; derin hipotansiyon ve uteroplantal kan akımındaki düşüslere daha sık rastlanması, yüksek blok oluşma sıklığının ve dural ponksiyonla daha fazla baş ağrısına neden olmasıdır. Epidural analjeziye göre avantajı ise; etkinin daha hızlı başlaması ve teknik olarak daha kolay olmasıdır (38).

Kaudal Epidural Blok:

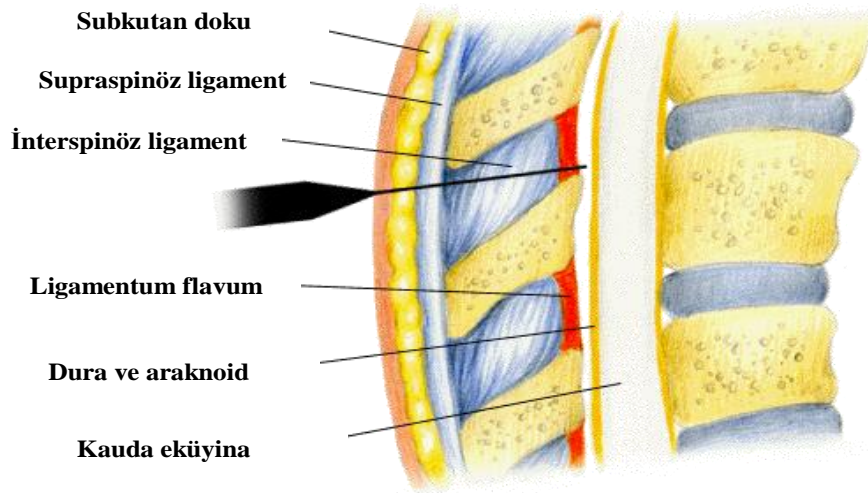
Hastalara ya yan ya da pron pozisyonda uygulanabilir. Koksiks orta işaret noktası olarak ele alınarak, sakral kornu ve sakrokoksigeal ligamentler palpe edilip, iğne ile kaudal alana girilir ve aspirasyon sonrasında, lokal anestezi uygulanır. Oluşturulacak bloğun seviyesini T10 düzeyine çıkartmak için 10-20 mL, analjezinin idamesi için ise 15 mL volüm yeterlidir (39).

Lomber Epidural Blok:

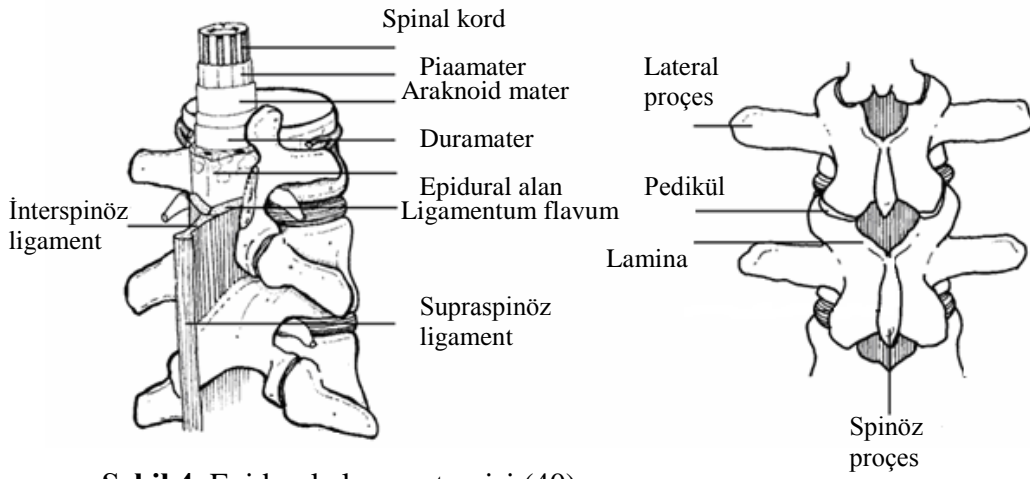
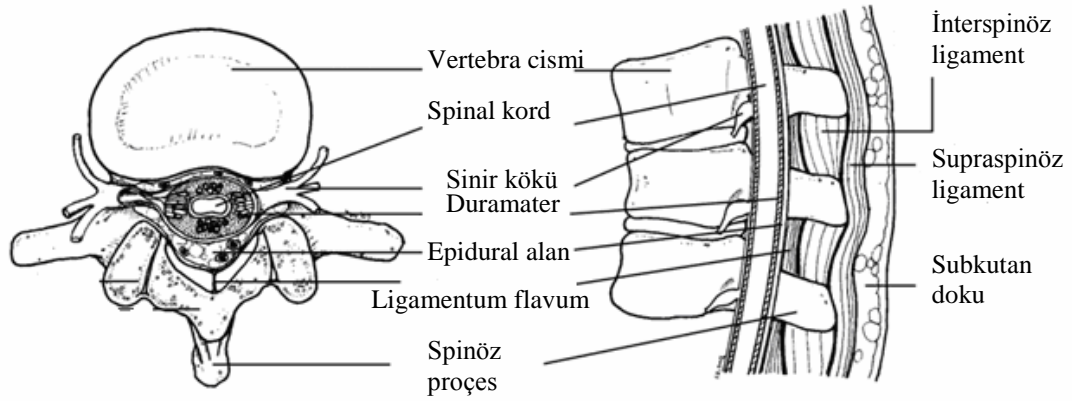
Epidural analjezi; ekstradural aralığa verilen lokal anestezi ile sinir köklerini, dura mater dışından bloke ederek analjezi sağlayan bir yöntemdir (40). Başlıca sensoriyel ve sempatik lifler bloke olurken, motor lifler de kısmen veya tamamen bloke olabilirler.

Epidural aralık, dural kılıf uzantılarını çevreleyen potansiyel bir boşluk olup, dura ile vertebral kanalı döşeyen periost ve bunun ligamentlere verdiği fibröz uzantılar arasında yer alır. Ventral olarak dura ile, dorsal olarak ligamentum flavum ile bağlanır. Foramen magnumdan sakral hiatusa uzanır (Şekil 3, 4).

Ligamentler, vertebral kolonu bir arada tutar ve medulla spinalisi korurlar. Ponksiyon yapılırken bu ligamentlerin oluşturduğu farklı dirençler, epidural aralığın lokalizasyonu yönünden çok önemlidir.

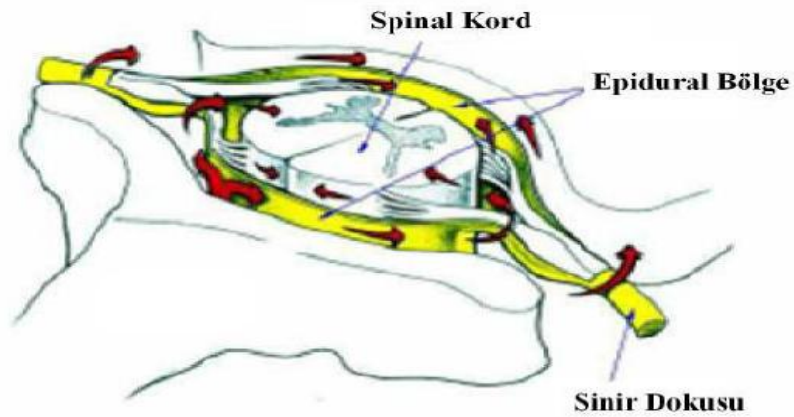


Şekil 3. Epidural aralığa ulaşırken geçilen yapılar (41).



Şekil 4. Epidural alan anatomisi (40).

Epidural boşluğun hemen yanında dural “cuff”larla karşılaşılır. Boşluk, intervertebral foramenler yoluyla paravertebral alanla ilişkedir. Bu bölgedeki ince dura, lokal anesteziğin serebrospinal sıvıya erişimine izin verir ve epidural anestezi için bir temel oluşturur (Şekil 5) (42).



Şekil 5. Epidural aralıkta lokal anesteziğin yayılımı (43).

Doğum eylemi aktif olarak başladığında devamlı lomber epidural blok uygulanabilir. Bu şekilde yeterli analjezi sağlanır, fetal yan etki görülmez ve motor blok etkisi minimaldir (44). Doğum analjezisi için lomber epidural blokta kullanılan lokal anestezikler, konsantrasyonları ve kullanım şekilleri tablo 3’de özetlenmiştir.

Tablo 3. Epidural lokal anesteziklerin kullanım şekillerine göre konsantrasyonları (44).

İlaç	Aralıklı enjeksiyon	Sürekli infüzyon
Levobupivakain	10-15 mL %0,125-0,25	%0,0625-0,125 8-15 mL/st
Bupivakain	10-15 mL %0,125-0,25	%0,0625-0,125 8-15 mL/st
Ropivakain	10-15 mL %0,1-0,2	%0,2-0,5 8-15 mL/st

Lomber epidural blokta analjezi başlangıçta genellikle lokal anesteziğin 7-10 mL’lik total dozlarıyla sağlanır. Anne sol yan pozisyonda tutularak, supin pozisyonun neden olacağı hipotansiyondan korunur. Arteriyel kan basıncı lokal anestetik uygulandıktan sonra ilk 10 dakikada 1-2 dakika aralıklarla ve daha sonra blok yerleşene kadar 5-10 dakika aralıklarla monitorize edilmelidir.

Başlangıç dozundan veya ilave dozlardan sonra en az 20 dakika süreyle hastalar devamlı gözlenmelidir. Eğer hipotansiyon oluşursa (sistolik kan basıncı % 20-30 azalır veya 90 mmHg’nın altına düşerse) hasta sol tarafına yatırılır, 10-20 derece trendelenburg pozisyonuna alınır ve uygun yüz maskesi ile oksijen uygulanır. Hızla intravenöz sıvı replasmanına başlanır. Eğer kan basıncı 1-2 dk içerisinde düzeltilemezse, 5-15 mg iv efedrin uygulanır. Efedrin gerektiğinde birkaç kez tekrarlanabilir. Föetal kalp hızı ve uterus kontraksiyonu, epidural blok uygulanmadan ve uygulandıktan sonra devamlı olarak monitorize edilmelidir. Eğer tek taraflı analjezi elde edilirse hasta diğer tarafına çevrilerek 5-10 mL lokal anestetik ilave edilerek işlem tekrarlanır.

Her ne kadar epidural bloğun, doğumun ikinci dönemini uzattığı yönünde bulgular olsa da (75), bu problem hastaların daha önceden bilgilendirilmesi ve doğum eylemine aktif katılımlarının sağlanması ortadan kaldırılabilir.

Epidural Aralığın Tanınması

Bu amaca yönelik birçok yöntem tanımlanmış olup, hepsi de epidural aralıktaki negatif basınç veya ligamentum flavum'un geçilmesinden sonra duyulan direnç kaybına dayanmaktadır. (Şekil 6)

A- Negatif Basınç Yöntemleri

1. Asılı Damla Yöntemi.
2. Kapiller Tüp Yöntemi.
3. Monometrik Yöntem.

B- Direnç Kaybı Yöntemleri

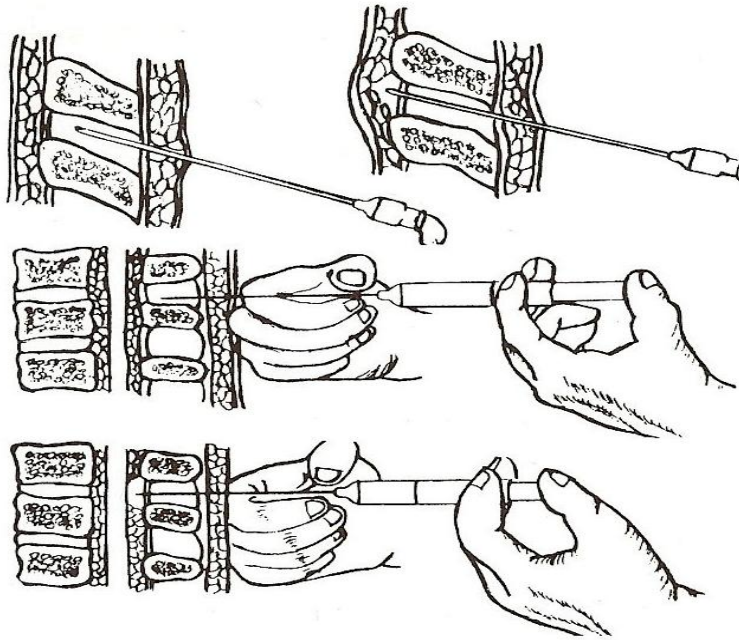
1. Enjektör Yöntemi

İğnenin, hava veya serum fizyolojik doldurulmuş bir enjektörün pistonuna devamlı ve sabit bir basınç uygulanarak ilerletilmesi temeline dayanır. Epidural aralığa girildiğinde, pistonu direnç aniden kaybolacak ve kolaylıkla ilerleyecektir (39).

2. Balon Yöntemi.

C- Ultrasonografi

Nöroaksiyel bloklarda iğne ile beraber anatomik yapıları görebilmek için ultrason kullanılmaktadır. Dünyada son on yılda nöroaksiyel bloklarda ultrason kullanımı ile ilgili çok sayıda araştırma yapılmıştır (46).



Şekil 6. Epidural aralığın tanınması. Üste asılı damla, altta direnç kaybı (enjektör) yöntemi (40).

Obstetride Lomber Epidural Bloğun Avantajları:

- İyi bir analjezi sağlar,
- Maternal oksijen saturasyonunu artırır,
- Normal ve preeklampitik gebelerde uteroplasental kan akımını artırır,
- Daha kontrollü bir doğuma izin verir,
- Sezaryende kullanılabilir,
- Yenidoğanda depresyon yapmaz
- Anne uyanıktır ve doğuma yardımcı olabilir, hemen emzirebilir (40, 46).

Obstetride Lomber Epidural Bloğun Dezavantajları:

- İkinci evreyi uzatabilir,
- Vakum ve forseps insidansını artırabilir,
- Epidural anestezinin istenmeyen yan etkilerine neden olabilir (40, 46).

LOMBER EPİDURAL BLOK ENDİKASYONLARI:

Obstetrik endikasyonlar: (2, 40)

- Epidural analjezi ile doğum yapmak isteyen gebeler,
- İndüksiyon veya doğumun oksitosin ile hızlandırılması,
- Gebeliğe bağlı hipertansiyon veya preeklamsi,
- Prematürite veya intrauterin gelişme geriliği,
- Sezaryen sonrası vajinal doğum,
- Entübasyon güçlüğü beklenen gebeler,
- Maternal hastalıklar (Diabet, hipertansiyon, kronik bronşit, morbid obesite).

Cerrahi endikasyonlar:

- Üst ve alt batin cerrahisi,
- Ürolojik, pelvik cerrahi,
- Kalça ve alt ekstremitte operasyonları,
- Damar cerrahisi,
- Obez hastalarda cerrahi (48).

Diğer kullanım alanları:

- Akut (Postoperatif ve posttravmatik) ve kronik ağrının giderilmesi,
- Acil cerrahi girişimler veya ağrı kontrolünün gerektiği tok hastalar (48).

LOMBER EPİDURAL BLOK KONTRENDİKASYONLARI: (2, 40)

Kesin kontrendikasyonlar:

- Sistemik veya lokal enfeksiyon,
- Kanama ve şok,
- Kanama diatezi ve antikoagülan tedavi,
- Aort stenozu,
- Lokal anesteziye duyarlılık,
- Hastanın yöntemi istememesi.

Göreceli kontrendikasyonlar:

- Santral veya periferik nörolojik hastalık,
- Konjestif kalp yetmezliği,
- Süresi belirsiz, acil cerrahi,
- Kooperasyon kurulamaması,
- Psikoz veya demans,
- Vertebral kolon deformiteleri.

LOMBER EPİDURAL BLOĞUN SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİLERİ

1. Obstetri

Uterus kan akımına etkileri:

Uterus damarları katekolaminlere ve sempatik uyarılara duyarlıdır. Annede stres ve ağrı, bu yolla kan akımını azaltıp fetal hipoksiye yol açabileceğinden epidural analjezinin uterus kan akımını olumlu yönde etkilediği bildirilmiştir (49).

Eylem seyrine etkisi:

Aktif eylem başladıktan sonra usulüne uygun şekilde yapılan epidural anestezinin eylem seyrini değiştirmedeği gözlenmiştir (80). Ancak blok T10 üzerine çıktığında, motor liflerin blokajı ile uterin kontraksiyonların inhibisyonu ve annenin yeterli ıkınamaması, doğum sürecini uzatabilir (79).

Fetus üzerine etkisi:

Annede oksijen tüketimini azaltması, daha iyi ve düzenli bir solunumla PaO₂'i yükseltmesi, asidoz ve katekolamin salınımını önlemesi gibi nedenlerle fetus için daha iyi bir ortam yaratır. Epidural analjezi uygulanan annelerin yenidoğanlarının Apgar ve sinirsel davranış skorları ile, herhangi bir ilaç verilmemiş annelerin bebeklerin Apgar ve sinirsel davranış skorları arasında belirgin bir fark yoktur (50).

2. Nöroendokrin Sistem:

Epidural anestezi, spinal korddan geçen ve travmaya karşı gelişen metabolik yanıtta kısmen sorumlu olan adrenokortikal ve sempatik deşarjı tamamen veya kısmen önleyebildiğinden, obstetrik analjezide istenen bir etki yaratır (51).

3. Gastrointestinal Sistem:

İzlenen sempatik blokaj mide, kolon, jejunum ve ileumda kasılmaya, lümen içi basınç artışına buna karşın parasempatik etki ile sfinkterlerde gevşemeye neden olur. Bununla birlikte normal barsak aktivitesinin dönüşü genel anestezide oranla çok daha çabuktur (52).

4. Solunum Sistemi:

T10 düzeyinin altında kalan duyu bloğu solunum fonksiyonları üzerinde herhangi bir etki oluşturmaz ve hiperkapni ya da hipoksiye solunum cevabına hiçbir etkisi bulunmamaktadır. Yüksek düzeyde blok öksürme gücünü azaltabilir (53).

5. Kardiyovasküler Sistem:

Epidural bloğun alt ekstremitelerde dolaşımın hızlanması, hemostatik mekanizmalara etkisi ile venöz ve pulmoner tromboembolik olayları azalttığı bildirilmiştir (54).

6. Renal Sistem:

Lomber epidural blokta kan basıncı normal sınırlar içinde kaldığı sürece böbrek kan akımı değişikliği olmaz. (40).

LOMBER EPİDURAL BLOĞUN KOMPLİKASYONLARI

Hipotansiyon:

Epidural anestezinin yüksekliğine bağlı bloke edilen sempatik liflerin sayısı ile orantılı olarak hastada hipotansiyon gelişebilir. L2 nin altındaki bloklarda sempatik zincir etkilenmezken, T1-3 arasında tam olarak sempatik denervasyon oluşur (40).

Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arterioller dilate olmakta, total periferik direnç ve kan basıncı düşmektedir. Venöz dilatasyon ile de venöz kapasite artıp venöz dönüş azalmaktadır. Böylece, kardiak debi ve kan basıncında belirgin düşüş olabilir. Buna hipovolemi de eşlik ederse, bu düşüş daha da artar. Girişimden önce volümün normal olması güvenliği artıracaktır. Tedavide, hastanın bacakları yükseltilir, yüz maskesi veya nazal kanül ile O₂ verilir ve iv dengeli sıvı infüzyonuna başlanır. Vasopressör ilaçlardan efedrin, uterus kan akımında azalma meydana getirmediğinden uygulanabilir (49).

Bradikardi:

Pregangliyoner kardiyokseler liflerin (T1-4) blokajı ve sağ kalpteki gerilme reseptörleri aracılığı ile gelişmektedir. Bradikardi olasılığı, β - bloker kullanımı, EKG'de uzamış P-R aralığı ve T5'in üzerinde blok seviyesi ile artar. Tedavi için iv atropin sülfat verilebilir (40).

Koroner Kan Akımında Azalma:

Diyastolik arter basıncının düşmesine bağlı olarak gelişir. Afterload azalması miyokardın oksijen tüketimini de azaltacağından normal kişilerde problem yaratmaz ancak, iskemik kalp hastalığı olanlarda önemli bir durumdur. (55).

Hipertansiyon:

Genellikle hipotansiyonu tedavi etmek amacıyla verilen vazopressör ilaçlara bağlı komplikasyon olarak gelişebilir (56).

Sistemik Toksik Reaksiyon:

İlaç volümünün fazla ve bölgenin damarlardan zengin olması nedeniyle damar içi enjeksiyon olasılığı spinal bloktan yüksektir. Kardiyovasküler kollaps, komvüzyonlar ve koma görülebilir (40).

Solunum Depresyonu ve Solunum Arresti:

Blok seviyesinin yükselmesi, torakal dermatomları etkileyerek interkostal paraliziyeye neden olur, diyaframın da tutulumu ile solunum depresyonu ve solunum arrestine yol açabilir. Bu olay, lomber epidural blokta çok nadiren görülür. Solunum arresti daha çok hipotansiyon ve kardiyak debi düşmesinin solunum merkezinde neden olduğu iskemiye bağlıdır (54).

Bulantı, kusma:

Sempatik blok sonucu hipotansiyona bağlı beyin kan akımının azalması ile gelişir ve hipotansiyonun ilk bulgusu olabilir. Ayrıca, lokal anesteziyelere eklenen opioidler de kemoreseptör trigger zonunu uyararak bulantı, kusmaya yol açarlar. Önceden 10 mg metoklopramid verilmesi bulantı ve kusmayı azaltır (55).

Yanlışıklıkla dura delinmesi ve total spinal blok:

Epidural blok uygulama öncesi mutlaka test dozu olarak 1-2 mL lokal anestezi ajan verildikten sonra 5 dakika beklenmeli ve spinal blok gelişmediği takdirde lokal anestezi solusyonun geri kalan miktarı verilmelidir. Total spinal blok oluştuğunda kardiyak ve respiratuvar arrest gelişme olasılığı çok yüksektir. Bu durumda hemen resüsitasyona başlanmalıdır (56).

Masif subdural yayılım:

Subdural aralık, dura ve araknoid arasında az miktarda seröz sıvı içeren potansiyel bir boşluktur. Epidural aralıktan farklı olarak subdural aralık intrakraniyele uzanır ve buraya enjekte edilen epidural anestezi dozundaki lokal anestezi, yüksek spinal anesteziye benzer klinik tablo oluşturur. Blok her ne kadar yüksekse de, yama şeklinde, tek taraflı ve asimetrik olabilir. Tedavi, destekleyici tedavidir ve entübasyon, mekanik ventilasyon ile kardiyovasküler destek gerekebilir (56).

Epidural hematoma:

Çoğu kanama bozukluğu olanlar ve antikoagulan tedavi alanlarda görülür. Kateter yerleştirilmesi ve çıkarılması esnasında hemostazın normal olması gerekir. Bulguları; inkontinans, rektal sfinkter tonusunun kaybolması, alt ekstremitelerde iki taraflı zayıflık ve reflekslerinin azalmasıdır. Tam nörolojik iyileşme için 6 saat içinde cerrahi dekompreyon yapılmalıdır (57).

Epidural abse:

Gebelikte endojen bir enfeksiyona bağlı olarak ortaya çıkabilir. En çok *Staf. aureus* ile olur. Şiddetli sırt ağrısı, hassasiyet, lökositoz ve yüksek ateş vardır (57).

Anterior spinal arter sendromu (Adamkiewics Sendromu):

Yüksek doz adrenalini solüsyonların kullanılması ile anterior spinal arterin vazokonstriksiyonu sonucu spinal kord iskemisi ve paralizi gelişebilir (58).

Epidural aralıkta kateterin kopması:

Kateter ilerletilemeyip, iğne epidural boşlukta iken, geri çekilmesi durumunda kopabilir. Laminektomi ile kopan parçanın çıkarılması gerekir (57).

Dura ponksiyonuna bağlı baş ağrısı:

Özellikle 16-18 gauge gibi kalın iğnelerin durayı delmesine ve dışarı beyin omurilik sıvısı sızmasına bağlı olarak gelişir. Yatak istirahati, analjezik ve yeterli hidrasyon sağlanmalıdır. Geçmezse aseptik teknikle aynı aralıktan veya bir alt seviyeden girilerek yaklaşık 15 mL venöz kan ile epidural kan yaması veya epidural aralıktaki basıncı artırmak için yaklaşık 30 mL serum fizyolojik enjekte edilir (59).

Sırt ve bel ağrısı:

Kalın iğne kullanılması veya tekrarlayan girişimler sonucunda gelişebilir (40).

İdrar Retansiyonu:

S 2-4 düzeyindeki blok sonucu geçici bir mesane atonisi gelişebilir ve gebelere idrar sondası takılması gerekebilir (60).

Hipotermi:

Sempatik blokaja bağlı periferik vazodilatasyon, dolaşıma geçen lokal anestetiklerin ısı regülasyon merkezini etkilemesi, spinal kordda afferent termoreseptör liflerin inhibisyonuna bağlı periferik algılama bozukluğu, soğuk lokal anestetiklerin kullanılması ile spinal kordda termosensitif yapıların etkilenmesi gibi nedenlerle epidural blok sonrasında hastalarda hipotermi ve titreme ortaya çıkabilir. (61).

EPİDURAL BLOK SEVİYESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER:

Amaca uygun bir anestezi düzeyi sağlamak için, lokal anestezi maddenin, yeterli sayıda segmenti etkilemesi gerekir. İlgili spinal segment ve karşılık gelen cilt dermatomu Şekil 7’de verilmiştir.

Anestezi düzeyini etkileyen başlıca faktörler;

Solüsyonun Volümü ve Dozajı:

Epidural aralığa uygulanan lokal anestezi maddenin etkisi önceden tam olarak tahmin edilemez. Epidural aralığın büyüklüğü, hastadan hastaya farklılıklar gösterebilir ve içeriğinde ilerleyen yaşı ile birlikte değişiklikler olabilir. Genellikle anestezi sağlanması planlanan bölge için, spinal segment başına 1-2 mL lokal anestezi madde verilir. Verilen lokal anestezi maddenin volümü ne kadar fazla ise bloke olan alan da o kadar geniş olacaktır. Alt lomber ve sakral bölgede epidural aralık daha geniş olduğu için segment başına daha fazla volüm vermek gerekir.

Epidural aralığa verilen lokal anestezi ilacın volümü fazla, konsantrasyonu düşük ise oluşan duyusal blok yüksek segmentlere kadar çıkar, fakat motor blok yetersiz olurken, volümü az, konsantrasyonu fazla ise alt segmentlerde daha etkili duyusal ve motor blok oluşur (40).

Enjeksiyon Yeri:

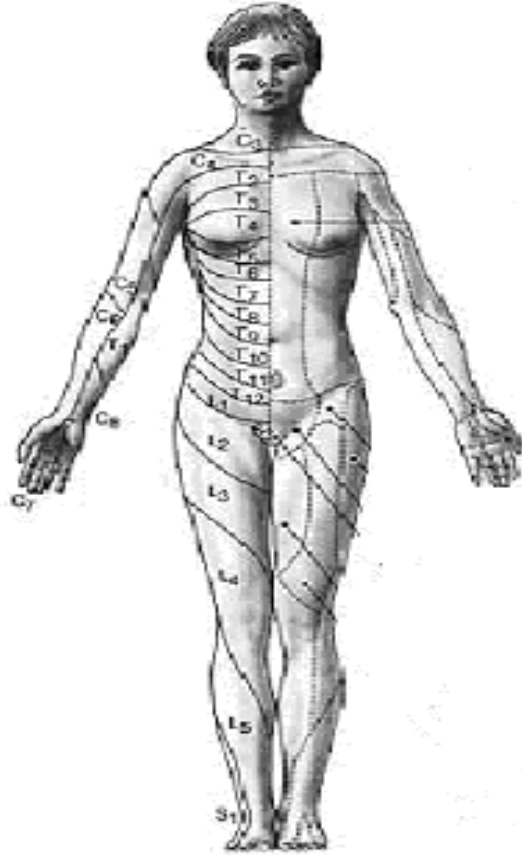
İlke olarak en uygun enjeksiyon yeri, anestezi sağlamak istenilen bölgenin orta kısmına uyan segment hizasıdır. Fakat işlem için en uygun olan yerler; alt torasik ve lomber vertebral aralıklardır. Epidural aralığın genişliği kraniyal yöne doğru giderek azaldığından, aynı miktar lokal anestezi ile torasik bölgede, lomber bölgeye oranla daha fazla segment bloke olur. L5-S1 seviyelerinde sınırlar kalındır. Anestezi etkinin başlaması gecikir. Anestezinin kalitesi ve süresi azalır (62).

Enjeksiyon Hızı:

Epidural alana verilen lokal anestezi solüsyonunun verilmiş hızı ne kadar yüksek ise yayılım alanı o kadar geniş, fakat etki süresi de o kadar kısa olur (40).

Hastanın Pozisyonu:

Düz pozisyonda aşağı ve yukarı yayılım eşittir. Ancak, masaya eğim verilirse, yerçekimi nedeniyle, altta kalan kısma yayılım daha çok olur. Bu şekilde trendelenburg pozisyonu ile birkaç segment daha yüksek anestezi sağlanabilir (40).



Şekil 7. Spinal segment ve karşılık gelen cilt dermatomu (62).

Hastaya Ait Nedenler:

Aynı düzeyde anestezi oluşmasını sağlayacak lokal anestezi maddenin dozu, yaşla paralel olarak azalır. Bu; yaşın artmasıyla birlikte, epidural aralığın kompliyansının ve genişliğinin azalması ile açıklanabilir. Genç yetişkinlerle aynı doz ve volümde enjekte edilen lokal anestezi madde, yaşlı hastalarda daha yüksek sefalik yayılıma neden olabilir. Bu nedenle 40 yaşından sonraki her yıl için enjekte edilecek lokal anestezi madde miktarı segment başına 0,1 mL azaltılmalıdır.

Vücut ağırlığı ile epidural anestezinin sefalik yayılımı arasında minimal bir korelasyon vardır. Ancak morbid obez hastalarda epidural alanın dar olması nedeniyle dozun azaltılması gerekir.

Hastanın boyu da, lokal anestezi maddenin kranial yönde yayılımında rol oynar. Hastanın boyu yaklaşık 150 cm ise her segment için 1 mL, uzun boylular için ise segment başına 2 mL lokal anestezi madde kullanılması önerilmektedir (63).

Vazokonstriktörler:

Lokal anestezi maddeye vazokonstriktör eklenmesi; vasküler emilimi ve lokal anestezi madde ihtiyacını azaltır (64).

pH :

Kimyasal stabilite ve bakteriyostatik etki düşünülerek lokal anestezi maddelerin pH'ı 3.5 – 5.5 olarak hazırlanmıştır. Lokal anestezi maddeler, bu pH değerinde genelde iyonik formda bulunurlar. İyonik formdaki lokal anestezi maddenin epidural alanda yayılımı daha iyi olmasına rağmen, bloğun başlaması noniyonik formun sinir hücre membranına penetrasyonuna bağlıdır. Bu amaçla enjeksiyon öncesinde lokal anestezi maddeye bikarbonat eklenmesi solüsyonun pH'ını yükselterek etkinin başlamasını hızlandırır (65).

Kombine Spinal Epidural Blok

Kombine spinal epidural anestezi doğumun erken dönemlerinde veya tam çıkım öncesinde uygulanabilir. İntratekal lokal anestezi ve/veya opioid enjekte edilir ve epidural kateter takılır. İntratekal ilaç hemen ağrı kontrolünü sağlarken epidural kateter ile doğum analjezi, operatif doğum için anestezi veya postoperatif ağrı tedavisi sağlanabilir.

İntratekal ilaç olarak bupivakain, ropivakain, levobupivakain tek başlarına veya opioidlerle beraber (fentanil, sufentanil) uygulanabilir. İntratekal enjeksiyondan sonra yaklaşık 90 dk analjezi sağlanır. Hastaların % 70'inde motor blok oluşmasa da, sempatik lifler tutulduğundan derin hipotansiyon ve bradikardi ve fütusta da hipoksi gelişebileceğinden dikkatle takip edilmelidir (66).

OBSTETRİK ANALJEZİDE LOKAL ANESTEZİK SEÇİMİ:

Bölgesel anestezi, vücudun belirli bölgesinde, sinir iletiminin geçici olarak durdurulması demektir. Lokal anestezipler ise uygun yoğunlukta verildiklerinde, uygulama yerinden başlayarak, sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir.

Bir lokal anestezi molekülü bir lipofilik aromatik halka, bir tersiyer amin yapısındaki hidrofilik kısım ve bunları birleştiren ara zincirden oluşur. Ara zincirin amid veya ester yapısında olmasına göre sınıflandırılırlar.

Esterler (prokain, klor prokain, kokain ve tetrakain); paraamino benzoik asidin ester deriveleridir ve plazma kolinesterazı ile metabolize edilir. Metabolik ürünü allerjen olarak bilinen PABA (paraamino benzoik asid)'dir. Bu yüzden allerjik reaksiyonlar sıktır. Diğer yandan amidler (lidokain, bupivakain, levobupivakain, mepivakain ve etidokain); karaciğer tarafından metabolize edilir. Allerjik reaksiyon potansiyeli oldukça azdır.

Lokal anestezi maddeler, hücre membranındaki sodyum kanallarının açılmasını engelleyerek hücre içine yönelik hızlı sodyum akımını doza bağımlı bir şekilde azaltırlar. Böylece sinir hücre membranını stabilize ederler. Sinir hücrelerinin eksitabilitesini azaltıp, impuls iletimini engellemiş olurlar (67).

Lokal Anesteziplerin Farmakokinetiği:

Emilim: Lokal anesteziplerin uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini; doz, enjeksiyonun yeri, ilacın ve verilen ortamın pH'ı, yağda erirliği ve vazokonstriktör madde eklenmesi ile fizyokimyasal ve farmakolojik özellikleri belirler (68).

Dağılım: Lokal anestezipler vücutta tüm dokulara dağılırlar fakat doku ve sıvılardaki konsantrasyonları lipit çözünürlük ve proteine bağlanma özelliklerine göre değişir. Fazla kanlanan organlar (beyin, akciğer, karaciğer, kalp, böbrekler) başlangıçtaki hızlı alımdan sorumludurlar ve ajan konsantrasyonları yüksektir. Sonraki yavaş dağılım fazından ise orta derecede kanlanan organlar (kas, barsaklar) sorumludur. (68).

Metabolizma ve Atılım: Ester grubu lokal anestezipler, plazma kolinesterazı ile hidrolize olarak suda eriyen alkol ve karboksilik asitlere dönüşürler. Bu ürünler, aktif olmayıp bazen antijenik özelliklerinden dolayı, hipersensitivite reaksiyonlarına yol açabilirler (69).

Amid grubu lokal anestezipler, karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından hidrolize edilirler. Metabolizması iki yönden önemlidir; metabolizması sonucu ortaya çıkan anilin deriveleri methemoglobinemiye yol açabilir ve karaciğer hastalıklarında yüksek plazma düzeylerine bağlı olarak toksisite artışı görülebilir (70).

Lokal anesteziplere bağlı sistemik reaksiyonlar:

Sistemik etkiler daha çok kardiyovasküler sistem ve SSS'de görülür. Reaksiyonlar, ya ilaca karşı allerji ya da ilacın kandaki seviyesinin yükselmesi sonucu ortaya çıkar. Alerjik reaksiyonlar daha çok ester grubuna karşı gelişir. Alerjik reaksiyonlar, ilacın verilmesinden birkaç dakika sonra ortaya çıkar ve yaygın anjionörotik ödem, ürtiker, hipotansiyon, eklem ağrıları, nefes darlığı, bulantı ve kusma ile kendini gösterebilir. Lokal anestezipler lipofilik özelliklerden dolayı kan-beyin engelini kolaylıkla aştıklarından, dolaşımdaki miktarlarının yükselmesi öncelikle santral sinir sistemini etkiler. İlk olarak dilde ve ağız etrafında uyuşma, baş dönmesi, uyuklama, kulak çınlaması, nistagmus, bulantı ve kusma görülür. Daha sonra huzursuzluk, sinirlilik, titreme ve kas seğirmeleri ortaya çıkar. En sonunda da apne, kardiyovasküller kollaps ve koma gelişir (71).

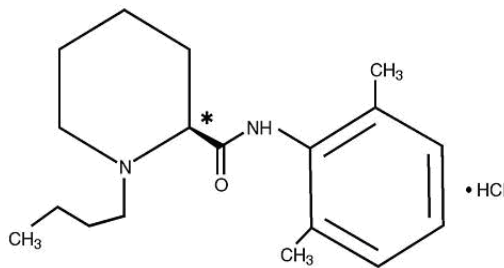
Obstetrik analjezide kullanılan lokal analjeziklerde aranan özellikler:

- 1- Anne, fetus, yenidoğan için güvenilir olmalıdır,
- 2- Etkif analjezi sağlamalıdır,
- 3- Kas gevşemesi minimal olmalıdır. (71).

LEVOBUPİVAKAİN:

Bupivakain hidroklorid'in saf S (-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziptir. Levobupivakain duyu-motor blok ayırımını iyi gösterir (70). Kimyasal adı; S-1-butil-N-(2,6 dimetilfenil) piperidin-2-karboksamid'dir. kimyasal yapı formülü Şekil 8'de verilmiştir.

Şekil 8. Levobupivakainin kimyasal yapı formülü (71).



Farmokokinetik Özellikler:

Solüsyonunu pH'sı 4,0-6,5, molekül ağırlığı 324,9 dalton'dur. Terapötik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu, doza ve uygulama yoluna bağlıdır. Levobupivakainin % 0,5 veya % 0,75'lik konsantrasyonlarından 15 mL epidural enjeksiyonu sonrası pik plazma konsantrasyonları sırasıyla 0,58 mg.L⁻¹ ve 0,8-1 mg.L⁻¹ olmakta, bu konsantrasyonlara 37 ve 29 dk'da ulaşıldığı bildirilmiştir (72). Yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanır (%97). Yarılanma ömrü 90 dk kadardır. Sitokrom P 450 sistemi tarafından 3-hidroksi levobupivakaine ve glukuronik asit ile sülfat ester ürünlerine metabolize edilir ve idrarla atılır. Hepatik yetmezlikte eliminasyonu uzar (74).

Farmakodinamik Özellikler:

Klinik çalışmalarda levobupivakainin bupivakaine benzer anesteziik etki gücünün olduğu gösterilmiştir (87). Bununla birlikte hayvanlarda bupivakainden daha az toksik olup, latal dozu bupivakainden 1,6 kat daha yüksektir (88). Levobupivakain, bupivakainin S(-) enantiomeri olup, kardiyak Na kanallarına yüksek oranda bağlanıp dirençli kardiyak arrestte neden olduğu hayvan çalışmalarda gösterilmiş olan R(+) izomer formu içermediğinden, bupivakainden daha az kardiyotoksiktir (89). İzole perfüze tavşan kalpleriyle yapılan çalışmada levobupivakainle QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının bupivakainden daha düşük olduğu gösterilmiştir (89).

Gönüllülerde ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, SSS toksisite riskinin bupivakaine göre daha az olduğu gösterilmiştir (94) Levobupivakainin konvüzyon oluşturan dozu koyunlarda 103 mg iken bupivakainin 85 mg'dır (94).

Epidurali, periferik sinir bloğu ve lokal infiltrasyon verilen dozları içeren karşılaştırmalı çalışmalarda, levobupivakainin anesteziik ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozdaki bupivakain ile büyük ölçüde benzerlik gösterdiği bildirilmiştir (95).

Dozaj ve Verilişi:

Levobupivakain epidural, intratekal ve periferik sinir bloğu ile lokal infiltrasyonda kullanılabilir. Epiduralden veriliş yöntemine göre kullanılan konsantrasyonlar Tablo 4'te verilmiştir. Doğum analjezisi için önerilen maksimum doz 50 mg'dır (96).

EPİDURAL OPIOİDLER

Opioidler, spinal kord ve beyindeki opioid reseptörlerine bağlanarak analjezi oluştururlar ve doğal olanlar (morfin, kodein, papaverin), yarı sentetik (eroïn, dilaudid), sentetik (dolantin, fentanil, alfentanil, sufentanil, remifentanil, meperidin, tramadol) olarak sınıflandırılırlar (27).

Opioidler epidural uygulamadan sonra duradan difüzyonla serebrospinal sıvıya geçmekte ve medulla spinalis dorsal boynuzundaki mü ve delta reseptörlerini uyararak analjezi oluşturur. Fentanil, sufentanil ve alfentanil doğum analjezisinde epiduralden en fazla kullanılan opioidlerdir (72).

Morfin ve meperidin gibi lipit eriyebilirliği daha az ajanlar obstetride kullanılmış, fakat yararları daha az bulunmuştur. Morfinin analjezi başlama zamanı uzun ve yan etkileri daha belirgindir. Verilişinden 6-12 saat sonra geç solunum depresyonu oluşabilir. Meperidin opioid karakteristikleri kadar lokal anestezi özellikleri de vardır, ancak obstetrik anestezide kullanımı ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Doğum analjezisinde epidural opioid kullanımına bağlı olarak görülen yan etkiler; Kaşıntı, hipotansiyon, bulantı, üriner retansiyon ve solunum depresyonudur. Kaşıntı siktir ancak, iyi tolere edilir ve çoğu zaman tedavi gerektirmez. Tedavide 12,5-25 mg difenhidramin veya 10-40 µg naloksan çok etkilidir (72).

FENTANİL

De Castro ve Mundeler tarafından 1962 yılında Batı Almanya' da keşfedilen, etki gücü yüksek narkotik analjeziktir. Geleneksel olarak kullanılan 50-100 µg dozlar intramuskuler olarak ve 25-50 µg dozlar intravenöz olarak kullanılır. Epidural uygulamada parenteral uygulanan dozlardan daha küçük dozlar, etkin analjezi sağlamak ve yan etkileri de o oranda azalmaktadır.

Genellikle 1-2 µg/ml fentanilin % 0,0625-0,125 'lik levobupivakain veya bupivakaine eklenmesi mükemmel bir doğum analjezisi oluşturur ve lokal anestezi gereksinimini % 25-30 düşürerek motor blokajın azalmasına neden olur (73).

Epidural lokal anesteziklere opioidlerin eklenmesinin yararlı etkileri;

- Motor bloğun azlığı ve gebenin hareket kısıtlamasının olmaması,
- Titremede azalma,
- Daha az hipotansiyon görülmesi,
- Daha düşük doz lokal anestezi kullanımı ve
- Daha etkin bir analjezi sağlanması (73).

HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ

Hastanın belirli bir miktar ilacı belirli bir zaman aralığında kendi kendisine uygulamasına imkan veren hasta kontrollü analjezi, daha az ilaç ve etkin analjezi sağlayan bir yöntemdir (75). Ağrı subjektif bir duyum olduğu için analjezinin yeterli olup olmadığına en iyi kararı hasta verir. Hastanın bir cihaz ile kapalı bir devre şeklinde kendi kendine sık aralıklarla küçük dozlarda analjezik uygulamasıyla tatmin edici bir analjezi elde edilmektedir. Genellikle iv, epidural ve daha az olarak da im, subkutan ve oral yolla uygulanabilir.

Hasta kontrollü analjezi uygularken bilinmesi gereken bazı kavramlar;

Yükleme Dozu (Loading Dose):

Hastada yeterli analjezi oluşturan ve uygulamanın başında hastaya verilen ilaç miktarıdır. İntraoperatif ve hatta preemptif amaçla preoperatif olarak verilebilir.

Bolus Doz:

Hastanın ağrısı olduğunda kendisine uyguladığı dozdur. Analjeziyi oluşturmak için değil, sürdürmek için düşünülmüştür. Bu yüzden, hasta kontrollü analjezi başlamadan bir hastanın ağrısı kontrolsüz ise, iyi analjezi üretmek için ilk olarak yeterli yükleme dozu uygulamak gerekir.

Kilitli Kalma Süresi (Lock-out İnterval):

Verilen her bolustan sonra sistemin kilitli kalam süresidir. Bu süre hasta düğmeye bassa dahi ilacın uygulanmayacağı dönemdir. Seçilen ilacın etki başlama süresi sistemin kilitli kalam süresi olarak belirlenmelidir. Genellikle maksimum 20 dk'lık kilitli kalma süresi kabul edilebilir bir süredir.

Bazal İnfüzyon:

Hasta kontrollü analjezi cihazları sabit hızlı infüzyonlar, sabit infüzyon+ hasta kontrollü analjezi veya sadece hasta kontrollü analjezi şeklinde ayarlanabilir. Bazal infüzyon hastanın uyguladığı bolus yanında bir miktar ilacın sürekli olarak verilmesine olanak sağlar.

Dört Saatlik Limit:

Hasta kontrollü analjezi cihazı uygulayıcı hekime 4 saatlik süre için maksimum dozu belirleme olanağı vermektedir. Ancak bu sınırlamanın klinik avantajları gösterilebilmiş değildir, zira pek az hasta bu limitlere ulaşabilmektedir. Ayrıca, sedasyon ve solunum depresyonu gibi yan etkiler bu limitlerden çok daha az dozlarda da görülebilmektedir (80).

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastane Etik Kurulunun (2008/107, 1/16) ve hastaların sözlü ve yazılı onayları alınarak, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran, doğum eylemi başlamış, servikal dilatasyonu 2-4 cm, 18-40 yaş arası, ASA I-II, nullipar, gestasyon haftası 37-42 ve verteks prezentasyonu olan 40 gebe çalışmamıza dahil edildi. Preeklampsi, eklampsi, verteks dışı prezentasyonlar (makat, transvers, oblik), çoğul gebelikler, sefalopelvik uyumsuzluk ve aktif genital herpesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamız randomize ve prospektif olarak yapıldı.

Bütün gebelere epidural kateter uygulanmasından 30 dk önce el dorsumundan 20 G kateter ile intravenöz damar yolu açılarak, 10-15 mL.kg⁻¹ Laktatlı Ringer solusyonu 20 dk'da verildi. Elektrokardiyogram (EKG), Sistolik kan basıncı (SKB), solunum sayısı (SS), Fötal kalp hızı (FKH) monitörizasyonu yapıldı. İlk ölçülen değerler kontrol değer olarak kabul edilerek kaydedildi.

Tüm gebelere epidural kateter uygulaması sol yan yatar pozisyonda yapıldı. % 10 Povidon İyot (Poviiyodeks[®], Kimpa, İstanbul, Türkiye) ile işlem bölgesi asepsi ve antisepsisi sağlandı. Krista iliyakalar referans alınarak L 3-4 veya L 4-5 aralıkları belirlendi. 2 mL % 2 lidokain (Jetmonal[®], Lidokain hidroklorür 20 mg/ml, Adeka, Samsun, Türkiye) ile cilt ve cilt altı analjezisi sağlandı. 18 G tuohy epidural iğne (Perifix[®], Braun, Melsungen, Germany), salin dolu 10 mL'lik enjektör ile direnç kaybı yöntemi kullanılarak epidural aralığa ulaşıldı. Üç delikli epidural kateter (Perifix[®], Braun, 20 G, Melsungen, Germany) kraniyal yönde olacak şekilde epidural aralıkta 3-4 cm ilerletildi. Kateterin cilt dışında kalan bölümü sırttan omuza kadar tesbit edildi. 3 mL % 2 'lik lidokain ile test dozu kateterden verilerek, sırt üstü hafif sol yan pozisyona alınan gebelerin başı 35-45 derece yükseltildi. Hastada motor blok olup olmadığı 3-5 dk gözlemlendikten ve servikal dilatasyon 4 cm olduktan sonra ilk bolus ilaç enjeksiyonu uygulandı.

Servikal dilatasyon 4 cm olduğunda her iki gruba da toplam 10 ml % 0,125 ' lik levobupivakain (Chirocaine[®], Levobupivacaine HCl, Abbott, İstanbul, Türkiye) ile 100 µg fentanil (Fentanyl Citrate[®], Meditera, İzmir, Türkiye) karışımı bolus olarak uygulandı. Sonrasında hastalar rastgele iki gruba ayrıldı.

İçerisinde 1,25 mg.mL⁻¹ (% 0,125) levobupivakain + 2 µg.mL⁻¹ fentanil bulunan solüsyonu hasta kontrollü analjezi cihazı ile (Pain Management Provider, Abbott, North Chicago, USA) 1. grubu; 4 ml bolus, 20 dakika kilitli kalma, 4 saatlik limit 48 ml olacak şekilde hasta kontrollü analjezi olarak (HKA grubu), ikinci gruba da 12 mL/saat sürekli infüzyon olarak uygulandı (Sİ grubu).

İlk bolus ilaç uygulaması öncesi ve bolus dozu takiben 5, 10, 15, 30, 45, 60, 120, 180. dakikalardaki SKB, kalp hızı (KH), SS, duyu blok seviyeleri (pinprik testi ile bakıldı) (75), ağrı skorları (VAS:vizüel analog skala, 0-100') (Şekil 9) ve motor blok skorları (Modifiye bromage skalasına göre) (Tablo 4) kaydedildi.

VAS skorları 30'un üstünde olan hastalara, hazırlanan aynı ilaç karışımından (1,25 mg.mL⁻¹ levobupivakain+ 2 µg.mL⁻¹ fentanil) epidural kateter aracılığıyla 4 mL ek doz uygulandı.

Servikal silinme % 100, dilatasyon 10 cm olunca hastalar doğum masasına alındı.

Doğum süresince oluşan yan etkiler ve komplikasyonlar ile bebek ağırlığı ve 1, 5. dk Apgar skorları kaydedildi.

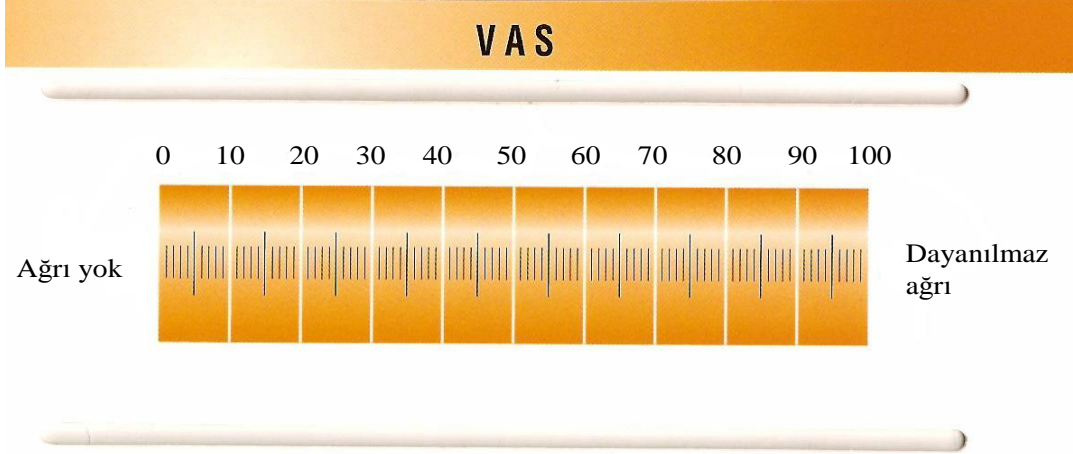
Epidural kateterler hastalar doğum masasından yataklarına alındıktan hemen sonra çekildi. Hastalar servise alındıktan sonra taburcu olana kadar hipotansiyon, bradikardi, bulantı, kusma, kaşıntı, idrar retansiyonu, bel ağrısı, baş ağrısı, parestezi ve motor blok gibi komplikasyonlar açısından takip edildiler.

Tablo 4. Modifiye Bromage Skalası (76).

Derecelendirme	Tanımlama
0	Motor blok yok.
1	Dizini ve ayağını hareket ettirebilir, fakat bacağı düz olarak kaldıramaz.
2	Ayak bileğini oynatabilir, ayağını ve dizini oynatamaz.
3	Tüm alt ekstremitelerde motor blok.

Şekil 9. Ağrı puanlama cetveli (77).

Vizüel Analog Skala (VAS) : Görsel Ağrı Puanlama;



İstatistiksel Analiz;

Verilerin analizi SPSS 13.0 programı kullanılarak yapıldı. Devamlı veriler ortalama ve standart deviasyon, sınıflandırılmış veriler ise sayı ve yüzde olarak verildi. Gruplar arasındaki devamlı verilerin karşılaştırılmasında, Mann-Whitney U testi, sınıflandırılmış verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Olasılığın $(P) < 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Duncan ve ark'ı (85), aralıklı bolus ve sürekli infüzyon yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında 4. saatteki VAS skorlarını sırasıyla 20 ve 7 olarak buldular. Biz çalışmamızda 4. Saat VAS değerlerini % 1 azaltmak için % 90 güçle hasta sayısını 40 (20 şer hasta) olarak belirledik.

BULGULAR

Hastalar, hasta kontrollü analjezi ve sürekli infüzyon olarak iki grup halinde incelendiler.

Demografik veriler ve obstetrik karakteristikler incelendiğinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 5).

Tablo 5. Demografik veriler ve obstetrik karakteristikler.(Ort±SS)

	Grup HKA (n= 20)	Grup Sİ (n= 20)
Yaş (yıl)	26,25± 4,43	26,15±3,77
Kilo (kg)	70,50±8,25	72,00±8,46
BMI (kg/m²)	27,15±3,25	26,34±2,87
Gestasyon yaşı (hafta)	39,12±0,84	38,94±0,89
Servikal dilatasyon (cm)	3,27±0,81	3,20±0,81
Servikal efasman (%)	72,25±13,61	68,00±16,41
ASA (I/II) (n)	18/2	19/1

Tüm gebelere sol yan pozisyonda epidural işlem yapıldı. Her iki grupta da birer hastaya L 3-4 aralıktan, diğer tüm hastalara L 4-5 aralıktan girişim gerçekleştirildi .

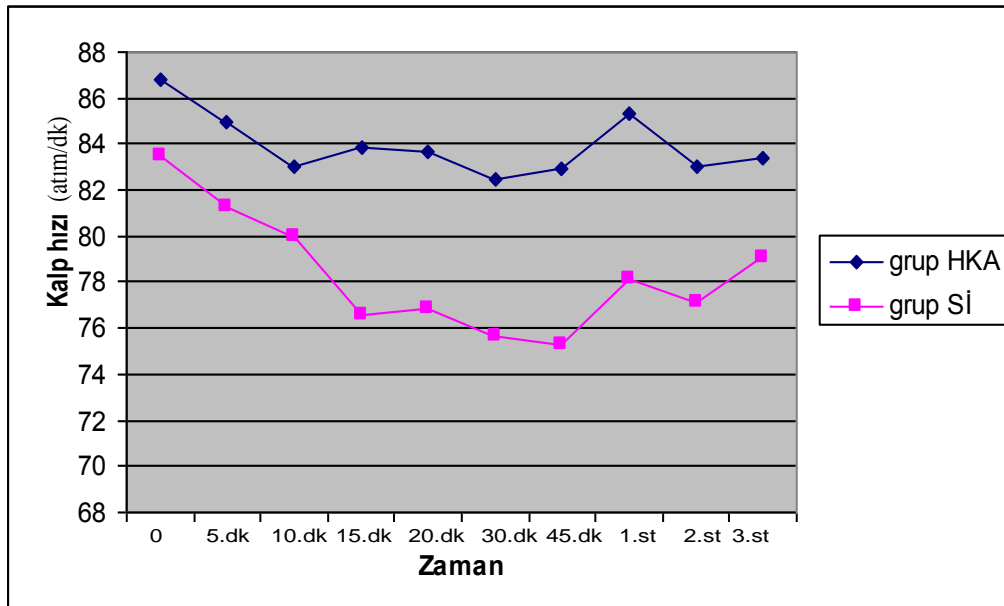
Hemodinamik veriler incelendiğinde sürekli infüzyon grubunda 15, 20, 30, 45 ve 120. dk'larda KH değerleri HKA grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte her iki grupta da dakikada 60 atımın altında bir değer (bradikardi) tesbit edilmedi. Gruplar arasında diğer dönemlerde KH değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 6, Grafik 1).

Tablo 6. Grupların ilk ilaç uygulanmasından önceki (başlangıç) ve ilaç uygulanmasından sonraki ölçülen kalp hızı (atım/dk) değerleri (Ort±SS).

	Grup HKA (n=20)	Grup Sİ (n=20)	P
Başlangıç	86,80±12,33	83,50±9,21	0,53
5.dk	85,00±11,56	81,25±7,26	0,40
10. dk	83,05±10,84	79,95±6,39	0,40
15. dk	83,85±11,59	76,60±4,88*	0,01
20.dk	83,65±9,32	76,85±6,40*	0,01
30. dk	82,45±9,30	75,65±6,45*	0,02
45. dk	82,95±10,42	75,25±7,62 *	0,009
60. dk	85,35±10,77	78,10±9,18	0,05
120. dk	83,05±8,41	77,10±6,78*	0,02
180. dk	83,40±8,68	79,05±5,23	0,05

- $p < 0,05$ HKA grubuna göre.

Grafik 1. Grupların ilk ilaç uygulanmasından önceki (başlangıç) ve ilaç uygulanmasından sonraki ölçülen kalp hızı (atım/dk) değerleri (Ort±SS).

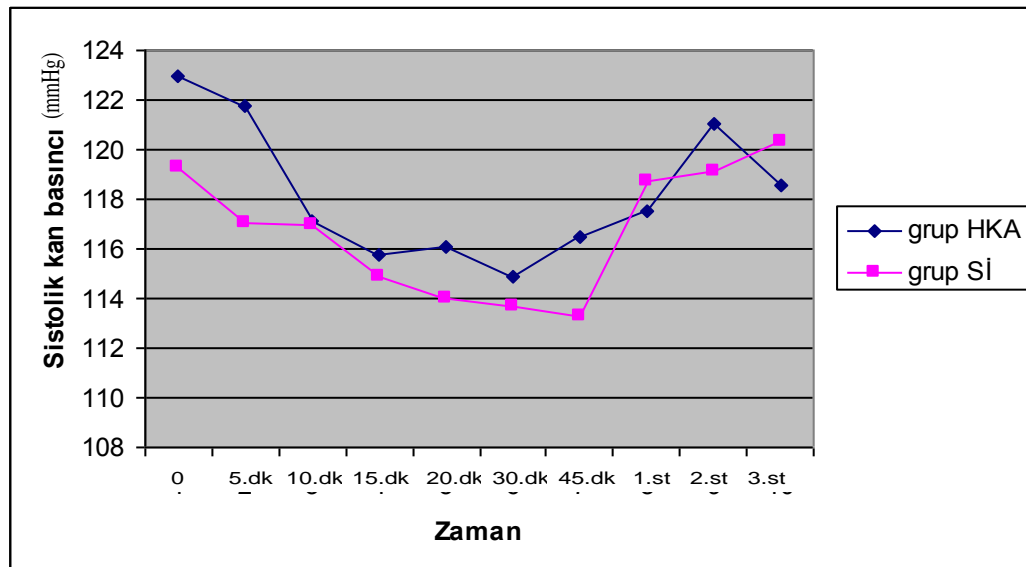


Tüm ölçüm zamanlarında sistolik kan basıncı (mmHg) ortalama değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 7, Grafik 2).

Tablo 7. Grupların ilk ilaç uygulanmasından önceki (başlangıç) ve ilaç uygulanmasından sonraki ölçülen SKB (mmHg) değerleri (Ort ±SS).

	Grup HKA (n=20)	Grup Sİ (n=20)
Başlangıç	122,95± 12,69	119,30±15,31
5. dk	121,75± 13,39	117,05± 8,33
10. dk	117,15±14,68	116,95±11,47
15. dk	115,80±10,56	114,85±10,27
20. dk	116,10±9,66	114,00±7,62
30. dk	114,85±8,72	113,70±10,01
45. dk	116,45±10,81	113,30±10,72
60. dk	117,55±15,94	118,75±9,18
120. dk	121,05±14,75	119,10±13,56
180. dk	118,60±16,31	120,30± 10,33

Grafik 2. Grupların ilk ilaç uygulanmasından önceki (başlangıç) ve ilaç uygulanmasından sonraki ölçülen SKB (mmHg) değerleri (Ort±SS).



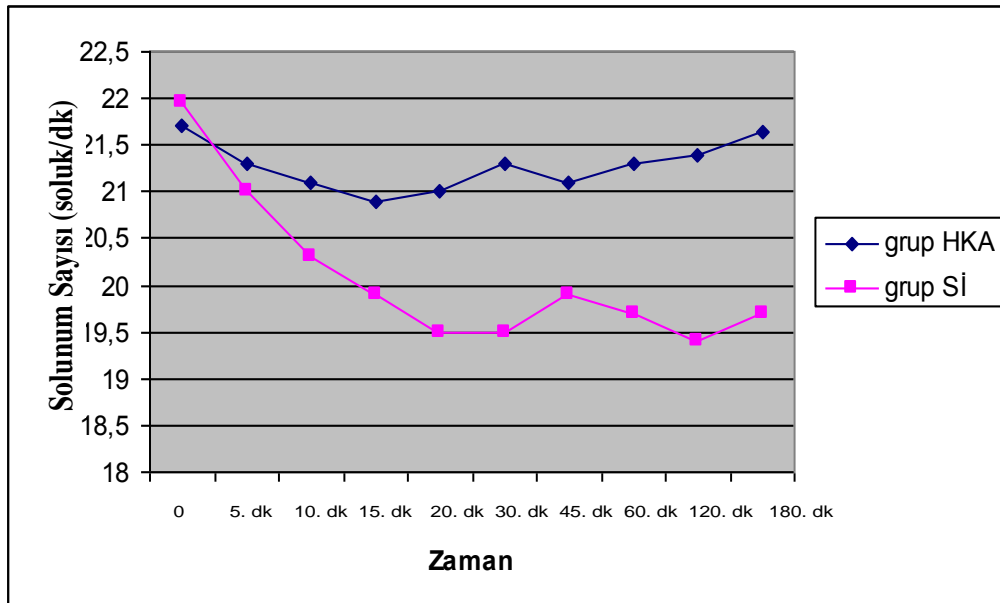
Sürekli infüzyon grubunda, 20, 30, 45, 60, 120 ve 180. dakikalardaki solunum sayıları düşük saptanmıştır. Diğer dönemlerde ise solunum sayısı değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 8, Grafik 3).

Tablo 8. Grupların ilk ilaç uygulanmasından önceki (başlangıç) ve ilaç uygulanmasından ölçülen solunum sayısı (soluk/dk) değerleri (Ort±SS).

	Grup HKA (n=20)	Grup Sİ (n=20)	P
Başlangıç	21,70±3,06	21,95± 2,06	0,78
5. dk	21,30±2,69	21,00± 1,37	0,59
10. dk	21,10±2,86	20,30±1,34	0,10
15. dk	20,90±2,29	19,90±1,51	0,06
20 dk	21,00±2,29	19,50± 1,57*	0,01
30. dk	21,30±2,77	19,50±1,82*	0,01
45. dk	21,10±2,38	19,90±3,64*	0,01
60. dk	21,30±2,07	19,70±2,27*	0,01
120. dk	21,40±2,25	19,40±2,25*	0,003
180. dk	21,65±2,08	19,70±1,97*	0,005

* p< 0,05 HKA grubuna göre.

Grafik 3. Grupların ilk ilaç uygulanmasından önceki (başlangıç) ve ilaç uygulanmasından ölçülen solunum sayısı (soluk/dk) değerleri (Ort±SS).

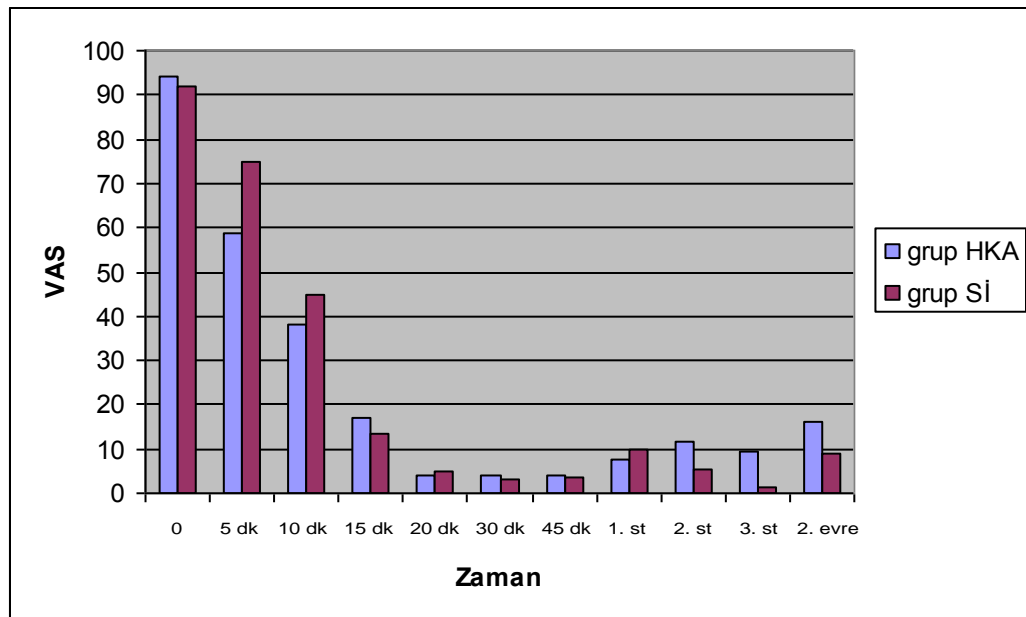


Sürekli infüzyon grubunda 5. dk VAS skorları ortalaması yüksek bulundu. Doğumun 2. evresinde ise VAS skorları ortalaması sürekli infüzyon grubunda daha düşük olmakla beraber, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 9, Grafik 4).

Tablo 9. Grupların ilaç uygulanmasından önceki (başlangıç) ve ilaç uygulanmasından sonraki ölçülen zamanlar ile 2. evre VAS skorları (Ort±SS).

	Grup HKA (n=20)	Grup Sİ (n=20)	P
Başlangıç	94,00±10,95	92,00±12,81	0,55
5. dk	58,75± 24,59	75,00±11,00 *	0,01
10. dk	38,25±25,71	44,75±24,57	0,38
15. dk	17,00±22,20	13,35± 16,32	0,77
20. dk	4,00±6,60	4,80±9,90	1,00
30. dk	4,00±6,60	3,05± 7,30	0,50
45. dk	4,00±6,60	3,50± 7,45	0,58
60. dk	7,75±13,99	10,00±15,55	0,79
120. dk	11,75±21,96	5,50±10,37	0,67
180. dk	9,50±23,05	1,50± 4,89	0,10
Doğumun 2. evresi	16,25±23,99	8,75±1,13	0,41

Grafik 4. Grupların ilaç uygulanmasından önceki (başlangıç) ve ilaç uygulanmasından sonraki ölçülen zamanlar ile 2. evre VAS skorları (Ort±SS).



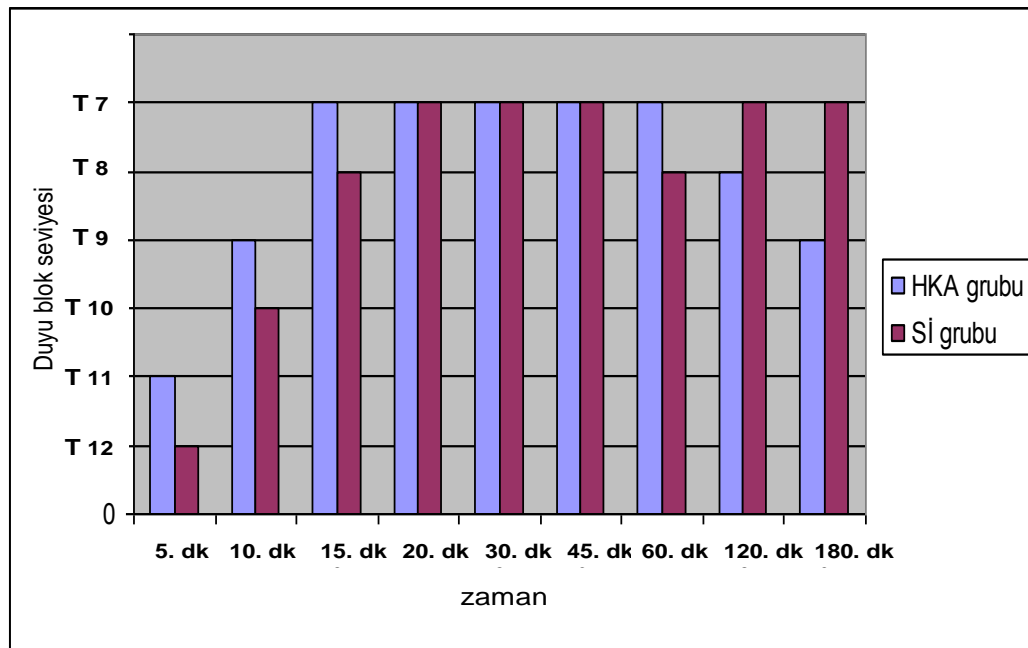
Sürekli infüzyon grubunda 180. dk duyu blok seviyesi yüksek bulundu. Gruplar arasında diğer dönemlerde duyu blok seviyesi bakımından istatistiksek olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 10, Grafik 5).

Tablo 10. Grupların ilaç uygulanmasından sonraki 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 120 ve 180. dk'lardaki ortalama duyu blok seviyeleri.

	Grup HKA (n=20)	Grup Sİ (n=20)
5.dk	T ₁₁ (T ₈ -T ₁₂)	T ₁₂ (T ₁₀ -T ₁₂)
10. dk	T ₉ (T ₆ -T ₁₂)	T ₁₀ (T ₈ -T ₁₂)
15. dk	T ₇ (T ₄ -T ₁₂)	T ₈ (T ₆ -T ₁₀)
20. dk	T ₇ (T ₆ -T ₁₀)	T ₇ (T ₁₀ -T ₆)
30. dk	T ₇ (T ₆ -T ₁₀)	T ₇ (T ₆ -T ₁₀)
45. dk	T ₇ (T ₆ -T ₁₀)	T ₇ (T ₆ -T ₈)
60. dk	T ₇ (T ₆ -T ₁₂)	T ₈ (T ₆ -T ₁₂)
120. dk	T ₈ (T ₆ -T ₁₂)	T ₇ (T ₆ -T ₁₂)
180. dk	T ₉ (T ₆ -T ₁₂)	T ₇ (T ₆ -T ₁₂)*

* p=0,01 grup HKA ile karşılaştırıldığında.

Grafik 5. Grupların ilaç uygulanmasından sonraki 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 120 ve 180. dk'lardaki ortalama duyu blok seviyeleri.



İşlem sırasında ve sonrasındaki yan etki ve komplikasyonlar açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 11).

Tablo 11. Yan etki ve komplikasyonların karşılaştırılması.

Yan etki ve komplikasyon	Grup HKA (n=20)	Grup Sİ (n=20)	P
Motor blok n (%)	2 (%10)	1 (%5)	0,56
Bulantı n (%)	2 (%10)	3 (%15)	0,21
Kusma n (%)	2 (%10)	3 (%15)	0,63
Kaşıntı n (%)	4 (%20)	5 (%25)	0,70
Hipotansiyon n (%)	0	0	
Bradikardi n (%)	0	0	
Aritmi n (%)	0	0	
Kateter takılma esnasında			
Parestezi n (%)	2 (%10)	2 (%10)	
İv yerleşim n (%)	0	1 (%5)	0,33
Kateter takılırken ağrı n (%)	0	1 (%5)	0,33

Yenidoğan özellikleri karşılaştırıldığında; 1. ve 5. dk Apgar skorları bakımından her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Grupların erkek, kız cinsiyet dağılımı benzer bulundu. Yenidoğan ağırlıklarına bakıldığında HKA grubunda düşük bulunmakla beraber istatistiksel bir anlamlılık saptanmadı(Tablo 12).

Gruplarda toplam lokal anestezi ve opioit tüketimine bakıldığında; HKA grubunda toplam ilaç tüketimi, Sİ grubuna göre düşük bulundu. İlk ilaç uygulanması ile doğum arası süreler bakıldığında, Sİ grubunda daha fazla bulunmakla beraber istatistiksel bir anlamlılık saptanamadı (Tablo 13).

Tablo 12. Yenidoğan karakteristikleri.

	Grup HKA (n=20)	Grup Sİ (n=20)
Apgar		
1.dakika	8,20±1,19	8,45±0,68
5.dakika	9,95±0,22	10,00±0,00
Cins		
erkek	7	8
kız	13	12
Ağırlık(gr)	3069,00±277,39	3238,50± 239,45

Toplam lokal anestezi ve opioid tüketimi ortalaması Sİ grubunda, HKA grubuna göre daha yüksek bulundu. Sİ grubunda 2, HKA grubunda 3 hastaya ek doz ilaç uygulandı. Her iki grupta da 5'er hastaya oksitosin ile indüksiyon yapılırken, HKA grubunda bir, Sİ grubunda üç hastaya vakum ekstraksiyonu uygulandı. Her iki grupta da forseps uygulanan hasta olmadı (Tablo 13).

Tablo 13. İlaç tüketimi, ek doz, ilaç uygulama-doğum arası süre, vakum, forseps, oksitosin

	Grup HKA	Grup Sİ	P
Lokal anestezi tüketimi (mL)	23,35±5,62	29,44±6,76 *	0,005
Opioid tüketimi (µg)	127,70±11,05	139,26±12,71*	0,004
Ek doz gereksinimi n (%)	3 (%15)	2 (%10)	0,64
İlaç uygulama-doğum arası süre (dk)	178,30±45,08	194,75±60,62	0,45
Vakum ekstraksiyonu n (%)	1 (%5)	3 (%15)	0,29
Forseps kullanımı n (%)	0	0	
Oksitosin verilimi n (%)	5 (%25)	5 (%25)	

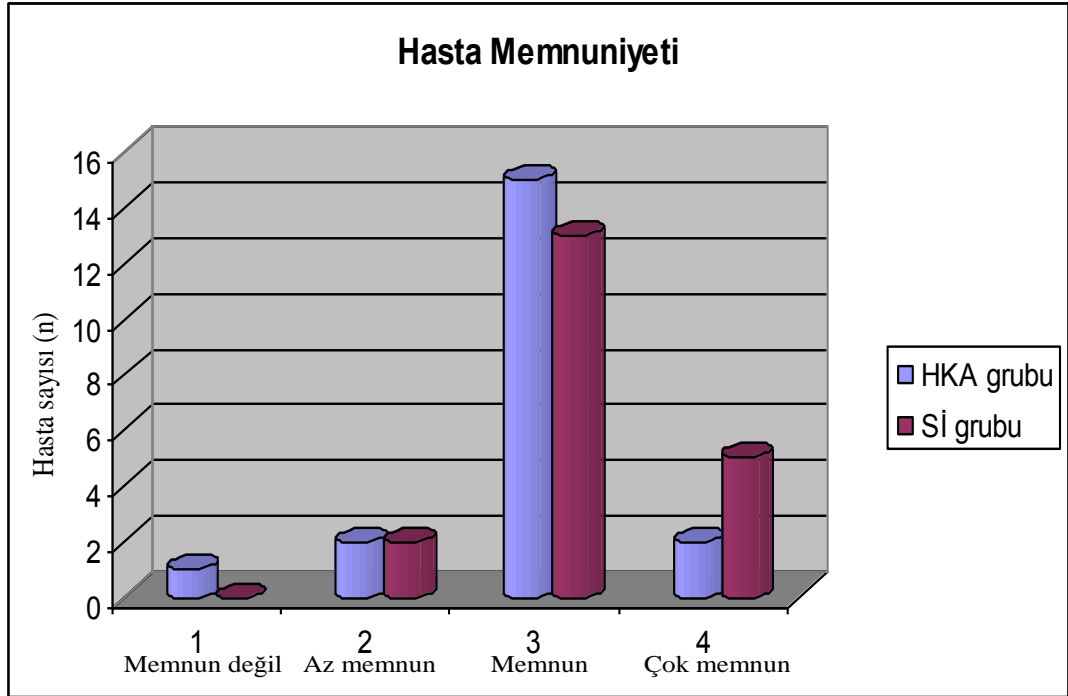
* p< 0,05 HKA grubuna göre.

Hasta memnuniyetleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında hasta memnuniyetleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (Tablo 14, Grafik 6).

Tablo 14. Hasta memnuniyeti n (%)

Hasta Memnuniyeti	HKA grubu	Sİ grubu
Memnun değil	1 (%5)	0
Az memnun	2 (%10)	2 (%10)
Memnun	15 (%75)	13 (%65)
Çok memnun	2 (%10)	5 (%25)

Grafik 6: Hasta memnuniyeti.



TARTIŞMA

Günümüzde doğum analjezisinde epidural yoldan lokal anestezi ve/veya opioid verilmesi, konfor ve güvenilirliği en yüksek yöntem olarak kabul edilmektedir.

Lomber epidural kateter ile uygulanan lokal anesteziğin etkisiyle, duyu afferent lifler bloke edilirken, sistemik toksisite, alerji, motor ve sempatik blok gibi olası yan etkiler uygun teknik ve ilaç kullanımı ile geniş çapta önlenmektedir.

Epidural yöntemle ağrısız doğumda ilaçlar aralıklı bolus, sürekli infüzyon, hasta kontrollü analjezi veya bunların kombinasyonları şeklinde uygulanabilir. Çalışmamızda levobupivakain fentanil karışımı kullanarak hasta kontrollü analjezi ve sürekli infüzyon yöntemlerini karşılaştırdık. Hasta kontrollü analjezi uyguladığımız hastalarda toplam ilaç tüketimi daha az bulunmakla beraber, ağrı kontrolü, yan etki, komplikasyonlar ve fetusa etkiler benzer olarak tesbit edildi.

Levobupivakain, bupivakain molekülünün S(-) enantiomerinden oluşturulmuş uzun etkili amid grubu lokal anesteziiktir. Randomize çift kör klinik çalışmalarda anestezi ve analjezik özellikleri aynı dozlarda bupivakaine büyük oranda benzer bulunmuştur (71, 74, 94). Bununla birlikte hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda levobupivakainin kardiyak ve SSS toksisitesinin bupivakaine oranla daha düşük olduğu gösterilmiştir (96). Polley ve ark'ı (100); epidural ile ağrısız doğumda levobupivakain ve ropivakainin rölatif analjezik potenslerini araştırdıkları çalışmalarında minimum lokal analjezik konsantrasyonunu levobupivakain için %0,087 (0,081-0,094), ropivakain için %0,089 (0,075-0,103) olarak benzer bulmuşlar. Ayrıca, eşit dozlarda duyu blok seviyeleri ile motor blok oluşumu, maternal yan etkiler ve fütusa etkileri benzer bulunmuştur. Supandji ve ark' (95); epidural doğum analjezisinde % 0,2 levobupivakain ve % 0,2 ropivakainin etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında VAS değerleri ile motor blok ve yan etki oluşumunu benzer bulmuşlardır. Lim ve ark'ı (96); ağrısız doğumda levobupivakain ve levobupivakain+fentanili karşılaştırdıkları çalışmalarında 40 gebeye kombine spinal epidural analjezi uygulamışlar, birinci gruba intratekal olarak 2,5 mg levobupivakain, ikinci gruba 2,5 mg levobupivakain+25 µg fentanil uygulamışlardır. İdame olarak birinci gruba %0,125 levobupivakain, ikinci gruba %0,125 levobupivakain+2µg.mL⁻¹ 10 mL/saat sürekli epidural infüzyon olarak uygulamışlar ve motor blok oluşumu, bulantı, kusma, hipotansiyon, fetal bradikardi sıklığını benzer bulmuşlarken, fentanil kullandıkları hastalarda daha fazla kaşıntı tesbit etmişlerdir.

Bizde çalışmamızda levobupivakaini %0,125 konsantrasyonda kullanarak, yeterli bir analjezi düzeyi elde ettik. Son yapılan çalışmalardan elde edilen veriler, yüksek dozlarda kullanımı gerektiğinde ve sürekli epidural infüzyon olarak verildiğinde bupivakain yerine levobupivakain veya ropivakain gibi yeni lokal anesteziiklerden birinin tercih edilmesinin daha doğru olacağı görüşünü desteklemektedir (71).

Epidural analjezide lokal anesteziiklere opioidlerin eklenmesiyle ilgili, Chestnut ve ark'ı (97); opioidlerin tek başına verilmeleri halinde yeterli doğum analjezisi sağlamadığını, bir lokal anesteziik ile kombine edildiğinde mükemmel analjezi sağladığını ve bu etkinin daha uzun sürdüğünü, daha az motor blok ve yan etki oluşturduğunu bildirmişlerdir. Robinson ve ark'ı (98); levobupivakainin fentanil ile kombine edildiğinde meydana gelen değişimleri saptadıkları çalışmalarında, 106 gebeyi 3 gruba ayırmışlar, ilk gruba yalnız levobupivakain, ikinci gruba levobupivakain+ 2 µg.mL⁻¹ fentanil, üçüncü gruba da levobupivakain+3 µg.mL⁻¹ fentanil vermişlerdir. Minimum lokal anesteziik konsantrasyon değerleri sırasıyla % 0,091, % 0,050 ve % 0,047 olarak bulunmuştur. Biz de çalışmamızda her iki grupta başlangıç bolus doza 100 µg, idame solüsyonlarına ise 2 µg.mL⁻¹ fentanil ekledik. Fentanil lipofilik bir ajan olması ve kullanılan dozlarda fetal ve maternal yan etkilerinin çok az olması nedeniyle doğum analjezisinde tercih edilen bir ajandır.

Birçok çalışma ağrı değerlendirmesinde VAS'ı kullanmaktadır. VAS 10 veya 100 cm'lik cetveller kullanılarak değerlendirilebilir. Biz çalışmamızda 100 cm'lik cetvel kullandık. Boutros ve ark'ı (79); ağrısız doğumda bupivakain ve sufentanil karışımı kullanarak, aralıklı epidural bolus, sürekli epidural infüzyon ve hasta kontrollü analjeziyi karşılaştırdıkları çalışmalarında, altıncı saatte HKA grubunda, VAS'ı sürekli infüzyon ve aralıklı epidural bolus gruplarına göre yüksek buldular (p<0,05). Ancak, epidural analjezi sonrası ölçülen bütün zamanlarda her üç grupta da VAS skorlarını % 30'un altında olarak tesbit etmişlerdir. Ledin ve ark'ı (80); epidural ile ağrısız doğumda HKA ile sürekli infüzyon yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında ölçülen tüm zamanlarda VAS skorlarını her iki grupta benzer bulmuşlardır. Yine Manuel ve ark'ı (80); epidural yöntemle ağrısız doğumda sürekli infüzyon, HKA ve bazal infüzyon ile beraber hasta kontrollü analjeziyi karşılaştırdıkları çalışmalarında, her üç grupta VAS skorlarını benzer bulmuşlardır.

HKA ve sürekli infüzyon yöntemlerini karşılaştırdığımız çalışmamızda 5. dk VAS skorunu HKA grubunda daha düşük bulduk ($p<0,05$). VAS değerleri diğer tüm zamanlarda her iki grupta benzer olarak bulundu.

Lokal anesteziğin uygun doz ve dilüe konsantrasyonlarda epiduralden uygulanmaları ile istenilen düzeyde bir duyu bloğu sağlanırken, maternal kan basıncı, solunum sayısı ve kalp hızında önemli değişikliklere neden olan bir sempatik blok yapmaması beklenir. Epidural analjezide duyu blok seviyesinin istenen düzeye hızla ulaşmasında verilen ilaçların volümleri önemlidir. Bloke edilecek segment başına 1-2 mL lokal anesteziğin yeterli olduğu bildirilmiştir (83). Deschamps ve ark' (84); epidural ile ağrısız doğumda sensoriyel blok seviyesi ile kalp hızı ve kan basıncı arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında toplam 20 mL % 0,125 bupivakain+50 µg fentanil epiduralden uyguladılar. Sensoriyel blok seviyesi ortalamasını 2. dk T 12, 4. dk T 11, 6.dk T 10, 8. dk T 9, 10. dk T 8 olarak bulurken, 2, 4, 6, 8 ve 10. dakikalarda ortalama arter basıncı, kalp hızı ve solunum sayısında başlangıç değere göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşme tesbit etmemişlerdir. Biz çalışmamızda başlangıç bolus doz olarak 10 mL % 0,125 levobupivakain+ 100 µg fentanil uyguladık ve duyu blok seviyesi ve aynı andaki VAS değerlerini sırasıyla 10. dk'da; HKA grubunda T9 (VAS=38,25), sürekli infüzyon grubunda T10 (VAS=44,75), 15. dk'da HKA grubunda T7 (VAS=17,00), sürekli infüzyon grubunda T8 (VAS=13,35) olarak bulduk. Doğuma kadar ölçülen diğer tüm zamanlarda her iki grupta da VAS %30'un altında ölçüldü ve müdahale edilecek kan basıncı düşüklüğü, solunum sayısı ve kalp hızı azalmasına rastlanmadı.

Ağrısız doğumda hasta konforunu etkileyen en önemli etkenlerden birisi de motor bloğun olmamasıdır. Bu yüzden birçok klinisyen tarafından dilüe lokal anestezi kullanılarak motor blok oluşturmadan analjezi sağlanması mobil epidural (Walking Epidural Analjezi) analjezi olarak tanımlanmaktadır (51, 60). Öyleki, hastalar kalkıp yürüyebilmekte ve kendileri lavaboya gidebilmektedirler. Lacassie ve ark'ı (87); bupivakain, levobupivakain ve ropivakainin motor blok oluşturan minimum lokal anestezi konsantrasyonlarını araştırdıkları çalışmalarında, bupivakain için %0,26 (0,22-0,30), levobupivakain için %0,30 (0,25-0,36) ve ropivakain için % 0,34 (0,29-0,38) olarak bulmuşlardır.

Sah ve ark'ı (88) ile Atienzar ve ark'ı da (89) levobupivakain, bupivakain ve ropivakaini karşılaştırdıkları çalışmalarında motor blok oluşumunu bupivakain ve ropivakain uyguladıkları hastalarda, levobupivakain kullandıkları hastalardan daha fazla olarak tesbit etmişlerdir. Biz de % 0,125 levobupivakain+ 2µ mL⁻¹ fentanil kullandığımız çalışmamızda, HKA grubunda sadece 2, sürekli infüzyon grubunda sadece 1 hastada bromage skoru 1 olan motor blok tesbit ettik. Her üç hastada da motor blok kısa sürede kayboldu.

Chen ve ark'ı (82); ağrısız doğumda HKA ve sürekli epidural infüzyon yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmalarında analjezi kalitesini yetersiz, idare eder, iyi ve muhteşem olarak sınıflandırmış, HKA grubunda; yetersiz yok, idare eder % 10, iyi % 52, muhteşem % 38, sürekli infüzyon grubunda; yetersiz % 2, idare eder % 13, iyi % 54, muhteşem % 31 olarak bularak analjezi kalitesini her iki grupta benzer olarak tesbit etmişlerdir. Biz çalışmamızda analjezi kalitesini hasta memnuniyeti olarak değerlendirdik ve hastalara memnun değil, az memnun, memnun, çok memnun olarak 4 seçenek sunduk. HKA grubunda; memnun değil % 5, az memnun % 10, memnun % 75, çok memnun % 10, sürekli infüzyon grubunda; memnun değil yok, az memnun % 10, memnun % 65, çok memnun % 25 olarak tesbit edildi. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı. Sonuç olarak, epiduralden uygulanan ilaçların ister sürekli infüzyon olarak, isterse HKA olarak uygulansın ağrı kontrolünde birbirlerine çok fazla üstünlüklerinin olmadığını tesbit ettik.

Doğum esnasında hemodinamik stabilite oldukça önemlidir. Literatürde epidural anestezinin yan etkileri ile ilgili olarak en sık hipotansiyon görüldüğü ve sağlıklı bir fötusun 4 dk'ya kadar olan hipotansiyonu tolere edebildiği bildirilmektedir (90). İleri derecede hipotansiyon anne ve bebek için fatal olabilir. Gerhard ve ark'ı (91); %2 ropivakain kullanarak sürekli epidural infüzyon ile ağrısız doğumda hemodinamik stabiliteyi araştırdıkları çalışmalarında kontrol grubuna aralıklı bolus ilaç uyguladılar. Sürekli infüzyon grubuna başlangıç bolusu uygulamadılar. Hipotansiyon insidansını sürekli infüzyon grubunda daha düşük olarak tesbit ettiler. Buna karşılık HKA ve sürekli epidural infüzyonu karşılaştıran diğer çalışmalarda ise, yan etki ve komplikasyon dağılımı her iki hasta grubunda benzer bulmuştur (79, 80).

Biz de çalışmamızda her iki grupta yan etki dağılımını benzer bulduk. Gerçekten de motor blok oluşturmayan konsantrasyonlarda dilüe lokal anesteziğe eklenen iv dozlardan daha düşük dozlardaki opioid, ağrısız doğumda tatminkar bir analjezi sağlarken, komplikasyonlar çok daha az sıklıkta görülmektedir.

Epidural yöntemle ağrısız doğumda bir diğer önemli konu da işlem maliyetidir. Temin edilen HKA cihazları ve setlerinin fiyatlarının sabit olduğunu düşünürsek, kullanılan toplam lokal anestezi ve opioid miktarları maliyetlerin azaltılmasında önem kazanmaktadır. Birçok çalışma göstermiştir ki, HKA ile toplam ilaç tüketimi azalmaktadır. Fettes ve ark'ı (85); epidural ile ağrısız doğumda, ropivakain fentanil karışımını 40 hastada aralıklı bolus veya sürekli epidural infüzyon olarak uyguladıkları çalışmalarında, her iki grupta etkili analjezi elde etmişler ve anne ile fötüs yan etkiler benzer olmakla beraber toplam ilaç tüketimini sürekli infüzyon verdikleri hastalarda daha fazla bulmuşlardır. Yine Bremerich ve ark'ı (86); yaptıkları çalışmalarında ağrısız doğumda ropivakain fentanil karışımını HKA ve sürekli infüzyon+HKA olarak karşılaştırmışlardır. HKA ile beraber sürekli infüzyon verdikleri hastalarda lokal anestezi tüketimi sadece HKA uyguladıkları hastalara göre daha fazla bulmuşlardır. Diğer çalışmalar da toplam lokal anestezi tüketimini sürekli epidural infüzyon uyguladıkları gruplarda daha fazla bulmuştur (79, 80). Bizim çalışmamızda da sürekli infüzyon grubunda toplam lokal anestezi ve opioid tüketimi daha fazla bulundu ($p=0,005$). Hastalara maliyet hesabı yapıldığında HKA yöntemi kullanılan hastalarda yaklaşık 8 TL'lik daha az maliyet hesaplandı.

Epidural analjezinin, doğum travayının evrelerine etkisi konusunda çelişkili yayınlar mevcuttur. Halpern ve ark'ı (90); 2369 hastayı kapsayan bir meta-analiz'de eylemin 1. ve 2. evresinde anlamlı uzamalar tesbit etmişlerdir. Eylem süresinin uzadığını bildiren başka yayınlar da mevcuttur (99, 100, 102). Buna karşın Leigston ve ark'ı (101); yaptıkları çalışmada, doğumun 2. evresinde uzama saptarken, 1. evrede farklılık gözlemediler. Lurie ve ark'ı (103) ise, eylemin 1. ve 2. evresinin kıaldığını saptamışlardır. Oysa Owen ve ark'ı (104), eylem süresinin değişmediğini bildirmiştir. Yapılan çalışmalarda doğumda 1. evrenin aktif fazının ortalama 3,5 saat sürdüğü bildirilmektedir (95-97).

Çalışmamızda, literatürdeki bazı yayınlardaki gibi epidural analjezinin, eylem süresini etkilemediğini hatta kısaltabileceğini destekler şekilde; 4 cm servikal dilatasyondan doğuma kadar geçen süreyi, HKA grubunda 178,30 dk (yaklaşık 3 saat), sürekli infüzyon grubunda 194,75 dk (yaklaşık 3,5 saat) olarak tesbit ettik.

Literatürdeki birçok çalışmada; epiduralden sürekli infüzyon, aralıklı bolus veya HKA şeklinde ilaç uygulanmasının 1. ve 5. dk Apgar skorlarını önemli derecede etkilemediğini göstermektedir. Kiran ve ark'ı (52); epidural ağrısız doğumda % 0,1 bupivakain+ 2 µg mL⁻¹ fentanil solüsyonunu 410 gebede aralıklı bolus ve sürekli infüzyon olarak uygulamışlar ve her iki grupta da 1. ve 5. dk Apgar skorlarını benzer bulmuşlardır. Benhamou ve ark'ı da (92); ağrısız doğum için sürekli infüzyon yöntemiyle epidural analjezi uyguladıkları 50 hastada, %0,125 bupivakain ile %0,0625 bupivakain+0,25 µg mL⁻¹ sufentanil uygulamışlar ve Apgar skorlarını ortalamasını 1. ve 5. dk için 9-10 bulmuşlardır. Literatürdeki epidural sürekli infüzyon ve HKA'yı karşılaştıran diğer çalışmalarda da her iki grupta 1. ve 5. dk Apgar skorlarını normal sınırlarda ve benzer bulmuştur (80, 85, 86, 95). Biz de sürekli epidural infüzyon ve HKA uyguladığımız çalışmamızda her iki grupta 1. ve 5. dk Apgar skorlarını normal sınırlarda ve benzer olarak tesbit ettik.

SONUÇ

Ağrısız doğum için epidural analjezi uygulaması, yoğun ağrı ve stres yaşayan annede, uzman kişiler tarafından uygun hastalara, uygun zamanlama ile yapıldığı takdirde, ağrıyı azaltarak güvenli ve konforlu bir doğum sağlamaktadır. Epidural analjezi uygulaması süresince komplikasyonları en aza indirmek, dikkatli obstetrik ve anestezi takip gerektirir. Anne adaylarına, detaylı bilgi verilerek ve onayları alınarak doğum için epidural analjezi güvenle uygulanabilir.

Doğum eylemini ağrısız geçirmek isteyen gebelere hasta kontrollü analjezi veya sürekli infüzyon yöntemleriyle levobupivakain ve fentanil karışımı kullanılarak epidural analjezi uygulandı. Her iki yöntemin hemodinamik parametrelere, ağrı kontrolü ve kalitesine etkileri, yan etki oluşturma potansiyelleri ve fôtusa etkileri benzer bulundu. Bununla birlikte ilaç tüketiminin daha az olması ve eşit düzeyde analjezi sağlanması nedeniyle hasta kontrollü analjezi yönteminin gebelerde uygulanmasının daha efektif olacağı sonucuna varıldı.

ÖZET

Birçok kadın için doğum ciddi bir ağrı deneyimidir. Doğum ağrısının giderilmesinde birçok yöntem vardır. Epidural analjezi doğum sırasında mükemmel bir analjezi sağlarken annenin uyanık ve koopere olmasına izin veren popüler bir yöntemdir. Ağrısız doğum için epidural analjezide başlangıç yükleme doz ile ağrı kontrol altına alındıktan sonra farklı yöntemlerle idame edilebilir. Bu çalışmanın amacı, normal doğum yapan gebelerin epidural analjezi idamelerinde, hasta kontrollü analjezi (HKA) ile sürekli infüzyon (Sİ) yöntemleri arasında bir fark olup olmadığını araştırmaktır.

Epidural ağrısız doğum tercih eden 40 gebenin verileri toplandı. Her iki gruba da başlangıç yükleme doz olarak 10 mL % 0,125 levobupivakain ve 100 µg fentanil uygulandı. Daha sonra iki gruba ayrılan hastalara hazırlanan %0,125 levobupivakain ve 2 µg.mL⁻¹ karışımı HKA (n=20) veya Sİ (n=20) yöntemlerinden biriyle uygulandı. HKA grubundaki hastalara, isteğe bağlı bolus 4 mL, kilitli kalma süresi 20 dk ve 4 saatlik maksimum doz 48 mL olacak şekilde, Sİ grubundaki hastalara ise 12 mL/saat sürekli infüzyon şeklinde idame sağlandı.

Vizüel analog skala (VAS) ve hasta memnuniyeti ile değerlendirilen analjezi kalitesi her iki grupta da benzer bulundu. Levobupivakain tüketimi HKA grubunda Sİ grubundan daha düşüktü (p=0,005). Hemodinamik parametreler, yan etki ve komplikasyonlar açısından iki grup arasında fark bulunmadı.

Sürekli infüzyon yöntemiyle karşılaştırıldığında hasta kontrollü analjezi, daha az lokal anestezi tüketimi ile birlikte kaliteli ve etkili analjezi sağladığından, levobupivakain ve fentanil ile HKA yönteminin Sİ yöntemine iyi bir alternatif olabileceği sonucuna vardık.

ABSTRACT

Most women experience significant pain during childbirth. Labor pain can be managed in many ways. Epidural analgesia is the most popular method which can provide excellent pain relief yet, allows the mother to be awake and cooperative during labor. After the initial loading dose is given, epidural analgesia for labor pain may be maintained by different techniques. The aim of this study was to investigate whether there were any differences between patient controlled epidural analgesia (PCEA) and continuous epidural infusion (CEI) in the maintenance of epidural analgesia for parturients undergoing spontaneous delivery.

We collected data of 40 parturient request for epidural labor analgesia. The initial loading was given with 10 mL % 0,125 levobupivacaine and 100 µg fentanyl in the two groups. They were allocated into two groups with PCEA (n=20) or CEI (n=20) for maintenance with the same solution of % 0,125 levobupivacaine and 2 µg.mL⁻¹ fentanyl mixture. In the PCEA group parturients self administered 4 mL boluses, with a lock-out interval of 20 min and a 4 h maximum dose of 48 mL, in the CEI group on 12 mL/h continuous infusion was delivered.

Quality of analgesia measured by visual analog scale (VAS) and maternal satisfaction were comparable in the two groups. The consumptions of levobupivacaine was lower in the PCEA group compared to the CEI group (p=0,005). Haemodynamic parameters, side effects and complications were equally distributed in the two groups.

We concluded that PCEA with levobupivacaine and fentanyl is a valuable technique and a good alternative to the CEI method. Compared to the CEI technique, PCEA allows a decrease in local anesthetic consumption without impairing the quality of analgesia.

KAYNAKLAR

1. Şükran Şahin, Medge D Owen. Türkiye ve Dünyada Obstetrik Anestezi ve Analjezi: *Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi*, İstanbul, Nobel & Güneş Kitabevi 2006, s:1-8
2. Erdine S. Obstetrik Anestezi ve Analjezi Uygulamaları: *Rejyonal Anestezi*, İstanbul. Nobel Tıp Kitapevleri; 2008, s: 253-270.
3. Hawkins JL. Anesthesia-related maternal mortality. *Clin Obstet Gynecol* 2003; 46: 679-687.
4. Neyzi O, Ertuğrul T. Yenidoğanda solunum sorunları: *Pediatrici*, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi 1993, s: 262-265.
5. Palmer SK: Anaesthesia care for obstetric patients in the United States. Regional Anesthesia in Obstetrics A-Millennium Update, Ed. Reynolds F. Springer-Verlag London 2000; s: 3-10.
6. Cattaneo AN: Obstetric Anesthesia and Analgesia in Latin America Regional Anesthesia in Obstetrics. A-Millennium Update. Ed. Reynolds F. Springer-Verlag London 2000, s:11-18.
7. Benhamou D, Capogna G. Obstetric Anesthesia practices in same countries in Western Europe. Regional Analgesia in Obstetrics. A-Millennium Update Ed. Reynolds F. Springer Verlag London 2000, s:35-42.
8. Töre G, Gurbet A, Şahin Ş, Türker G, Yavaşcaoğlu B, Korkmaz S. Türkiye’de Obstetrik Anestezi Uygulamalarındaki Değişimin Değerlendirilmesi. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2009; 37:86-95
9. Morgan GE J, Mikhail MS, Murray MJ. Maternal ve Föetal Fizyoloji ve Anestezi: *Klinik Anesteziyoloji*, Çev Edit. Prof. Dr. Melek Tulunay, Prof. Dr. Handan Çuhruk, Ankara, Güneş Kitabevi 2008; s:874-889.
10. Capaless EL, Clapp JF. Cardiovascular changes in early phase of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1449-1453.
11. Fu Q, Levine BD. Autonomic circulatory control during pregnancy in humans. *Semin Reprod Med* 2009; 27: 330-337.
12. Honarmand A, Safavi MR. Prediction of difficult laryngoscopy in obstetric patients scheduled for caesarean delivery. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 714-720.
13. Elkus R, Popovich J. Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med* 1992; 13:555-565.

14. Clapp JF, Seaward BL, Sleamaker RH, Hiser J. Maternal physiologic adaptations to early human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159: 1456-1460.
15. Shnider SM. Serum cholinesterase activity during pregnancy, labor and puerperium. *Anesthesiology* 1965; 26: 335-339.
16. Zinger SO, Friedman L, Avramovich A, et al. Risk factors for failure to extend labor epidural analgesia to epidural anesthesia for cesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50:1014-1018.
17. Louris J, Brochu M. The cardiovascular paradox of pregnancy. *Med Sciences* 2007; 23: 944-949.
18. Eltzchig HK, Lieberman ES, Camann WR. Regional anesthesia and analgesia for labor and delivery. *N Engl J Med* 2003; 34:319-324.
19. Parpaglioni R, Frigo MG, Lemma A, et al. Effect of different volumes of intrathecal levobupivacaine in early labor. *Anesthesiology* 2005; 103: 1233-1237.
20. Chapelle A, Carles M, Gleize V, et al. Impact of walking epidural analgesia on obstetric outcome of nulliparous women in spontaneous labour. *Int J Obstet Anesth* 2006; 15: 104-108.
21. Lawrence CT, Thomas J, Segal S, Data S, Bage AM. Transcutaneous electrical nerve stimulation does not augment epidural labor analgesia. *J Clin Anesth* 2001; 13: 571-575.
22. Zwelling E. The History of Lamaze Continues: An interview with sunnye Strickland. *J Perinat Educ* 2001; 10:13-20.
23. Walter AB, Manning T, Grodin J. The relationship of antenatal and perinatal psychologic variables to the use of drugs in labor. *Psychosomatic Medicine* 1972; 34: 119-128.
24. Cree IE, Meyer J, Hailey DM: Diazepam in labour: Its Metabolism and effect on the clinical condition and thermogenesis of the newborn. *Br Med J* 1973; 4: 251-254.
25. Mc Auley DM, O' Neil MP, Moore J, Dundee JWA. Lorazepam premedication for labour. *Br J Obstet Gynecol* 1982; 89:149-152.
26. Khooshideh M, Shahriari A. Comparison of tramadol and pethidine analgesia on the duration of labour. *Aus J Obstet Gynecol* 2009; 49: 59-63.
27. Olofsson C, Ekblom A, Ekman-Ordeberk G, Hjelm A, Irestedt L. Lack of analgesic effect of systemically administered morphine or pethidine on labour pain. *Br J Obstet Gynecol* 1996; 103: 968-972.

28. Barros DL, Dantas EC, Carvalho CR, Lanchote VL, Duarte G, Cunha SP. Distribution of fentanyl in the placental intervillous space and in the different maternal and fetal compartments in term pregnant women. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65: 803-808.
29. Hatjis CG, Meis PJ. Sinusoidal fetal heart rate pattern associated with butanorphanol administration. *Anesthesiology* 1986; 67: 377-378.
30. Hinova A, Fernando R. Systemic remifentanyl for labor analgesia. *Anesth Analg* 2009;109: 1925-1929.
31. Volmanen P, Sarvela J, Akurel EI. Intravenous remifentanyl vs. epidural levobupivacaine with fentanyl for pain relief in early labour: a randomised, controlled, double-blinded study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52:249-255.
32. Douma MR, Verwey RA, Kam CE, Linden PD, Stienstra R. Obstetric analgesia: a comparison of patient-controlled meperidine, remifentanyl, and fentanyl in labour. *Br J Anaesth* 2009;3: 1-7.
33. Joselyn AS, Cherian VT, Joel S. Ketamine for labour analgesia. *Int J Obstet Gynecol* 2009; 27:122-123.
34. Judith TB. Administration of nitrous oxide in labor: expanding the options for women. *J Midwife Womens Health* 2007; 52: 308-309.
35. Yeo ST, Holdcroft A, Yentis SM, et al. Analgesia with sevoflurane during labour. Sevoflurane compared with entonox for labour analgesia. *Br J Anaesth* 2007; 98: 110-115.
36. Caterina MP, Aurillio C, Bulletti C. et al. A Comparison of subarachnoid analgesia and pudendal block in advanced labor: Analgesic quality and obstetric outcome. *Ann N Y Acad Sci.* 2004; 34: 356-363.
37. Mark AR. Paracervical block for labor analgesia: A brief historic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 127-130.
38. Minty RG, Kelly L, Hammett DC. Single-dose intrathecal analgesia to control labour pain. *Can Fam Physician* 2007; 53: 437-442.
39. Macarthur A. Other techniques for obstetric pain: Caudal, paracervical and pudendal blocks. *Reg Anesth and Pain Manag* 2001; 5: 18-23.
40. Kayhan Z. Santral Bloklar Spinal ve Epidural Anestezi, *Klinik Anestezi*, Logos Yayıncılık, Ankara 2004, 21:552-559.

41. Hogan QH. Lumbar epidural anatomy: A new look by cryomicrotome section. *Anesthesiol* 1991; 75: 767-771.
42. Stoelting RK. Lokal anesthetics in pharmacology anesthetic practice. *Lippin Rav Publ* 1999; 12: 158-166.
43. Halpern SH, Carvalho B. Patient-controlled epidural analgesia for labor. *Anesth Analg* 2009; 108: 921-928.
44. Zarzur E. Anatomic studies of the human lumbar ligamentum flavum. *Anesth Analg* 1984; 34: 99-101.
45. Buyse I, Stockman M, Columb E, Vandermeersch M. Effect of sufentanil on minimum lokal analgesic concentrations of epidural bupivacaine, ropivacaine and levobupivacaine in nullipara in early labour. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16: 22-28.
46. Grau T, Bartussek E, Conradi R, Martin E, Motsch J. Ultrasound imaging improves learning curves in obstetric epidural anesthesia: a preliminary study. *Can J Anaesth* 2003; 50: 1047-1050.
47. Bruyere M, Mercier FJ. Alternatif techniques to labour epidural analgesia. *Ann Fr Anesth Ream* 2005; 24: 1375-1382.
48. Thorp JA, Hu DH, et al. The effect of intrapartum epidural analgesia on nulliparaus labor. A randomised controlled prospective trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1995; 86: 783-789.
49. Cleary GJ, Negron M, Scott J, Downing RA, et al. Prophylactic ephedrine and combined spinal-epidural: maternal blood pressure and fetal heart rate patterns. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 466-472.
50. Kiran TS, Thakur MB, Bethel JA, Bhal PS.. Comparison of infusion versus midwife administered top-ups of epidural bupivacaine for labour analgesia: effect on second stage of labour and mode of delivery. *Int J Obstet Anesth* 2003;12:9-11
51. Chapella A, Carles M, Gleize V. Impact of walking epidural analgesia on obstetric outcome of nulliparous women in spontaneous labour. *Int J Obstet Anesth* 2006; 15: 104-108.
52. Carrie LES. Extradural, spinal or combined blok for obstetric surgical anaesthesia. *Br J Anaesth* 1990; 65: 225-232.
53. Wattwil M, Thoren T, Hennerdal S, Garvill E. Epidural analgesia with bupivacaine reduced postoperative paralytic ileus after hysterectomy. *Anesth Analg* 1989; 68: 353-358.

54. Harlocker TT, Wedel DJ, Benzon h, et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient. *Reg Anesth Pain Med* 2003; 28: 172-177.
55. Paech MJ, Godkin R, Webster S. Complications of obstetric epidural analgesia and anaesthesia. *Int J Obstet Anesth* 1998; 7: 5-11.
56. Cook TM, Counsell D, Wildsmith JAW. Major complications of central neuraxial block: report on the third national audit Project of the royal collage of anaesthetists. *Br J Anesth* 2009; 102: 179-190.
57. Vandermeulen EK. Van AK, Vermeylen J. Anticoagulants and spinal epidural anaesthesia. *Anesth Analg* 1994; 79: 1165-1177.
58. Cupitt JM, Harper NG. Anterior spinal artery syndrome masked by epidural analgesia. *Anaesth Intens Care* 2000; 28: 453-454.
59. Singh S, Chaudry SY, Phelps AL, Vallego MC. A 5-year audit of accidental dural punctures, postdural puncture headaches and failed regional anesthetics at a tertiary-care medical center. *Scien World Journal* 2009; 9: 715-722.
60. Wilson MJ, Arthur MC, Shannan A. Urinary catheterization in labour with higt-dose vs mobile epidural analgesia. *Br J Anesth* 2009; 102: 97-103.
61. Valente A, Ciano F, Supa E, Draisci G. Hypothermia after cesarean section with combined-spinal epidural anesthesia and postoperative epidural analgesia. *Int J Obstet Anesth* 2008; 17: 78-81.
62. Okutomi T, Saito M, Mochizuki J, Kuczkowski KM. Combined spinal-epidural analgesia for labor pain: best timing of epidural infusion following spinal dose. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279: 329-334.
63. Velde MV, Dreelinck R, Dubois J. at al. Determination of the full dose-response relation of intrathecal bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine, combined with sufentanil, for labor analgesia. *Anesthesiol* 2007; 106: 149-156.
64. Alam J, Malhotra S, Hemingway C, Yentis SM. Epidural lidocaine-bicarbonate-adrenaline vs levobupivacaine for emergency caesarean section: a randomized controlled trial. *Anaesthesia* 2008; 63:243-249.
65. Difazio CA, Corron H, Grosslight KR, et al. Comparison of pH-adjusted lidocaine solutions for epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1986; 65: 760-764
66. Nakamura G, Ganem EM, Rugalo LM, Castiglia YM. Effects on mother and fetus of epidural and combined-spinal-epidural techniques for labor analgesia, *Rev Assoc Med Bras.* 2009; 55: 405-409.

67. Morrison LM, Emanuelsson BM, Mc Clure JH, et al. Efficacy and kinetics of extradural ropivacaine: comparison with bupivacaine. *Br J Anesth* 1994; 72: 269-273.
68. Feldman HS, Arthur GR, Covino BG. Comparative systemic toxicity of convulsant and supraconvulsant doses of intravenous ropivacaine, bupivacaine and lidocaine in the conscious dog. *Anaesth Analg* 1989; 69: 704-711.
69. Whiteside JB, Wildsmith JAW. Developments in local anaesthetic drugs. *Br J Anaesth* 2001; 87: 27-32.
70. Congedo E, Sgreccio M, Cosmo G. New drugs for epidural analgesia, *Curr Drugs Targets* 2009; 10: 696-706.
71. Mia S, Alex TH, Ocampo CE. 0.2% ropivacaine and levobupivacaine provide equally effective epidural labour analgesia. *Can J Anesth* 2004; 51:918-922.
72. Halpern SH, Leighton BL, Ohlsson A, et al. Effect of epidural vs. parenteral opioid analgesia during labor. *JAMA* 1998; 280: 2105-2110.
73. Cousins MJ, Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiol* 1984; 61: 276-279.
74. Lim Y, Sia T, Ocampo CE. Comparison of intrathecal levobupivacaine with and without fentanyl in combined spinal epidural for labor analgesia. *Med Sci Monit* 2004; 10: 187-191.
75. Stienstra R. Patient-controlled epidural analgesia or continuous infusion: advantages and disadvantages of different modes of delivering epidural analgesia for labour. *Curr Opi Anaesth* 2000; 13:253-256.
76. Camorcia M, Capogna G. Sensory assessment of epidural block for caesarean section: a systematic comparison of pinprick, cold and touch sensation. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 611-617.
77. Atienzar MC, Palanca JM, Borrás R, et al. Ropivacaine 0.1% with fentanyl 2 $\mu\text{g mL}^{-1}$ by epidural infusion for labour analgesia. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21:770-775.
78. Lim Y, Sia AT, Ocampo C. Automated regular boluses for epidural analgesia: a comparison with continuous infusion. *Int J Obstet Anesth* 2005;14:305-309.
79. Boutros A, Blary S, Bronchart R, Bonnet F. Comparison of intermittent epidural bolus, continuous epidural infusion and patient controlled-epidural analgesia during labor. *Int J Obstet Anesth* 1999; 8:236-241

80. Ledin S, Gentile C, Olafsson CH. PCAE compared to continuous epidural infusion in an ultra-low-dose regimen for labor pain relief: a randomized study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47:1085-1090
81. Manuel CV, Vimala R, Amy LP, Neera S. Epidural labor analgesia: continuous infusion versus patient-controlled epidural analgesia with background infusion versus without a background infusion. *The J Pain* 2007; 8:970-975.
82. Chen SH, Liou SC. Comparison of patient controlled epidural analgesia and continuous epidural infusion for labor analgesia. *Chang Med J* 2006; 29:576-582.
83. Grass JA. The role of epidural anesthesia and analgesia in post-operative outcome. *Anesth Clin North Am* 2000; 18: 407-411.
84. Deschamps A, Kaufman I, Geist A, Steven SB. Heart rate and blood pressure variability as markers of sensory blockade with labour epidural analgesia. *Can J Anesthesiol* 2007;54:183-189.
85. Fettes PDW, Moore CS, Whiteside JB, Mcload GA, Wildsmith JAW, Intermittent vs continuous administration of epidural ropivacaine with fentanyl for analgesia during labour. *Br J Anaesth* 2006;97:359-364.
86. Bremerich DH, Waibel HJ, Mierdl S, et al. Comparison of continuous background infusion plus demand dose and demand-only parturient-controlled epidural analgesia using ropivacaine combined with sufentanil for labor and delivery. *Int J Obstet Anesth* 2005;14:114-120
87. Lacassie H.J. Habib AS, Columb MO. Motor blocking minimum lokal anesthetic concentrations of bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in labor. *Regio Anesth and Pain Med* 2007;32:323-329.
88. Sah N, Vallego M, Phelps A, Mandell G. Efficacy of ropivacaine, bupivacaine and levobupivacaine for labor analgesia. *J Clin Anesth* 2006; 19: 214-217.
89. Atienzar MC, Palanca JM, Torres F, Borrás R. A randomized comparison of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine with fentanyl, for labor analgesia. *Int J Obstet Anesth* 2008;17: 106-111.
90. Halpern SH, Leigston BL, Ohlsson A, et al. Effect of epidural vs. parenteral opioids analgesia on the progress of labor. *JAMA* 1998; 280: 2105-2110.
91. Gerhard MA, Gunka PVB, Miller RJ. Hemodynamic stability during labor and delivery with continuous epidural infusion. *JAOA* 2006;106:692-697.

92. Benhamou D, Mercier FJ, Ayed MB, Auroy Y. Continuous epidural analgesia with bupivacaine 0,125% or bupivacaine 0,0625% plus sufentanil 0,25 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$: a study in singleton breech presentation. *Int J Obstet Anesth* 2002; 11: 13-18.
93. Lim Y, Sia ATH, Ocampo CE. Comparison of computer integrated patient controlled epidural analgesia vs. conventional patient controlled epidural analgesia for pain relief in labour. *Anaesthesia* 2006;61:339-344.
94. Polley LS, Columb MO, Naughton NN, et al. Relative analgesic potencies of levobupivacaine and ropivacaine for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology* 2003; 99: 1354-1358.
95. Supandji M, Sia ATH, Ocampo CE. 0,2% ropivacaine and levobupivacaine provide equally effective epidural labour analgesia. *Can J Anesth* 2004; 51: 918-922.
96. Lim Y. Sia ATH, Ocampo CE. Comparison of intrathecal levobupivacaine with and without fentanyl in combined spinal epidural for labor analgesia. *Med Sci Monit* 2004; 10: 187-191.
97. Chesnut DH, Ovev CC, Bates JN. Continuous infusion epidural analgesia during labor. *Anesthesiology* 1988; 68: 753-759.
98. Robinson AP, Lyons GR, Wilson RC, Gorton HJ, Columb MO. Levobupivacaine for epidural analgesia in labor: The sparing effect of epidural fentanyl. *Anesth Analg* 2001; 92: 410-414.
99. Ramin SM, Gambling DR, Lucas MC, et al. Randomized trial of epidural versus intravenöz analgesia during labour, *Obstet Gynecol* 1995;86:626-632.
100. Polley LS, Colump MO, Naughton NN, Wagner DS. Dose dependent reduction of the minimum local analgesic concentration of bupivacaine by sufentanil for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology* 1998;89:626-632.
101. Leighton HT, Halpern SH. Epidural analgesia: effects on labor progress and maternal and neonatal outcome. *Sem Perinatol* 2002;26:122-135.
102. Kukuku K, Demirok H. Effects of epidural anesthesia on labor progress, *Pain Manag Nurs* 2008;9:10-16.
103. Lurie S, Matzkel A. Epidural anesthesia shortens duration of labor in singleton vertex presentation spontaneous delivery. *Asi Oce J Obstet Gynecol* 1991; 17: 944-950.
104. Owen MD, Angelo R, Grancher RC, et al. 0,125% ropivacaine is similar to 0,125 bupivacaine for labor analgesia using patient-controlled epidural infusion. *Anaesth Analg* 1998; 86: 527-531.