

**T.C. Sağlık Bakanlığı**  
**Dr. Sadi Konuk**  
**Eğitim ve Araştırma Hastanesi**  
**Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği**  
**şef: Dr. Oya HERGÜNSEL**

**HASTA KONTROLLU EPİDURAL TEKNİK İLE DOğUM**  
**ANALJEZİSİ**

**(Uzmanlık Tezi)**

**Dr. Hülya şENTÜRK LEBLEBİCİ**

**İstanbul-2006**

## ÖNSÖZ

Hastanemizde bilimsel bir çalışma ortamı sunan başhekim Sn. Uz. Dr. Zafer Çukurova ve önceki başhekimlerimiz Sn. Prof. Dr. Ali İhsan Taşçı ve Sn. Prof. Dr. Erşan Aygün'e,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli hocam Anestezi ve Reanimasyon Kliniği Şefi Uz. Dr. Gülsüm Oya Hergünel'e,

Enerjisi, azmi ve bilimselliği ile yol göstericiliğinden dolayı şef yardımcımız Sn. Uz. Dr. Zafer Çukurova' ya,

Tezimin her aşamasında desteğini esirgemeyen başasistanımız Uz. Dr. Gülay Aşık Eren'e ve tezime katkılarından dolayı Sn. Uz. Dr. Nalan Saygı Emir'e,

Uzmanlık eğitimime başladığımdan itibaren bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, bana emeği geçen kliniğimizin değerli uzmanları Sn. Uz. Dr. İbrahim Morgül'e, Sn. Uz. Dr. Metin Ericek'e, Sn. Uz. Dr. Emine Ertürkoğlu'na, Sn. Uz. Dr. Bahar Bedirhan'a, Sn. Uz. Dr. Nalan Yalçın'a,

Tezim ile ilgili yardımlarından dolayı hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine,

Tanıdığımdan dolayı mutluluk duyduğum sevgili dostum Dr.Fulya U.Kızıltepe'ye,

Samimi arkadaşlığı ve dostluğu için Dr.Metin Aslantay'a,

Berber çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Eğitimim süresince birlikte zevkle çalıştığım tüm anestezi teknisyen arkadaşlarıma,

Anestezi yoğun bakım ünitesinin fedakar tüm hemşire ve sağlık memurlarına,

Ameliyathane hemşire ekibine ve personeline,

Eğitimim boyunca sabır ve destekleri için sevgili eşim Dr. Cem leblebici' ye ve biricik kızım Didem'e ve yeğenim İlkay'a, her zaman desteklerini gördüğüm aileme saygı ve sevgilerimi sunar,teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

1-Giriş ve Amaç.....	1
2-Genel Bilgiler.....	2
3-Materyal ve Metod.....	31
4-Bulgular.....	34
5-Tartışma.....	49
6-Sonuç.....	57
7-Özet.....	58
8-Kaynaklar.....	60

# GİRİŞ VE AMAÇ

Doğum eylemi bugün bilinen ve tanımlanan en şiddetli ağrı kaynaklarından biridir. Melzak'ın bir çalışmasında doğum ağrısı parmak amputasyonu ve kozaljiden sonra en şiddetli ağrı olarak gösterilmiştir(1).

Tarih boyunca doğumun ağrısız gerçekleşmesi için pek çok yöntem denenmiş ancak tüm gebeler için geçerli olabilecek mükemmel olarak tanımlanabilen bir analjezi yöntemi henüz gerçekleşmemiştir. Analjezi uygulamasının seçimi annenin isteğine, kadın doğum ve anestezi uzmanının ortak kararlarına ve doğum seyrine bağlıdır(2).

Regional teknikler, doğum eyleminde mükemmel yakın ağrı tedavisi sağlarken annenin doğum sırasında uyanık ve koopere olmasına izin verirler. Lokal anesteziyelere eklenen opioid uygulamaları ile daha az maternal yan etki ve neonatal depresyonsuz mükemmel analjezi sağlanmaktadır. İlk başta kullanılan bolus uygulamaları yanında son dönemde devamlı ve hasta kontrollü analjezi uygulamaları artmıştır(3).

Bizim çalışmamızda, hasta kontrollü epidural analjezi yöntemi uygulanarak düşük dozda fentanil ile kombine edilen ropivakain ve bupivikainin anne ve fetüs üzerine hemodinamik etkileri, doğum eylemi seyrine, ağrı şiddetine, anne memnuniyetine, yeni doğana etkilerini karşılaştırılması amaçlanmış, ayrıca müdahalesiz doğum eylemi ile epidural uygulamalı doğum eyleminin anne üzerindeki stres hormonları üzerine de etkisi araştırılmıştır.

# GENEL BİLGİLER

## TARİHÇE:

Birçok kültür ve dinlerde her türlü ağrılı durum şeytan işi olarak algılanırdı. Tanrının ağrıya en çok dayanan kişiye cennetin kapılarını açacağına inanılırdı. Kültürel tüm direnmelere rağmen insanlık ve tıp bilimi ağrıyı kontrol etmek için çeşitli yöntemler aramışlardır.

Obstetrik analjezi ve anestezinin öncüsü İskoçya'lı obstetrisyen Sir James Simpson olmuştur. 1847'de önce eter daha sonra da kloroform kullanarak vaginal doğumda analjezi sağlamaya çalışmıştır.

James Simpson; eğer "bilinç kaybına neden olmayan lokal anesteziyi uygulayabilirsek doğum anestezisi daha fazla taraftar bulacaktır." demiştir. Gerçekten de regional blokların gelişimi ile de doğum analjezisi daha yaygın kullanılmaya başlanmıştır.

1902 yılında Cadhelin ve Sicard isimli araştırmacılar tarafından uygulanan epidural anestezinin obstetride ilk ne zaman kullanıldığı tam olarak bilinmemektedir(2).

## GEBELİKTE OLUŞAN FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER:

Gebelik bütün organ sistemlerini etkiler. Bu fizyolojik değişikliklerin çoğu annenin gebelik, doğum süreci ve doğum anını tolere etmesi için olan adaptasyonlardır(Tablo 1).

### SANTRAL SİNİR SİSTEMİ ETKİLERİ:

Gebelik, rejional ve genel anestezi sırasında anestezi gereksinimleri azaltır. Bu azalmada, maternal hormonal ve endojen opioid düzeylerindeki değişikliklerin ilişkili olduğu gösterilmiştir. Farmakolojik dozlarda sedasyon yapan progesteron gebelik sonunda normalin 20 katına çıkar. Doğum süreci ve doğum anı sırasında  $\beta$ -endorfin seviyesinde dalgalanma

meydana gelir. Miadında gebede rejional anestezi sırasında lokal anesteziyelere karşı artmış duyarlılık söz konusu olup doz gereksinimleri %30 kadar azalabilir. Bu hormonlar aracılığı ile

Tablo 1:Gebelikte oluşan değişiklikler

Parametre	Değişiklik
<b>Nörolojik</b>	
MAC	↓ %40
<b>Solunum</b>	
Oksijen Tüketimi	↑ %20-50
Dakika ventilasyonu	↑ %50
Tidal volum	↑ %40
Solunum hızı	↑ %15
PaO <sub>2</sub>	↑ %10
PaCO <sub>2</sub>	↓ %15
HCO <sub>3</sub>	↓ %15
FRC	↓ %20
<b>Kardiovasküler</b>	
Kan volümü	↑ %35
Plazma volümü	↑ %45
Kardiak output	↑ %40
Atım volümü	↑ %30
Kalp hızı	↑ %15-30
Periferik direnç	↓ %15
<b>Hematolojik</b>	
Hemoglobin	↓ %20
Trombositler	↓ %10-20
Pıhtılaşma faktörleri	↑ %50-%250
<b>Renal</b>	
GFR	↑ %50

MAC: Minimum alveolar konsantrasyon; FRC: Fonksiyonel rezidüel kapasite;  
GFR:Glomeruler filtrasyon hızı

olduğu kadar epidural venöz pleksus dolgunluğuna da bağlı olabilir. İnférieur vena kavının büyüyen uterus tarafından tıkanması epidural venöz pleksusu genişleterek epidural kan volümünü artırır. Bunun 3 major etkisi vardır. 1) Serebrospinal sıvı volümünün azalması, 2) Epidural aralığın potansiyel volümünün azalması, 3) Epidural aralıkta basınç artışı. Bu etkiler lokal anesteziğin sefale dağılımını artırır, epidural basınç artışı da dural ponksiyon oranını

arttırır. Epidural kateterin epidural ven içine yerleşme oranı artarak istenmeyen intravasküler enjeksiyona neden olabilir(4).

#### SOLUNUM SİSTEMİ:

Gebelikte tidal volüm ve solunum sayısındaki artışlar dakika volümünde %50 artışa neden olur. Termde yükselen alveolar ventilasyon ve azalan volüm sonucu PaCO<sub>2</sub> 28-32 mmHg azalır, belirgin respiratuar alkaloz, plazma HCO<sub>3</sub> konsantrasyonundaki kompanseuar azalma ile önlenir. Bu nedenle arteriyel pH normal kalır. Artan dakika ventilasyonu nedeni ile PaO<sub>2</sub> hafifçe yükselir. Normal gebelik sırasında fetus dokusuna O<sub>2</sub> dağılımını sağlayabilmek için oksihemoglobin dissosiasyon eğrisi sağa kayar(5).

Gebelik sırasında uterus büyüdükçe maternal solunum şekli değişir. Üçüncü trimestirde diyafram yükselmesi göğsün anteroposterior çapının artışı ile kompanse edilir, fakat diyafram hareketi kısıtlanmaz. Torasik solunum abdominal solunumdan daha belirgindir.

Akciğer kapasitesi ve volümdeki en önemli değişiklik term ile birlikte %15-20 düşüş gösteren FRC'de gözlenir. Vital kapasite değişmeden kalır. Akım volüm eğrileri etkilenmez ve hava yolu rezistansı düşebilir. Bu düşüş progesteronun bronşial düz kaslar üzerine yaptığı gevşetici etki nedeni ile olur. Fizyolojik ölü boşluk azalır. Ölü boşluğun azalması arteriyel ve end-tidal karbondioksit gradyentini daraltır. Toraks filminde artan pulmoner kan akımı ve yükselen diyafram nedeni ile vasküler gölgeler belirgindir. Pulmoner vazaodilatasyon pulmoner basınçların artmasını önler. FRC'nin azalması ve apne periyotlarında hızlı O<sub>2</sub> tüketiminin birlikte artışı O<sub>2</sub> desatürasyonuna neden olur. Gebelik sonunda supin pozisyonda gebe hastaların yarısında kapanma volümü FRC'nin üzerindedir. Bu durumda atelektazi ve hipoksemi oluşabilir. Gebelik sırasında hava yolları boyunca mukozalardaki hava yolu kapiller dolaşım bozukluğu nazofarinks, orafarinks, larinks ve trakeada ödeme neden olur.

Her uterin kontraksiyon pikinde oluşan respiratuar alkaloz, serebral ve uterin kan akımının azalması ile sonuçlanarak materyal oksijen disosiyasyon eğrisinin sola kaymasına neden olur. Relaksasyon fazının başlamasıyla artık ağrı solunumu stimüle etmeyeceği için oluşan hipokapni, gebeyi geçici hipoventilasyon periyoduna sokacaktır.

#### KARDİOVASKÜLER SİSTEM VE KAN ELEMANLARI :

Gebelik sırasında kardiovasküler sistem progresif olarak strese maruz kalmaktadır. Doğum ağrı ve endişesi öncelikle stroke volümdeki ve kalp hızındaki artışa neden olarak kardiak debinin doğum öncesi değerinin %45 üzerine çıkmasına yol açar.

Gebelik süresince maternal kan hacmi belirgin olarak artar. Terme yakın kan hacmi yaklaşık %35-45 oranında artar. Kontraksiyonlar sırasında %50' ye varan artış, uterustan 250-300 ml kanın dolaşma katılmasına ve venöz dönüşün artmış olmasına bağlıdır. Kırmızı kan hücreleri, gebeliğe bağlı dilüsyonel anemi kan hücrelerinin O<sub>2</sub> taşıma kapasitesini düşürsede maternal arteriyel kan basıncındaki artış, kan vizkositesinde azalma, kalp debisinde artış ve maternal oksihemoglobin disosiyasyon eğrisinde sağa kayma gibi faktörler bu durumu kompanse eder(4).

Kırmızı kan hücreleri gebeliğe bağlı anemi nedeniyle plazmaya oranla yavaş artar. Bunun sonucunda hemodilüsyon ve fizyolojik anemi oluşur.

Doğumun ağrı ve endişesi kalbin işini artırır. Ağrılı doğum süresince kan basıncı artar. Uterus kontraksiyonu ile ototranfüzyona bağlı ek stresler eklenir.

Maternal pozisyonun kardiak debi üzerine etkisi çok önemlidir. Gebeler supin pozisyonda hipotansiyona meyillidir. Supin pozisyonda uterus, venöz kan dönüşünde azalmaya neden olacak şekilde, aorta ve vena cava inferiorda tam veya parsiyel bası oluşturur. Terme yakın gebelerin %10'unda supin pozisyonda şok belirtileri (hipotansiyon, palor, terleme, bulantı, kusma) gelişebilir. İnhalasyon ajanları gibi vazodilatasyona yol açan ilaçlar

ve sempatik blok oluşturan anestezi teknikleri vena cava obstrüksiyonu sırasında kalbe venöz dönüş sırasındaki azalmayı ileri derecede ağırlaştırabilir.

Terme yakın gebeler faktör 7, 8, 9, 10, 12, 2 değerlerinde yüksekliğe bağlı olarak hiperkoagulasyon durumundadırlar(4,6).

Proteinlerin dolaşımdaki total miktarlarının artmasına karşın plazma konsantrasyonları düşebilir. Albümindeki düşme daha fazla olduğu için albümin/ globülün oranı azalır. Kolloid onkotik basıncı azalır. Proteinlere bağlanan ilaçların serbest kısmı artacağından toksisite gelişebilir(4).

#### ÜRİNER SİSTEM:

Gebelik sırasında kalp debisiyle orantılı olarak renal plazma kan akımı ve glomerüller filtrasyon oranı artar, 3. trimester boyunca yavaşça normale düşer. Kreatin klirensi genelde artar ve buna bağlı olarak BUN, serum kreatinin ve ürik asit seviyeleri daha düşük seyrederek. Plazma Na seviyesi normalden az olduğundan plazma osmolalitesi hafifçe düşüktür. Hem düşük renal eşik, hem de artan GF hızının tübüler reabsorbsiyon ile yeterince kompanse edilememesine bağlı olarak hafif glukozüri(1-10 g/gün) olasılığı artar. Hafif proteinüri(günde < 300 mg) yaygın olarak görülür. Bu durum büyük olasılıkla renal damarlarda artan venöz basınç sonucu oluşur ve klinik önemi yoktur(4,5).

#### GASTROİNTESTİNAL SİSTEM:

Gebelik süresince muhtemelen plasental kökenli gastrin hormon düzeylerindeki belirgin artışa bağlı gastrik asit salgınımı artar. Büyüyen uterusun pylorun yerini değiştirmesi ve artmış progesteron mide boşalmasını yavaşlatır. Ayrıca alt özafagial sfinkter tonusunda azalma meydana gelir. Ağrı ve buna bağlı katekolamin artışında GİS üzerine negatif etkisi olup hem gastrin salgınımı artar, hem de motilite gecikir. Bütün bu değişiklikler genel anestezi altında veya herhangi bir şuur bulanıklığı durumunda regürjitasyon ve aspirasyon riskini artırır. Gebelerde bilirubin düzeyi değişmezken , hafifçe SGOT, SGPT artar.

## METABOLİK DEĞİŞİKLİKLER:

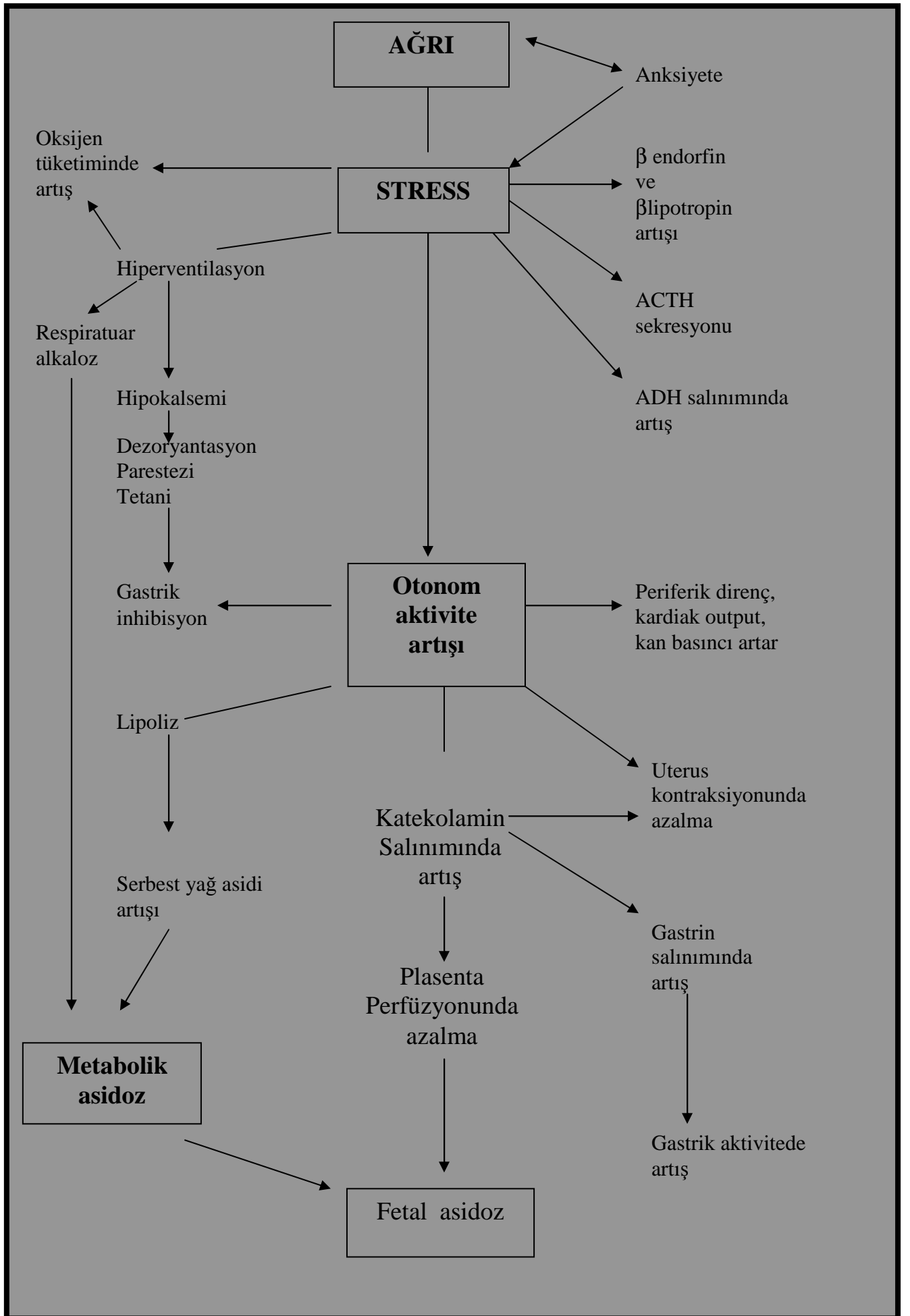
KH, yağ, protein metabolizmasındaki değişiklikler fetusun gelişimini kolaylaştırır. Kan glukoz ve aminoasit düzeyleri düşük, serbest yağ asitleri, keton ve trigliseritler artmıştır. Bu açlıktaki duruma benzer. Gebelik diabetojenik bir durumdur. İnsülin düzeyleri gebelik süresince devamlı olarak artar. Artmış östrojen düzeyleri ve hcg sekresyonu tiroid hiperplazisi yapar ve tiroid bağlayan globülinleri artırır. Total T3 ve T4 düzeyleri artmakla birlikte TSH, serbest T3 ve T3 düzeyleri normal kalır(4).

## AĞRININ DOĞUM ÜZERİNE ETKİLERİ:

Ağrı ve stres ile oluşan katekolamin ve kortizol salınımındaki artış, uterin kontraktileti etkileyerek doğumun süresini değiştirmektedir. Noradrenalin uterus aktivitesini artırmaktadır. Kortizol ve adrenalin ise uterus aktivitesini azaltarak doğum eyleminin uzamasına yol açmaktadır(Tablo 2) (2).

## DOĞUM AĞRISI:

Doğum sırasında ağrı; uterusun ritmik kasılmaları, serviks ve uterusun alt kısmının dilatasyonu ve doğum kanalı ile vulvanın gerilmesi sonucu ortaya çıkar. Doğumun birinci döneminde ağrı uterusun kasılmasına ve serviksin dilatasyonuna bağlı visseral bir ağrıdır. Bu dönem açılma fazı (birinci evre) olarak adlandırılır. Açılma fazı latent ve aktif faz olarak ikiye ayrılır. Latent faz serviksin 3 cm'e kadar dilate olduğu dönemi kapsar, 8-9 saat sürer. Aktif faz serviksin 3 cm'den tam açık olmasına kadar geçen süreyi kapsar. Nulliparlarda 4-5 saat, multiparlarda 2 saat kadar sürer. Latent fazda Th<sub>11-12</sub>, aktif faza girildiğinde Th<sub>10-L<sub>1</sub></sub> tutulur. Bu sinirler tarafından taşınan uyarılar spinotalamik traktuslar ile beyin sapına çıkar. Beyin sapından taşınan uyarılar retiküler formasyon ve tegmental traktusu uyarır. Buradan talamusun ventral posterolateral çekirdeğine gelir. Oradan da duyuşal kortekse dağılır(2,5).



Tablo 2: Doğum ağrısının yol açtığı fizyolojik olaylar

Serviksin tam dilatasyonundan doğumun gerçekleşmesine kadar geçen dönem ikinci evre(çıkış fazı) olarak adlandırılır. Nulliplarlarda bir saat, multiparlarda ise daha kısa sürer. Birinci evre kontraksiyonların sıklığı ve süresinin arttığı, ağrının en şiddetli hissedildiği dönemdir.

Bebeğin doğumundan plasentanın çıkışına kadar olan dönem üçüncü evre olarak adlandırılır. Bu dönem devam eden uterus kontraksiyonları ile yarım saatte tamamlanır.

Doğumun ilk döneminde sempatik sinir sistemi ağrı iletiminde rol alırken ikinci ve üçüncü dönemde ek olarak perineden gelen uyarılar, pudental ve sakral sinirlerin somatik lifleri de işe karışır. Pudental sinir 2-3-4. sakral sinirlerin ön köklerinden oluşur. Bu nedenle doğumun ikinci evresinde ağrı Th<sub>10</sub>-S<sub>4</sub> dermatomları tutar(2).

## DOĞUMDA ANALJEZİ YÖNTEMLERİ

Doğumda analjezi yöntemleri iki başlık altında incelenir. Bunlar nonfarmakolojik ve farmakolojik yöntemlerdir.

### A) Nonfarmakolojik yöntemler(6):

- 1) Psikoproflaksi; Doğum öncesi, doğum ve ağrı eğitimini içerir. Ağrı ile başa çıkma erken aşamalarda ağrı şiddet skorunda düşüş gösterir.
- 2) Hipnoz; Doğum ağrısını efektif olarak azaltır. Rejiyonal veya sistemik anesteziye göre eylem süresini kısaltır. Maternal ve fetal asit-baz dengesini düzenler. Zaman alıcı olması, doğumun son zamanlarında çalışma gerektirmesi kullanımını sınırlar.
- 3) TENS(Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu); Deriye yapıştırılan elektrotlar aracılığıyla elektriksel akım ile sinir stimülasyonu yapılır. Zamanla şiddeti artan elektrik akımı verilerek hasta ağrıya duyarsızlaştırılır. Ancak doğumun 2. ve 3. döneminde başarı şansı düşüktür.

- 4) Akupunktur; Doğum analjezisinde kullanımı sınırlıdır. Derin anestezi ve analjezi oluşturmayabilir.
- 5) Hidroterapi; Isıtma ve soğutmanın fizyolojik etkileri ağrının ve stresin azaltılmasında yardımcı olur. Sıcaklık kas gevşemesi sağlar. Soğuk nöronal iletiyi yavaşlatır. Hidroterapi kullanılan doğumlar standart bir düzeyde gerçekleşir.

B) Farmakolojik Yöntemler:

1) Sistemik etkili yöntemler;

- a. İnhalasyon analjezisi; Volatil anestezikler ve N<sub>2</sub>O 1.evre sonunda ve 2. evrede kullanılmışlardır.Rejional anestezinin uygulanamadığı yerlerde veya derin uterin gevşeme gerektiren durumlarda(internal podalik versiyon, intrauterin manipülasyon, plasentanın elle çıkarılması, inverto olan uterusun yerine konması gibi) kullanılabilir.En önemli dezavantajı yanlışlıkla yüksek doz uygulamasına bağlı koruyucu reflekslerin kaybıdır. Kusma veya regürjitasyon sonucu aspirasyon pnömonisi, obstriksiyon, asfiksi gelişebilir(3).
- b. Sedatif trankilizanlar
- c. Parantral opioidler; Obstetride meperidin, fentanil, sufentanil, remifentanil, butorfenol, nalbufin ve pentazosin kullanılabilir. Ancak kullanılan hiçbir opioid solunum depresyonu, refleks kaybı ve postural hipotansiyon oluşturmadan doğumda efektif analjezi sağlamaz. Ağrıyı tamamıyla kaldırmaktan çok azaltmak için verilir(5).

## 2) Lokal anestezi teknikleri(Rejional anestezi)(1)

- a. Periferik bloklar
- b. Santral bloklar;
  - Kombine spinal epidural blok
  - **Epidural analjezi**
  - Spinal anestezi
  - Kaudal anestezi
  - Lumbar sempatik blok
  - İntratekal narkotik uygulaması

### EPİDURAL ANALJEZİ:

Bölgesel anestezide kullanılan yöntemler hastanın uyanık, koopere olmasını sağlarken doğum eylemine katkıda bulunmasını sağlar. Günümüzde doğum analjezisi için en popüler yöntem epidural blok uygulamasıdır. Epidural analjezi doğum sırasındaki fizyolojik yanıtları en aza indirgediği gibi gebe için en uygun koşulları sağlar. Doğum analjezisinde amaç alt torakal ve sakral segmentlere yansıyacak ağrının tüm travay süresince kontrol edilmesidir. Bu amaçla L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> veya L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub> aralığından epidural sahaya katater yerleştirilir. Santral blok uygulamasında spinal anatomi ve fizyolojinin iyi bilinmesi gereklidir(3).

**SPİNAL ANATOMİ:** Kolumna vertebralis 33 omurdan oluşup servikal(7), torasik(12), lumber(5), sakral(5) ve koksigeal(4) bölümlere ayrılır. Kolumna vertebralis servikal lumberde konveksitesi ventral tarafta olan 2 eğrilik gösterir. Torasik, sakral eğrilerin konveksiteleri ise dorsal taraftadır. Tipik bir vertebra önde yuvarlak bir gövde ve arkada arkus vertebralisden oluşur. Vertebral arkusda arkada bir adet spinöz çıkıntı yanlarda pedikül ve lamina birleşme yerinden bir çift transvers çıkıntı ve bir çift üstte superior artiküler, bir çift altta inferior artiküler çıkıntı olmak üzere toplam 7 adet çıkıntı vardır. Vertebra cisimleri önde

ve arkada intervertebral disklere atlayan sağlam bağlar ile birbirlerine bağlanmışlardır. Bu şekilde kolumna vertebralisin stabilitesi sağlanır. Pediküllerin üst ve alt tarafındaki oluklar iki vertebranın eklemleşmesi ile spinal sinirlerin çıktığı intervertebral forameni oluşturur. Lumbal, alt torakal, servikal bölgede horizontal duruşu olan spinöz çıkıntılar, torakal bölgede özellikle orta torakal vertebralarda aşağı doğru açılıdır.

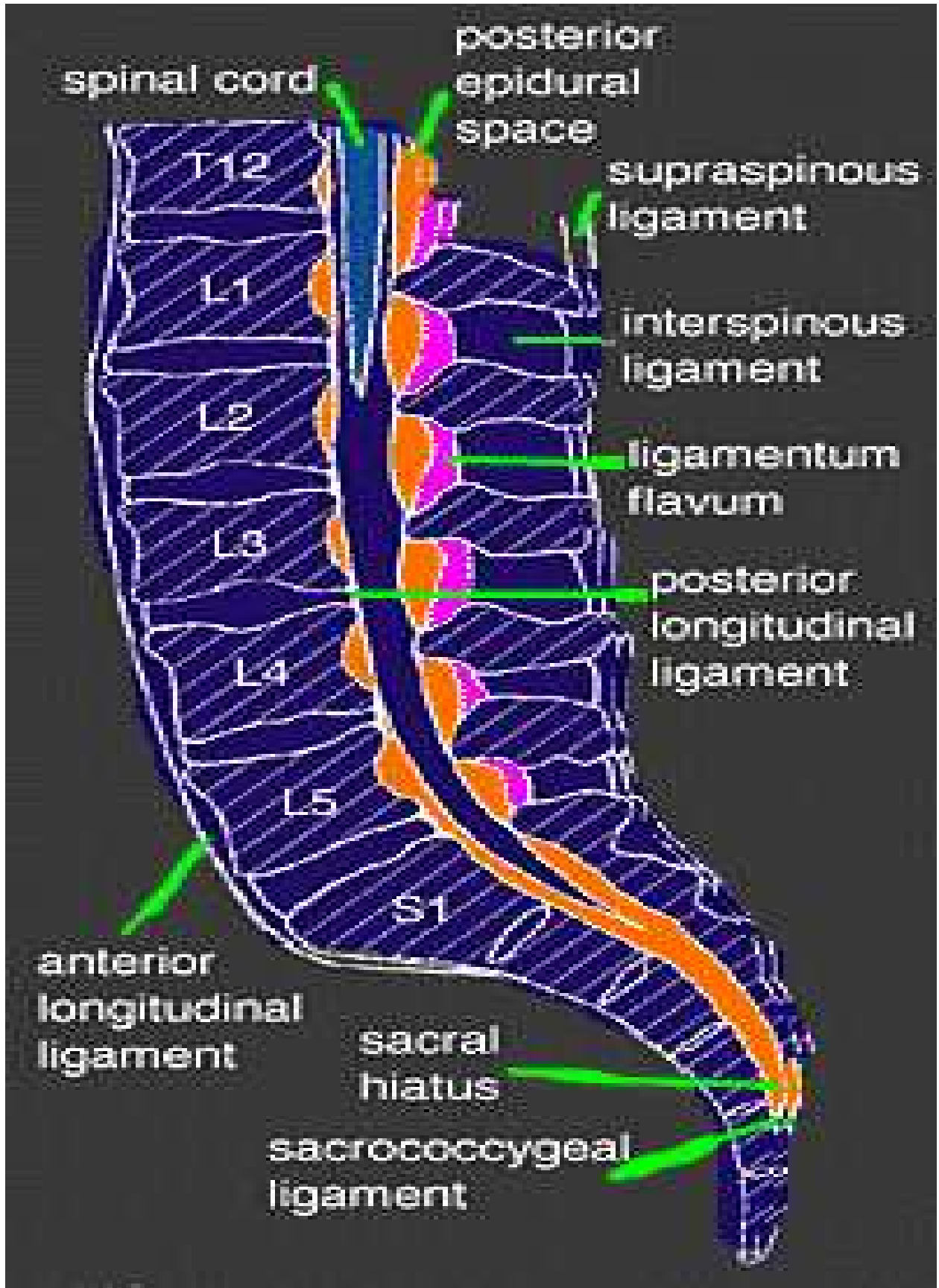
Vertebral kolon stabilize ve elastite sağlayan ligamentler ile bir arada tutulur(Şekil 1). Anterior ve posterior longitudinal ligamentler kranialden sakruma kadar vertebral kolonun ön ve arka yüzleri boyunca devamlı bir bant şeklinde uzanır. En arkada en yüzeysel ligament olan supraspinöz ligament posterior stabilizeyi sağlar(7,8).

Supraspinöz ligament, sakrumdan C<sub>7</sub> seviyesine kadar spinöz çıkıntılarının uçlarını birbirine bağlayan yukarıya doğru ligamentum nuchae olarak protuberantia oksipitalis eksternaya kadar uzanan kuvvetli fibröz bir bağlıdır. Lomber bölgede en kalın olup yaş, cinsiyet, vücut yapısına göre değişir.

İnterspinöz ligament, supraspinöz ligamentten sonra gelen ligament olup komşu spinöz çıkıntıları birbirine bağlayan ince membranöz yapıdadır. Bu ligament de lomber bölgede en geniş halini alır.

Ligamentum flavum, vertebranın kaudal tarafındaki komşu vertebral laminayı sefal taraftaki komşu laminaya bağlar.

Epidural aralık; dura ile vertebral kanal arasındaki potansiyel mesafedir. Epidural aralık spinal meninkleri sağlar ve foramen magnumdan sakrokoksigeal ligament ile sarılı hiatus sakralise kadar devam eder. Vertebral kanaldan çıkan spinal sinirler etrafında dural kılıflar olduğu halde epidural aralıktan geçer. Epidural aralık posteriorda en geniş halini alır ve vertebral seviyeye göre değişkenlik gösterir. En dar aralık C<sub>5</sub> seviyesinde(1-2mm) en geniş olduğu L<sub>2</sub> seviyesinde(5-7 mm)'dir. Epidural aralıkta çaprazlaşan sinir kökleri haricinde yağlı bağ dokusu, lenfatikler, arterler, internal vertebral venöz pleksus bulunur.



ŞEKİL 1: Lumbal vertebral kolon

Spinal kord; kemik ve vertebral kolon ve meninksleri saran 3 konnektif doku ile korunur. Meninksler içten dışa piamater, araknoid ve duramaterden oluşur. Piamater, çok ince ve vasküler yapı olup spinal korda sıkıca yapışıktır. Piamater ile araknoid arasına subaraknoid aralık adı verilir. Bu aralıkta birçok trabekül aynı zamanda spinal sinir, kan damarları ve BOS bulunur. İkinci tabaka olan araknoid, dura ile yakın temasta olup S<sub>2</sub> alt sınırında sonlanan damarsız bir membrandır. Dura ile araknoid membran arasında seröz sıvı içeren ve karşılaştığı membranların yüzeylerini nemlendiren subdural aralık adında potansiyel bir aralık bulunur. Duramater lifleri longitudinal seyreden sert fibroelastik yapıdadır. Üstte foramen magnumdan altta dural sak S<sub>2</sub> seviyesinde sonlanır ve filum terminale tarafından delinir.

Spinal kord, foramen magnum seviyesinde başlayıp medulla oblongata ile devam edip altta conus medullaris olarak sonlanır. Doğumda L<sub>3</sub> seviyesinde ve erişkin dönemde L<sub>1</sub> alt kenarında sonlanır. Bu seviyenin altından itibaren cauda equina olarak devam eder. Bu nedenle lomber ponksiyon, korda zarar vermemek için L<sub>1</sub> vertebra seviyesinin altından yapılır.

Spinal kord kan akımı; üstte beyin arterlerinden ve altta subklavyen, aortik ve iliyak arterlerin spinal dallarından sağlanır. Spinal arterler bir anterior spinal ve iki posterior spinal arterden oluşur. Anterior spinal arter, vertebral arterlerden kaynaklanır ve anterior longitudinal sulkus içinde aşağı iner. Kordun 2/3 ön kısmı ile merkezini kanlandırır; bu arterin hasarında motor defisit oluşur. Posterior spinal arter; posterior inferior serebellar arterlerden kaynaklanır ve spinal kordun 1/3 arka kısmını kanlandırır. Posterolateral spinal arterler vertebral arterin dalları olup sadece üst torasik segmentlerdedir. Aortada ayrılan arteria radikularis magna veya Adamkiewicz arteri torasik ve lomber segmentlere kan verir. Bu arterin hasarında kordun iskemi tehlikesi artar.

Epidural venöz plexuslar dural kese çevresinde ve spinal kanal boyunca uzanır. Epidural venöz plexuslar üstte serebral venöz sinüslerle bağlantılıdır. Medulla spinalisin

venleri plexus venöz vertebralis internusa drene olur. Bu yapılar azigos ve hemiazigos venleri ile bağlantılıdır. Altta ise epidural venler sakral ve pelvik plexus aracılığı ile inferior vena cavaya drene olur(8,9).

## DOĞUMDA EPİDURAL ANALJEZİNİN ENDİKASYONLARI:

Epidural analjezinin morbitide ve mortaliteyi azalttığı özellikle endike olduğu durumlar mevcuttur.

### 1) Maternal endikasyonlar

a) Ağrısız doğum: Epidural analjezi doğumun 1. ve 2. evresinde iyi bir analjezi sağlarken epizyotomi veya müdahaleli doğum durumunda, perinede yeterli anestezi de oluşturur. Buna bağlı olarak ağrının istenmeyen fizyolojik yanıtları ortadan kalkar(2,3).

b) Preeklampsi ve hipertansiyon: Preeklampsi ve hipertansiyon gebelik döneminde ortaya çıkan en ciddi sorunlar arasındadır. Gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan hipertansiyon, ödem ve proteinüri varsa preeklampside kuşulanılmalıdır. İleri evrelerde baş ağrısı, kusma, epigastrik ağrı, fotofobi, konvülsiyonlar ortaya çıkabilir. Preeklampsi sırasında sistemik kan basıncının artması periferik direncin artmasına bağlıdır. Vazokonstriksiyon nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte plazma katekolamin seviyeleri yüksek olarak bulunmaktadır. Hematokrit ve kan viskozitesi de artmaktadır. Renal ve uterin kan akımı azalmaktadır. GFR azalması ve intrauterin gelişme geriliğine yol açmaktadır. Plazma kolloid onkotik basıncı düşmekte bu da serebral ve pulmoner ödeme neden olmaktadır. Preeklampside trombositopeni, hipofibrinojenemi ve plazma protrombin zamanı uzaması gibi koagülasyon bozuklukları da ortaya çıkmaktadır. Ciddi vakalarda DIC de gelişmektedir. Terminal vakalarda serebral hemoraji ve pulmoner ödem genellikle hastanın kaybına yol açmaktadır. Preeklampsi anne ölümlerinin en önemli nedenlerinden birisidir. Vaginal doğum planlanmışsa epidural analjezi en iyi ortamı sağlar. Diastolik kan basıncı %20 oranında düşer

ve sempatik blokaja bağlı olarak uterus kan akımı da düzelmektedir. Plazma katekolamin konsantrasyonunda azalma da ani kan basıncı değişikliklerinin ortaya çıkmasını önler(2,9).

c) Maternal riskin arttığı durumlar: Annedeki medikal patolojiye bağlı annenin ve fetusun ciddi risk altında kaldığı kardiovasküler sistem, kardiopulmoner, hepatik ve otoimmün bozukluklar ile diabet gibi durumlardır. Pulmoner patolojilerde ağrının uyardığı hiperventilasyon sınırlı rezervi olan hastalarda solunum yükünü artırır. Kardiovasküler patolojilerde ağrıya bağlı sempatik stimülasyon hemodinamiği olumsuz etkiler. Epidural analjezi sempatik blokaj ile periferik direnci düşürüp, afterloadu azaltarak kalbin yükünü azaltır. DM'de epidural analjezi annenin enerji harcamasını azaltır. Uteroplental perfüzyon ve oksijen taşıma kapasitesini olumlu etkiler. Epileptik gebelerde ağrı ile meydana gelen hiperventilasyon ve respiratuar alkaloz konvülsiyonları başlatabileceğinden bu tür vakalarda epidural analjezi güvenli bir yöntemdir.

d) Çoğul gebelik: Prematür doğum ve preeklampsi açısından risk taşımaktadır. Bunlar yüksek mortalite ve morbidite taşıyan durumlardır. Yapılan çalışmalar epidural analjezinin sezeryan ve vaginal doğumlarda ikinci bebek için olumlu etkisi olduğunu göstermiştir.

## 2) Fetal endikasyonlar:

a) Erken doğum, intrauterin gelişme geriliği: Fetus açısından riskli doğumlardır. Epidural analjezi pelvis tabanı kaslarını gevşetmesi ve plasental kan akımını artırması sayesinde fetusun zarar görme olasılığını azaltır.

b) Makat geliş: Önceden epidural bloğun kontrendike olarak kabul edildiği durumlardan birisidir. Yapılan çalışmalarda epidural analjezinin makat gelişte en elverişli koşulları sağladığı ve doğum süresini uzatmadığı gösterilmiştir. Ayrıca fetusun asit-baz dengesi daha iyi olmaktadır.

c) Düzensiz uterus kasılması: Ağrı zaafı ve istenmeyen travaya neden olur. Uygulanan epidural analjezi ile uterus kasılmasının organizasyonu ve doğuma kadar düzenli artışı sağlanabilir.

d) Plasenta yetmezliği: Miad geçmesi, diabet gibi bazı durumlarda bozulmuş plasenta perfüzyonu plasenta yetmezliğine neden olmaktadır. Bu durum, plasentanın travay sırasında daha da olumsuz etkilenmesi sonucunu doğurur. Epidural analjezi sayesinde sempatik tonusun düşmesi ile uterus ve plasenta kan akımı artmaktadır.

e) Fetal anomali, intrauterin ölüm: Fetal kalp anomalilerinde epidural analjezi ile maternal stresin azalması, böylece düzenli uterus aktivitesinin sağlanması ve fetal hipoksinin önlenmesi fetal riski azaltacaktır. İntrauterin ölümden ise travayın anne psikolojisine travmatik etkisini en aza indirmek için doğumun epidural analjezi ile yapılması uygun olur(2).

## DOĞUMDA EPİDURAL ANALJEZİNİN KONTRENDİKASYONLARI

Mutlak kontrendikasyonlar(7):

- 1) Gebenin yöntemi reddi,
- 2) Sistemik veya girişim bölgesinde enfeksiyon varlığı,
- 3) Pıhtılaşma bozukluğu,
- 4) Ağır hipovolemi, şok, sepsis,
- 5) İntrakranial basınç artışıdır.

Rölatif kontrendikasyonlar(1):

- 1) Periferik nöropati,
- 2) Vertebral kolondaki ağır anatomik bozukluklar,
- 3) Demyelinizan santral sinir sistemi hastalıkları,
- 4) Bazı kalp hastalıkları (Aort stenozu, idiyopatik hipertrofik subaortik stenoz)

- 5) Koopere olmayan hasta,
- 6) Düşük doz heparin kullanımıdır.

## EPİDURAL ANALJEZİNİN DOĞUMDAKİ AVANTAJLARI

Doğumun 1. evresinde lumbal epidural analjezi ile yeterli analjezi sağlanırken epidural analjezinin pudental siniri de içine alacak şekilde genişletilmesi ile doğumun 2. evresinde vagina ve perinede distansiyona bağlı ağrı önlenebilir. Kontraksiyonları sırasındaki hiperventilasyon ve arasındaki hipoventilasyon siklusu epidural analjezi yöntemi ile kırılır. Epidural analjezide amaç travayın erken döneminden doğuma kadarki süreçte ağrının ortadan kaldırılmasına çalışılmasıdır.

- Epidural analjezi normal doğum seyrini uzatmaz veya kesintiye uğratmaz. Aslında etkin analjezi ile travayın 1. evresi uterus kontraksiyonlarının sıklığı ve şiddetinin düzelmesine bağlı olarak kısalabilir.
- Annede plazma katekolamin konsantrasyonu azalır. Azalan alfa ve beta adrenerjik reseptör stimülasyonu sonucu uteroplental perfüzyon ve uterus aktivitesi daha da iyileşir.
- Anne bilinçli olduğu ve hava yolu reflekslerini koruduğu için aspirasyon riski ortadan kalkar.
- Anne koopere olduğu için travayın ikinci evresinde interkostal, diafragmatik ve abdominal motor fonksiyonlarını kullanarak fetusun doğum kanalında ilerlemesinde etkili olur.
- Doğum eylemi gerçekleştiğinde anne uyanıktır ve yeni doğanla hemen ilişki kurabilir.

- Gebeden ıkınma istendiğinde veya fetusun çıkışında vakum forseps ile doğum yaptırılmak istenirse bu işlemler kolayca gerçekleşebilir. Postpartum muayene ve epizyotomi tamiri de kolay ve ağrısızdır.
- Epidural analjezili bir olguda sezeryan endikasyonu gelişirse analjezi düzeyi hızla istenilen anestezi düzeyine getirilebilir. Doğum sonrası tubal ligasyon gerekirse aynı işlem için de yardımcı olur(2,10).

## EPİDURAL ANALJEZİ UYGULAMASI İÇİN ÖN HAZIRLIK

- ✓ Epidural analjezi öncesi gebe değerlendirmesi çok önemli olup buna fetus değerlendirilmesi de dahil edilmelidir (gestasyonel yaş, fetus gelişimi, pozisyonu, vital bulguları). Bu değerlendirme obstetrisyen ile birlikte olmalıdır.
- ✓ Epidural kateter yerleştirilecek odada resusitasyon malzemeleri ve ilaçları hazır olmalıdır.
- ✓ Epidural analjezi öncesi ve sonrasında oksijen solutulmalıdır. Çünkü epidural blok sonrasında gebede ciddi hipotansiyon gelişirse önceden artmış fetal oksijen içeriği ve artmış fetal tolerans nedeni ile uteroplental hipoperfüzyon daha iyi tolere edilebilir
- ✓ Monitorizasyon: Noninvaziv kan basıncı, EKG ve pulse oksimetre ile SpO<sub>2</sub> monitorizasyonu sağlanarak annenin ilk değerleri alınıp izlenmeye devam edilmelidir. Fetal kalp hızı da monitorize edilmelidir(3,10).
- ✓ İntravenöz sıvı tedavisi: Epidural analjezi öncesi 18 G kanül ile intravenöz kanülasyon sağlanıp epidural analjezi sonrası oluşabilecek sempatik blokaja bağlı hipotansiyonu önlemek için yaklaşık 7-8 ml/kg'a laktatlı ringer veya serum fizyolojik verilmesi önerilmektedir.

- ✓ Uygulama sol lateral veya oturur pozisyonda yapılmalıdır. Sol lateral pozisyonun avantajları vardır. Bunlar uteroplasental perfuzyonun lateral pozisyonda daha iyi olması, ortostatik hipotansiyonun daha az görülmesi, fetal kalp hızının monitorizasyonunun daha kolay olması, gebeler tarafından daha kolay tolere edilmesidir. Obez gebelerde ise oturur pozisyon uygulayıcı için avantajlıdır. Çünkü bu pozisyonda anatomik orta hattın ve spinöz çıkıntıların palpe edilmesi daha kolaydır.
- ✓ Ağrılı kontraksiyonlar başlamadan önce yazılı onam alınmalıdır. Ağrı başladıktan sonra yazılı onam almak etiğe uygun değildir.
- ✓ Epidural kateterin uygulama zamanı: Epidural kateteri genellikle 3-4 cm ya da 4-6 cm servikal dilatasyonda yerleştirilmelidir. Uterus kontraksiyonlarının düzenli başladığı ve serviks dilatasyonun devam ettiği görüldüğünde analjezik ilaç uygulanabilir(2,3,10).

Epidural kateterin yerleşimi sırasında gelişebilecek komplikasyonlar:

- 1) Sistemik hipotansiyon: Sempatik blokajın başlaması ile birlikte periferik vazodilatasyon ve artmış venöz kapasite sonucu kalbe dönüş azalır. Bunun sonucunda annede kan basıncı ve kardiak output azalır. Hipotansiyonu engellemek için epidural analjeziden önce volüm ekspansiyonu yapılmalı ve aortokaval bası engellenmelidir.
- 2) Yetersiz analjezi: Epidural analjezide başarısızlık %0.5-1.5 arasında olup anestezi doktorunun tecrübesine bağlıdır(11).
- 3) Lokal anestezi solüsyonunun intravenöz enjeksiyonu: Gebelerde en ciddi komplikasyon sistemik toksisitedir. Konvülsiyonlar anne ve bebekte %74 olguda ciddi hasara neden olabilir. Bupivakain toksisitesi ölüm ile sonlanabilecek kadar ciddi bir komplikasyondur(12).
- 4) Duranın kazara delinmesi: İstmeden dural delinme % 0.1-7.6 arasında değişmektedir. Epidural iğne ile dura delinmişse anestezi uzmanı iğneyi geri çekip başka aralıktan

deneyebilir. Dura delinmesi olan olgularda epidural aralığa verilen ilacın bir kısmı intratekal aralığa geçebileceğinden beklenmeyen yüksek blok seviyesi gelişebilir. Bu olgularda epidural kateter yerleştirmenin bir avantajı da post-dural ponksiyon başağrısı olduğunda buradan serum fizyolojik veya kan verilebilmesidir(3,9,10).

- 5) Beklenmedik yüksek seviyeli blok: Kateter farkında olmadan spinal veya subdural yerleşebilir veya travay esnasında kateter yer değiştirebilir. Sadece aspirasyon testi tek başına kateterin subaraknoid yerleşimli olup olmadığını anlamamıza yetmez. Uygun test dozu yapılmalı ve gebenin test doza yanıtı dikkat ile gözlenmelidir. Yüksek veya total spinal anestezi olursa hipotansiyon, dispne, konuşma güçlüğü ve bilinç kaybı gelişebilir. %100 O<sub>2</sub> ile gebe solutulmalı, endotrakeal entubasyon gerçekleştirilmeli, aortakaval bası önlenmeli, intravenöz sıvı yüklenmesi ve efedrin tedavisi uygulanmalıdır. Fetal kalp hızı monitorizasyonu devamlı sağlanmalıdır. Eğer subdural blok meydana gelirse yüksek seviyeli blok oluşacaktır. Yapılan bir çalışmada epidural kateterin subdural yerleşim sıklığı %0.082 bulunmuştur(13). Yüksek seviyeli ancak yamalı blok gelişir. Bloğun gelişimi 10-20 dakika sürer ve daha çok kraniale doğru yayılım eğilimindedir. Motor blok daha hafiftir. Ancak apne ve bilinç kaybı da gözlenebilir.
- 6) Yoğun motor blok: Motor blok 2. evrenin uzamasına ve girişimsel doğuma neden olabilir. Eğer böyle yoğun motor blok gelişirse kısa bir süre (yaklaşık 30 dk) epidurale infüze edilen ilaçlar durdurulmalı ve yeniden ilaç verilirken ilacın verilme hızı azaltılmalı veya daha düşük konsantrasyonu kullanılmalıdır(10).
- 7) İdrar retansiyonu: Postpartum dönemde gebeler idrar retansiyonu açısından izlenmelidir. Yapılan bir çalışmada epidural analjezi uygulanmayan normal doğumda üriner retansiyon %14.2, girişimsel doğumda ise %37.5 bulunmuştur(14). Epidural analjezinin postpartum üriner retansiyondaki etkisi hala açıklanamamaktadır.

Obstetrik bazı faktörler(uzayan travay, ödem, girişimsel doğum, perineal travma, hematoma, ağrı) idrar retansiyonuna neden olabilir(9,10).

- 8) Sırt ağrısı: Gebelerde lumbal lordozun artmasına bağlı sırt ağrısı artar. Epidural analjezi ile doğum yapanlarda bu oran %3-45 oranında bulunmuştur(11). Ancak yapılan prospektif çalışmalarda doğum sonrası uzun süreli bel ağrısı ile epidural analjezi arasında ilişki kurulamamıştır(15).
- 9) Distoni: Uterusun kasılma gücünde azalma olup sezeryan endikasyonu konabilir. Sezeryan endikasyonlarında en önemli faktör obstetrisyene, gebeye ve fetusa ait nedenlerdir(10).

## EPİDURAL UYGULAMA YÖNTEMLERİ:

- 1) Aralıklı (intermittant) bolus uygulaması: Hastanın ağrısı oldukça ve gereksinim oldukça verildiğinden ciddi sorunlara yol açabilir. Hasta konforu iyi değildir. Motor blok gelişebilir. Lokal anesteziğin anne ve fetustaki kan düzeyleri stabil değildir.
- 2) Devamlı epidural analjezi: Daha az lokal anesteziğin toksisitesi, düşük hipotansiyon gelişme olasılığı, stabil analjezi sağlama gibi bir çok yararı vardır. Aralıklı bolus uygulamadan daha iyidir(10).
- 3) Hasta kontrollü analjezi (HKA): Hekimin daha önceden programladığı doz ve miktarda ilacı hastanın ağrısı oldukça kendi kendine uygulayabileceği, ağrı kontrolünde hastanın aktif rol oynadığı bir sistemdir. Bu uygulamanın doğru yapılabilmesi cihazların iyi bilinmesi ve doğru programlanması ile mümkündür. HKA'de gerekli tanımları bilmek gerekir:
  - a. Yükleme dozu : Sistem çalışmaya başladığında hastanın ağrısını hızla azaltmak için verilen ilaç miktarıdır.

- b. Bolus doz : Hastanın kendisine belli aralıklar ile verdiği dozu içerir. Buna HKA dozu veya idame dozu denir. Her bolus uygulaması sırasında sinyal duyulması hastanın anksiyetesini azaltmasına neden olur. Bu da daha iyi ağrı kontrolü sağlar. Başarılı istek sayısı kadar başarısız istek sayısı da önemlidir. Bu istek/bolus oranı hastanın ağrı düzeyi, hastanın HKA’i anlama düzeyi ve anksiyete derecesi hakkında bilgi verir.
- c. Kilitli kalma süresi: HKA cihazının hastanın devam eden isteklerine cevap vermediği dönemdir. Bu süre hastanın daha önce aldığı dozun etkisi tam olarak ortaya çıkana kadar yeni bir doz almasını engelleyen gerekli bir emniyet önlemidir. Doz aşımı riskini önler.
- d. Limitler: HKA cihazlarında emniyeti sağlamak için mevcuttur. 1 veya 4 saatlik doz sınırına ulaştığında devreye girerler.
- e. Bazal infüzyon: HKA’nin sabit hızlı infüzyon ile desteklenmesi önerilmektedir. Birçok hasta kontrollü analjezi cihazında, sabit hızlı infüzyon, sabit hızlı infüzyon+bolus ve bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçenekleri vardır. Sabit hızlı infüzyonda plato düzeyine ulaşma yaklaşık 20-24 saati bulmaktadır. Bu süreyi kısaltmak için ya bir yükleme dozu eklemeli ya da değişken infüzyon hızı kullanılmalıdır. Bazal infüzyona eklenen bolus isteği analjezi kalitesini arttırmak ve yan etkileri azaltmak için düşünülmüştür(11).

#### HASTA KONTROLLU ANALJEZİ AVANTAJLARI:

- 1) Plazmadaki ilaç konsantrasyonunda sabit bir düzey sağlanır.
- 2) Daha az dozda ilaç ile ve daha az yan etki ile etkin analjezi sağlanır.
- 3) Hasta fiziksel aktivitesini daha hızlı kazanır.

UYGULAMA YOLLARI: İntervenöz, intramuskuler, subkutan, rektal, epidural ve intratekal uygulanabilir.

HASTA KONTROLLU ANALJEZİ KONTRENDİKASYONLARI(16):

- 1) Alerji hikayesi
- 2) İlaç bağımlılığı hikayesi
- 3) Mental ya da fiziki nedenler ile cihazı kullanamayacak hastalar
- 4) Psikiyatrik hastalar
- 5) Deneyimsiz sağlık personeli
- 6) Hastanın reddetmesi

HASTA KONTROLLU ANALJEZİ KOMPLİKASYONLARI(1):

- 1) Programa ait komplikasyonlar
  - ✓ Bolus dozunun çok yüksek ya da düşük ayarlanması
  - ✓ Kilitli kalma süresinin çok yüksek ya da kısa olması
  - ✓ İlaç konsantrasyonunda yanlış ayarlama
  - ✓ Bazal infüzyon eklenmesi sırasında hatalar
  - ✓ Klemp setlerde set klempinin az ya da çok açılması
  - ✓ Enjektör ya da kartuşlu cihazlarda yerleşim hataları
  - ✓ Pompa kilidinin yanlış ayarlanması
  - ✓ Alarmlara karşı kayıtsız kalınması
- 2) Hastaya ait hatalar:
  - ✓ Uygulamanın iyi anlaşılabilmesi
  - ✓ Hastanın bilerek pompa ayarı ile oynaması
- 3) Mekanik sorunlar
  - ✓ Bolus dozunun verilememesi
  - ✓ Rezervuarlı cihazlarda rezervuarın çatlaması ya da kırılması

- ✓ Alarm sisteminde bozukluk
- ✓ Aletin kendiliğinden kilitlemesi
- ✓ İntravenöz kanülün tıkanması, sette kıvrılma ya da ayrılma oluşması
- ✓ Pil bitmesi

## EPİDURAL ANALJEZİDE İLAÇ SEÇİMİ

### GEBELİKTE LOKAL ANESTEZİK İLAÇLARA YANITTAKİ DEĞİŞİMLER

Sistemik dolaşıma absorbe olan lokal anesteziik plazma proteinine bağlanır. Bağlandığı proteinler alfa 1 asit glukoprotein(AAG) ve albumindir. AAG'in lokal anesteziik affinitesi yüksek, kapasitesi düşüktür. Buna karşılık albuminin affinitesi düşük, kapasitesi fazladır. Normal kan seviyesindeki lokal anesteziik önce AAG'ye bağlanır. Bu protein satüre edildikten sonra albumine bağlanmaya başlar. pH düştükçe proteine bağlanma da azalır. Gebelerde protein miktarının azalmasına bağlı serbest lokal anesteziik miktarı daha fazladır. Respiratuar alkaloz nedeni ile ilacın non-iyonize formu arttığından nöral dokuya geçiş kolaylaşır. Bu durum ilaç toksisitesi için önem taşır.

Gebelerde progesteron seviyesinin kronik yükselmesine paralel olarak santral ve periferik nöronal duyarlılıkta artma ve buna bağlı olarak lokal anesteziik gereksiniminde azalma olduğu düşünülür. Progesteron düzeyinin yüksek olması bupivakaine karşı duyarlılığın artmasına katkıda bulunur. Tüm bu nedenlerden dolayı gebelerde lokal anesteziik miktarının azaltılması gerekir.

### LOKAL ANESTEZİK KULLANIMI:

Ağrısız doğumda ideal lokal anesteziik, hızlı analjezi etki başlangıcına sahip olurken en az motor bloğa, en az maternal toksisite riskine, uterus aktivitesinde minimal etkiye sahip olmalıdır. İlaçların transplental geçişi olmamalı, fetus ve yenidoğan üzerine etkisi olmamalı veya çok az olmalıdır. Doğumda epidural analjezi sağlamada en sıklıkla kullanılan lokal

anestezik(LA)ler bupivakain, ropivakain, lidokain ve klorprokaindir. Bupivakain en sıklıkla kullanılan LA olup son yıllarda ropivakain kullanımını artmıştır.

Amid yapıda lokal anestezikler plasentada anlamlı ölçüde birikmez(3).

**BUPIVAKAİN:** 1-bütül-2'.6'-pipekoloksilid olan amid yapıda, yağda çözünürlüğü yüksek ve yüksek oranda proteine bağlanan(%95), pKa' sı 7.7 olan lokal anesteziktir. Proteine bağlanma oranlarının sırası bupivakain>mepivakain>lidokain şeklindedir. %0.5'lik solüsyonları vardır. Etki süresi 2-4 saattir. Maksimum dozu 2.5mg/kg yada total 250 mg'dır.

İntratekal veya epidural uygulandığında, lokal anestezikler içinde motor sinir iletimini ropivakainden sonra, en az bozarak duyuşal blok yapan ilaçtır.

Uzun etkili olması ve motor liflere oranla daha belirgin derecede selektif olması ve maternal-fetal kan oranı düşük olması nedeni ile doğumda sık kullanılan ajandır. Obstetrik anesteziye standart bir ajan olmasına rağmen bupivakain kardiotositesisi bu grup hasta popülasyonunda sık gözlenmektedir. Nedeni ise, epidural blokta kullanılan bupivakain dilate olan epidural venlere verilme olasılığının gebe olmayanlara göre daha yüksek olmasıdır.

Bupivakain, kardiak Na kanallarını bloke eder ve mitokondri fonksiyonunu değiştirir. Proteine yüksek oranda bağlanması resussitasyonu zorlaştırır. Kardiotosisite oluşturma potansiyel sıralaması bupivakain > levobupivakain > ropivakain şeklindedir(17).

Bupivakain. miyokard ve ileti sistemi üzerine depresan etkisine bağlı olarak kalp hızını azalttığı ancak bunun koyunlarda yapılan çalışmada fizyolojik önemi olmadığı gösterilmiştir(18).

Karaciğer yetmezliği durumunda kolaylıkla toksik tablo gelişebilir.

**ROPIVAKAİN:** 1.propil-2', 6'-pipekoloksilit hidroklorit tuzunun monohidratı olup amid yapıda yeni bir lokal anesteziktir. 1996 yılında klinik kullanım için onay almıştır(19). Bupivakainin türevidir ve onun birçok özelliklerini paylaşır, ancak yağda çözünürlüğü onun yarısı kadardır. Anestezik gücü, etki başlangıcı ve süresi yaklaşık olarak bupivakaine eşittir.

En az motor blok oluşturan ajandır.%95'i proteine bağlanır,pKa'sı 8.2'dir.%0.2-%0.75 ve %1'lik solüsyonları vardır. Kısa yarılanma ömrü olup etki süresi 2-4 saattir.Maksimum dozu 3.75 mg/kg yada total 250 mg'dır. Bupivakaine oranla %70 daha az kardiyak aritmi yapar. Terapotik marjı daha geniştir. Bunun nedeni yağda daha az erimesi ve bupivakainin rasemik formunun kullanılmasına karşılık ropivakainin S izomerinin kullanılmasına bağlı olabilir(17).

Lokal anesteziğin S izomerlerinin rutin klinikte kullanımı bazı vasküler yataklarda vazokonstriksiyon yapabilir. Bu etki de uteroplasental kan akımını azaltarak fetusa zarar verebilir.Ropivakain S izomeri olmasına rağmen, gebe koyun ve sezaryanla doğum yapan kadınlarda uterin vazokonstriksiyona neden olmadığı bulunmuştur(18).

### OPİODLERİN KULLANIMI

Opioidler morfin benzeri etkiler oluşturan doğal veya sentetik bileşiklerdir. Opioidlerin ana morfin molekülü polisiklik ve fenantren üç halka sisteminden oluşur.

Yapısal olarak morfinden farklı olan, atropine benzeyen bir ajan olan petidin(meperidin) morfin benzeri etkiler gösterdiğinin keşfedilmesi sentetik opioidlerin geliştirilmesinde önemli bir basamak olmuştur. Petidin yapısının modifikasyonu ile hepsi petidinden daha güçlü fenopiperidin , fentanil, alfentanil ve sufentanil geliştirilmiştir.

Opioidlerin fiziki özellikleri, farmakolojik aktiviteleri açısından büyük önem taşır.Ajanların reseptörlere difüzyonla ulaşması; lipidde çözünürlükleri, molekülün non-iyonize ve serbest formlarının konsantrasyon farkı ile orantılıdır.Non-iyonize formların lipidde çözünür, iyonize formların ise suda çözünür oldukları göz önüne alındığında bir ajanın pKa değerinin aktivitesinin saptanmasında önemli bir özellik olduğu görülmektedir. Morfin dışında hepsi lipofilik ve non-iyonize formdadırlar.

Opioidlerin etki mekanizması: Opioidler etkilerini endojen opioid sistemini aktive ederek gösterirler. Bu sistem merkezi ve periferik sinir sistemine yaygın olarak dağılan opioid reseptörleri ve transmitterlerden, endojen opioid peptitlerden meydana gelir.Endojen

opioid sistemi sadece sinir sisteminde değil genitoüriner sistem, kromafin hücreleri, immün sistem gibi diğer sistemlerde de bulunur. Opioid reseptörleri; agonist ajan bağlandığında ortaya çıkan farmakolojik etkilerine dayanılarak gruplanmıştır. Beş farklı opioid reseptörü(mü, kappa, delta, sigma ve epsilon) saptanmıştır.

Opioidlerin epidural veya intratekal uygulanması, dorsal boynuzun yüzeyel katlarında bulunan nosiseptif liflerdeki presinaptik olarak yerleşik opioid reseptörlerin uyarılması ile etkili analjezi sağlamaktadır. Fentanil ve diğer hidrofobik ajanlar epidural yağ dokusu veya venöz plexuslara hızla difüze olurlar ve bu şekilde spinal korddan uzaklaşırlar. Bu ajanların etkisi çabuk başlar ve etki süreleri kısadır. Morfin gibi hidrofilik ajanlar ise dokulara yavaş difüze olurlar, etkileri geç başlar, etki süreleri de uzundur.

**FENTANİL:** Lipid çözünürlüğü ile kan-beyin bariyerinden rahatlıkla geçen fentanil morfinden 75-100 kat daha kuvvetlidir. Karaciğer tarafından inaktif olan fenilasetik asit, norfentanil, p-hidroksil fentanile metabolize olur.

İntravenöz uygulamada 30 sn de etki başlar, 5-15 dk da maksimuma ulaşır. Kas, yağ dokuları ve akciğerler ajanın inaktif depolanma bölgeleridir. İnaktif dokulardan fentanilin yavaş salınımı hız kısıtlayıcı basamaktır.

Fentanilin pKa'sı yüksek(8.43) ve %80'i proteine bağlanır, dağılım hacmi yağda çözünürlüğün fazla olması nedeni ile yüksektir.

Solunum depresyonu yapmadan optimal analjezi için 0.6-2 ng/ml arasında plazma konsantrasyonu gerekir. Cerahinin tipi, hasta popülasyonu(yaşlılar), diğer ajanlarla etkileşim, kişiye ait farmakokinetik ve farmokodinamik özellikler ise opioid gereksiniminde farklılık yaratmaktadır. İntramusküler, intravenöz, nöroaksiyal, transdermal, transmukozal yollarla ve inhalasyonla uygulanabilir.

Önerilen dozlar; 0.1 mg lık intravenöz başlangıç dozunun etki süresi 0.75-1 h, yarı ömrü 1.7 h dir. Hasta kontrollü analjezide 0.015-0.075 mg bolus ve 3-10 dk kilitli kalma

süresi ile uygulanması önerilmektedir. 1-2 mcg/kg dozda infüzyon ve 1.5-2.5 mcg/kg/h infüzyon hızı ile istirahatte iyi analjezi sağlar. Epidural yolla uygulandığında 1-5 mcg/kg tek bolus doz veya 0.5-2.5 mcg/kg/h infüzyon hızı ile uygulanabilmektedir.

Epidural ve intratekal yollarla sistemik uygulama için gereken dozlardan çok daha düşük dozda, daha uzun etki süresi sağlanabilir. Reseptör bölgelerine ulaşım epidural yolla karşılaştırıldığında, intratekal yolla daha direktir. Epidural enjeksiyonda dura bariyeri, epidural yağ ve intravenöz kompartmana absorpsiyon, ajanın etki yerine ulaşmasında kısıtlayıcı rol oynarlar. Bu nedenle epidural doz, intratekal dozdan 5-10 kat daha fazladır.

Fentanil, kısa etki süresi ve yüksek lipofilik özelliği nedeni ile doğum analjezisinde üstünlük sağlamıştır. Plasental geçişi sınırlıdır. Karaciğerde hızla metabolize olur. Bu nedenle fetusa yan etkisi minimaldir. Annede en sık görülen yan etki üriner retansiyon ve pruritistir. Genelde fentanil lokal anestezikler ile kombine kullanılır.

Lokal anesteziklere ilave opioid ajanlar analjezi kalitesini arttırırken her iki ilacın dozu ve yan etkilerinin azalmasını da sağlar. Analjezik etki de erken başlar(20).

## YENİ DOĞAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kullanılan anestezi ajanlarının fetustaki etkileri pek çok faktöre bağlıdır. Bunlar verilme yolu (IM, IV, epidural, intratekal), doz, verilme zamanı ve fetal organın gelişimi gibi faktörlerdir.

İlacın fetusa etkisi intrapartum fetal kalp atımı veya asit-baz dengesi ile postpartum ise APGAR skoru veya nörolojik muayene ile anlaşılır. APGAR skorlaması (Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration); birinci dakika skoru asidoz ve yaşam şansı; beşinci dakika skoru nörolojik durum hakkında daha iyi fikir verebilir(3).

Tablo 1: APGAR değerlendirme sistemi

	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
<b>Kalp atım hızı</b>	00-140/dk	>100/dk	Yok
<b>Solunum sayısı</b>	İyi, ağılıyor	Yavaş, düzensiz	Yok
<b>Kas tonusu</b>	Aktif hareket	Hafif ekstremitte fleksyonu	Gevşek
<b>Refleks uyarılma</b>	Güçlü	Zayıf	Yok
<b>Renk</b>	Pembe	Gövde pembe, Ekstremitte mor	Soluk mavi

İlk kez 1982 yılında Amiel-Tison ve arkadaşları tarafından obstetrik ilaç alınınının yenidoğanda etkisini değerlendirmek için NACS(Neurological and Adaptive Capacity Scores) kullanılmıştır. NACS; ilaçlar tarafından santral sinir sistemi depresyonunu tayin etmeye yarayan tarama testidir. Aktivite,adaptif kapasite, genel değerlendirme, pasif tone ve primer refleksleri içeren beş temel alanda yirmi kritere sahiptir. Her bir kriter 0 ile 2 arası değerlendirilir. Total NACS 35-40 ise normal olarak değerlendirilir(21).

# MATERYAL VE METOD

Prospektif, randomize çalışmamız, Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan 01/06/2005 tarihinde 23 no ile izin alınarak, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran, yaşları 19-34 arasında değişen vajinal doğum planlanan, nullipar, ASA I grubu, 60 gebeye uygulandı.Çalışmaya dahil edilen tüm gebeler işlem hakkında bilgilendirildikten sonra yazılı onayları alındı. Gebeler hasta kontrollü analjezi cihazı hakkında bilgilendirildi.

Miadında (37-41 gebelik haftasında)olmayan, baş prezentasyonda olmayan ve çoğul gebelikler çalışma dışı bırakıldı. Aktif travayda, servikal dilatasyonu 3-4 cm, servikal efasmanı %50-70 arasında olan gebelere VAS 2-3 iken işlem hazırlığına başlandı.

Epidural kateter takılmadan önce noninvaziv arter basıçları, kalp tepe atımları, oksijen satürasyonları monitorize edildi. Solunum sayıları kaydedildi. Fetal kan akımları, uterus kontraksiyonları, doğum eylemi boyunca kardiotokograf ile izlendi. Epidural analjezi uygulanmadan önce el sırtından 20 G iv kanül ile damar yolu açılarak 7 ml/kg laktatlı ringer solüsyonu 30 dk içinde verildi.

Epidural girişime hasta konforu ve uteroplasental perfüzyonun daha iyi olacağı düşünülerek sol lateral pozisyon verilerek başlandı. Uygun antiseptik solusyon ile temizlik yapıldıktan sonra L2-L3/L3-L4 aralığı hizasında cilt,cilt altına %2'lik 3 ml lidokain verilerek infiltrasyon anestezisi uygulandı. Peridural mesafeye median yaklaşım ve direnç kaybı yöntemi kullanılarak 18 G toughy iğnesi ile ulaşıldı. Epidural kateter serum fizyolojik verilerek ilerletildi. Aspirasyonda kan veya BOS gelmediği görülerek epidural mesafede 3-4 cm kalacak şekilde tesbit edildi.Epidural katetere hasta kontrollü analjezi cihazı bağlandı. Gebeler 30 derece baş yukarı ve sol lateral pozisyonunda yatırıldı.

Rastgele 3 gruba ayrılan gebelerden 1. gruba (grup B) %0.125 bupivakain + 2 µgr/ml fentanil; 2.gruba (grup R) %0.15 ropivakain + 2 µgr/ml fentanil 100 cc SF içine hazırlanan solusyondan

hastanın boyuna göre ayarlanan bolus doz verildi. 3. grup (grup K) kontrol grubu olarak alındı. Kontrol grubuna regional blok yapılmayarak normal doğum seyri takip edildi.

Efektif doğum ağrıları artan, serviks dilatasyonu ilerleyen(4-5 cm) hastalara test dozu olarak 1.5 ml lokal anestezi SF ile 3 ml'ye tamamlanarak subaraknoid yerleşimi ekarte etmek için kateterden verildi. İntratekal yerleşim ekarte edildikten sonra kateterden yükleme dozu hasta kontrollü analjezi cihazından verildi. Yükleme dozu hastanın boyuna göre şu şekilde ayarlandı:

Hastanın boyu <160 cm ise 10 ml

Hastanın boyu 160-170 cm arası ise 15 ml

Hastanın boyu >170 cm ise 20 ml

Cihaz 6 ml bolus, 15 dk kilit süresi, bir saatlik limit 24 ml olarak ayarlandı. Epidural analjezi başladıktan sonra anne kalp tepe atımı (KTA), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), solunum sayısı, fetal kalp tepe atımı, VAS (visuel analog score), motor blok düzeyi, sensoryel blok seviyesi, sedasyon skoru, ilk yarım saat 5 dk daha sonra her yarım saat aralıklar ile doğum bitimine kadar kaydedildi.

Kan basıncında %20 düşüş veya sistolik arter basıncının 90 mm/Hg olması hipotansiyon olarak değerlendirildi. Gerekli görüldüğünde efedrin 5 mg/ml IV yapılması kararlaştırıldı.

VAS(Visuel Analog Score): Çizginin sol tarafı hiç ağrısızlığı(0 puan), sağ taraf da dayanılmaz ağrıyı gösteren(10 puan) 10 puanlı yatay çizgi üzerinde işaretli skala kullanıldı. Hastaya ağrısını bu çizgi üzerinde göstermesi istendi. VAS değeri 3 ve 3'ten küçük olanlarda etkili analjezi sağlandığı kabul edildi.

Duyusal blok seviyeleri "pinprick"(iğne ucu batırma) yöntemi ile tesbit edildi.

Motor blok düzeyi için Bromage Skalası kullanıldı.

Bromage Skalası:

0: Blok yok.

1: Ayak fleksiyonu mevcut, diz fleksiyonu var veya yok.

2: Diz fleksiyonu yok, ayak fleksiyonu minimal.

3: Bacak ve ayak hiçbir hareketi yapamıyor (tam paralizi).

Sedasyon düzeyi sedasyon skalası ile değerlendirildi.

Sedasyon skalası:

0: Gözler spontan açık.

1: Seslenmek ile göz açar.

2: Sarsılınca göz açar.

3: Uyandırılmıyor.

Serviksin 3-4 cm'den 10 cm'e açılıncaya kadar geçen süresi 1. evre, tam açıklıktan bebeğin doğumuna kadar geçen süre 2. evre olarak kaydedildi. Bu evrelerde hasta kontrollü analjezi cihazından hastanın ilaç istek miktarı ve kullanılan ilaç miktarı kaydedildi.

Doğum şekli: Normal doğum, yardımcı doğum (forseps ve vakum) veya sezeryan olarak kaydedildi.

Yenidoğanın değerlendirilmesi için 1. ve 5. dakika APGAR değerlendirme sistemi kullanıldı.

Epidural kateter uygulama öncesi, kateter takıldıktan ve bolus doz uygulamasından 2 saat sonra doğum anında ve doğumdan 2 saat sonra olmak üzere her 3 gruptan da kan kortizol ve kan glukoz tayini için kan alındı.

Kateter çekildikten sonra hastalara memnuniyetleri soruldu. Zayıf, orta, iyi ve mükemmel olarak değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirme: Gruplar arasında karşılaştırmalar Annova ile yapıldı. İstatistiksel farklılıklar tesbit edildiğinde de Tukey HSD, student t testi, ki kare testi ile değerlendirildi.  $p < 0.05$  altında anlamlı olarak kabul edildi.

# BULGULAR

Olguların gruplara göre yaş, vücut ağırlığı ve boy değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 3: Olguların gruplara göre demografik verileri

	Bupivakain		Ropivakain		Kontrol		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
YAŞ	24,00	3,38	25,00	4,02	26,47	4,10	0,222
BOY	161,13	4,72	160,20	4,06	160,20	4,54	0,803
KİLO	71,47	6,10	71,27	4,67	66,80	4,65	0,954

p>0.05

Hemodinamik veriler:

## 1) Sistolik arter basıncı (SAB) mm Hg

Tablo 4: Olguların gruplara göre SAB değerleri

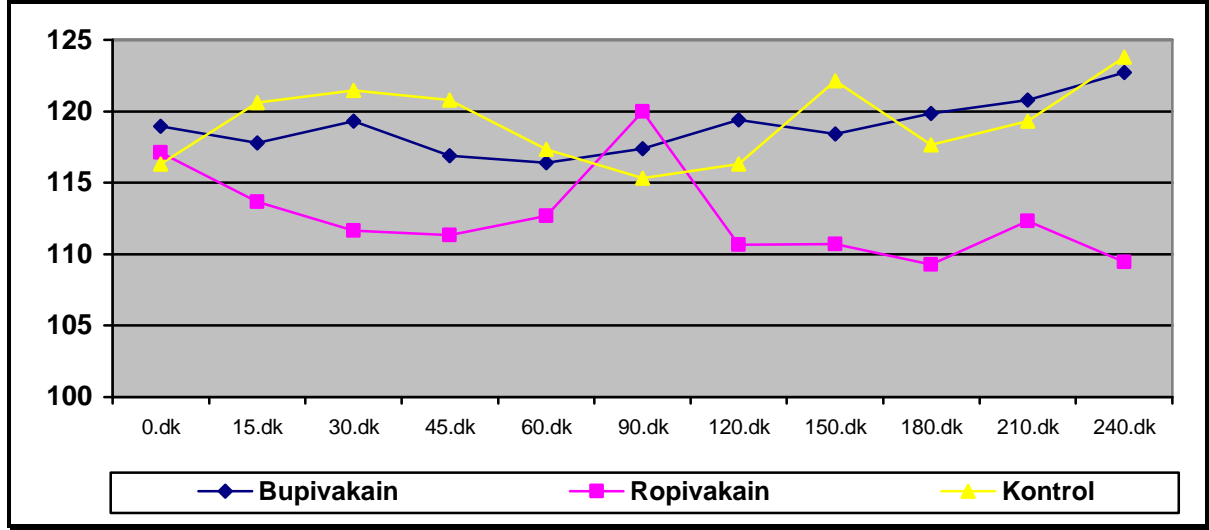
SAB	Bupivakain		Ropivakain		Kontrol		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
0.dk	118,93	10,73	117,13	12,45	116,33	7,43	,784
15.dk	117,80	9,59	113,67	9,72	120,60	5,77	,095
30.dk	<b>119,33</b>	<b>11,25</b>	<i>111,67</i>	<i>11,13</i>	<b>121,47</b>	<b>10,39</b>	,045*
45.dk	116,87	10,63	111,33	11,87	120,80	10,12	,069
60.dk	116,40	7,23	112,67	8,84	117,33	9,42	,296
90.dk	117,40	6,21	120,00	26,19	115,33	10,08	,744
120.dk	<b>119,40</b>	<b>9,10</b>	<i>110,67</i>	<i>10,50</i>	<b>116,33</b>	<b>7,19</b>	,036*
150.dk	<b>118,40</b>	<b>11,55</b>	<i>110,71</i>	<i>9,17</i>	<b>122,13</b>	<b>8,77</b>	,012*
180.dk	<b>119,87</b>	<b>10,40</b>	109,29	9,17	<b>117,67</b>	<b>9,42</b>	,014*
210.dk	120,79	8,84	112,31	10,13	119,33	9,98	,064
240.dk	<b>122,73</b>	<b>7,86</b>	109,44	6,35	<b>123,80</b>	<b>7,43</b>	,000***

ANOVA ve Tukey HSD

\* p<0.05, \*\*\* p<0.001

Kontrol ve bupivakain gruplarının 30. dk, 120.dk, 150. dk, 180.dk ve 240. dk SAB değerleri ropivakain grubuna göre yüksekti. ( $p<0.05$  ve  $p<0.001$ )

Gruplar arasında diğer dönemlerde SAB değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. ( $p>0.05$ )



Şekil 4: SAB(mmHg)'in zamana göre değişimi

## 2) Diastolik arter basıncı (DAB) mm Hg

Tablo 5: Olguların gruplara göre DAB değerleri

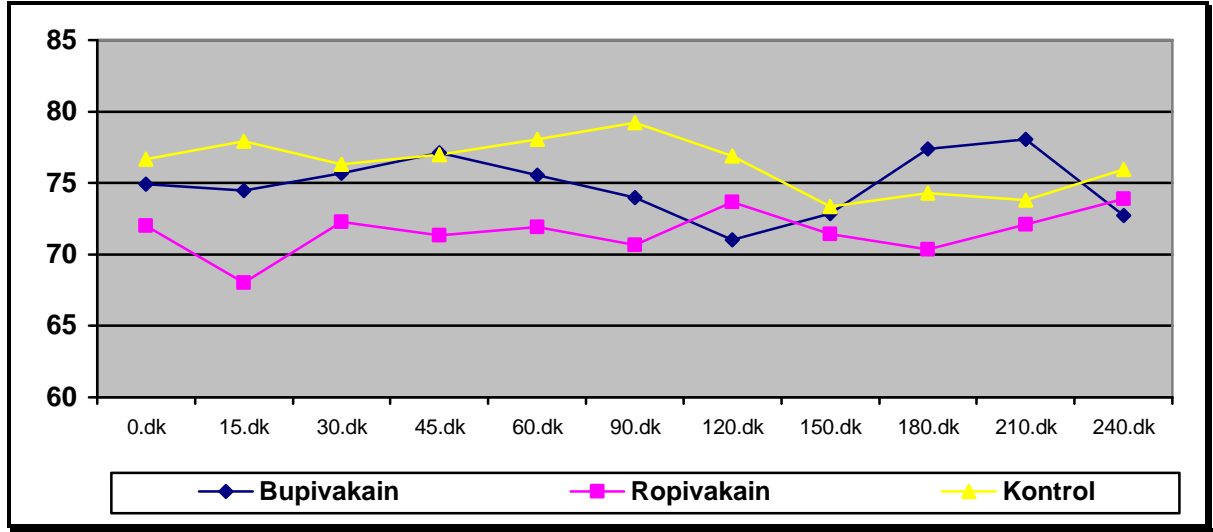
DAB	Bupivakain		Ropivakain		Kontrol		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
0.dk	74,93	7,44	72,00	8,82	76,67	5,37	,225
15.dk	<b>74,47</b>	<b>7,44</b>	68,00	9,22	<b>77,93</b>	<b>4,11</b>	,002**
30.dk	75,67	7,24	72,27	8,10	76,33	5,22	,241
45.dk	77,13	8,63	71,33	8,76	77,00	6,31	,087
60.dk	75,53	9,04	71,93	6,73	78,07	6,30	,089
90.dk	74,00	8,83	70,67	10,83	<b>79,20</b>	<b>5,31</b>	,032*
120.dk	71,00	9,00	73,67	8,12	76,87	6,02	,133
150.dk	72,87	9,80	71,43	6,33	73,33	5,97	,784
180.dk	<b>77,40</b>	<b>7,10</b>	70,36	7,46	74,27	5,85	,029*
210.dk	78,07	7,84	72,08	10,46	73,80	6,19	,160
240.dk	72,73	5,95	73,89	4,86	75,93	5,55	,338

Kontrol ve bupivakain gruplarının 15. dk DAB değerleri ropivakain grubuna göre yüksekti ( $p<0.01$ ).

Kontrol grubunun 90. DAB değerleri ropivakain grubuna göre yüksekti ( $p<0.05$ ).

Bupivakain grubunun 180.dk DAB değerleri ropivakain grubuna göre yüksekti ( $p<0.05$ ).

Gruplar arasında diğer dönemlerde DAB değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0.05$ ).



Şekil 3: DAB(mmHg)'nin zamana göre değişimi

### 3) Kalp tepe atımı (KTA) (atım/dk)

Tablo 6: Olguların gruplara göre KTA değerleri

KTA	Bupivakain		Ropivakain		Kontrol		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
0.dk	<b>81,53</b>	<b>8,46</b>	<b>81,53</b>	<b>7,20</b>	75,87	5,05	0,049*
15.dk	81,87	9,98	80,73	8,46	77,47	5,71	0,325
30.dk	<b>82,40</b>	<b>7,33</b>	<b>80,47</b>	<b>5,82</b>	75,80	6,20	0,023*
45.dk	81,67	6,33	80,80	6,91	76,67	6,10	0,089
60.dk	81,53	6,56	79,00	7,31	81,53	8,34	0,564
90.dk	81,60	8,65	77,33	7,88	81,07	6,77	0,275
120.dk	81,33	6,58	78,67	7,08	77,67	6,15	0,302
150.dk	<b>83,40</b>	<b>6,37</b>	<b>79,36</b>	<b>5,26</b>	76,60	7,08	0,018*
180.dk	<b>83,20</b>	<b>6,19</b>	78,50	5,45	76,07	6,30	,008**
210.dk	<b>82,14</b>	<b>4,40</b>	<b>80,62</b>	<b>4,37</b>	76,60	5,29	,009**
240.dk	81,64	4,99	81,33	6,34	78,53	4,76	,269

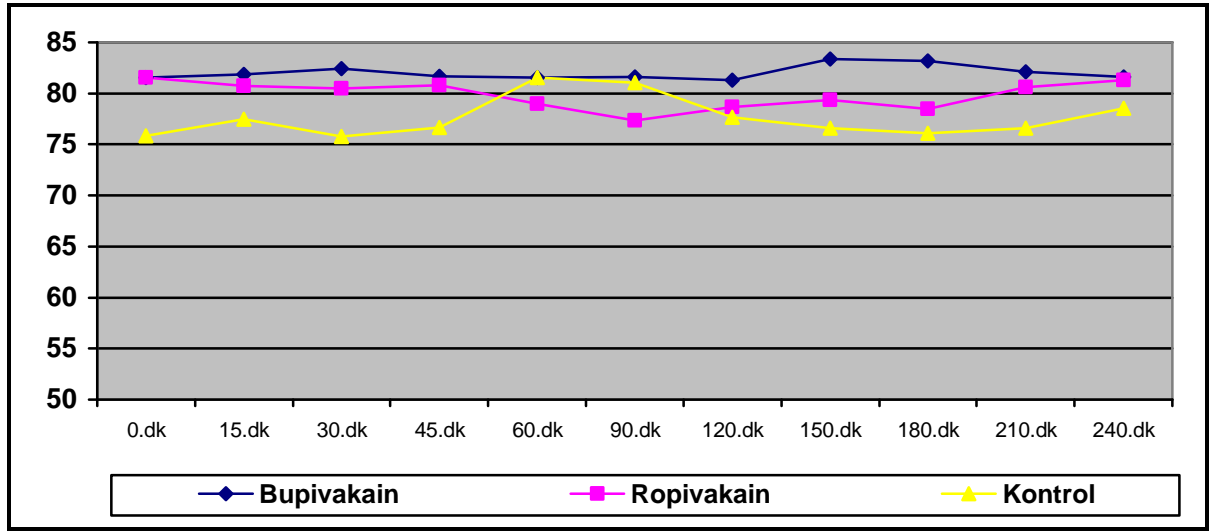
ANOVA ve Tukey HSD

\* p< 0,5    \*\* p< 0,01

Bupivakain ve ropivakain gruplarının başlangıç, 30. dk, 150. dk ve 210. dk KTA değerleri kontrol grubuna göre yüksekti (p<0.01).

Bupivakain grubunun 180. dk KTA değerleri kontrol grubuna göre yüksekti(p<0.05).

Gruplar arasında diğer dönemlerde KTA açısından anlamlı bir farklılık yoktu(p>0.05).



Şekil 4: KTA(atım/dk)'nın zamana göre değişimi.

#### 4) Solunum sayısı (SS/dk)

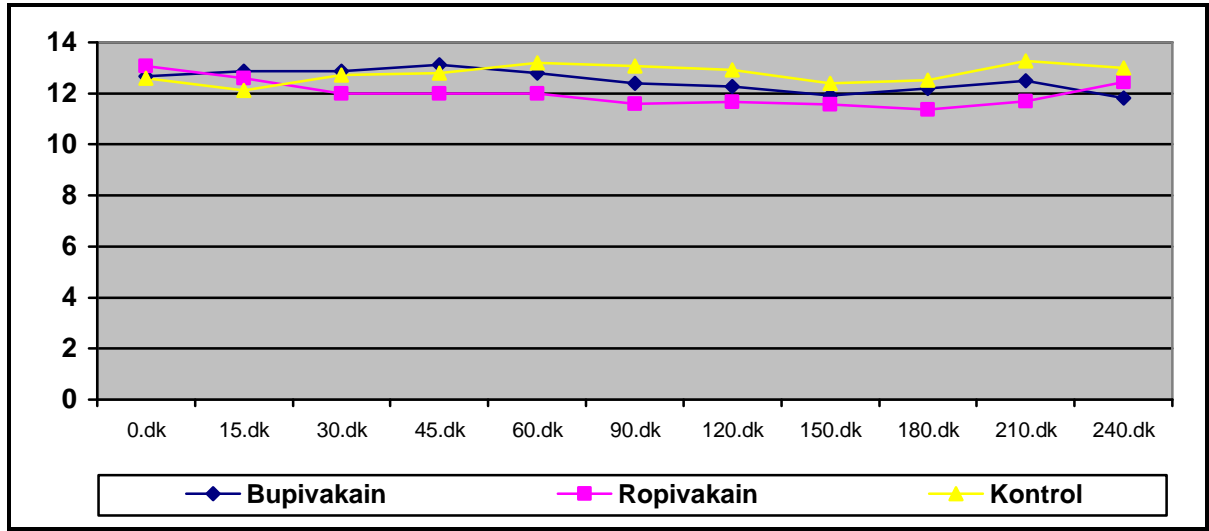
Tablo 7: Olguların gruplara göre solunum sayısı değerleri

SS	Bupivakain		Ropivakain		Kontrol		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
0.dk	12,67	2,79	13,07	2,34	12,60	0,63	0,812
15.dk	12,87	1,88	12,60	2,03	12,13	1,25	0,516
30.dk	12,87	1,46	12,00	2,04	12,73	1,58	0,336
45.dk	13,13	1,92	12,00	1,31	12,80	1,37	0,136
60.dk	12,80	2,24	12,00	1,46	13,20	1,82	0,214
90.dk	12,40	2,77	11,60	1,24	13,07	1,16	0,113
120.dk	12,27	2,34	11,67	,82	12,93	1,71	0,150
150.dk	11,93	2,40	11,57	1,16	12,40	1,30	0,438
180.dk	12,20	1,86	11,36	1,69	12,53	1,60	0,181
210.dk	12,50	1,79	11,69	1,25	13,27	1,91	0,060
240.dk	11,82	1,40	12,44	1,42	13,00	1,93	0,214

ANOVA ve Tukey HSD

$p > 0.05$

Gruplar arasında hiç bir dönemde maternal solunum sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p > 0.05$ ).



Şekil 5: SS sayısının(ss/dk) zamana göre değişimi

### 5) Fetal kalp tepe atımı (FKTA)

Tablo 8: Olguların gruplara göre FKTA değerleri

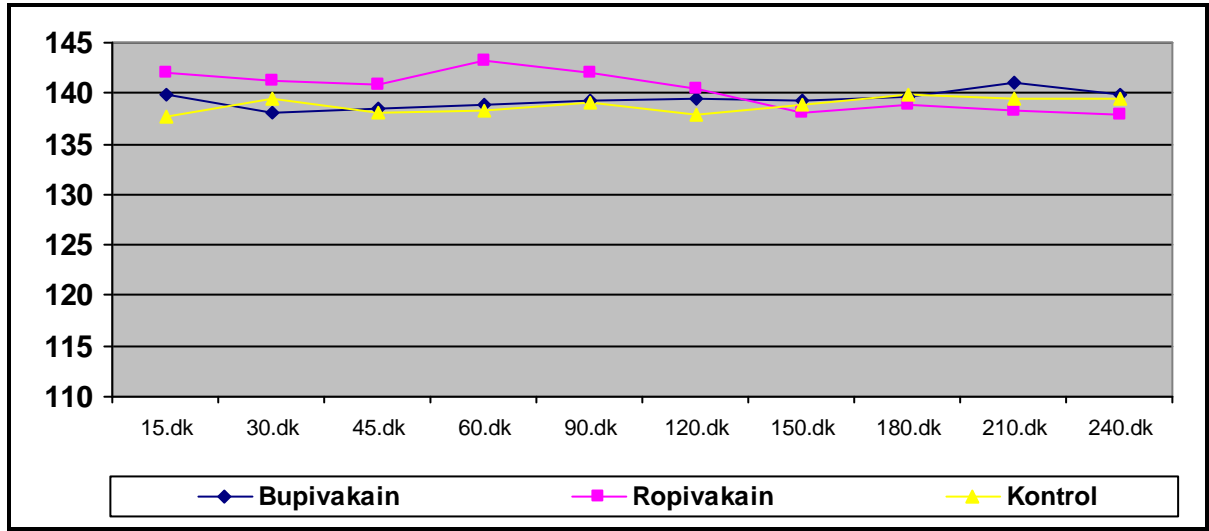
FKTA	Bupivakain		Ropivakain		Kontrol		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
15.dk	139,93	4,80	142,07	7,59	137,67	6,26	0,175
30.dk	138,00	4,64	141,33	6,38	139,40	4,08	0,214
45.dk	138,40	3,22	140,87	6,58	138,00	3,44	0,203
60.dk	138,93	4,32	<b>143,20</b>	<b>7,97</b>	138,20	3,51	0,040*
90.dk	139,20	4,20	142,13	8,47	139,13	4,19	0,301
120.dk	139,40	4,07	140,53	6,05	137,80	4,95	0,344
150.dk	139,27	3,56	138,07	4,51	138,80	4,09	0,730
180.dk	139,73	3,59	138,86	4,67	139,87	3,11	0,747
210.dk	141,00	4,59	138,31	7,11	139,53	3,25	0,402
240.dk	139,82	4,14	137,89	5,44	139,40	4,36	0,624

ANOVA ve Tukey HSD

\* P< 0.05

Ropivakain grubunun 60. dk FKTA değerleri, kontrol ve bupivakain grubuna göre yüksekti(p<0.05).

Gruplar arasında diğer dönemlerde FKTA değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu(p>0.05).



Şekil 6: FKTA sayısının(atım/dk) zamana göre değişimi

### 6) VAS ( Visual Analog Score)

Tablo 9: Olguların gruplara göre VAS değerleri

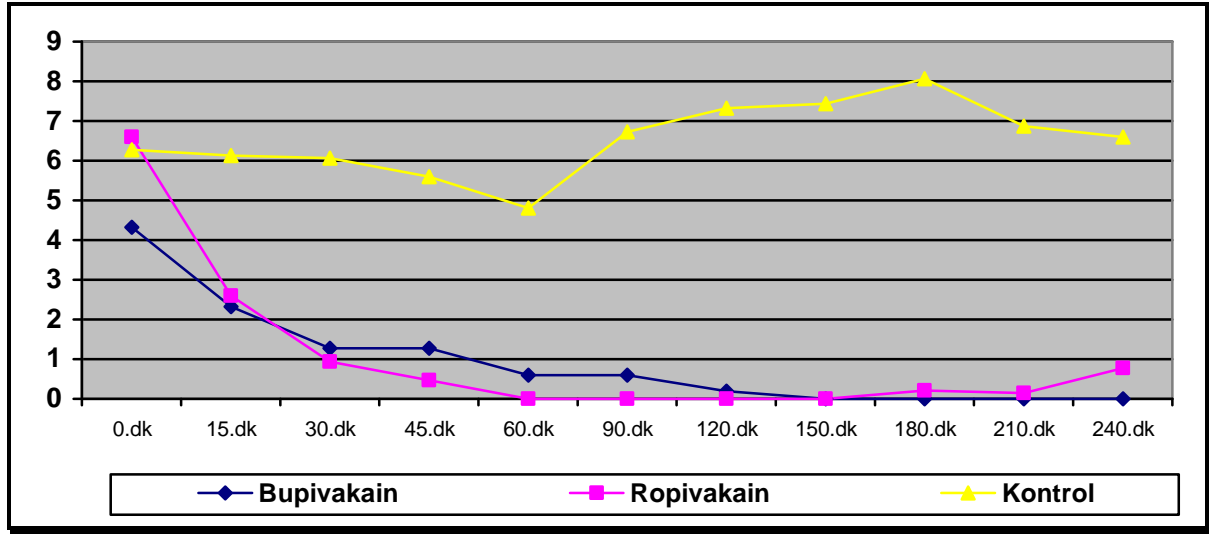
VAS	Bupivakain		Ropivakain		Kontrol		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
0.dk	4,33	,98	<b>6,60</b>	<b>1,50</b>	<b>6,27</b>	<b>1,91</b>	,000***
15.dk	2,33	1,59	2,60	2,32	<b>6,13</b>	<b>1,30</b>	,000***
30.dk	1,27	1,62	,93	1,67	<b>6,07</b>	<b>1,67</b>	,000***
45.dk	1,27	1,94	,47	1,81	<b>5,60</b>	<b>1,55</b>	,000***
60.dk	,60	1,24	,00	,00	<b>4,80</b>	<b>2,11</b>	,000***
90.dk	,60	1,24	,00	,00	<b>6,73</b>	<b>1,87</b>	,000***
120.dk	,20	,77	,00	,00	<b>7,33</b>	<b>1,45</b>	,000***
150.dk	,00	,00	,00	,00	<b>7,43</b>	<b>1,95</b>	,000***
180.dk	,00	,00	,21	,80	<b>8,07</b>	<b>1,87</b>	,000***
210.dk	,00	,00	,15	,55	<b>6,87</b>	<b>1,73</b>	,000***
240.dk	,00	,00	,78	2,33	<b>6,60</b>	<b>1,80</b>	,000***

Kruskal Wallis

\*\*\* p< 0.01

Kontrol ve ropivakain gruplarının başlangıç VAS değerleri bupivakain grubuna göre yüksekti(p<0.001).

Kontrol grubunun VAS değerleri diğer dönemlerde bupivakain ve ropivakain gruplarına göre yüksekti( $p<0.001$ ).



Şekil 7: VAS değerlerinin zamana göre değişimi

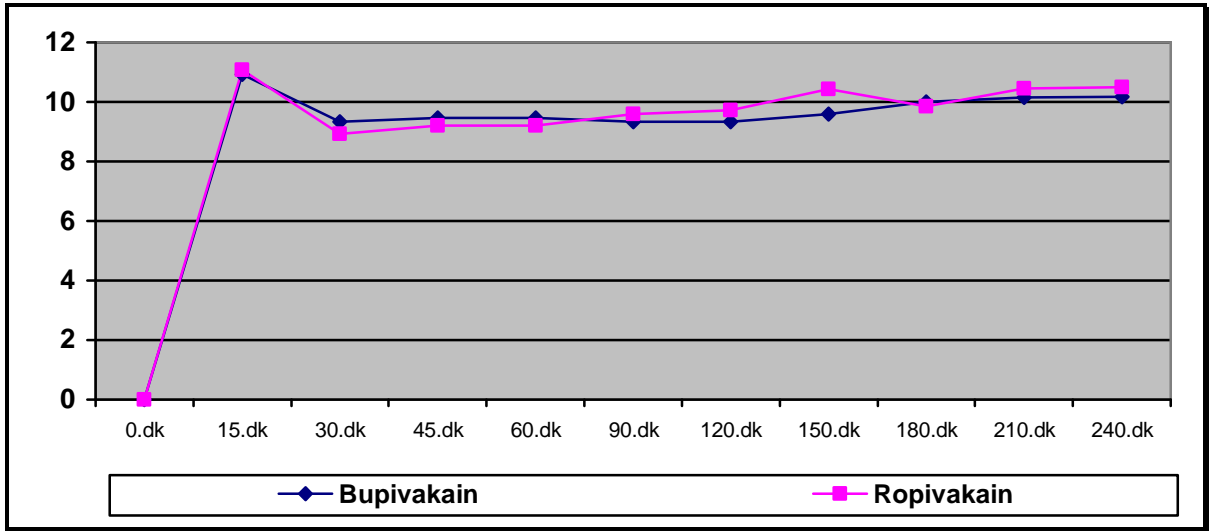
### 7) Sensoriyel blok (SBLOK)

Tablo 10: Olguların gruplara göre sensoriyel blok değerleri(Th 8-10 arası)

SBLOK	Bupivakain		Ropivakain		P
	ORT	SS	ORT	SS	
0.dk	,00	,00	,00	,00	,
15.dk	10,93	1,03	11,07	1,03	0,942
30.dk	9,33	1,23	8,93	1,49	0,736
45.dk	9,47	1,19	9,20	1,47	0,867
60.dk	9,47	,92	9,20	1,47	0,844
90.dk	9,33	1,45	9,60	1,12	0,859
120.dk	9,33	1,45	9,73	,70	0,644
150.dk	9,60	,83	10,43	1,16	0,111
180.dk	10,00	,76	9,86	,53	0,850
210.dk	10,14	,53	10,46	,88	0,539
240.dk	10,18	,60	10,50	,93	0,684

ANOVA ve Tukey HSD

Grupların sensoriyel blok değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).



Şekil 8: Sensoriyel blok seviyelerinin(Th 8-10 arası) zamana göre değişimi

### 8) Motor blok(Bromage skalası)

Tablo 11:Olguların gruplara göre motor blok değerleri

Bromage	Bupivakain	Ropivakain	P
15. dk	0.0±0.0	0.0±0.0	
30. dk	0.0±0.0	0.06±0.2	0.3
45.dk	0.2±0.4	0.0±0.0	0.04*
1. saat	0.3±0.6	0.0±0.0	0.04*
1.5 saat	0.5±0.7	0.0±0.0	0.015*
2. saat	0.5±0.6	0.0±0.0	0.06*
2.5 saat	0.5±0.6	0.0±0.0	0.06*

\* p< 0.05

Gruplar arasında 45. dk, 1. saat, 1.5 saat, 2. saat ve 2.5 saatlerde motor blok değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttu (p<0.05). Bupivakain grubunda ropivakain grubuna göre daha fazla motor blok tespit edildi.

### 9) Sedasyon skalası değerleri

Tablo 12:Olguların gruplara göre sedasyon skalası değerleri

Sedasyon skalası	Bupivakain	Ropivakain	P
15. dk	0.0±0.0	0.0±0.0	
30. dk	0.06±0.2	0.0±0.0	0.3
45.dk	0.2±0.4	0.0±0.0	0.08
1. saat	0.0±0.0	0.0±0.0	
1.5 saat	0.06±0.2	0.0±0.0	0.3
2. saat	0.06±0.2	0.0±0.0	0.3
2.5 saat	0.06±0.2	0.0±0.0	0.3

Sedasyon düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi(p>0.05).

### 10) Doğum Őekilleri:

Tablo 13: Olguların gruplara göre doğum Őekilleri

Doğum Şekli	Bupivakain (n=20)	Ropivakain(n=20)
Normal	16 (%80)	17 (%85)
Enstrümental (forseps veya vakum)	3 (%15)	2(%10)
Sezeryan	1 (%5)	1(%5)

Gruplar arasında doğum Őekilleri açısından anlamlı fark mevcut değildi.

### 11) Yan etkiler:

Tablo 14: Olgulara göre gruplarda meydana gelen yan etkiler

Yan etki	Bupivakain (n=20)	Ropivakain(n=20)
Bulantı	1 (%5)	0
Kusma	0	0
Titreme	0	0
Terleme	0	1 (%5)
Kaşıntı	3 (%15)	3(%15)
Toplam	4(%20)	4(%20)

Gruplar arasında yan etkiler açısından anlamlı fark mevcut değildi.  $p>0.05$

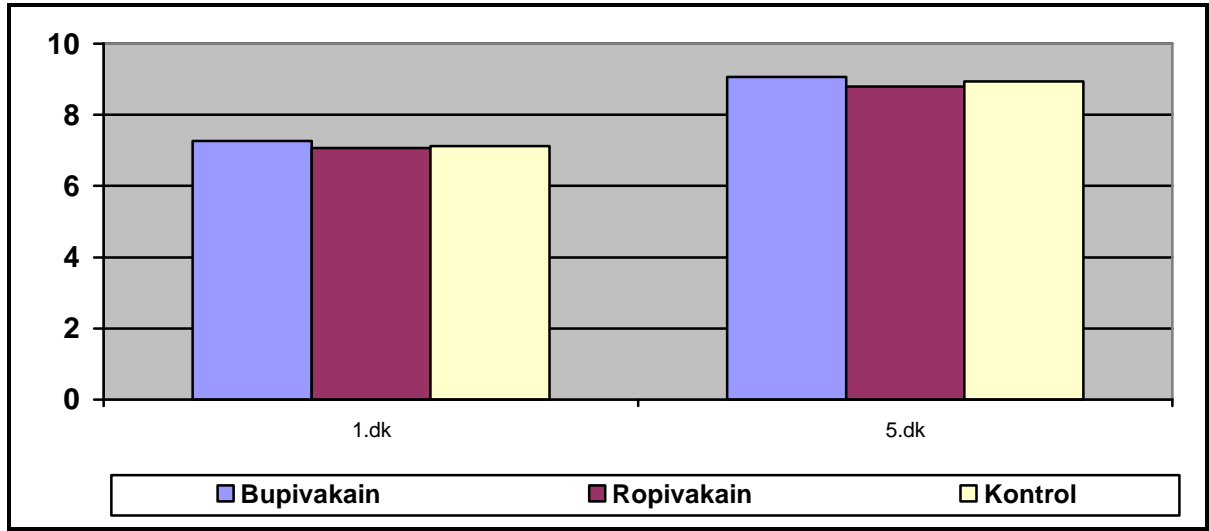
### 12) APGAR Skoru:

Tablo 15: Gruplar arası APGAR skor değerleri

APGAR	Bupivakain		Ropivakain		Kontrol		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
1.dk	7,27	,80	7,07	,70	7,13	,64	0,741
5.dk	9,07	,59	8,80	,56	8,93	,26	0,345

ANOVA ve Tukey HSD

Gruplar arasında 1. ve 5. dk APGAR değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı( $p>0.05$ ).



Şekil 9: APGAR değerlerinin 1. ve 5. dakikaya göre değişimi

### 13) Doğumun 1. ve 2. evre süreleri:

Tablo 16: Gruplar arası doğumun 1. ve 2. evre süreleri

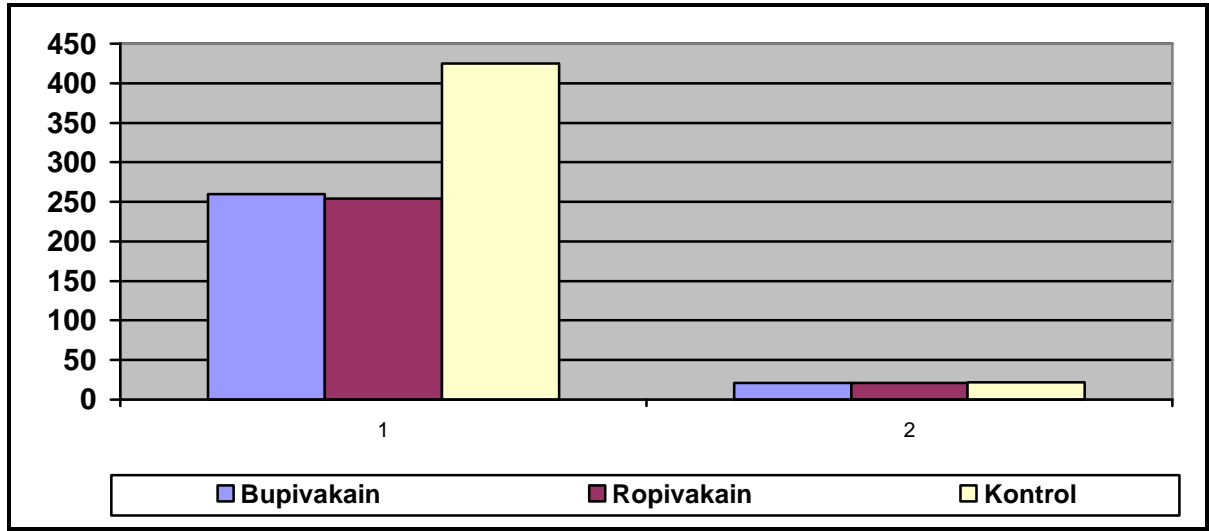
DOĞUMUN EVRELERİ	Bupivakain		Ropivakain		Kontrol		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
1. evre (dk)	260,00	41,92	254,00	87,00	<b>424,67</b>	<b>82,86</b>	,000***
2. evre (dk)	20,67	7,29	20,67	6,23	22,13	8,00	0,814

ANOVA ve Tukey HSD

\*\*\*  $p < 0.01$

Kontrol grubunun 1. evre süresi değerleri bupivakain ve ropivakain grubuna göre yüksekti ( $p < 0.001$ ).

Gruplar arasında doğumun 2. evre süresi değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p > 0.05$ ).



Şekil 10: Doğum evrelerinin gruplar arası süresi

#### 14) Hasta kontrollü analjezi (HKA) isteği ve HKA bolus sayısı

Tablo 17: Gruplar arası HKA isteği ve uygulanan bolus sayısı

HKA sayısı	Bupivakain		Ropivakain		p
	ORT	SS	ORT	SS	
HKA-istek	45,47	14,55	38,40	21,21	0,586
HKA-bolus	<b>24,67</b>	<b>13,06</b>	12,67	5,08	0,011*

Student's t testi

\*p<0.05

Bupivakain grubunun HKA bolus değerleri ropivakain grubuna göre yüksekti(p<0.05).

#### 15) Kortizol düzeyleri

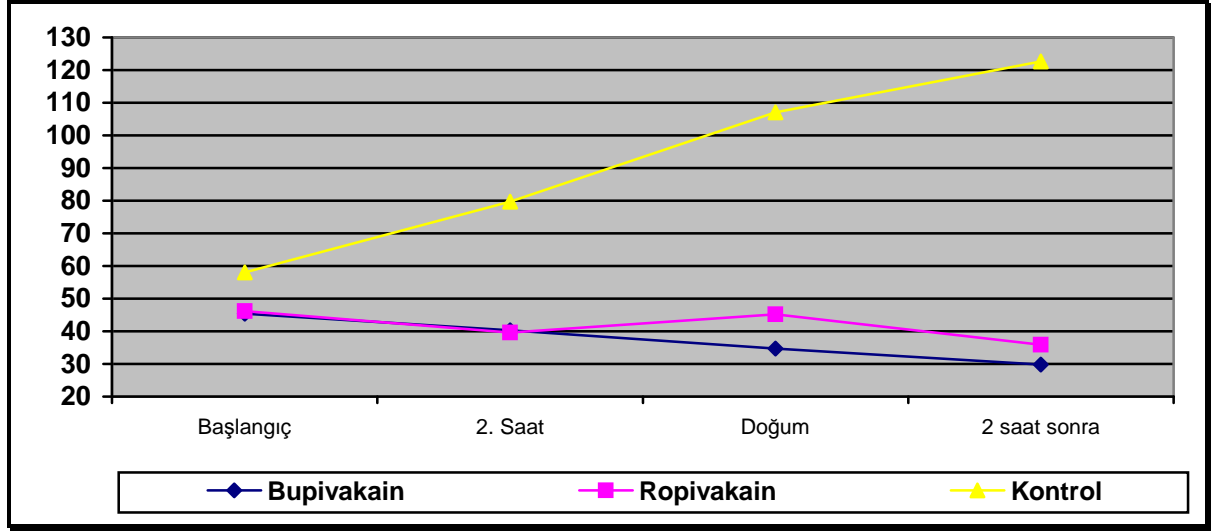
Tablo 18: Gruplar arası kortizol düzeyleri

Kortizol	Bupivakain		Ropivakain		Kontrol		p
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
Başlangıç	45,40	6,30	46,20	14,65	<b>58,07</b>	<b>18,66</b>	<b>,032*</b>
2. saat	40,33	7,00	39,60	16,04	<b>79,73</b>	<b>30,96</b>	<b>,000***</b>
Doğumda	34,73	2,66	45,20	24,91	<b>107,07</b>	<b>28,29</b>	<b>,000***</b>
2 saat sonra	29,80	7,32	35,93	19,43	<b>122,67</b>	<b>18,67</b>	<b>,000***</b>

ANOVA ve Tukey HSD

\*p<0.05 \*\*\*p<0.01

Kontrol grubunun tüm dönemlerde kortizol değerleri bupivakain ve ropivakainden daha yüksek bulundu(p<0.001). Ropivakain ve bupivakain grupları arasında ise anlamlı bir fark yoktu.



Şekil 11: Kortizol düzeylerinin zamana göre değişimi.

## 16) Glukoz düzeyleri

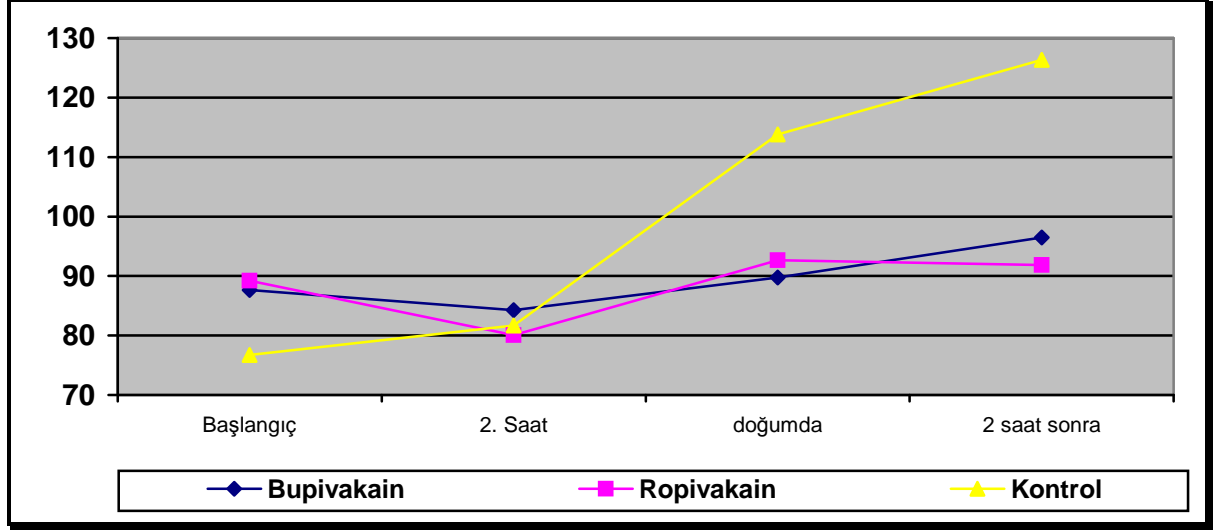
Tablo 19: Gruplar arası glukoz düzeyleri

GLUKOZ	Bupivakain		Ropivakain		Kontrol		P
	ORT	SS	ORT	SS	ORT	SS	
Başlangıç(0)	<b>87,67</b>	<b>10,68</b>	<b>89,20</b>	<b>20,68</b>	76,73	6,06	<b>0,036*</b>
2. saat(2)	84,27	11,22	80,07	20,48	81,67	8,09	0,720
Doğumda(D)	89,73	14,94	92,67	13,82	<b>113,80</b>	<b>7,23</b>	<b>,000***</b>
2 saat sonra(S)	96,47	16,14	91,87	14,61	<b>126,33</b>	<b>8,94</b>	<b>,000***</b>

Ropivakain ve Bupivakain gruplarının başlangıç glukoz değerleri Kontrol grubuna göre yüksekti(p<0.05).

Kontrol grubunun doğumda ve doğum sonrası glukoz değerleri Bupivakain ve Ropivakain grubuna göre yüksekti(p<0.001).

Gruplar arasında epidural kateterden yükleme doz verildikten sonra glukoz değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu( $p>0.05$ ).



Şekil 12: Glukoz düzeyinin zamana göre değişimi

### 17) Analjezi memnuniyeti

Tablo 20: Grupların analjezi memnuniyetleri

Analjezi memnuniyeti	Bupivakain (n=20)	Ropivakain(n=20)
Mükemmel	14 (%70)	16 (%80)
İyi	5 (%25)	4 (%20)
Orta	1 (%5)	0
Zayıf	0	0

Gruplar arasında istatistiksel olarak analjezi memnuniyeti açısından fark yoktu ( $p>0.05$ ).

# TARTIŞMA

Doğum ağrısı, annede strese neden olarak oksijen tüketimini artıran bir olaydır. Ağrıya bağlı stres, otonom aktivitede artış ile plasenta perfüzyonunu azaltıp fetal asidoza neden olabilir(2). Analjezinin hem maternal hem de perinatal morbidite oranını azalttığı bildirilmektedir(22). Doğum için ideal analjezi; anne ve bebek için güvenli, doğum eylemi üzerine olumsuz etkisi olmayan, tercihen noninvaziv bir yöntem olmalıdır. Tüm bu özelliklere sahip ideal analjezi yöntemi henüz geliştirilmemiş olmakla birlikte arayışlar sürmektedir. Bu amaç ile klinik kullanıma giren hasta kontrollü epidural analjezinin, doğum sırasında da güvenli ve etkin şekilde kullanılabileceği gösterilmiştir(23).

Epidural doğum analjezisinde en yaygın kullanılan lokal anestezi ajanı bupivakaindir. Tek başına kullanıldığında bupivakainin kullanılan miktarının arttığı, motor blok ve pelvik relaksasyon olduğu, spontan doğum oranının azaldığı ve müdahaleli doğum oranının arttığı şeklinde yayınlar mevcuttur(17,24,25). Daha sonra yapılan klinik çalışmalarda opioid ilavesi ile daha düşük doz lokal anestezi kullanımı denenmiştir. Polley ve ark(26), yaptıkları çalışmada minimum lokal anestezi konsantrasyonunu bupivakain için % 0.067, Capogna ve ark(27) ise bu dozu % 0.093 olarak belirlemişlerdir. Chesmunt ve ark(28,29) ve daha sonra Fernandez ve ark(30), tek başına kullanıldığında etkisiz doz olarak bulunan % 0.0625 bupivakain dozuna fentanil ekleyerek yeterli analjezi seviyesine erişmişlerdir. Bu çalışmalar sonucunda lokal anesteziye opioid eklenmesinin doğum analjezisinde kullanılan lokal anestezi miktarını azaltması, motor blok olasılığını en aza indirmesi, analjezi süresini uzatması gibi avantajları belirlenmiştir. Biz çalışmamızda bupivakainin tek başına kullanıldığında yeterli analjezi sağladığı ve yan etkilerinin en az olduğu belirtilen % 0.125 konsantrasyonunda kullanmayı ve son dönemde popüler olan ropivakainin, % 0.15 konsantrasyonu ile karşılaştırmayı planladık. Her iki grubada analjezik etkinliğini artırmak için 2 mcg/ml fentanil ekleyerek HKEA yöntemi altında her iki grubun doğum eyleminde etkinliğini araştırmayı planladık.

Çalışmaya aldığımız gebelerde hemodinamik veriler incelenmeye başlandığında; grup K ve grup B de 30.dk, 120.dk, 150.dk, 180.dk ve 240.dk sistolik arter basıncı grup R'e göre istatistiksel anlamlılık gösteren ancak klinik anlamı olmayan yüksekliğe sahiptir( $p<0.05$ ) (Tablo 4). Yine grup K ve grup B'nin 15.dk ve grup K 90.dk'da grup R'e göre diastolik arter basıncında klinik anlamı olmayan bir yükseklik gösterdiği izlenmektedir( $p<0.05$ ) (Tablo 5). Maternal kalp hızı değerlerine bakıldığında grup R ve grup B'de başlangıç, 30.dk, 150.dk ve 210.dk değerleri grup K'ya göre yüksektir( $p<0.05$ ). Grup B'nin 180.dk maternal kalp hızı değerleri kontrol grubuna göre yüksektir( $p<0.05$ ) (Tablo 6). Ancak bu artışlar klinik olarak anlamlı olmayıp istatistiksel olarak belirlenen anlamlılıktır. Hemodinamik stabiliteyi düşük doz lokal anestezi ile opioid kullanımına bağlı analjezinin etkin olmasına bağladık.

Çalışmamızda gruplar arası maternal solunum sayısı değerleri ve periferik oksijen saturasyon değerleri incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ( $p>0.05$ ).

Grupların fetal kalp hızı değerleri karşılaştırıldığında grup R'de 60.dk değeri, grup K ve grup B'den yüksek saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Gruplar arası diğer dönemlerde anlamlı bir farklılık yoktur ( $p>0.05$ ) (Tablo 8).

Dresner ve ark(31), % 0.2 ropivakain ve % 0.1 bupivakaine eklenen 2 mcg/ml fentanil ile yaptıkları çalışmada 15 ml yükleme sonrası 8 ml/st sürekli infüzyon uygulayıp ropivakainin ilk evrede daha az ağrıya neden olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise analjezi açısından grup R ve grup B arasında fark saptanmadı. Gebelerin ağrı şiddeti değerlerine(VAS) bakıldığında grup K ve grup R'in başlangıç değeri grup B'ye göre yüksektir( $p<0.05$ ). Grup K'nın ağrı şiddeti değerleri diğer tüm dönemlerde grup R ve grup B'ye göre yüksektir. Bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur( $p<0.001$ ) (Tablo 9). VAS değeri grup K'da hiçbir dönemde 3'ün altında tespit edilmemiştir. Grup R ile grup B'de ise başlangıç ağrı şiddeti 3'ün üzerinde olup doğum travayı süresince ve doğum anının hiçbir döneminde ağrı şiddeti 3'ün üzerinde olmamıştır. Bu bilgiler bizi hasta kontrollü epidural analjezi yöntemi ile %0.15 ropivakain +

2mcg/ml fentanil ve %0.125 bupivakain+2mcg/ml fentanil kullanımının travayda ve doğum anında etkili analjezi sağladığı sonucuna ulaştırmıştır.

Gebelerde HKEA ' nin yeterli analjezi düzeyi sağladığı, lokal anesteziğin küçük dozlar halinde hasta tarafından uygulanmasının yan etkileri azalttığı belirtilmiştir(31). Gambig ve ark(32), HKEA ile 4 ml bolus , 4ml bazal infüzyon kullanarak yaptıkları çalışmada , hastaların % 21' inde Th<sub>8</sub> üstünde duyuşsal blok meydana gelmiştir. Bizim çalışmamızda duyuşsal blok seviyelerine bakıldığında grup B ve grup R arasında ulaşılan seviye bakımından fark saptanmamıştır. Ortalama en yüksek dermatom seviyesi torakal 9. dermatom olmuştur. Doğum analjezisi için istenilen seviyede blok oluşmasını ve daha yüksek seviyeye çıkmamasını HKEA ile verilen analjezik dozlarının yeterli olmasına bağladık.

Clement ve ark(33), yaptıkları çalışmada %0.15 ropivakain + 0.5 µg/ml sufentanil ile %0.10 bupivakain + 0.5 µg/ml sufentanil gruplarını motor blok açısından karşılaştırmışlardır. Lokal anesteziklerin analjezik etkilerini aynı, yan etkilerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir. Daha önceki yapılan çalışmaların aksine motor blok sıklığının her iki grup için de farklı olmadığını göstermişlerdir. Fernandez ve ark(30), bupivakaine göre ropivakaindeki motor blok azalmasının nedenini daha düşük potensine bağlamışlardır. Deneysel çalışmalar ropivakainin, bupivakainin tersine motor sinir liflerinden çok ağrı iletisinden sorumlu sinir lifleri için daha selektif olduğunu ortaya koymuştur(34,35). Bizim çalışmamızda motor blok derecesi incelendiğinde; 45.dk, 1.saat, 1.5. saat, 2.saat ve 2.5. saatlerde Bromage skalasına göre grup B'de grup R'ye göre daha fazla motor blok tespit edildi(p<0.05) (Tablo 11). Motor blok seviyesi birinci dereceyi aşmamıştır. Ancak Grup B'de ayakta durma ve yürüme zorluğu saptanmıştır.Grup B'de daha sık motor blok oluşmasını, grup R'ye göre daha fazla lokal anesteziğin tüketimine ve ropivakainin ağrı liflerine daha selektif olabileceğine bağlamaktayız.

Çalışmamıza katılan gebelerin sedasyon durumları değerlendirildiğinde gruplar arası anlamlı bir farklılık tespit edilmedi( $p>0.05$ ) (Tablo 12). Hiçbir gebede sedasyon skalasındaki yükseklik “sadece emirlere yanıt veriyor ” seviyesine ulaşmamış olup, en yüksek olarak “arada uyuyor” seviyesine varmış, genellikle “ uyanık, koopere, oryante ve sakin” olarak saptanmıştır. Bu sedasyon ağrı ve anksiyetenin kaybı ile etkili bir analjezinin sağlandığı, gebe ile uyumu artıran sakinlik şeklinde olmuştur. Ayrıca HKEA uygulanan gruplar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında gebeler daha sakin, uyumlu ve korkusuz olarak gözlenmiştir.

Epidural anestezi, travay sırasında motor blok potansiyeli olduğu için anne hareketi ve memnuniyetini azaltıp enstrümental doğum sıklığını artırabilir. Bu etkiyi minimize etmek için çeşitli opioidler lokal anesteziyelere eklenerek dilüe solüsyonlar halinde epidural yolla kullanılmıştır(21,36). Motor bloktan kaynaklanan enstrümental doğum sıklığı; azalmış kas gücüne ve gevşemiş pelvik diyaframa bağlanabilir(36). Writer ve ark(21), ropivakainin, bupivakaine kıyasla normal doğum insidansını arttırıp yardımcı doğum oranını azalttığını bulmuşlar. Halpern ve ark(37), metaanaliz çalışmalarında ropivakain ve bupivakain grupları arasında yardımcı doğum açısından fark saptamamışlardır. Bizim çalışmamızda da grup B’de daha fazla motor blok oluşmasına rağmen doğum şekli açısından gruplar arasında fark bulunmadı(Tablo 13). Bizim çalışmamızda olgu sayısı sınırlı olup daha fazla sayıda olgu ile sonucun kontrol edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Uygulanan analjeziye bağlı istenmeyen yan etkiler benzer bulunmuştur ( $p>0.05$ ) (Tablo 14). Her iki grupta da yan etki olasılığı %20’dir. Bulantı grup B’de, titreme grup R’de %5 oranında gözlenmiştir. En yüksek yan etki kaşıntı olup her iki grupta da %15 oranında meydana gelmiştir. Bu sonucu çalışma solüsyonu içindeki fentanile bağlamaktayız.

Doğum travayında epidural analjezi ile metabolik asidozun azaldığı ve yenidoğan APGAR skorlarının daha iyi olduğu bilinmektedir(38). Çalışmamızdaki yenidoğanların tümünde APGAR

skorları 7 ve üzerinde idi (Tablo 15). Her iki grupta kullanılan analjezik solüsyonların yenidoğan APGAR skorları üzerine olumsuz etkisi görülmemiştir.

Viscomi ve ark(23), HKEA ile sürekli epidural infüzyon analjezi tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, HKEA grubunda doğuma kadar geçen süreyi anlamlı olarak daha kısa bulmuşlardır. Bu durumu HKEA grubunda daha az lokal anestezi kullanımı ile açıklamışlardır. Çalışmamızda gruplar arası doğum süreleri karşılaştırıldığında; evre I ve toplam doğum süresi, grup R ve grup B de grup K'ya göre daha kısa bulunmuştur( $p<0.05$ ) (Tablo 16). Evre 2 süreleri tüm gruplarda benzer bulunmuştur. Grup R ve grup B'de meydana gelen etkili analjezinin, katekolamin salınımını düşürdüğü ve düzenli uterus kontraksiyonlarına yol açarak doğum süresini kısalttığını düşünmekteyiz.

Polley ve ark (26), yaptıkları çalışmada ropivakainin %0.111 ve bupivakainin %0.067 konsantrasyonlarında eşit analjezi sağladığını ve motor blok gözlenmediğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda grup B ve grup R'de HKA-istek miktarı arasında fark bulunmamasına rağmen HKA bolus sayısı ve dolayısı ile kullanılan ilaç miktarı grup B'de grup R'ye göre anlamlı derecede yüksektir (Tablo 17). İki grup arasında VAS değerlerinde farklılık izlenmemesi ropivakainin % 0.15 ve bupivakainin %0.125 konsantrasyonlarında etkilerinin eşit olduğunu, öte yandan grup B'de daha fazla miktarda ilaç kullanılması nedeni ile ropivakainin bu konsantrasyonlarda daha güçlü olabileceğini düşündürmüştür.

Ropivakain ve bupivakain plasental geçişi düşük olduğundan ve yeterli analjezi sağladığından doğum analjezisinde sık kullanılmaktadır(39). Doğum analjezisinde ropivakain, bupivakaine göre kısmen daha az kardiyotoksik olması nedeni ile kullanımı artmaktadır(40). Ayrıca duyuşal liflere daha selektif olduğu için daha az motor blok yapmaktadır(26). Yakın zamanda klinik çalışmalarda travay sırasında ropivakaini daha düşük konsantrasyonlarda kullanma yönünde eğilim vardır. Sia ve ark(41), ropivakainin %0.20 ve %0.125'lik dozlarının efektif analjezi sağladığını göstermişlerdir. Owen ve ark.(42), opioid kullanmaksızın ropivakain ve bupivakaini %0.125

konsantrasyonlarında hazırladıkları HKEA ile yaptıkları çalışmalarında, iki lokal anesteziğin etkinliği ve motor blok açısından fark bulamamışlardır. Fisher ve ark(43), %0.10 ropivakain + 0.5 µg/ml sufentanil ile %0.10 bupivakain + 0.5 µg/ml sufentanili HKEA yöntemi ile karşılaştırdıkları çalışmalarında; 5ml bolus, 10 dk kilit süresi ayarlamışlar, ropivakainin daha az motor blok oluşturduğunu ancak klinik açıdan bupivakainin daha güçlü olduğunu belirtmişlerdir.

Owen ve ark(44), ropivakainin %0.075 ve bupivakainin %0.075 dozlarına 2 µg/ml fentanil ekleyerek HKA cihazından bazal hız 6 ml/h, 5 ml bolus ve 10 dk kilit süresi ayarlayarak yaptıkları çalışmalarında her iki grupta da eşit, etkili analjezi sağlamışlardır. Ancak olguların % 52'sinde perineal analjezi için ek doz gereksinimi olmuştur. Boselli ve ark(45), %0.10 ve %0.15 ropivakain dozlarına 0.5 µg/ml sufentanil ekleyerek efektif doğum analjezisini karşılaştırmışlardır. HKEA'yi 10 ml/h bazal infüzyon, 5 ml bolus ve 5 dk kilit süresi ile uygulayarak ropivakainin %10 konsantrasyonlarında da etkili olduğunu açıklamışlardır. Ayrıca olguların %10' unda perineal analjezi için ek doz gereksinimi olmuştur. Owen ve ark(44) 'nın çalışmasına göre perineal analjezi için daha az ek ilaç gereksinimini sufentanil ve fentanil farkına bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda ise Owen ve ark(44)' nin çalışmasında kullandıkları dozda fentanil kullanmamıza rağmen perineal analjezi için ek doz gereksiniminin olmamasını daha yüksek konsantrasyonlarda lokal anestezi kullanmamıza bağlamaktayız.

Stres, anksiyete ve travay sırasındaki ağrının, plazma katekolamin ve kortizol seviyelerini yükselttiği bilinir. Hamileliğin 3.trimestirinde plazma katekolamin düzeyleri doğurmamış kadınlarla aynıdır. Plazma katekolamin ve kortizol düzeyleri travay sırasında artmaya başlar, doğum anında en yüksek seviyeye ulaşır( kortizol 300-500 ng/ml, normalde 200 ng/ml). Stres ile uyarılan katekolamin sekresyonu, uterin kan akımında ve fetusa O<sub>2</sub> transferinde azalmaya yol açabilir. Bu da uterin kontraktiletiyi kötü yönde etkileyerek travayın uzaması ile sonuçlanabilir. Kortizol düzeylerindeki daha fazla artış plazma östriol düzeylerinde düşüşe yol açar. Azalmış östriol düzeyleri, azalmış fetoplasental fonksiyonun göstergesidir. Neumark ve ark(36), 26 sağlıklı

gebeden 18'ine epidural blok uygulayıp 8'ine de IM meperidin vermişlerdir. Epidural blok öncesi ile epidural bloktan 1 saat sonraki plazma epinefrin ve kortizol düzeylerinde anlamlı bir düşüş bulmuşlardır. Norepinefrin düzeylerindeki düşüş anlamlı olmamış, meperidin verilen grupta ise doğum anına kadar olan süreçte bakılan hormonlar progresif olarak yükselmiştir.

En dramatik değişiklik epinefrinde olur. Doğumda, servikal dilatasyon 5-6 cm iken ölçülen seviyelere göre 5-6 kat daha fazladır. Plazma kortizol yarılanma ömrü 1 saat, katekolaminlerin ise 1-3 dk olduğu için kortizol değişikliği yavaş oluşur. Kortizol en yüksek sabah saat 06'da pik yapıp gün boyunca azalarak saat 22'ye kadar düşer. Sonra tekrar artışa geçip ertesi sabah saat 06'da pik yapar(36). Bizim çalışmamızdaki gebeler sabah 08'den itibaren çalışmaya dahil edildikleri için plazma kortizol düzeylerindeki düşüşün normal kortizol ritmine uygun olduğu düşünülürse de epidural blok uygulanmayan gebelerde aynı zaman diliminde artış görülmüştür( $p<0.05$ ) (Tablo 17). Epidural blok sonrası plazma kortizol düzeylerinin düşük olması epidural bloğun kortizol artışını inhibe ettiği teorisini doğrular. Çalışmamızda ropivakain ve bupivakain gruplarının başlangıç glukoz değerleri kontrol grubuna göre yüksektir. Gruplar arasında bolus dozundan iki saat sonraki değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. Kontrol grubunun doğum anında ve doğum sonrası glukoz değerleri, bupivakain ile ropivakain grubuna göre yüksektir( $p<0.001$ ) (Tablo 18).

Epidural analjezi uygulanan gebelerde normal doğuranlara göre  $\beta$  endorfin ve kortizol düzeyleri daha düşük bulunmuştur(46). Bu hormon düzeyleri travayda ağrının artması ile paralellik göstermiştir.En yüksek seviyeye doğum anında ulaşır.  $\beta$  endorfin düzeylerinin artışı ağrıyı gidermemesine rağmen muhtemelen onu modüle eder.

Westergn ve ark(47), doğum analjizisinde genel anestezi ile epidural analjezi uygulamasını karşılaştırmışlar; annede ACTH, kortizol ve katekolaminlerin epidural uygulanan grupta, nitrozoksit grubuna göre daha düşük bulmuşlardır. Fetal endokrin stres hormonları üzerine ise belirgin etki olmamıştır. Epidural bloklu hastalarda katekolamin düzeyi düşük olduğu için uterin

kan akımının artması fetus için olumlu bir etki oluşturur. Epidural analjezinin doğumda anne ve fetus üzerine etkilerinin incelendiği çalışmada(48), ağrı ve stresi azalttığı için çeşitli maternal metabolik değişiklikleri(hiperventilasyon, hipokapni, metabolik asidoz ve laktik asit birikimi) önlediği belirtilmiştir.

Çalışmamızda grupların anne memnuniyetleri karşılaştırıldığında grup R ve grup B arasında fark olmamasına karşın, doğum analjezisinden memnuniyet oranı her iki grup içinde oldukça yüksek bulunmuştur. Çalışmadaki verilerin istatistiksel ve klinik sonuçları gebelerin subjektif kanaatleri ile uyumludur.

## SONUÇ

Çalışmamızda doğum analjezisinde hasta kontrollü epidural analjezi yöntemi kullanarak ropivakain+fentanil kombinasyonu ile bupivakain+fentanil kombinasyonun anne ve fetus üzerine etkisini araştırmayı planladık. Ayrıca müdahalesiz doğum eylemi ile epidural uygulamalı doğum eyleminin anne üzerindeki stres hormonlarına etkisini de araştırmaya dahil ettik.

Çalışmamızda her iki grup arasında sistolik arter basıncı, diastolik arter basıncı, maternal kalp hızı, maternal solunum sayısı, VAS değerleri, duyuşal blok seviyesi, doğumun ikinci evre süresi, yeni doğan değerlendirmesi, doğum şekli ve yan etkiler değerlendirildiğinde benzer sonuçlara vardık. Bupivakain grubunda ropivakain grubuna göre motor blok ve hasta kontrollü analjezide kullanılan bolus sayısı daha fazla bulunmuştur. HKEA uygulanan gruplarda doğumun birinci dönem süresi daha kısa, stres hormonları daha düşük bulunmuştur.

Bu veriler bizi, HKEA yöntemi uygulanan normal doğum eyleminde bupivakain ve ropivakaine eklenen fentanil ile yeterli ve güvenli, memnuniyeti yüksek durum sağladığı sonucuna ulaştırdı. Fakat daha az motor blok yapıcı etkisi ve daha düşük kardiovasküler toksisitesi ve nörotoksisitesi düşünöldüğünde ropivakainin bupivakaine göre daha fazla tercih edilebileceğini düşünmekteyiz.

# ÖZET

Günümüzde doğum analjezisi ile ilgili çalışmalar rejional teknikler üzerinde yoğunlaşmıştır. Çalışmamızda doğum analjezisinde ropivakain ile bupivakainin fentanil ile kombinasyonu hasta kontrollü epidural analjezi yöntemi kullanılarak karşılaştırılması amaçlandı. Ayrıca çalışmaya müdahalesiz doğum eylemi ile epidural uygulamalı doğum eyleminin anne üzerindeki stres hormonlarına etkisi de dahil edildi.

Çalışmada vajinal doğum planlanan, aktif travayı başlamış 60 gebe ele alındı. 19- 34 yaş arası, ASA I-II grubu, 36-41 gebelik haftasında, aktif travayda, tek fetusu olan, normal fetal nabız paterni taşıyan, servikal dilatasyonu 3-4 cm, servikal efasmanı %50-70 arasında olan gebelerde işlem hazırlığına başlandı. Epidural kateter takılmadan önce sistolik arter basıncı(S.A.B), diastolik arter basıncı(D.A.B), periferik oksijen saturasyonları monitörize edildi. Solunum sayıları kaydedildi. Fetal kalp atımları ve uterus kontraksiyonları kardiyotokograf ile izlendi. Tüm veriler ilk yarım saat beş dakika ara ile, daha sonra yarım saatte bir olmak üzere doğum bitimine kadar kaydedildi.

Epidural uygulamadan önce 7 ml/kg laktatlı ringer infüzyonuna başlandı. Gebelere sol lateral pozisyon verilerek L<sub>3-4</sub> veya L<sub>4-5</sub> intervertebral aralıktan direnç kaybı yöntemi kullanılarak epidural bölgeye girildi. Epidural kateter 3-4 cm kalacak şekilde tespit edildi.

Gebeler rastgele 3 gruba ayrıldı. HKEA için çalışma solüsyonu olarak 1.gruba %0.125 bupivakain+ 2mcg/ml fentanil, 2. gruba %0.125 ropivakain+ 2mcg/ml fentanil solüsyonu hazırlandı. Serviks dilatasyonu 4-5 cm olan ve etkili doğum ağrıları başlayan gebelere yükleme dozu uygulandı. Travay boyunca analjezinin devamı hasta kontrollü analjezi pompasından 6 ml bolus doz ve 15 dk kilit süresi ayarlanarak sağlandı. Grup 3 kontrol grubu olarak alındı.

Çalışmaya alınan gebelerin ağrı şiddetleri VAS ile, duyuşal blok seviyesi “ pinprick” yöntemi ile, motor blok Bromage skalası ile, sedasyon durumları sedasyon skalası ile değerlendirildi. Doğumu tamamlanan gebelerin 1. evre, 2. evre ve toplam doğum süreleri kaydedildi. HKA

cihazından istek sayısı ve bolus sayısı kaydedildi. Uygulama süresince ve doğumdan sonra istenmeyen yan etkiler not edildi. Epizyotomi için lokal anestezi gereksinimi olup olmadığı kadın doğum hekimi tarafından ağırlı uyararı verilerek saptandı. Doğum şekli ve yenidoğan APGAR skoru kaydedildi. Doğum gerçekleştirildikten sonra epidural kateter çekilirken annelere uygulanan yöntem ile ilgili memnuniyetleri soruldu.

Epidural kateter uygulamadan önce, yükleme dozu sonrası, doğum anında, doğum sonrası olmak üzere dört kez her iki grupta ve kontrol grubunda anne kanından kortizol ve glukoz tayini yapıldı.

Çalışmamızda, gruplar arasında demografik veriler, hemodinamik veriler, duyuşal blok, sedasyon skoru, yan etkiler, APGAR skorları bakımından farklılık saptanmamıştır. Grup B' de motor blok ve bolus sayısı grup R' den daha fazla, HKEA uygulanan gruplarda doğumun 1. evre süresi kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. Kortizol ve glukoz düzeyleri kontrol grubunda diğer gruplara göre doğum süresince yüksek bulunmuştur.

Bu sonuçlar ışığında hasta kontrollü epidural analjezi yöntemi uygulanan doğum vakalarında ropivakain ve bupivakainin fentanil ile kombinasyonunun etkili analjezi oluşturduğu, memnuniyeti yüksek doğumlar sağladığı ve daha az motor yapıcı özelliği ile ropivakainin daha konforlu doğum analjezisi meydana getirdiği sonucuna varılmıştır.

# KAYNAKLAR

1. Balcıoğlu O: Hasta kontrollü analjezi. Tark 2003 konuşma özetleri. 2003;269-75
2. Erdine S: Obstetrik anestezi ve analjezi uygulamaları. Rejyonel Anestezi. Nobel Tıp Kitabevi İstanbul, 2005;253-70
3. Morgan G.E, Mikhail M.S. Çev. Tulunay M, Cuhruk H: Obstetric Anesthesia. Clinical anesthesiology. 3 th ed, Güneş Kitabevi Ankara 2001;822-47
4. Morgan G.E, Mikhail M.S. Çev. Tulunay M, Cuhruk H: Maternal ve fetal fizyoloji ve anestezi. Clinical anesthesiology. 3 th ed, Güneş Kitabevi Ankara 2001;822-47
5. Kayhan Z: Bazı özel girişimlerde anestezi. Klinik Anestezi. 2. baskı. Logos Yayıncılık Tic. A. Ş. İstanbul 1997;623-38
6. Özatamer O, Alkış N, Batasilam Y, Küçük D: Obstetrik anestezi. Anestezi Güncel Konular. Nobel Tıp Kitabevi İstanbul 2002;159-76
7. Türkan S, Saygın B: Spinal, epidural ve kaudal anestezi. Anestezi Güncel Konular. Nobel Tıp Kitabevi İstanbul 2002;337-55
8. Kleinman W: Spinal, epidural ve caudal blok. Clinical anesthesiology. 3 th ed, Morgan G.E. Çev. Tulunay M, Cuhruk H, Güneş kitabevi Ankara 2001;253-81
9. Kayhan Z: Bölgesel anestezi yöntemler. Klinik Anestezi. 2. baskı. Logos Yayıncılık Tic. A.Ş. İstanbul 1997;453-02
10. Kurt E: Doğumda epidural analjezi. Anestezi Dergisi 2002;10:162-76
11. Crawford JS. The second thousand epidural blocks in an obstetric hospital practice. Br J Anaesth 1972; 44:1277-86
12. Chawdick ET. An analysis obstetric anaesthesia cases from American Society of Anesthesiologist closed claims project database. Int J Obst Anesth 1996;5:258-63
13. Lubero T, Keh-Wong E, Kristof K et al. Inadvertent subdural injection. A complication of an epidural bloc. Anesth Analg 1998;67:175-9
14. Grove LH. Backache, headache and bladder dysfunction after delivery. Br J Anaesth 1973; 45: 1147-9
15. Russel R, Dundas R, Reynolds F. Long term backache after childbirth. Prospective search causative factors. Br Med J 1996;312:1384-8
16. Yücel A: Hasta kontrollü analjezi. Rejyonel Anestezi. Nobel Tıp Kitabevi İstanbul 2005;235-42
17. Kazak Z, Ökten Feyhan: Ropivakain ve klinik kullanımı. Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon 2006; 4: 18-25

18. Santos, Alan C: The plasental transfer and fetal effects of levobupivakaine. *Anesthesiology* 1999; 90:1698-169
19. Meister G.C, Owen M, Nelson K, Gaver R et al: A comparsion of epidural analgesia with 0.125 % ropivacaine with fentanyl 0.125% bupivacaine with fentanyl during labor. *Anesth Analg.* 2000;90:632-37
20. Morgan G.E, Mikhail M.S: Nonvolatil anestezi ajanlar. *Clinical anesthesiology*. 3 th. ed, Morgan G.E. Çev. Tulunay M, Cuhruk H, Güneş Kitabevi Ankara 2001;164-69
21. Writer D, Stienstra R, Eddleston J.M, Gatt S. P et al. Neonatal outcome and mode of delivery after epidural analgesia for labour with ropivacaine and bupivacaine. *Br. J. Anaesthesia* 1998;81:713-17
22. Scull T. J, Hemmings GT, Carli F et al: Epidural analgesia in early labour blocks the stres response but uterine contractions remain unchanged. *Can J Anaesth* 1998;45:626-30
23. Viscomi C, Eisenach J. C: Patient-controlled epidural analgesia during labor. *Obstet Gynecol* 1991;77:348-51
24. Gampling DR, Huber CJ, Berkowitz J et al. Patient-controlled epidural analgesia in labour: varying bolus dose and lockout interval. *Can J Anaesth* 1993;40:211-17
25. Kaminski HM, Stafl A, Aiman J: The effect epidural analgesia on the frequency of instrumental obstetric delivery. *Obstet Gynecol* 1987;69:770-73
26. Polley LS, Columb MO, Naughton NN, Wagner DS; Relative analgesia potencies of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology* 1999;90:944-50
27. Capogna G, Celleno D, Fusco P, Lyons G et al: Relative potencies of bupivacaine for analgesia in labor. *British Journal of Anaesthesia* 1999;82:371-73
28. Chesnut DH, Laszewski LJ, Polack KL: Continuous epidural infusions of %0.0625 bupivacaine - %0.0002 fentanyl during the second stage of labor. *Anesthesiology* 1990;72:613
29. Chesnut DH, Oven CL, Bates JN: Continuous infusion epidural analgesia during labor. *Anesthesiology* 1988;68:754
30. Fernabdez GJ, Serranu ML, Cobo B: A comparison of %0.0625 bupivacaine with fentanyl and %0.1 ropivacaine with fentanyl for continuous epidural labor analgesia. *Anesthesia Analgesia* 2001;92:1261-65.

31. Dresner M, Freeman J, Calow C, Quinn A et al: Ropivacaine 0.2% versus bupivacaine 0.1% with fentanyl: A double blind comparison for analgesia during labour. *Br. J. Anaesth* 2000;85:826-29
32. Gambling DR, Yu P, Mc Morland GH, Palmer L: A comparative study of patient-controlled epidural analgesia and continuous infusion epidural analgesia during labor. *Can J Anesth* 1988;35:249-54
33. Clement HJJ, Caruso L, Lopez F, Broisin F et al. Epidural analgesia with 0.15% ropivacaine plus sufentanyl 0.5 mcg/ml versus 0.10% bupivacaine plus sufentanyl 0.5mcg/ml a double blind comparison during labour. *British Journal of Anesthesia* 2002;88:809-13
34. Bader AM, Datta S, Flonogan H, Lovino BG. Comparison of bupivacaine and ropivacaine induced conduction blockade in the isolated rabbit vagus nerve. *Anesth Analg* 1989;68:724-7
35. Wildsmith JA, Brown DT, Paul P, Johnson S. Structure activity relation ship in differential nerve block at high and low frequency stimulation. *British Journal of Anesthesia* 1989;63:444-52
36. Neumark J, Hammark AF, Biegelmayr CH. Effects of epidural analgesia on plasma catecholamines and cortisol in parturition. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985;29:555-59
37. Halpern SH, Walsh V. Epidural ropivacaine versus bupivacaine for labor: A meta-analysis. *Anesth Analj* 2003;96:1473-79
38. Joupilla R, Hollmen A. The effect of segmental epidural analgesia on maternal and fetal acid-base balance, lactate, serum potassium and creatine phosphokinase during labour. *Acta Anaesthesiol Scand* 1976;20:259-68
39. Saito W, Okutomi T, Kanai Y, Mockhizuki J et al: Patient-controlled epidural analgesia during labor using ropivacaine and fentanyl provides better maternal satisfaction with less local anesthetic requirement. *J Anesth* 2005;19:208-12
40. Litwin A: Mode of delivery following labor epidural analgesia: Influence of ropivacaine and bupivacaine. *AANA Journal* 2001;69:259-61
41. Sia T, Ruban P, Chong JL, Wong K: Motor blockade is reduced with %0.125 ropivacaine for patient-controlled epidural analgesia during labor. *Can J Anesth* 1999;46:1019-23
42. Owen Medge D, Gerancher JC, Thompson JM, Foss ML et al: 125% ropivacaine is similar to 0.125% bupivacaine for labor analgesia using patient-controlled epidural infusion. *Anesthesia Analgesia* 1998;86:527-31

43. Fischer C, Blaine P, Jaouen E, Vayssiere C et al: Ropivacaine 0.1% plus sufentanil 0.5 mcg/ml, versus bupivacaine 0.1% plus sufentanil 0.5 mcg/ml using patient-controlled epidural analgesia for labor. *Anesthesiology* 2000;92:1588-93
44. Owen MD, Thomas JA, Smith T et al: Ropivacaine 0.075% and bupivacaine 0.075% with fentanyl 2 mcg/ml are equivalent for labor epidural analgesia. *Anesth Analg* 2002;94:179-83
45. Boselli E, Debon R, Duflo F, Bryssine B et al: Ropivacaine 0.15 % plus sufentanil 0.5 mcg/ml and ropivacaine 0.10% plus sufentanil 0.5 mcg/ml are equivalent for patient-controlled epidural analgesia during labor. *Anesth Analg* 2003;96:1173-77
46. Bacigalupo G, Riese S, Rosendahl H, Saling E : Quantitative relationship between pain intensities during labor and beta-endorphin and cortisol concentrations in plasma. Decline of the hormone concentrations in the early postpartum period. *J Perinat Med* 1990;18:289-96
47. Westgren M, Lindahl SGE, Borden NE: Maternal and fetal endocrine stress response at vaginal delivery with and without an epidural block. *J Perinat Med* 1986; 14:235-41
48. Jouppila R. Maternal and fetal effects of epidural analgesia during labour. *Zbl Gynecol* 1985;107:521-31