



GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ

**DOĞUM ANALJESİNDE SÜREKLİ İNFÜZYONLA KOMBİNE
SPİNAL EPİDURAL İLE EPİDURAL ANALJEZİ TEKNİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

UZMANLIK TEZİ

Dr. MEHMET ÇELİK

HAZİRAN 2004

**DOĞUM ANALJESİNDE SÜREKLİ İNFÜZYONLA KOMBİNE
SPİNAL EPİDURAL İLE EPİDURAL ANALJEZİ TEKNİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Gaziantep Üniversitesi

Dr. MEHMET ÇELİK

Haziran 2004

ÖZ

DOĞUM ANALJEZİNDE SÜREKLİ İNFÜZYONLA KOMBİNE SPİNAL EPİDURAL İLE EPİDURAL ANALJEZİ TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

ÇELİK, Mehmet

Uzmanlık Tezi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Lütfiye PİRBUDAK

Haziran 2004, 56 sayfa

Çalışmamızın amacı doğum analjezisinde sürekli infüzyonla kombine spinal epidural (KSE) analjezi yöntemini epidural (EP) analjezi yöntemiyle karşılaştırmaktır.

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisinde vajinal doğum yapması planlanan gebelik haftası 36. ile 42. haftalar arasında ASA 1-2 sınıfında, tek fetus, verteks presentasyonu olan, rejyonal anestezi için kontrendikasyonu bulunmayan, aktif kontraksiyonları başlamış, serviks açıklığı 2-4 cm arasında olan 60 primigravid gebe çalışmaya alındı. Olgular rastgele iki gruba ayrıldı: Grup 1: KSE grubu, Grup 2: EP grubu olarak belirlendi.

Olgulara servikal açıklıkları 4-5 cm olduğunda analjezi uygulanmaya başlandı. KSE grubundaki gebelere 2.5 mg hiperbarik bupivakin (0.5 ml) ile 25 µg fentanil (0.5 ml) toplam volüm 1 ml olacak şekilde verildi. İntratekal enjeksiyondan sonra EP kateterleri takıldı. EP gruba sadece epidural kateter yerleştirildi. Her iki grupta da kullanılmak üzere 100 ml NaCl içerisinde % 0.005'lik bupivakain (0.5 mg/ml) ile 1.5 µg/ml fentanil içeren epidural infüzyon solüsyonları hazırlandı. EP grubundaki gebelere hemen, KSE grubundaki gebelere ise intratekal dozun analjezik etkisinin geçip visual analog skalası (VAS) değerleri 3 olduğunda %0.125 bupivakain + 50 µg fentanil 10 ml yükleme dozu ve hemen ardından 10 ml/saat bazal hız olacak şekilde epidural infüzyon başlandı. İki

gruptaki gebelerin ihtiyaç duyduklarında 10 ml bolus doz uygulayabilmeleri sağlandı. Cihazın kilitli kalma süresi 20 dk olarak belirlendi. 4 saat içinde infüze edilecek toplam maksimum ilaç miktarı 80 ml olarak ayarlandı.

Tüm gebelerde sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), kalp atım hızı (KAH) ve fetal kalp hızı (FKH) değerleri analjezi başlamadan önce ve 5, 10, 15, 20, 25, 30. dakikalar ile sonrasında her 30 dakikada bir doğum sonlanıncaya kadar ölçülerek kaydedildi. Gebelere analjezi başlangıç dozu verildikten sonra (Grup 1: intratekal doz, Grup 2: EP yükleme dozu) başlangıç VAS değerlerinin – 0 – olma süreleri (ağrının tamamen kaybolma süresi) ölçüldü ve kaydedildi. Alt ekstremitelerdeki motor blok, modifiye edilmiş Bromage Skalası kullanılarak değerlendirildi ve kaydedildi. Doğum şekli spontan, enstrümantal ve sezaryen olarak kaydedildi. Doğumun 1., 2. dönem süreleri, epidural infüzyon süresi, total epidural infüzyon miktarı, tüketilen bupivakain miktarları, ek bolus doz gereksinimi, travayda ve postpartum dönemde gelişen yan etkiler kaydedildi.

Çalışmamızın sonucunda; KSE grubundaki gebelerde analjezinin başlama süresi EP gruba göre çok kısaydı. Özellikle doğumun 1. evresinde servikal dilatasyonda hızlı artma ve doğumun süresinde kısalma gözlemlendi. KSE grubunda annenin hemodinamisi daha iyi korunduğu, hipotansiyonun olmadığı, infüze edilen LA miktarlarının çok düşük olduğu ve anne memnuniyetinin EP gruba oranla daha fazla olduğu gözlemlendi. Bu avantajlar göz önüne alınarak doğum analjezisinde KSE analjezinin EP analjeziye oranla daha güvenilir bir yöntem olduğunu söyleyebiliriz.

Anahtar kelimeler: Kombine spinal epidural analjezi, epidural analjezi, doğum analjezisi.

ABSTRACT

COMPARISON OF COMBINED SPINAL-EPIDURAL AND EPIDURAL ANALGESIA WITH CONTINUOUS INFUSION TECHNIQUES IN LABOR ANALGESIA

ÇELİK, Mehmet

Residency thesis, Department of Anesthesiology and Reanimation

Supervisor: Asist. Prof. Dr. Lütfiye Pirbudak

June 2004, 56 pages

The aim of study is to compare combined spinal-epidural and epidural analgesia with continuous infusion methods in labor analgesia.

Sixty primigravid singleton pregnant women that have been admitted to Department of Obstetrics and Gynecology University of Gaziantep at their 36th-42nd weeks of pregnancy, who are ASA 1-2, with vertex presentation, with active contractions and cervical dilatation between 2-4 cm, without any contraindications for regional analgesia have been taken into the study. The patients were randomly divided into combined spinal-epidural (CSE) and epidural (EP) groups.

Analgesia has been applied to the women when they have a cervical dilatation of 4-5 cm. Parturients in CSE group have been given 0.5 ml of 2.5 mg hyperbaric bupivacaine and 0.5 ml of 25 µg fentanyl in a total volume of 1 ml. Epidural catheters have been placed following intrathecal injections a loading dose of 10 ml 0.125% bupivacaine and 1 ml 50 µg fentanyl have been given to the women in the epidural groups. Epidural infusion solutions have been prepared with 0.005% bupivacaine (0.5 mg/ml) and 1.5 µg/ml fentanyl in 100 ml saline for use in both groups. Maintenance epidural infusion solutions have been given to the women in EP group immediately and in CSE group after the analgesic effect of intrathecal dose has worn off and VAS volume reaches 3, a loading dose of 10 ml 0.125% bupivacaine and 50 µg fentanyl before the maintenance dose with a basal infusion rate of 10 ml/hour. Women have been made able to apply a bolus dose of 10 ml when they

need. The interval between there bolus dose have been restricted to 20 minutes. Also the total maximum infusion volume have been set as 80 ml in 4 hours.

Systolic arterial pressures, diastolic arterial pressures, maternal heart rates and fetal heart rates have been recorded before the analgesia and 5th, 10th, 15th, 20th, 25th and 30th minutes and every 30 minutes is accomplished in all pregnant. The time passed till birth the beginning VAS volumes reach 0 after the initial analgesia dose (Group CSE: intrathecal dose, Group EP: loading dose) have been recorded in all pregnant. Mother block in the lower extremities have been evaluated and recorded according to the modified Bromage scale. The route of labor is recorded as spontaneous, instrumental and cesarean. The duration of first and second stages of labor, total duration of epidural infusion, total amount of epidural infusion, amount of consumed bupivacaine, need for bolus doses and side effects that develop intra and post partum have all been recorded.

In conclusion of our study, the beginning time of analgesia in pregnant of CSE group VAS was shorter than the pregnant of EP group. Especially more rapid dilatation of cervix in the first stage of labor and a shorter labor time are observed. Better preserved maternal hemodynamics without hypotension and lower infused local anesthetic amounts and better women satisfaction than the EP group are observed in the CSE group. We can conclude that CSE analgesia is a more reliable method than EP analgesia in labor analgesia when we consider the advantages.

Key Words : Combined spinal-epidural analgesia, epidural analgesia, labor analgesia.

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen ve her zaman destek olan değerli hocam, Sayın Prof. Dr. Ünsal ÖNER'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Tez çalışmalarımda bana destek ve yardımcı olan tez danışmanı hocam, Sayın Yrd. Doç. Dr. Lütfiye PİRBUDAK'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince bana emekleri geçen ve yardımları olan hocalarıma teşekkürlerimi sunarım. Birlikte çalışmaktan mutluluk ve onur duyduğum bütün asistan arkadaşlarıma ve diğer mesai arkadaşlarıma da sevgilerimi sunarım. Bu süre zarfında bana her yönüyle destek olan aileme ve tez çalışmalarımda hep yanımda olup bana destek olan arkadaşlarıma teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Mehmet ÇELİK

İÇİNDEKİLER

ÖZ.....	I
ABSTRACT	III
ÖNSÖZ.....	V
İÇİNDEKİLER.....	VI
KISALTMALAR	VIII
TABLO LİSTESİ.....	IX
ŞEKİL LİSTESİ.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. DOĞUM FİZYOLOJİSİ	3
2.2. DOĞUM AĞRISININ NÖROFİZYOLOJİSİ	4
2.3. DOĞUM AĞRISININ MATERNAL-UTERİN-FETAL ETKİLERİ.....	6
a. Maternal Etkiler.....	6
b. Uterin Aktivite Üzerine Olan Etkiler.....	8
c. Fetusa Etkileri.....	8
2.4. DOĞUM ANALJEZİSİNİN MATERNAL-UTERİN-FETAL ETKİLERİ	9
a. Maternal Etkiler.....	9
b. Uterin Aktivite Üzerine Etkileri.....	10
c. Fetusa Etkileri.....	10
2.5. SÜREKLİ EPİDURAL ANALJEZİ.....	11
2.6.SÜREKLİ EPİDURAL VE KOMBİNE SPİNAL EPİDURAL ANALJEZİNİN DOĞUMUN ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ	17
2.7. KOMBİNE SPİNAL EPİDURAL ANALJEZİ	18
2.8. LOKAL ANESTEZİKLER.....	19
Bupivakain.....	21
2.9. EPİDURAL UYGULANAN OPİOİDLER.....	23

2.10. SÜREKLİ EPİDURAL VE KOMBİNE SPİNAL EPİDURAL ANALJEZİ KOMPLİKASYONLARI VE TEDAVİLERİ.....	24
a. Hipotansiyon.....	24
b. Lokal Anesteziklere Bağlı Nörotoksisite.....	25
c. Total Spinal Anestezi.....	26
d. EP Kateterin Yanlış Yerleşimi.....	26
e. Sırt Ağrısı.....	26
f. Baş Ağrısı.....	27
g. Tek Bir Spinal Sinir Hasarı.....	27
h. Epidural Hematom ve Apse Oluşumu.....	27
ı. Belirgin Motor Blok.....	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
4. BULGULAR	33
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	48
7. KAYNAKLAR.....	49

KISALTMALAR

ACTH	: Adrenokortikotropik hormon
ASA	: American Society Of Anesthesia
DAB	: Diyastolik arter basıncı
EP	: Epidural
FKH	: Fetal kalp hızı
HKA	: Hasta kontrollü analjezi
HKEA	: Hasta kontrollü epidural analjezi
KAH	: Kalp atım hızı
KSE	: Kombine spinal epidural
LA	: Lokal anestezi
MKH	: Maternal kalp hızı
SAB	: Sistolik arter basıncı
SSS	: Santral sinir sistemi
VAS	: Visual analog skala

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Modifiye Bromage Skalası.....	31
Tablo 2. Maternal demografik veriler, gebelik haftası ve servikal dilatasyon değerleri (Ort±SD).....	33
Tablo 3. FKH Değerleri (Ort±SD).....	33
Tablo 4. Grupların Maternal KAH Değerleri (Ort±SD).....	34
Tablo 5. Grupların Maternal SAB Değerleri (Ort±SD).....	34
Tablo 6. Maternal DAB Değerleri (Ort±SD).....	35
Tablo 7. Analjezi başlama zamanı, doğum süreleri, infüzyon süre ve miktarları, tüketilen bupivakain miktarı değerleri (Ort±SD).....	36
Tablo 8. Doğum şekillerinin gruplara göre dağılımı.....	36
Tablo 9. Umbilikal arter kan gazı ve APGAR skoru değerleri (Ort±SD).....	37
Tablo 10. Grupların 0. dakikadaki VAS değerleri.....	37
Tablo 11. Grupların 5. dakikadaki VAS değerleri.....	38
Tablo 12. Grupların 10. dakikadaki VAS değerleri.....	38
Tablo 13. Grupları 20. dakikadaki VAS değerleri.....	38
Tablo 14. Grupların motor blokaj düzeyleri.....	39
Tablo 15. Grupların maternal memnuniyet dereceleri.....	40
Tablo 16. Yan etkilerin dağılımı.....	40

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1. Doğum ağrısının yol açtığı fizyolojik olaylar.....7
- Şekil 2. Grupların ilk 20 dakikadaki VAS skorları.....39

GİRİŞ VE AMAÇ

Doğum eylemi ve uterin kontraksiyon ağrısı fizyolojik bir olay olmasına karşın diğer akut ağrılar gibi solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, nöroendokrin ve limbik sistemler üzerine olumsuz etkilere sahiptir. Doğum ağrısı stres ve anksiyeteye cevap olarak sempatik stimulasyon ve bunun oluşturduğu değişiklikler sonucunda annede metabolik asidoz ve uteroplental kan akımında azalmaya neden olur. Bu fetal oksijenasyonu bozar. Primiparların % 78'inde tolere edilemeyecek şiddette doğum ağrısı görülmektedir (1). Melzack ve Belanger bir çalışmada doğum ağrısı parmak amputasyonu ve kozaljiden sonra en şiddetli ağrı olarak bildirilmiştir (2). Doğum eylemi, bugün bilinen ve tanımlanan en şiddetli ağrı kaynaklarından biridir.

Obstetrik ağrının şiddetinin bilinmesine rağmen halen dünyanın farklı bölgelerinde analjezi amaçlı çok farklı yöntemler kullanılmaktadır. Topluların gelenek, görenek ve doğum ağrısının tanımlamasına göre anne adayları bu ağrıya farklı tepki göstermektedir. Doğum ağrısının hayatı tehdit etmemesi bugüne kadar doğum analjezisi ve anestezisi uygulamalarını engellemiştir. Günümüzde ise anne adaylarının travay hakkında bilgilendirmeler ve bebekleriyle doğar doğmaz temas etmek istemeleri ağrısız doğum uygulamalarını giderek arttırmaktadır. Bu amaçla yapılan uygulamalarda tüm farmakolojik analjezi metodları iyi bilinmelidir. Emniyet standartları ve eğitim gerekliliği, obstetrik analjezide komplike metodların uygulanmasına sınırlamalar getirmekte, uygulamaları anesteziyologlara ve onların bulunduğu doğum kliniklerine bırakmaktadır (3). Ayrıca doğum sırasında emin ve etkili bir analjezinin tüm kadınların doğal hakkı olduğu kabul edilmelidir.

Doğum ağrısının tedavisi diğer akut ağrıların tedavilerinden farklılık gösterir. Ağrı çeken gebede etkin analjezi sağlanırken, gebenin vital fonksiyonlarının bozulmaması ve doğuma aktif katılımının engellenmemesi gerekir. Önem gösterilmesi gereken sadece analjezi sağlanan kişi değildir. Doğumun normal

akışı sağlanan analjezi ile bozulmamalı ve yeni doğanın vitabilitesine etkisi olmamalıdır. Obstetrik analjezide temel ilke, anne-doğum-yeni doğan üçlüsünün her ögesine ayrı ayrı özen gösterilmesidir (1).

Obstetrik analjezide diğer cerrahi girişimlerden farklı olarak annenin rahatı ve güvenliğinin yanı sıra bebeğin sağlığında önemlidir.

Obstetrik analjezi, aynı anda iki canlıyı birden ilgilendiren özel bir durum olup, bu özelliği ile anestezinin diğer branşlarından ayrılmaktadır. Vajinal doğum analjezisi sağlamak için anestezistin gebelik ve doğum sırasında annedeki fizyolojik değişiklikleri, anesteziğin fetus ve yenidoğandaki direkt ve indirekt etkilerini, değişik anestezi tekniklerinin yarar ve risklerini ve anesteziye bağlı obstetrik komplikasyon belirtilerini iyi anlaması gereklidir. Hiçbir anestezi bütünü gebeler için ideal değildir. Analjezi seçimi gebenin isteğine, obstetrik gerekliliğe ve anestezistin tercihine bağlıdır (4). Anneye rahat ve ağrısız bir doğum yaptırma arzusu, hiçbir zaman bebek ve anne güvenliğini tehlikeye atmamalıdır (5).

Doğum ağrısını gidermenin en etkin yolu santral rejeyonel bloklardır. Günümüzde doğum analjezisinde kullanılmakta olan en popüler teknik epidural (EP) analjezidir (6). EP analjezinin doğumda iyi saptanmış bir rolü vardır. Fakat doğumu geciktirmesi ve motor blokaj gibi engelleri vardır. Kombine spinal epidural (KSE) tekniği motor blok olmadan hızlı ve güvenilir analjezi sağlar ve gebelerin yataktan güvenli bir şekilde kalkıp gezmelerini sağlar. Bu metodun asıl avantajı başlangıcının hızlı olması ve analjezinin tam olmasıdır (7).

Amacımız doğum analjezisinde EP ve KSE tekniklerin, anne ve fetus hemodinamisini, analjezi kalitesini, travay üzerine etkilerini, motor blokaj üzerine olan etkilerini, tüketilen LA miktarlarını, yenidoğanın APGAR'ına olan etkilerini ve anne memnuniyetini karşılaştırıp, KSE tekniğinin EP tekniğe iyi bir alternatif olup olmayacağını araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

2.1. DOĞUM FİZYOLOJİSİ

Doğum, uterustan çıkıp vaginaya ulaşan gebelik ürünleri ile oluşan fizyolojik süreci tanımlayan bir terimdir. Normal doğum için uterin kontraksiyon ve progresif servikal dilatasyon gereklidir (4).

Doğum 3 evreye ayrılır (8):

1. Evre

Düzenli uterin kontraksiyonları ile başlar, servikal dilatasyonun tamamlanması ile sonlanır. Birinci evre travayın en uzun evresidir ve primigravidalarda ortalama 8-12, multigravidalarda ise 6-8 saat sürmektedir.

2. Evre

Servikal dilatasyonun tamamlanmasından fetüsün doğumuna kadar geçen süredir. İkinci evre fetal ve maternal faktörlere bağlı olarak birkaç dakikan birkaç saate kadar uzayabilmektedir. Normal travayda genellikle iki saati geçmemektedir.

3. Evre

Bebeğin doğumundan plasenta ve eklerinin çıkımına kadar olan evredir.

Birinci evrenin başlangıcında kontraksiyonlar 5-8 dakikada bir gelip 20-30 mmHg'ya kadar yükselmektedir. Birinci evre ilerledikçe kontraksiyonlar 2-4 dakikada bir 30-50 saniye sürer ve intrauterin basınç 50 mmHg'ya kadar yükselir. İkinci evrede ise kontraksiyonlar 2-3 dakikada bir gelip 60 saniye sürmekte, bu sırada basınç 100 mmHg'yı geçmektedir.

Travayın 1. evresi bazen yukarıda belirtilen süreçlerle uyumlu olmayabilir ve bir saatten az olabildiği gibi 24 saatten fazla da olabilir. Bunun sebepleri:

1. Parite
2. Uterus kontraksiyonlarının sıklığı, şiddet ve süresi,
3. Serviksin efesman ve dilatasyon özelliği,
4. Fetal ve pelvik çaplar,
5. Fetüsün prezantasyon ve pozisyonudur.

İkinci evre birkaç dakikadan birkaç saate kadar değişebilir. Bunun sebepleri:

1. Fetüsün prezantasyon ve pozisyonu,
2. Fetal ve pelvik çaplar,
3. Doğum yolunun yumuşak kısımlarındaki direnç,
4. Uterus kontraksiyonlarının sıklığı şiddet ve süresi,
5. Maternal ıkınmaların etkinliğidir.

2.2. DOĞUM AĞRISININ NÖROFİZYOLOJİSİ:

Ciddi visseral ağrının en sık görüleni ve tedavi edileni olmasına rağmen doğum ağrısının nörofizyolojik mekanizmaları ve nöromodülasyonu büyük oranda bilinmemektedir (4).

Doğum ağrısının diğer akut ağrılar gibi solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, nöroendokrin sistem ve limbik sistemler üzerine olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir. Ağrının algılanması ve ağrıya yanıt kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Bu nedenle her ağrı bireysel olarak değerlendirilmelidir. Genellikle multiparlar primiparlara göre daha çabuk doğururlar ve özellikle doğumun 2. evresinde daha az ağrı duyarlar (9,10,11). Doğum ağrısının mekanizmasının anlaşılabilmesi için kadın genital organlarının yapısının ve innervasyonunun iyi

bilinmesi gerekir. Doğumun 1. evresindeki ağrı daha çok serviks ve alt uterin segmentlerinin dilatasyonuna bağlıdır. Kontraksiyonlar sırasında gerilen bu yapılar ağrı yapmaktadır. Serviks ve uterustan kaynaklanan ağrılı uyarılar afferent yollar ve eşlik eden sempatik sinir sistemi lifleri ile birlikte lomber sempatik zinciri takip ederek T10-11 ve T12-L1 spinal sinirlerinin arka kökleri ile santral sisteme ulaşır. Uyarılar erken dönemde yalnızca T11-T12 düzeyinde iken travay ilerledikçe T10-L1 arası tutulmuş olur. Bu dönemdeki ağrı, belden sırtta ve bacaklara yayılan, iyi lokalize edilemeyen ve gittikçe şiddetlenen visseral ağrı şeklindedir. Düz kaslardaki gerilmelerin visseral ağrı stimulusunu başlattığı düşünülmektedir. Ağrı şiddeti serviks ve alt uterin segmentlerin dilatasyon derecesi ile ilgilidir ve uterus kontraksiyonlarının başlaması ile eş zamanlıdır (8,11,12).

Doğum ağrısı diğer ağrılı durumlarda olduğu gibi periferik sistem, spinal kord, çıkan yollar, lateral ve medial sistemler ile korteks ağrı nörofizyolojisinde rol oynamaktadır. Pelvik organlar hem sinirsel hemde hormonal kontrol altındadır. Sinirsel kontrol, formasyo retikülaris yolu ile hipotalamus tarafından yönetilir. Hipotalamus, strese karşı nöroendokrin cevabı ve otonom sinir sistemi fonksiyonlarını regüle eder. Ayrıca visseral ve somatik reaksiyon paternlerini düzenler (8,12,13). Doğumun 2. evresindeki ağrılar, pelvisin ağrıya hassas yapılarının giderek artan bir basınç ile karşı karşıya kalması ve perinenin distansiyonundan kaynaklanmaktadır.

Perinenin hem duyuşal hemde motor lifleri pudental sinir aracılığı ile S2-3-4 seviyesinden santral sisteme ulaşır. Vajinadan kalkan duyuşal yollar ise ilioinguinal ve genitofemoral sinirlerin terminal dallarıdır. Bu evrede 1. evredeki ağrı devam ederken buna ek olarak iyi lokalize edilen, keskin nitelikte ağrılar sözkonusudur (8,11).

Bu yapılardan arka boynuza, daha sonra spinal kordun diğer bölümlerine ve beyne yükselen sistemlere çıkan nosiseptif bilginin tanınması tahminen diğer akut

ağrıların iletimine benzemektedir. Ağrının serviks ve perinede gerilmeye uğrayan dokularda ortaya çıkan uyarının A-delta ve C sinir lifleri yolu ile arka boynuza taşınması sonucu olduğu düşünülmektedir (8,9,11).

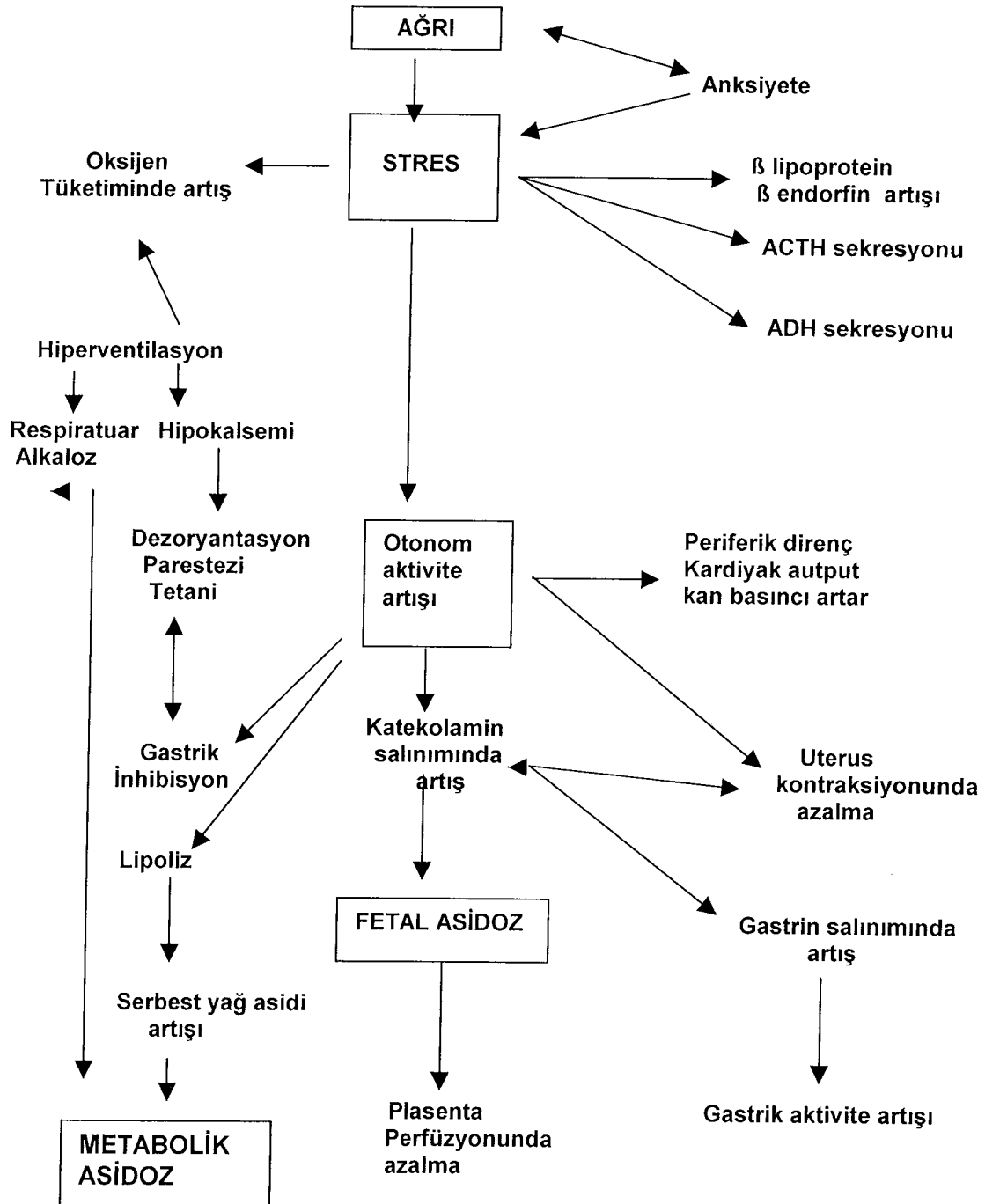
2.3. DOĞUM AĞRISININ MATERNAL-UTERİN-FETAL ETKİLERİ

Travay ve vajinal doğum doku hasarı meydana getirir. Bu hasarlanma başka nedenlerle oluşan doku hasarında olduğu gibi lokal, segmental, suprasegmental ve kortikal yanıtlarla sonuçlanır. Bu yanıtlar solunum, dolaşım, hipotalamustaki otonomik (özellikle sempatik) nöroendokrin fonksiyon merkezlerinin, limbik yapıların, korku ve anksiyetenin psikodinamik mekanizmalarının uyarılmasını kapsar. Bu durum "travmaya stres cevabı" olarak bilinir. Bu maternal değişiklikler fetus ve yenidoğanı etkilemektedir (11) (Şekil 1).

a. Maternal Etkiler:

Doğum ağrısı tidal volümde ve dakika ventilasyonunda belirgin bir artışa yol açan güçlü bir solunum uyarandır. Hiperventilasyon sonucu parsiyel karbondioksit basıncı (PCO_2) 16-20 mmHg'ya kadar düşer. pH 7.55-7.60'a kadar yükselebilir. Uterusun gevşemesi sırasında ise hipoventilasyon olur ve parsiyel oksijen basıncı (PO_2) düşer. Sonuç olarak aralıklı hipoksemi oluşur (8,10,11).

Travayın aktif döneminde şiddetli ağrı ve endişe sonucu epinefrin düzeylerinde %300-600 artış, norepinefrin düzeyinde %200-400 artış, kortizol düzeyinde %200-300 artış olur. Doğumdaki kortikosteroid ve ACTH düzeylerindeki anlamlı artış doğumdan sonra en üst değerlere ulaşır (11,17,18).



Şekil 1. Doğum ağrısının yol açtığı fizyolojik olaylar.

Analjezi yokluğunda uterin kontraksiyonlar, sistolik ve diastolik basınçta 20-30 mmHg'lık artışlara neden olur. Doğum sırasında kardiyak output ve diastolik basınçtaki artış sol ventrikülün işini artırır. Kalp hastalığı, pre-eklampsi, esansiyel hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon varlığında bu artış tolere edilemez (8,10,11).

Doğum ağrısı ve anksiyete nedeni ile artmış sempatik aktivite metabolizmayı ve oksijen tüketimini artırır, gastrointestinal sistem ve mesane motilitesini azaltır (8,10).

Şiddetli doğum ağrıları, kişinin ruh sağlığını bozan ciddi ve uzun süreli rahatsızlıklara yol açabilir. Doğumun psikolojik cephesi "korcu, gerginlik, ağrı" üçlüsü ile tanımlanır. Bunlar uterin aktivitede azalmaya ve doğumun süresinde uzamaya yol açar. Hem anksiyete hem de ağrının şiddeti doğum komplikasyonları ve sürenin artımı ile koreledir. Geç travayda anne ne kadar sıkıntıya maruz kalırsa doğum süresi o kadar uzar ve anormal fetal kalp hızı trasesi ve sezaryen riski artar (11,14).

b. Uterin aktivite üzerine olan etkileri:

Ağrı ve emosyonel strese bağılı olarak artan kortizol ve katekolamin sekresyonu, uterin kontraktiletiyi hem arttırabilir, hem azaltabilir. Bunun sonucunda da doğum süresi etkilenir. Norepinefrin uterin aktiviteyi artırırken, epinefrin ve kortizol azaltır (11,16).

c. Fetusa etkileri:

Visseral ağrının diğcr formları gibi doğum ağrısı otonomik yanıtı uyarır. Bu yanıtlar fetusa olacak ters etkilerinden dolayı obstetride önemlidir. Kontraksiyonlar sırasında hiperventilasyon maternal-fetal oksijen transferini bozar, kontraksiyonlar arasındaki maternal hipoventilasyon maternal ve fetal hipoksemiye neden olabilir (1).

Sempatik sinir sisteminin eksitasyonu ve dolaşan katekolaminlerin artması maternal taşikardi, hipertansiyon, uterin arter kontraksiyonu ve fetal asfiksiye yol açabilir. Efektif maternal analjezi bu yanıtları kaldırır ve fetus sağlığına katkıda bulunur (4).

Uterin kontraksiyonun tepe noktası sırasında intervillöz mesafede kan akımının aralıklı olarak düşmesi, plasental gaz alışverişinde geçici olarak azalmaya yol açar. Bu bozulma ağrının indüklediği respiratuar alkaloz ile kötüleşir (8,10,11).

- a. Maternal oksihemoglobulin eğrisinde sola kayma, anneden fetusa oksijen geçişinde azalmaya yol açar.
- b. Umblikal vazokonstrüksiyon ve bunun sonucu olarak umblikal kan akımı azalır.
- c. Uterin gevşeme sırasında maternal hipoksemi olur.
- d. Uterin kan akımında azalma olur. Bu durum artan norepinefrin ve kortizol salınımı tarafından provake edilir.
- e. Ağrılı ve anksiyeteli hastalarda anormal fetal kalp paterni daha yüksek oranda görülür (18).

2.4. DOĞUM ANALJESİNİN MATERNAL-UTERİN-FETAL ETKİLERİ

a. Maternal etkiler:

Spinal analjezi ile ağrının tamamen ortadan kaldırılması, kontraksiyon sırasında meydana gelen geçici hiperventilasyon ile gevşeme sırasında hipoventilasyon periyodlarını önler. EP analjezi, nosiseptif girişleri ve sempatik afferentleri bloke ederek katekolamin, beta-endorfin, ACTH ve kortizon salınımını azalttığını yapılan çalışmalarda göstermişlerdir (15,19,20). Bu nöroendokrin etki primer olarak doğum ağrısını azaltılmasına bağlıdır. EP analjezi fetusun ekstrauterin çevreye adaptasyonu için gerekli olan katekolamin ve beta endorfin salınımını azaltmaz (19,21).

Ağrının indüklediği sempatik hiperaktivite ve nöroendokrin cevabın azaltılması, ağrının sebep olduğu kan basıncı ve kardiyak output artışını engeller (8,10,11).

EP analjezi, doğum sırasındaki fizyolojik cevapları en aza indirgediğinden anne için elverişli koşullar oluşturmaktadır. Doğum sırasında annede oluşan stres ve ağrı, katekolaminlerin salınımına ve sempatik uyarıya neden olur ve uterus kan akımını azaltır, fetusta hipoksiye neden olabilir. EP analjezi bu stres yanıtı ortadan kaldırmaktadır (1).

Devamlı EP analjezi ile ağrı ve anksiyetinin giderilmesi total doğum işini, maternal metabolizmayı ve oksijen tüketimini azaltır (10,11).

b. Uterin aktivite üzerine etkileri:

Sempatik hiperaktivitenin azaltılması, sedasyon ve komplet analjezi, uterin hipoaktivite veya hiperaktiviteyi ortadan kaldırabilir, azaltabilir veya inkoordine uterin kontraksiyonları normal şekline sokabilir (10).

EP analjezi ilk devrede uygulandığında, uterin aktivitenin gelişmesini sağlayan $PGF_2\alpha$ salgılanmasını azaltmaktadır (22). Bu bulgunun tam tersi olarak da bir başka araştırmada, Nielsen ve ark. (23) nullipar gebelerde uterusun alt ve üst segment kontraksiyon durumlarını incelemişler ve fark bulamamışlardır. Kontraksiyon sayısı ve gücü analjezi öncesi ve sonrasında değişmemektedir. Ek olarak araştırmacılar "fundal dominans" olarak tariflenen üst segment kontraksiyon gücünün EP analjeziden sonra arttığını ortaya koymuşlardır (23). Bu tartışmalı konuda daha ileri araştırmalara gerek vardır.

c. Fetusa Etkileri:

Doğum ağrısının giderilmesinde EP yoldan LA'lerin kullanımı en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Yenidoğan üzerine bu işlemin bazı etkileri vardır; maternal sempatotik etki ile hipotansiyon oluşması ve buna bağlı olarak plasental kan akımının azalmasıdır. Venöz dönüş gebelerde zaten büyük boyutlardaki uterus

nedeniyle azalmıştır. Buna ek olarak alt ekstremideki sempatik tonusun kaybedilmesi, venöz dönüşü daha da bozmakta ve iyi hidrasyon sağlanmadıysa hipotansiyona neden olmaktadır. Bütün LA'ler uterin kan akımı üzerine azaltıcı yönde etki gösterirler. Uterin kan akımının azalması fetüs üzerinde istenmeyen etkiler neden olmaktadır. Plasental kan akımındaki kritik değişiklikler direkt olarak fetüsü stres altına alabilmektedir. Bu yüzden bu gebelerde fetal kalp hızı takibi yapılmalı, deselerasyonlar olduğu an müdahale edilmelidir. Hipotansiyonun engellenmesi için girişim öncesi kristalloid sıvılar ile bir miktar sıvı yüklenmesi yapılmalıdır (3,4,14). EP analjezi vazomotor blok etkisi ile preeklampsi, hipertansiyon, diyabet gibi plasental fonksiyonu bozan ve kan akımını azaltan durumlarda intervillöz kan akımını artırır (16).

2.5. SÜREKLİ EPİDURAL ANALJEZİ

Spinal sinirlerin duradan çıkıp intervertebral foramenlere uzanırken EP aralıkta LA'lerle bloke edilmesi ile oluşturulan bir tür rejyonel anestezi yöntemidir. Başlıca sensorial sempatik lifler bloke olurken, motor sinirleri de kısmen veya tamamen bloke olabilir (24).

EP aralığa verilen LA solusyonu, volum ve pozisyona bağlı olarak yukarıya veya aşağıya doğru yayılır. LA'in bir kısmı vasküler absorpsiyonla sistemik dolaşıma katılır ve enjeksiyonlarından 20-30 dakika sonra kanda en üst düzeye ulaşır. LA'lerin EP alanda en önemli etki yeri spinal sinirlerin koruyucu dura kılıflarını yitirdikleri intervertebral foramen bölgesidir. EP enjekte edilen LA'in bir bölümü duradan diffüzyonla subaraknoid aralığa geçer ve spinal anestezide olduğu gibi etki gösterir. Ayrıca LA'ler paravertebral foramen yoluyla spinal sinirleri paravertebral alanda da etkiler (24).

EP analjezi, doğumda ağrıyı azaltmak için en çok kullanılan yöntemdir. EP analjezi, doğum sırasındaki fizyolojik cevapları en aza indirgediğinden anne için elverişli koşullar oluşturmaktadır. Annede oluşan stres ve ağrı, katekolaminlerin

salınımına ve sempatik uyarıya neden olur ve uterin kan akımını azaltır, fetusta hipoksiye neden olabilir. EP analjezi bu stres yanıtı ortadan kaldırmaktadır.

Sürekli EP analjezinin doğum ağrısını ortadan kaldırmada diğer yöntemlere üstünlükleri vardır (25):

1. Anne ve fetusta depresyon yapan hipnotik ve inhalasyon anesteziğine ihtiyaç duyulmadan tüm doğum süresinde etkili olur.
2. Uygun şekilde verildiğinde doğumun normal seyrini bozamaz.
3. Anne uyanık olduğu için, havayolu refleksleri korunarak mide muhtevasının aspirasyonu önlenir.
4. Annenin uyanık olması, doğum olayını yaşayabilmesi, doğumdan hemen sonra yavrusuyla kontakt kurabilmesi mümkün olur.
5. Kadın doğum hekimi, kontrollü vakum ve forseps uygulayacaksa bunu rahatlıkla yapar.
6. Epizyotomi ve postpartum muayene rahatlıkla yapılabilir.
7. Sezaryen gerekirse bloğun seviyesi ve şiddeti kolaylıkla artırılarak cerrahiye imkan tanınır.

Bu avantajları nedeniyle kullanımı oldukça popüler hale gelen Sürekli EP analjezinin uygulanabilmesi için bazı kriterler vardır:

1. Fetal distress olmamalı,
2. Doğum eylemi başlamış, ağrılar 50-70 mmHg'lık güçlü kontraksiyonlar ile, 3-4 dakika ara ile düzenli olarak gelmeli ve bir dakika sürmeli,

3. Primiparlar için 5-6 cm, multiparlar için 4-5 cm servikal açıklığa ulaşılmış olmalıdır. Yani aktif doğum eylemi başlamış olmalıdır.

EP analjezi hem vajinal doğum hem de sezaryen için uygulanabilir. Bu yöntemde LA, opioid veya ikisinin kombinasyonu EP alana enjekte edilir. EP blokta tek bolus doz tekniği kullanılabileceği gibi EP kateter takılarak bolus dozlar belirli aralıklarla tekrarlanabilir, sürekli infüzyon yapılabilir veya bu iki yöntem birarada kullanılabilir. Kateter uygulamasının tek bolus doza avantajı analjezi yoğunluğunun, yayılımının ve nöral blokajın süresinin kontrol edilebilmesi imkanını sağlamasıdır. Anestezik solusyon miktarı travayın evresine ve analjezi ihtiyacı duyulan spinal segment sayısına bağlıdır (10).

Pek çok obstetrisyen EP analjezinin doğum ağrısını önlemede, inkoordine uterus kontraksiyonlarını düzeltmedeki olumlu etkilerini bilmektedir. Bunun yanında presente olan kısmının rotasyonu engellediği ve buna bağlı olarak müdahaleli doğuma ihtiyaç duyulduğu konusunda kuşkusu olan hekim sayısı az değildir. Bu ve buna benzer yargılar doğum analjezisinde yeni yöntemlerin geliştirilmesine yol açmıştır (10).

Bu yöntemler:

1. LA'lerin düşük dozda kullanılması,
2. Spinal segmentlerde analjezinin yayılımını doğumun birinci evresinde T10-L1 dermatomlarda sınırlamak ve daha sonra doğumun 2. ve 3. evresinde sakral segmentlere yayılımını sağlamak,
3. EP uygulanan lokal anestezik ajanın içine epinefrin ilavesi,
4. LA'lerin düşük konsantrasyonlarda infüzyon şeklinde uygulanması,
5. LA'lerin düşük konsantrasyonlarında hazırlanıp opioidlerle kombine edilerek sürekli EP analjezi tekniği şeklinde uygulanmasıdır.

Bu tekniklerle analjezi oldukça stabil devam ettirilir. Daha az sıklıkta ve daha az yoğunlukta hipotansiyon görülür. Sistemik toksik reaksiyon oluşma riski azalır, ayrıca yüksek veya total spinal anestezi komplikasyonları da anlamlı derecede önlenir. Özellikle son iki modifikasyonla motor blok insidansı azalmaktadır. Bu özellik doğumun 2. evresi için avantaj sağlar, böylece fetusun önde olan kısmın rotasyon anomalileri önlenir, annenin spontan doğumu sağlaması için gönüllü olarak ekspulsiyona katılımı sağlanmış olur (10).

EP alana düşük doz LA'nın devamlı infüzyonu sürekli stabil bir anestezi seviyesi sağlar. Ağrıyı kesmedeki dalgalanma travay sırasında intermittant EP enjeksiyonla ilgilidir. Dilüe LA solusyonları kullanıldığında motor blok miktarı azalır, ve gebenin daha fazla hareketini sağlar. Pelvik kas tonusunun korunması, ayrıca malpozisyon insidansını azaltmakta ve gebenin 2. evrede daha iyi efor göstermesini sağlamaktadır. EP infüzyonları sırasında sempatik bloktaki daha az dalgalanmalara bağlı daha az hipertansiyon epizodları görülür. İntermittant enjeksiyonla olan zaman kaybettirici test dozu tekrarı veya her enjeksiyondan sonraki 20 dk'lık sıkı takip gerekmez. Güvenli ve optimum analjezi sağlamak için anestezi uzmanı gebeyi iyice muayene etmeli ve gözlemlemelidir. Bu sırada anestezi uzmanı LA'nın hız ve konsantrasyonunda gerekli değişiklikleri yapabilir ve kateterin i.v. veya subaraknoid yer değiştirmesini görebilir (4).

Hasta kontrollü epidural analjezi yönteminde;

1. Hastanın ihtiyacı esas alınarak analjeziyi titre etmek mümkündür,
2. Doz gecikmesinden kaçınılarak "feed-back" zinciri azaltılır,
3. LA'nın dilüe küçük dozlarının kullanılmasından dolayı büyük bolus dozlarının yan etkisinden kaçınılır.
4. Sürekli infüzyona göre daha düşük LA ihtiyacı oluşturulur.

5. İntermittant bolus tekniğine göre daha hızlı ve etkilidir. Ayrıca daha az yan etki oluşturur (26).

Sürekli EP ve KSE analjezinin özellikli doğumda endike olduğu hastalık ve durumlar:

1. Konjenital veya edinsel kalp hastalıkları,
2. Esansiyel hipertansiyon, pulmoner hipertansiyon,
3. Gebeliğin indüklediği hipertansiyon,
4. Diabetes Mellitus,
5. Renal ve hepatik hastalıklar,
6. Astma,
7. İntrakranial basıncın yükselme riskinin olduğu hastalıklar.

Sürekli EP ve KSE analjezinin endike olduğu fetusa ait problemler:

1. Prematurite,
2. Postmaturite,
3. Çoğul gebelik,
4. Depresan faktörlere bağlı fetal distres,
5. Sistemik opioidlerden, sedatiflerden ve genel anesteziyen kaçınılması gereken durumlar.

Sürekli EP ve KSE analjezinin endike olduğu obstetrik problemler:

1. Anormal uterin kontraksiyonlar veya distosiler,

2. İndüksiyon uygulanan gebeler,
3. Forseps uygulamaları,
4. Makat geliş,
5. Bozulmuş plasental kan akımında veya bozulmuş plasental sirkülasyon durumlarında.

Sürekli EP ve KSE analjezinin mutlak kontrendikasyonları:

1. Malnutrisyon, hemoraji veya dehidratasyona bağlı şiddetli hipovolemi
2. Koagulopati
3. EP sahadaki cilt enfeksiyonları,
4. Uygulayıcının yalnızca prosedürü başarması açısından değil, aynı zamanda travayı yönetebilmesi ve komplikasyonları doğru tedavi edebilmesi açısından beceri sahibi olmayışı,
5. Gebenin uygulamayı red etmesi
6. Resusitasyon ekipmanının hazır olmayışı veya hemen ulaşılabilecek alanda olmaması sayılabilir.

Sürekli EP ve KSE analjezinin rölatif kontrendikasyonları:

1. Obstetrisyenin, uygulanan prosedürün travayın ne şekilde etkileyebileceğini bilememesi ve değerlendirememesi,
2. Hızlı başlamış veya hızlı ilerleyen travay veya acil anestezi ihtiyacının ortaya çıkması,
3. Fetal distres,
4. Anatomik veya teknik güçlükler.

2.6. SÜREKLİ EP VE KSE ANALJEZİNİN DOĞUMUN ÜZERİNE OLAN ETKİLERİ

Rejyonel analjezide tekniğin seçiminde doğumun hangi evresinde başlatıldığı önem kazanmaktadır. Doğumun erken dönemlerinde olan ve basit bir doğumda ağrı, düşük doz EP ile başarıyla tedavi edilirken, çok ağrılı ve stresli olan bir diğerinde erken bir dönemde de olsa, EP daha az güvenli olabilir. Hızlı ilerleyen, fetal malpresentasyonunun neden olduğu, ileri derecede rektal basıya bağlı ağrı veya kemik ağrısı, düşük doz EP blok ile pek kolay tedavi edilemez. İntratekal enjeksiyon daha komplet bir blok oluştururken, EP analjezi sakral köklere daha yavaş yayılır.

Doğumun ilk döneminde opioid kullanımı orta derecede bir analjezik etkinlik gösterirken analjezi seviyesinin arttırmak için doz artırımını ciddi sistemik opioid yan etkilerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. 2. ve 3. evrelerde ise opioid etkinliği tek başına yeterli olamamaktadır. Opioid ajanları seyreltilmiş LA'ler ile birlikte kullanımı yeterli analjezi oluştururken daha az motor blok ve yan etki gözlenmektedir (27).

Doğumun 2. evresi ağrı karakterinin değişmesi ve daha ciddi bir ağrı düzeyi ile ilk evreden ayrılmaktadır ve klinisyenlerce değerlendirilerek ortadan kaldırılmalıdır. Bu evredeki ağrıyı tedavi etmek için çok farklı dizaynlarda çalışmalar yapılmıştır. Ortak noktalar sürenin nasıl etkilendiği ve müdahaleli doğum oranı şeklindedir. EP analjezinin 2. evrede devam ettirilmesinin, doğumun bu evresinin uzamasına neden olduğu bildirilirken, bu hastalarda daha fazla müdahaleli doğum gözlenmiştir. LA'lerin tek başlarına ve yüksek konsantrasyonda kullanımı yeterli analjezi oluşturmakla birlikte, süreyi uzatmaktadır. Sürekli EP lokal anestezi infüzyonu yeterli analjezi oluştururken müdahaleli doğum oranı yükselmektedir. Kullanılan LA'lerin konsantrasyonu da önemli bir faktördür. LA konsantrasyonu arttıkça motor blok düzeyi artmakta ve maternal itme gücü azalmaktadır. Bu hastalarda baş prezentasyon malformasyonu daha sık olarak görülmektedir.

Travayın 2. safhasının uzaması fetusta progressif asidoza neden olabilmektedir. Daha önceki yıllarda 2 saat ve üzeri süreler “uzun” olarak kabul edilmekteydi. Günümüzde anne iyi hidrate edilmiş ise, fetus başı yavaş da olsa ilerliyorsa ve fetal kalp atımları monitörize edilebiliyor ise eylemin uzaması önemini yitirmektedir.

Son yıllarda hastanın ihtiyacı esas alınarak, analjeziyi titre etmenin mümkün olduğu hasta kontrollü EP analjezi yöntemi (HKEA) doğumda kullanıma girmiş böylece ilaç kullanımı ve insan gücü ihtiyacı azalmıştır. Bu yöntemin kullanıldığı bir araştırmada %0.05 konsantrasyondaki bupivakain ile 1.5 µg/ml fentanil kombinasyonunun kullanımı ile etkin ve güvenilir doğum analjezisi sağladığını bildirmişlerdir (28).

2.7. KOMBİNE SPİNAL EPİDURAL ANALJEZİ

KSE teknik farklı açılımlar sağlayabilen yeni bir yöntemdir. Doğum analjezisinde KSE teknik spinal analjezinin çok düşük doz opioid kullanımı ve LA'lerin yan etkilerinin azaltılması ile öne çıkmaktadır. KSE analjezi tekniği özellikle doğumun 1.evresinde analjezi sağlamakta kullanılır ve opioidler ilk evrede yeterli analjezi oluşturabilmektedir (29).

EP bölgeye uygun yöntemle girilir, ve küçük çaplı spinal iğne büyük çaplı epidural Touhy iğnesi içinden geçirilerek serebrospinal sıvı akışı teyid edilerek subaraknoid bölgeye yerleştirilir. Subaraknoid bölgeye opioid, lokal anestezi solusyonu veya her ikisinin kombinasyonu enjekte edildikten sonra spinal iğne kaldırılır ve EP kateter yerleştirilir. EP kateterden subaraknoid injeksiyondan sonra, analjezi azalmaya başladığı zaman injeksiyon yapılır (30).

KSE analjezi, geleneksel EP analjeziyle karşılaştırıldığında şu avantajları içermektedir (29):

1. Analjezinin daha hızlı başlaması,
2. Doğumun geç dönemlerinde yerleştirildiği zaman daha fazla etkinlik,

3. Doğum eyleminin hızlı olması,
4. Minimal motor blokaj gözlenmesi,
5. Güvenirlilik,
6. Doğumun erken evresinde ambulasyona izin vermesi gibi avantajları içermektedir.

Dezavantajları ise:

1. Daha invazivdir,
2. Postdural delinmeye bağlı olarak başağrısı insidansı EP tekniğe göre daha fazladır.

KSE'i savunan randomize çalışmalar bu tekniğin doğumun bütün evrelerinde hızlı ve güvenilir bir analjezi sağladığını bildirmişlerdir (32,33).

KSE tekniğin hızlı ve efektif olduğunu, EP teknikte ise analjezinin efektif duruma ulaşmasının 30-40 dk'yı bulduğunu ve birçok ek bolus dozların kullanıldığı saptanmıştır (31). Ayrıca ilk enjeksiyondan 20 dk sonraki ortalama ağrı skorları daha düşük bulunmuştur. Rejyonel anestezi yapılan annelerde mobilitayı sağlamak, yürütmek son zamanlarda oldukça popüler hale gelmiştir. KSE analjezi düşük motor blokaj gerçekleştiğinden, mobiliteye imkan sağlamakta, giderek yaygınlaşmakta ve etkinliğini kanıtlamaktadır. Uygulama için gereken protokollere uyulduğu takdirde, hasta hareket edebilmekte, yeterli analjezi sağlanabilmekte, komplikasyonlar ve acil sezaryen riski azalmaktadır (5).

2.8. LOKAL ANESTEZİKLER

LA'ler, elektriksel uyarılabilen dokularda aksiyon potansiyelini fiziko-kimyasal olarak reversibl bloke eden sentetik maddelerdir (34,35). Sadece sinir dokusunda değil, myokard, beyin, çizgili ve düz kaslar gibi uyarılabilen diğer dokularda da iletiyi

bloke edebilirler. İyi bir membran stabilizatörü olan LA'ler, bölgesel anestezi sağlama amacı dışında, antiaritmik olarak da kullanılırlar (35).

LA'lerin terapötik etki yerleri sinir dokusunda aksiyon potansiyelinin oluştuğu akson membrandır. LA'ler önce akson membranını (non iyonize halde) diffüzyon ile aşar, aksoplazma içinde pH' ya bağlı olarak iyonize olur ve membrandaki protein yapıdaki Na^+ kanalına bağlanır. Bu kanalı hem fiziksel hem de kimyasal olarak bloke eder Na^+ hücre içine giremez ve aksiyon potansiyeli oluşamaz. Böylece LA'lerin enjekte edildiği bölgede nöral ileti bloke edilmiş olur (1). Na^+ kanallarına ilave olarak, diğer membran proteinlerine de bağlanabilirler. Kısmen K^+ kanallarını da bloke edebilirler (36,37).

LA'lerin etki süreleri birbirinden oldukça farklıdır. Prokain ve klorprokain, kısa etki süresi gösterir. Lidokain, mepivakain ve prilokain orta etki süreli iken; Tetrakain, bupivakain, etidokain ve ropivakain ise, uzun etki süresine sahiptir. LA'lerin etki sürelerini belirleyen primer faktör, proteine bağlanmadır. Prokain gibi, proteine az bağlanan ve kısa sürede etki yerinden uzaklaştırılan bir LA'in etkisi 30-60 dakika sürerken, bupivakain gibi proteine yüksek oranda bağlanan LA'lerin etki süresi 10 saat kadar sürmektedir. Klinik olarak diğer önemli bir nokta, LA'in sensoryal ve motor lifleri farklı derecelerde etkilemesiyle oluşan diferansiyel bloktur. Bupivakain, rejyonal anestezi tekniklerinde en fazla kullanılan LA olup, düşük konsantrasyonlarda anlamlı blok yapmaksızın, yeterli anti-nosisepsiyon sağlamaktadır. Etidokain ise, düşük konsantrasyonlarda da sensorial blok yanında, derin motor blok meydana getirir (38,39).

Gebede progesteron nedeni ile nöral sensibilitate artmıştır. Gebelikteki hormonal değişiklikler (progesteron artması), BOS pH'sının ve bikarbonat seviyesinin yüksekliği, LA'lerin sinir kılıfını daha yüksek oranda geçebilmesi daha az doz ile daha iyi cevap alınabileceğini göstermektedir (40,41). LA'lerin bağlandığı proteinler alfa-1-asid glikoprotein ve albumindir. Gebede alfa-1-asid glikoprotein seviyesi yarı yarıya düşer aynı miktar LA gebede daha fazla oranda serbest kalır (1).

Uteroplasental ünit annenin kardiak output'unun %10 kadarını alır. İntervillöz mesafeye gelen serbest LA, molekül ağırlığına, noniyonizasyonuna, lipofilliğine, membranın kalınlığına ve en önemli olarak da anneye verilen dozun belirlediği konsantrasyon farkına göre fetal dolaşıma geçerler. Önemli olan anneye verilen LA miktarının fetüsa geçen LA miktarını belirlemesidir (1).

Fetus kanında LA'in proteine bağlanma oranı yetişkine göre 3-4 kat daha azdır. Ayrıca fetusun düşük pH'sı bu bağlanma oranını daha da düşük düzeyde tutar. Tüm bunlar, fetusun anneye göre daha yüksek serbest LA miktarına sahip olduğunu gösterir (1).

BUPIVAKAİN

Bupivakain, amid tipi bir LA olup, ilk kez 1963 yılında Ekenstom ve ark. tarafından bulunmuştur. Lidokain ile benzer yapıda ve ondan 3-4 kez daha potenttir (36,37). Oldukça uzun süreli anestezi meydana getiren, potent bir ajandır. Uzun etki süresine karşı, motor blok yapıcı etkisinden daha fazla olarak sensorial blok meydana getirmektedir. Bu özelliğinden dolayı; doğum analjezisi ve postoperatif analjezide, popüler bir ajan haline gelmiştir (1).

Yağda erirliliği yüksek olup, sistemik absorpsiyonu yavaştır. Proteinlere %95 oranında bağlanmaktadır. PKa değeri; 8.1'dir. Piyasada HCl tuzu olarak bulunur. Bupivakain, etkisi 5-10 dk'da başlar. Bu süre kaudal ve peridural injeksiyonda 20 dk'yı bulur. Motor ve sensorial blokaj 3 saate varabilir. Plazmada en üst düzeye 30-45 dk sonra ulaşır. Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Yarı ömrü erişkinde 9, fetusta ise 8 saattir (35).

Tüm LA'ler doza bağlı olarak, kardiak Na⁺ kanallarını bloke ederek miyokardın kontraksiyonunu deprese ederler. Bu etki lokal anestezik gücü daha fazla olan bupivakainde, lidokainden daha barizdir. Lidokain, sodyum kanallarına hızla bağlandığı gibi diastolde hızlı ayrılır, birikime neden olmaz. Oysa bupivakain hızlı

bağlanır, ama kanalı yavaş terk eder. Bupivakain, bu etkisi ile myokardın izometrik kontraksiyonunu %33 oranında düşürmektedir (1).

Büyük dozlardaki bupivakainin yanlılıkla intravasküler verilmesinden sonra, şiddetli ventriküler aritmiler ve myokardial depresyon meydana gelmektedir (68,74).

Gebe ve gebe olmayan kadınlar da EP yol ile uygulanan bupivakainin klinik parametrelere olan etkileri incelenmiştir. Bupivakainin emilim hızı, miktarı konsantrasyon-zaman eğrisi ve eliminasyon yarı ömrü benzer bulunmuş, EP yoldan sürekli infüzyon yöntemi kullanıldığında kan bupivakain düzeyleri i.v. kullanımdaki seviyelere kadar çıktığı bulunmuştur. Bupivakainin proteine bağlanma oranı gebede %30 oranında azalmaktadır (42). Gebede bupivakainin kardiyotoksik etkilerine duyarlılık artmaktadır. Kardiyovasküler kollaps dozu/SSS konvülsiyon oranı, gebe olmayanlarda 3.7 ± 0.5 iken, gebelerde 2.7 ± 0.5 olarak bulunmuştur. Konvulziyon yapan bupivakain dozu, gebe olmayan hayvanlarda 2.7 mg/kg iken, gebe hayvanlarda 1.9 mg/kg'e düşmektedir (1). LA ajanların SSS toksisitesi ile anestezi potensleri arasında korelasyon vardır. İnsan ve hayvan çalışmalarında, SSS toksisitesi yönünden, bupivakain etidokainden 2 kez lidokainden 4 kez daha potent olduğu bildirilmiştir (38).

LA'lerin tümü plasentayı çok rahat geçerler. Önemli olan anneye verilen LA miktarının fetusa geçen LA miktarını belirlemesidir. Bu nedenle yüksek doz LA'ler yalnız anne için değil, fetus içinde tehlike oluşturmaktadır (34).

Bu farmakolojik bilgilere göre pKa değeri yüksek olan ve proteine yüksek oranda bağlanan lipofilik LA'ler (bupivakain, ropivakain) plasentayı en az geçen LA'leri oluştururlar. Bupivakain obstetride düşük konsantrasyonda bariz motor bloğa sebep olmadan, kaliteli ve uzun süre analjezi sağlaması, proteine bağlanma oranının yüksek olması, fetustaki LA seviyesinin az olması gibi önemli avantajlar sağlamaktadır. Dezavantajı ise, etkisinin başlama süresinin uzun olması (özellikle L5-S1 segmentlerinde) ve entoksikasyon riskinin fazla olmasıdır (34).

2.9. EPİDURAL UYGULANAN OPIOİDLER

Bütün nörofizyolojik fonksiyonları deprese eden genel anesteziklerden farklı olarak opioidlerin SSS'deki etkileri daha selektiftir. Genel depresyon yerine SSS'ne afferent girişi kontrol etmektedirler. Etkileri yapı aktivite ilişkisi, spesifik opioid reseptörlerine bağlanma ve endojen opioidlerle etkileşme sonrasında ortaya çıkmaktadır (42). Opioidler ağrı yollarını hem spinal, hem de supraspinal düzeyde etkiler. Spinal düzeyde opioidlerin etki yeri omuriliğin arka boynuzunda 1. ağrı (duyusal) nöronu ile 2. nöron arasındaki sinaps olduğu sanılmaktadır. Bu sinapta presinaptik opioid reseptörleri, inisiyatiför sistemin stimülasyonu sonucu ara nöronların ucundan salıverilen enkefalinlerin aktive ettikleri reseptörlerdir (36). İntratekal ve EP verilen opioidler spinal kord opioid reseptörlerine bağlanmaktadır. Bu reseptörler sırasıyla; mü, delta ve kappa reseptörleridir (1). Supraspinal analjeziye mü1 reseptörleri aracılık eder. Bu reseptörler en fazla substansiya gelatinoza ve arka boynuzun marjinal boynuzu içinde, hipotalamusta, limbik sistem içinde, 4. ventrikülün periaduktal gri cevherinde ve beyin sapında retiküler aktive edici sistem içinde bulunur. Postsinaptik nöronların üzerine olan etkilerinin yanı sıra opioidler, presinaptik sinir uçlarından P maddesi ve glutamat salınımını da azaltabilirler (43).

Doğum ağrısını taşıyan visseral ve somatik ağrı lifleri spinal korda dorsal boynuzdan girerler ve ağrının ilk modülasyonu bu seviyede olur. Günümüzden yaklaşık 20 yıl önce spinal kord dorsal boynuzda büyük miktarda opioid reseptörlerinin varlığı gösterilmiştir. Bu reseptörlerin küçük dozda opioid ile blokajı ağrının giderilmesinde önemli rol oynamaktadır. Küçük miktarlarda kullanılan opioidlerin, intratekal veya EP enjeksiyonu ile segmental analjezi meydana geldiği gözlenmiştir.

Opioidlerin EP verilmesi, son yılların en önemli gelişmelerinden biridir. Pek çok araştırmacı fentanil, sufentanil ve alfentanili bupivakain ile birlikte doğum analjezisinde başarı ile kullanmışlardır. LA'e opioid ilavesi ile ihtiyaç duyulan LA dozun azaldığı, yeterli analjezi sağlanırken daha az motor blok oluştuğu, doğumun

safhalarında uzama olmadığı, sezaryen ve vaginal doğum insidansında artışa neden olmadığı bildirilmiştir (26-28).

Spinal etkinliği belirleyen en önemli özellik, opioidin lipofilliğidir. Lipofilliği yüksek olan fentanil ve sufentanilin, sinir dokusuna penetrasyonu ve reseptöre bağlanması çabuk olduğu için etkileri hızlı başlar, kısa sürede ortadan kalkar. Lipid erirliği daha az olan morfinin etkisi ise geç başlamakta, ancak 24 saate kadar etkisi sürmektedir (1).

EP opioidler, sempatik sinirlerdeki iletiyi etkilemezler. Bu nedenle hemodinamik stabiliteyi bozmazlar (8). Opioidlerden alfentanil ile yenidoğanda hipotoni gözlenmiştir. Ayrıca yapılan çalışmalarda doğum sırasında intratekal sufentanil kullananlarda, fetal kalp hızı anormallikleri ve maternal hipotansiyon oranlarında artma gözlenmiştir (44,45).

Bugünkü deneyimlere göre gebelik söz konusu olduğunda fetus için en güvenli ajan plasental geçişi düşük, proteine bağlanma oranı yüksek olan fentanildir (1). Çalışmamızda KSE grubunda 25 µg fentanil intratekal verildi. EP gruba yükleme dozu olarak 50 µg fentanil verildi. Her iki gruba idame olarak 0.15 µg/ml fentanil EP infüzyonla verildi.

2.10. SÜREKLİ EP VE KSE ANALJEZİ KOMPLİKASYONLARI VE TEDAVİLERİ

En önemli komplikasyonları şiddetli hipotansiyon, LA'in indüklediği konvülziyon ve nörotoksik reaksiyonlar, total spinal anesteziye bağlı respiratuar ve kardiyak arrest, vazopressörlerin indüklediği hipertansiyon, sinir yaralanması, duranın delinmesine bağlı baş ağrısıdır (8,10).

a. Hipotansiyon

EP ve spinal blokta hipotansiyonun görülme nedeni spinal kordun sempatik liflerinin tutulmasıdır. Bu nedenle sakral blokta arter basıncı değişmez. Alt torasik dermatomları tutan blok geniş sempatik bloğa neden olarak hipotansiyon yapar. Spinal blok aynı

seviyedeki EP bloktan daha fazla hipotansiyona yol açar. Çünkü spinal bloğun hızlı etkisine kompensatuar fizyolojik cevap geç kalır. Hipotansiyonu etkileyen diğer faktörler hidrasyon durumu, kan kaybı, daha önceden var olan kardiyovasküler sistem hastalıkları ve total spinal anestezidir (10,46).

Obstetrik rejyonel analjezide hipotansiyonu önlemek için önceden sıvı yüklenmeli ve kaval bası önlenmelidir. Obstetrik hastalarda hipotansiyon, sistolik arter basıncının 100 mmHg'nın altına düşmesi veya blok öncesi değerlerden %20-30 oranında azalması olarak tanımlanır. Hipotansiyonun tedavisinde hızlı bir şekilde mayi infüzyonu, hastanın sol lateral pozisyona getirilmesi, gerekirse uterusun sola yer değiştirmesi sağlanır. Bir iki dakika içinde düzelmezse efedrin i.v. 5-10 mg bolus uygulanır. Hipotansiyon düzelmezse aynı dozlar tekrarlanır (8,10,46).

b. Lokal anesteziye bağlı nörotoksisite

SSS toksisitesi, LA miktarı kanda ve beyin dokusunda kritik seviyelere ulaştığı zaman ortaya çıkar. Yüksek kan düzeyleri kaza ile i.v. enjeksiyon sonrasında, uzun süre tekrarlanan enjeksiyonları takiben, LA'in kan konsantrasyonunun artmasından veya vasküleritesi artmış sahalarda, sistemik absorpsiyonundan kaynaklanır. LA ilacın verilme hızı, total dozu ve hastanın fiziksel durumu LA'e toleransı etkiler (8).

Eğer LA kan seviyesi anestezi aşırı dozajında olduğu gibi rölatif olarak yavaş yükselirse, hızlı absorpsiyona veya yavaş eliminasyona bağlı bir dizi işaret ve semptomlar gözlenebilir. Hastada ilk önce ağız çevresinde uyuşukluk, değişik tat, kulak çınlaması belirgin heyecanlanma, heceleri birbirine karıştırır tarzda konuşma ile birlikte konfüzyon görülür. Daha sonra hastada kas titremeleri görülebilir. Bunu hızlı bir şekilde jeneralize klonik kasılmalar takip eder. Nöbetlerin tekrarlanmasına karşılık kısa sürmesi tipik özelliğidir. Araya gevşek periodlar serpiştirilmiştir. LA'lerin kazara i.v. enjeksiyonlarında ikaz edici semptomlar bulunmaz. Hasta derhal klonik kasılma nöbetleri geçirir. Eğer hastaya benzodiazepin, barbiturat, genel anestezi gibi antikonvülzan ilaçlar verilmiş ise nöbet aktivitesi görülmez. Bu durumda LA toksisitesinin birinci bulgusu kardiyovasküler kollaps olabilir (46). LA'e bağlı toksik

reaksiyonlar acilen tedavi edilirse kalıcı sekele neden olmaz (8). Toksikiteye bağı konvülziyonlar i.v. 50-100 mg tiyopental veya 5 mg diazepam ile önlenir. Gerekirse dozlar tekrarlanır. Anoksi ve asidozu önlemek için hasta %100 O₂ ile ventile edilir. Bacakların elevasyonu, uterusun sola deviasyonu, i.v. sıvı verilmesi ve vazopressörlerle dolaşım desteği gerekebilir. Kardiyak arrest olursa kardiyopulmoner resüsitasyona acilen başlanır. Temel ve ileri yaşam desteği uygulanır (8,46).

c. Total spinal anestezi

Total spinal anestezi subaraknoid olarak verilen lokal anestetik ilaca bağı gelişen motor ve sensoriyal bloğun C2 dermatomuna kadar yükselmesi sonucu meydana gelir. Tedavi endotrakeal entübasyon ve O₂ ile ventilasyonudur. Kalbe venöz dönüşü arttırmak için Trendelenburg pozisyonu, uterusun sola deviasyonu uygulanmalıdır. Kan basıncı efedrin ile artırılmalıdır. Bradikardi için atropin ve efedrin yetersiz kalırsa adrenal verilmalıdır (8,46).

d. EP kateterin yanlış yerleşimi:

Kateter yanlışlıkla subaraknoid veya intravasküler alana yerleşebilir. LA verilmeden önce kateterin yeri mutlaka doğrulanmalıdır (1).

e. Sırt ağrısı:

Doğum sonrası sırt ağrısı sık olarak gözlenmektedir. Genelde gebelik sırasında artan lordoz nedeniyle olduğu düşünülürse de postpartum sırt ağrılarının başka nedenleri de olabilmektedir. EP analjezi uygulananlarda postpartum sırt ağrısı %3-45 sıklığında görülmektedir. EP analjezi uygulanmış olanlarda postpartum sırt ağrısı nedenleri arasında kullanılan iğnenin çapı, supraspinal ligament hematomu, EP blok uygulamasının zor gerçekleştirilmiş olması ve EP blok gerilemeden alt ekstremitelerin hareket ettirilmesiyle sakroiliak hasarın oluşması sayılmaktadır (1).

f. Baş Ağrısı:

Baş ağrısı doğumu takip eden ilk haftada sıkça görülen, oldukça rahatsızlık veren bir semptomdur. Gebelerde doğum sırasında yapılan çok sayıda valsalva manevrası, travay sırasındaki hidrasyon ve postpartum diürez nedeniyle daha sık ortaya çıkmaktadır (1). EP 18 no'lu Touhy iğnesiyle dura delinirse postspinal başağrısı olur (%50). Duranın delinmesi deneyimli ellerde %1 civarındadır (26).

g. Tek bir spinal sinir hasarı:

Bu komplikasyon EP aralığının bulunması veya EP kateterin yerleştirilmesi sırasında ortaya çıkabilir. En sık görülen nörolojik komplikasyondur. Motor güçsüzlük ile birlikte olan veya olmayan parestezi esas semptomdur ve hastaların çoğunda hiçbir sekel kalmazken; çok az vakada kalıcı hasar olabilir (1).

h. Epidural hematoma ve abse oluşumu:

Bu oluşumlar spinal kord kompresyonuna neden olur. EP blok ortadan kalktıktan sonra şiddetli sırt ağrısı olması ve özellikle alt ekstremitelerde hipotaljezi ve kas zayıflığı ile birlikte ise hematoma veya abse formasyonundan şüphelenilmelidir. Derhal nöroşirürjikal müdahale yapılmalıdır. Abse semptomları abse geliştikten günlerce sonra ortaya çıkabilir (1).

ı. Belirgin motor blok:

Klinik olarak önemli motor blok gelişmesi tekrarlanan EP bupivakain enjeksiyonlarından veya uzun süreli kontinyü infüzyonlardan sonra oluşmaktadır. Belirgin motor blok bacaklardaki güçsüzlük hissi nedeniyle annede huzursuzluk yaratabilir. Ayrıca doğumun ikinci aşamasında annenin ekspulsif eforlarını etkileyebilir. Eğer sürekli infüzyon kullanılmaktaysa bir süre için infüzyon durdurulmalıdır. Böylece motor bloğun gerilemesine olanak sağlanmış olur. İnfüzyon yeniden başlatıldığında hızı daha yavaş olmalı veya konsantrasyonu daha düşük tutulmalıdır (1).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma fakülte etik kurul onayı alınarak Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında, Ağustos 2003-Şubat 2004 tarihleri arasında, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim dalı tarafından takip edilen ASA 1 ve ASA 2 risk grubuna giren, 60 primigravid üzerinde gerçekleştirildi.

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Servisinde vajinal doğum yapması planlanan gebelik haftası 36. ile 42. haftalar arasında ASA 1-2 sınıfında, tek fetus, verteks presentasyonu olan, rejyonal anestezi için kontrendikasyonu bulunmayan, aktif kontraksiyonları başlamış, serviks açıklığı 2-4 cm arasında olan 60 primigravid gebe çalışmaya alındı. Olgular rastgele iki gruba ayrıldı: Grup 1: KSE grubu, Grup 2: EP grubu olarak belirlendi. Olgulara servikal açıklıkları 4-5 cm, "Visual Analog Scale" (VAS) 4 veya daha yüksek olduğunda analjezi başlaması planlandı.

Olguların yaş, ağırlık ve boyları ölçülerek kaydedildi. Önemli nörolojik hastalık, preeklampsi, diyabetes mellitus, girişim yerinde enfeksiyon, kanama ve pıhtılaşma bozukluğu gibi hastalıkları olanlar, amid tipi LA'lere karşı hassas olduğu bilinen, aşırı ajitasyon gösteren ve kooperasyon kurulamayan hastalar çalışma kapsamına alınmadı.

Gebelere yapılacak işlem hakkında bilgi verilip onayları alındıktan sonra, hasta kontrollü analjezi pompasının (Abbott Pain Management Provider, Donegal, Rep of Ireland) kullanılması öğretildi. Ayrıca travay boyunca ağrılarını değerlendirecekleri VAS hakkında bilgi verildi (0= ağrı yok, 10= en şiddetli ağrı).

Gebelere analjeziye başlamadan önce 18 G kanülle antekübital bölgeden damar yolu açılarak 10 ml/kg/saat Ringer laktat solusyonu 30 dakika içerisinde i.v. olarak infüze edildi. İşleme başlamadan önce, gebelerin sistolik ve diyastolik arter basınçları, kalp atım hızları ve VAS değerleri ölçüldü ve kaydedildi. Uterus kontraksiyonları ve fetal kalp sesleri kardiyotakograf monitörü Hewlett Packard 50A

ile takip edildi. Tüm gebelere oturur pozisyonda uygun antiseptik solusyon ile cilt dezenfeksiyonu sağlandıktan sonra, L3-L4 veya L4-L5 aralığından cilde ve cilt altına 20 mg lidokain infiltrasyonu yapıldı. Gebeler rastgele iki gruba ayrıldı.

Grup 1'deki gebelere 18 G Touhy epidural iğnesi ile (Portex Combined Spinal/Epidural Minipack, Hythe, Made in UK) orta hattan direnç kaybı tekniği kullanılarak epidural aralığa ulaşıldı. Daha sonra 27 G, 136.5 mm spinal iğne ile, iğne içinden iğne tekniği kullanılarak subaraknoid aralığa girildi ve berrak BOS geldiği görüldükten sonra; 2.5 mg hiperbarik bupivakain (Marcaine Spinal Heavy %0.5 ampul, AstraZeneca PLC, İngiltere lisansı ile Eczacıbaşı İlaç Sanayi, Levent-İstanbul) + 25 µg Fentanil (Fentanyl Citrate 500µg Fentanyl/10ml Janssen Pharmaceutica, Beerse/Belgica) toplam volüm 1 ml olacak şekilde intratekal doz enjekte edildi. Hemen ardından spinal iğne çıkarılarak 20 G epidural kateter Touhy iğnesi içinden geçirilerek sefala doğru yönlendirildi, negatif aspirasyonla intravasküler ve intratekal yerleşim olmadığı tespit edilerek, santimetre hesabı yapılarak kateter ucu 3 cm epidural bölgede olacak şekilde yerleştirilerek tespit edildi.

Grup 2'deki gebelere ise yine aynı şekilde 18 G touhy epidural iğnesi ile (Perifix Set for epidural anaesthesia, Braun Melsungen AG, Made in Germany) orta hattan direnç kaybı tekniği kullanılarak EP aralığa ulaşıldı. Bu gruba intratekal enjeksiyon yapılmadan 20 G EP kateter birinci grupta uygulanan teknikle yerleştirilip tespit edildi. EP kateterler, tüm olgularda iki kontraksiyon arasındaki ağrısız dönemde yerleştirildi.

Her iki grupta kullanılmak üzere, 100 ml %0.9 NaCl medifleks içerisinde %0.0500 bupivakain + %0.0015 fentanil içeren epidural infüzyon solusyonları hazırlandı. Hazırlanan bu solüsyonlar, hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazlarına uygun setleri ile (Abbott Provider Pump Set, Donegal, Rep of Ireland) takıldı. Setler içerisindeki hava alındıktan sonra, gebelerin EP kateterlerine bağlandı.

Grup 2'deki gebelere hemen, Grup 1'deki gebelere ise, yapılan intratekal dozun analjezik etkisinin geçip VAS değerleri 3 olduğunda, (ağrıları tekrar başladığında) 10 ml %0.125 bupivakain+50 µg fentanil yükleme dozu ve hemen ardından 10 ml/saat bazal hız olacak şekilde EP infüzyona başlandı. Her iki gruptaki gebelerin ihtiyaç duyduklarında bu solusyondan 10 ml bolus doz uygulayabilmeleri sağlandı. Cihazın kilitli kalma zamanı 20 dk olacak şekilde ayarlandı. 4 saat içinde, yükleme dozu + bolus + infüze edilecek toplam maksimum ilaç miktarı 80 ml olarak ayarlandı.

Analjeziye başlandıktan sonra tüm gebelere önce sol lateral pozisyon verildi. Tek taraflı blok oluşmaması için 10-15 dakikada bir, lateral olmak şartıyla, pozisyon değiştirilmesi sağlandı.

Tam servikal dilatasyon oluştuğunda gebeler doğum masasına alınıp oturtularak perineal analjezi oluşması sağlandı. Doğum sonlanıncaya kadar bazal EP infüzyona devam edildi.

Tüm gebelerde SAB, DAB, KAH ve FKH analjezi başlamadan önce ve 5., 10., 15., 20., 25., 30. dakikalar ile sonrasında her 30 dakikada bir doğum sonlanıncaya kadar ölçülerek kaydedildi.

Kontraksiyon ağrısı, analjezi başlamadan önce ve 5., 10., 15., 20., 25., 30. dakikalarda VAS ile (Tablo 1) değerlendirildi ve kaydedildi.

Gebelere analjezi başlangıç dozu verildikten sonra (Grup 1: intratekal doz, Grup 2: EP yükleme dozu) başlangıç VAS değerlerinin – 0 – olma süreleri (ağrının tamamen kaybolma süresi) ölçüldü ve kaydedildi.

Grup 1' deki gebelerde intratekal enjeksiyon ile, ağrılarının tekrar başlayıp, (VAS değerlerinin "3" olması) EP infüzyona başlayana kadar geçen süre ölçüldü ve kaydedildi.

Alt ekstremitelerdeki motor blok, modifiye edilmiş Bromage Skalası kullanılarak (Tablo 1) değerlendirildi ve kaydedildi.

Tablo 1. Modifiye Bromage Skalası.

0 = Hiç paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir.
1 = Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz.
2 = Dizini bükemez sadece ayağını oynatabilir.
3 = Ayak eklemi veya başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır.

Sensorial blok düzeyleri iğne ucu batırma (pinprick) yöntemi ile değerlendirildi. Sensorial motor blok, 5, 10, 15, 20, 30. dakikalar ve sonra her 30 dakikada bir, tam servikal dilatasyona erişilinceye kadar değerlendirildi. Sensorial bloğun T7 düzeyine ulaşması durumunda infüzyonun durdurulması planlandı.

Epizyotomi için LA ihtiyacı olanlar not edildi. Doğum şekli spontan, enstrümantal ve sezaryen olarak kaydedildi. Doğumun 1., 2. ve 3. dönem süreleri, total epidural infüzyon süresi, total epidural infüzyon miktarı, tüketilen bupivakain miktarları, ek bolus doz gereksinimi, travayda ve postpartum dönemde gelişen yan etkiler (kaşıntı, maternal hipotansiyon, fetal bradikardi, sedasyon, bulantı-kusma, baş ağrısı, idrar retansiyonu) kaydedildi.

Yeni doğanın 1. ve 5. dakika APGAR skorları değerlendirilerek kaydedildi. Doğumu takiben umbilikal arterden heparinli enjektörle kan örneği alınarak kan gazı tayini yapıldı.

Sistolik arter basıncının 90 mm Hg'nin altına düşmesi yada bazal değerlerinden %30 düşüş göstermesi hipotansiyon olarak değerlendirildi ve 5-10 mg efedrin bolus i.v. uygulanması planlandı.

Bebeğin çıkımından sonra annenin doğum sırasındaki analjezi kalitesi ve memnuniyeti dört nokta skalası (0=zayıf, 1=orta, 2=iyi, 3=mükemmel) ile değerlendirildi.

İstatiksel değerlendirmede SPSS 10 bilgisayar programı kullanıldı. Demografik ve parametrik verilerin değerlendirilmesinde "Independent Samples Test", nonparametrik verilerin (analjezi kalitesi, doğumun şekli, 1.ve 5. dk'daki APGAR skorları, motor blokaj, anne memnuniyeti) değerlendirilmesinde "Chi-Square Test" kullanıldı. $p<0.05$ düzeyi anlamlı kabul edildi. Değerler ortalama \pm standart sapma olarak belirtildi.

BULGULAR

Olguların yaş, kilo ve boy ortalamalarının dağılımında gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Gebelik haftası ve başlangıç servikal açıklık ölçümü ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo2).

Tablo 2. Maternal demografik veriler, gebelik haftası ve servikal dilatasyon değerleri (Ort±SD).

	Grup 1	Grup 2	P
Yaş (yıl)	24.56 ± 3.46	24.90 ± 3.00	P = 0.692
Ağırlık (kg)	69.76 ± 6.26	70.43 ± 6.22	P = 0.681
Boy (cm)	162.10 ± 4.02	162.06 ± 5.13	P = 0.978
Gebelik Haftası	39.15 ± 1.09	38.88 ± 0.93	P = 0.316
Servikal Dilatasyon (cm)	4.73 ± 0.69	4.56 ± 0.62	P = 0.332

FKH ortalama değerlerinde, grup içi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadı. Grup 1'de 4 (13.6), Grup 2'de (%6.7) vakada klinik olarak önemi olmayan 60 sn'den kısa süren fetal bradikardi (100 atım/dk) oldu (Tablo 3).

Tablo 3. FKH Değerleri (Ort±SD).

	Grup 1	Grup 2	P
0. dk	140.00 ± 7.83	141.86 ± 10.25	P = 0.431
5. dk	136.16 ± 14.65	141.86 ± 8.62	P = 0.071
10. dk	137.03 ± 9.18	142.00 ± 7.41	P = 0.025
15. dk	141.70 ± 6.81	145.60 ± 18.02	P = 0.272
20. dk	141.76 ± 7.59	141.86 ± 7.37	P = 0.959
30. dk	142.86 ± 7.74	142.03 ± 4.27	P = 0.608
60. dk	142.86 ± 7.61	141.93 ± 5.25	P = 0.583
90. dk	144.23 ± 7.34	143.83 ± 6.57	P = 0.825
120. dk	145.96 ± 8.46	142.40 ± 5.00	P = 0.053

Olguların KAH ortalama değerlerinde grup içi ve gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamsız bulundu (Tablo 4).

Tablo 4. Grupların Maternal KAH Değerleri (Ort±SD).

	Grup 1	Grup 2	P
0. dk	80.56 ± 9.10	82.20 ± 8.62	P = 0.644
5. dk	81.53 ± 9.32	82.50 ± 7.90	P = 0.667
10. dk	82.80 ± 9.18	82.26 ± 7.37	P = 0.805
15. dk	81.46 ± 8.88	83.53 ± 7.11	P = 0.324
20. dk	80.90 ± 8.04	84.26 ± 5.97	P = 0.071
30. dk	81.23 ± 6.82	84.13 ± 5.73	P = 0.080
60. dk	81.26 ± 7.05	83.03 ± 4.81	P = 0.262
90. dk	81.33 ± 6.91	82.76 ± 4.66	P = 0.351
120. dk	82.20 ± 5.73	83.60 ± 4.08	P = 0.281

Olguların SAB ortalama değerlerinde 15., 20., 30., ve 60. dk'larda EP grubunda KSE grubuna oranla düşme gözlemlendi. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Grupların Maternal SAB Değerleri (Ort±SD).

	Grup 1	Grup 2	P
0. dk	113.33 ± 8.44	115.00 ± 6.69	P = 0.400
5. dk	113.50 ± 23.42	111.66 ± 5.46	P = 0.678
10. dk	102.83 ± 8.87	106.33 ± 7.53	P = 0.105
15. dk	104.50 ± 8.13	98.83 ± 7.27	P = 0.006
20. dk	105.50 ± 7.69	98.00 ± 7.92	P < 0.0005
30. dk	107.50 ± 8.58	100.00 ± 8.09	P = 0.001
60. dk	111.83 ± 9.14	104.33 ± 7.73	P = 0.001
90. dk	115.16 ± 9.86	119.00 ± 5.63	P = 0.118
120. dk	114.83 ± 10.70	112.83 ± 6.11	P = 0.562

Olguların DAB'da EP grupta 30. ve 60. dk'larında KSE grubuna göre karşılaştırıldığında düşük saptandı. Gruplar arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$) (Tablo 6).

Tablo 6. Maternal DAB Değerleri (Ort±SD).

	Grup 1	Grup 2	P
0. dk	71.66 ± 8.12	74.83 ± 7.00	P = 0.112
5. dk	65.16 ± 14.17	70.66 ± 7.62	P = 0.066
10. dk	62.50 ± 8.58	64.33 ± 6.26	P = 0.349
15. dk	61.50 ± 6.45	58.50 ± 6.17	P = 0.071
20. dk	62.30 ± 7.66	57.66 ± 4.68	P = 0.006
30. dk	65.13 ± 6.00	59.66 ± 6.68	P < 0.0005
60. dk	69.00 ± 5.31	64.50 ± 5.77	P < 0.0005
90. dk	71.16 ± 6.11	68.33 ± 5.62	P = 0.067
120. dk	73.66 ± 7.87	70.50 ± 5.46	P = 0.076

Analjezi başlama zamanlarının KSE grubunda EP gruba göre oldukça hızlı olduğu gözlemlendi. Bu fark istatistiksel olarak oldukça anlamlı bulundu. 1. Evre süresi ve doğumun ilerlemesi KSE grubunda daha kısaydı. Gruplar arasında 2. evrede süre bakımından herhangi bir farka rastlanmadı. Doğumun süresi, total infüzyon süresi, infüze edilen total solüsyon miktarları, tüketilen bupivakain miktarları ve ek bolus doz miktarları ortalama değerleri KSE grubunda EP gruba göre çok daha düşük tespit edildi. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak oldukça anlamlı bulundu ($p < 0.001$) (Tablo 7).

Tablo 7. Analjezi başlama zamanı, doğum süreleri, infüzyon süre ve miktarları, tüketilen bupivakain miktarı değerleri (Ort±SD).

	Grup 1	Grup 2	P
Analjezi Başlama Zamanı (dk)	4.26 ± 0.86	17.56 ± 2.69	P < 0.0005
1. Evre Süresi (dk)	134.00±27.89	179.200 ± 20.72	P < 0.0005
2. Evre Süresi (dk)	23.56 ± 6.22	21.50 ± 7.15	P = 0.238
Doğum Süresi (dk)	157.06 ± 26.53	200.70 ± 23.27	P < 0.0005
Total İnfüzyon Süresi (dk)	90.80 ± 23.02	200.70 ± 23.27	P < 0.0005
Total İnfüzyon Miktarı (mL)	27.47 ± 7.90	51.52 ± 8.56	P < 0.0005
Total Ek Bolus Doz Miktarı (mL)	13.46 ± 5.54	23.89 ± 4.72	P < 0.0005
Total Bupivakain Miktarı (mg)	13.74 ± 3.95	25.29 ± 4.37	P < 0.0005

KSE grubunda 26 gebe (%86.7) spontan doğum yaparken, 3 gebede (%10.0) vakum (yüksekte düz duruş nedeniyle) kullanıldı, 1 gebeye (%3.3) ilerlemeyen travay nedeniyle sezaryen (C/S) yapıldı. EP grubunda ise 25 gebe (%83.3) spontan doğum yaparken 4 gebeye (13.3) vakum (2.dönemin uzaması nedeniyle) uygulandı. 1 gebeye de (%3.3) sezaryen (anormal presentasyon nedeniyle) uygulandı. Gruplar arasında doğum şeklinin dağılımında istatistiksel olarak anlamlı farka rastlanmadı (Tablo 8).

Tablo 8. Doğum şekillerinin gruplara göre dağılımı.

	Grup 1 n (%)	Grup 2 n (%)	P
Spontan Vajinal	26 (% 86.7)	25 (% 83.3)	P = 0.718
Enstrümental Vajinal	3 (% 10.0)	4 (% 13.3)	P = 0.688
Acil Sezaryen	1 (% 3.3)	1 (% 3.3)	P = 1.000

Gruplar arasında APGAR skorları açısından anlamlı fark olmadı. Hiçbir yeni doğanda 6 ve daha altında APGAR skoru görülmedi. Umbilikal arter kan gazı değerleri, (pH, PaCO₂, PaO₂) her iki grupta normal sınırlar içersindeydi. Umbilikal arter kan gazı değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Tablo 9).

Tablo 9. Umbilikal arter kan gazı ve APGAR skoru değerleri (Ort±SD).

	Grup 1	Grup 2	P
pH	7.27 ± 4.58	7.26 ± 4.16	P = 0.210
PO ₂	22.87 ± 2.99	21.56 ± 2.45	P = 0.068
PCO ₂	46.17 ± 5.67	46.05 ± 5.40	P = 0.930
HCO ₃	20.00 ± 1.70	19.68 ± 1.27	P = 0.414
APGAR 1	7.53 ± 0.50	7.73 ± 0.58	P = 0.162
APGAR 5	9.60 ± 0.49	9.50 ± 0.50	P = 0.445

Gruplar arasında 0. dakikadaki VAS değerleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı (P = 0.769) (Tablo 10).

Tablo 10. Grupların 0. dakikadaki VAS değerleri.

VAS	7	8	9	10	Toplam
Grup 1 n (%)	1 (% 3.3)	6 (% 20.0)	16 (%53.3)	7 (%23.3)	30 (% 100)
Grup 2 n (%)	1 (% 3.3)	8 (% 26.7)	17 (%56.7)	4 (13.3)	30 (% 100)

Gruplar arasında 5. dk VAS değerleri, KSE grupta 0 tespit edildi. İki grup arasındaki istatistiksel fark oldukça anlamlıydı (p = 0.001) (Tablo 11).

Tablo 11. Grupların 5. dakikadaki VAS değerleri.

VAS	0	3	4	5	6	7	8	Total
Grup 1	30							30
n (%)	(%100)							(%100)
Grup 2		1	4	14	8	2	1	30
n (%)		(%3.3)	(%13.3)	(%46.7)	(%26.7)	(%6.7)	(%3.3)	(%100)

Gruplar arasındaki fark 10.dk'da istatistiksel olarak oldukça anlamlıydı ($P < 0.0005$) (Tablo 12).

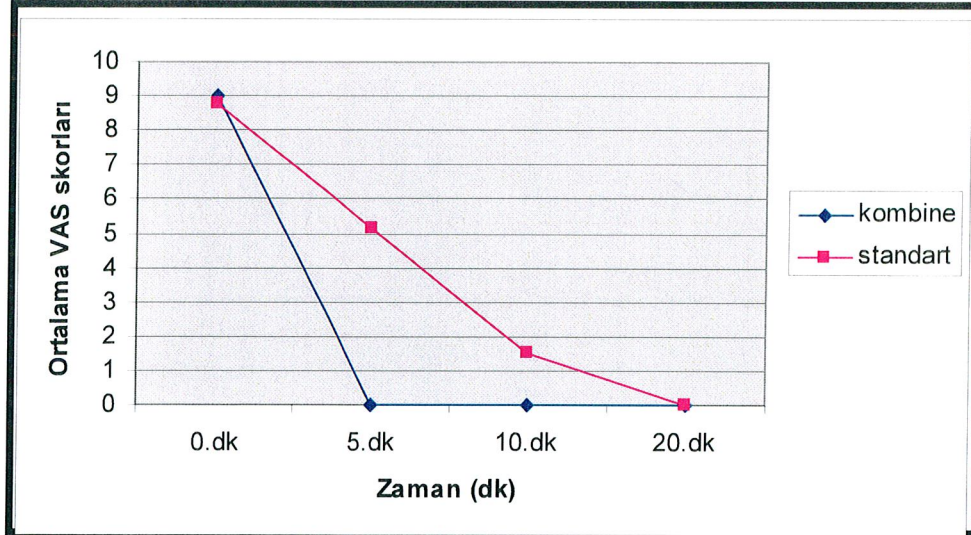
Tablo 12. Grupların 10. dakikadaki VAS değerleri.

VAS	0	2	3	4	Total
Grup 1 n (%)	30 (%100)				30 (%100)
Grup 2 n (%)	14 (%46.7)	3 (% 10.0)	11 (%36.7)	2 (% 6.7)	30 (%100)

Her iki grupta da 20. dakikadaki tüm gebelerde VAS = 0 olarak tespit edildi. Her iki grupta ağrı düzeylerinde istatistiksel olarak fark yoktu (Tablo 13).

Tablo 13. Grupları 20. dakikadaki VAS değerleri.

VAS	0	Total
Grup 1 n (%)	30 (%100)	30 (%100)
Grup 2 n (%)	30 (%100)	30 (%100)



Şekil 2. Grupların ilk 20 dakikadaki VAS skorları

Motor blokaj düzeyleri Modifiye Bromage Skalası ile değerlendirildi. İki grup arasındaki motor blokaj oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmadı ($p < 0.05$). Sadece EP grupta 2 olguda Bromage 2 düzeyinde motor blokaj gözlemlendi. Motor blokaj infüzyondan 30 dk sonra gerçekleşti ve 1 saat sonra Bromage'in 0 olduğu tespit edildi (Tablo 14).

Tablo 14. Grupların motor blokaj düzeyleri.

Motor Blok Düzeyi	0	1	2
Grup 1 n (%)	28 (%93.3)	2 (%6.7)	0
Grup 2 n (%)	24 (%80)	4 (%13.3)	2 (%6.7)
Total n (%)	52 (%86.7)	6 (%10)	2 (%3.3)

Gebelerin, yapılan analjezi işleminden memnuniyet dereceleri doğumdan sonraki ilk 24 saat içerisinde değerlendirildi. Değerlendirmede 4 nokta skalası kullanıldı, maternal memnuniyet açısından 2 grup arasında istatistiksel olarak fark

yoktu ($p>0.05$). Ancak ilk evrede KSE grubunda ağrı giderilmesinin EP gruba göre daha iyi olduğu ve memnuniyet derecesinin daha iyi olduğu saptandı (Tablo 15).

Tablo 15. Grupların maternal memnuniyet dereceleri.

Memnuniyet derecesi	2	3
Grup 1 n (%)	3 (%10)	27(%90)
Grup 2 n (%)	6 (%20)	24 (%80)
Total n (%)	9 (%15)	51 (%85)

KSE analjezi grubunda en sık görülen yan etki tedavi gerektirmeyen hafif kaşıntı olarak tespit edildi. EP grubunda en sık görülen yan etki hipotansiyon oldu. Aortokaval bası önlenerek ve hızlı i.v. mayi verilerek hipotansiyon düzeltildi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.05$). Diğer yan etkiler açısından gruplar arasında anlamlı bir fark görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Yan etkilerin dağılımı.

	KSE	EP	P
Kaşıntı n (%)	12 (%40)	4 (13.6)	($p=0.019$)
Hipotansiyon n (%)	2 (%6.6)	10 (%30)	($p=0.009$)
Fetal bradikardi n (%)	6 (%13.6)	2 (%6.7)	($p=0.128$)
Bulantı-kusma n (%)	1 (%3.3)	0	
Sedasyon n (%)	3 (%10)	1 (%3.3)	($p=0.553$)
Baş ağrısı	0	0	
Üriner retansiyon	0	0	

TARTIŞMA

Doğum ağrısının giderilmesinde kullanılan EP analjezi tekniği, diğer tekniklere oranla devamlı analjezi sağlaması, daha düşük konsantrasyonlarda LA ve analjezik gerektirmesi ve motor kaybı en az düzeyde tutarak ikinci dönem ekspulsiyon hareketlerini fazla etkilememesi nedeniyle günümüzde en yaygın kabul gören tekniktir (8).

KSE teknik ise, analjezik etkinin çabuk başlaması ve motor işlevlerde belirgin bir azalma olmaksızın mükemmel bir analjezi sağlaması nedeniyle son yıllarda giderek daha önemli hale gelmektedir, bu yöntem ile oluşan doğum analjezisinin mükemmel güvenilirliği ve etkinliği, çeşitli çalışmalar ile gösterilmiştir (5,47).

Son yıllarda gelişen teknoloji sayesinde doğum analjezisinde uygulanan yöntemlerde bazı değişiklikler olmuştur. EP doğum analjezisinde bazal infüzyon + hasta kontrollü EP analjezi uygulamaları başlatmıştır. Hasta kontrollü EP analjezi, yüksek hasta memnuniyeti ile birlikte olan etkin bir ağrı kontrol tekniğidir. Hasta kontrollü analjezi kavramı hastaların büyük kısmı tarafından kolaylıkla anlaşılakta ve kabul edilmektedir (48). Hasta kontrollü analjezi cihazları sayesinde ilaç kullanımı ve insan gücü ihtiyacı azalmaktadır. Hastaların gerek duyduğunda kendi kontrolleri altında düşük doz ve konsantrasyonda LA kullanımının oldukça güvenli olduğu bazı çalışmalarda belirtilmiştir (49).

Çalışmamızda, EP infüzyon solusyonunu her iki gruba da hasta kontrollü analjezi pompası ile bazal infüzyon + hasta kontrollü epidural analjezi tekniği ile uyguladık.

Doğum analjezisinde EP infüzyon olarak 0.625 – 1.25 mg/ml doz aralığında bupivakainin, 2 µg/ml fentanille kombinasyonu oldukça geniş kabul görmüş, bu uygulama ile doğumun 2. döneminin uzamadığı, enstrümental doğum oranında

artış olmadığı, özellikle oksitosin infüzyonu ile süre ve enstrümental doğum insidansının artmayacağı belirtilmiştir (50). Çalışmamızda her iki grupta da düşük konsantrasyonlarda bupivakain + fentanil kombinasyonu (0.05 mg/ml bupivakain + 1.5 µg/ml fentanil) kullandık. %0.05 konsantrasyonda bupivakain kullanılan bir çalışmada da benzer sonuçlar bildirilmiştir (28).

KSE doğum analjezisinde intratekal düşük doz bupivakain ve fentanilin hangi dozlarda kombine edilmesinin en iyi sonucu vereceğini araştıran çalışmalar yapılmıştır. Stocks ark. (51) 124 serilik bir çalışmada 2.5 mg bupivakaine 5, 15, ve 25 µg fentanil eklemişler, intratekal fentanilin dozu arttıkça kaşıntı ve analjezi süresinin arttığı, düşük doz fentanilin hızlı ve etkin analjezi sağlamada yüksek dozlarla benzer olduğu buna karşın analjezik etkisinin kısaldığı bildirilmiştir.

Celeski ve ark. (52) 25 µg fentanili aşan dozlarda analjezi süresinin artacağı hipotezinden yola çıkarak 25, 37.5 ve 50 µg fentanili intratekal uygulamışlar ve 25 µg' dan sonraki doz artışlarının analjezi süresini arttırmadığını buna karşın kaşıntı ve diğer yan etkileri arttırdığını bildirmişlerdir.

Palmer ve ark. (53) doğum analjezisi için intratekal 5-45 µg aralığında kullandıkları fentanilin etki süresi ve yan etkiler açısından en uygun dozunun 25 µg olduğunu bildirmişlerdir.

KSE teknikte en uygun intratekal bupivakain dozunun belirlenmesi amacı ile Palmer ark. (54) intratekal fentanil dozunu sabit tutup (25 µg) bupivakain dozunu, 0 (kontrol), 1.25 ve 2.5 mg uygulayarak yaptıkları bir çalışmada 2.5 mg uygulanan grupta analjezi süresinin kontrol grubundan uzun, bupivakain kullanılan her iki grubunda analjezi başlangıç süresinin kontrol grubundan kısa olduğu bildirilmiştir. Lee ve ark. (55)'nin yine intratekal fentanil dozunu sabit tutarak (25 µg) 1.25 ve 2.5 mg bupivakain uyguladıkları bir çalışmada, her iki gruptaki gebelerde analjezi

başlangıç süresi ve kalitesinin benzer olduğu, 2.5 mg kullanılan grupta analjezi süresinin daha uzun olduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda, birinci grup gebelere daha önce yapılmış çalışmalar ışığında, KSE grubuna en ideal intratekal doz olarak kabul edilen 25 µg fentanil + 2.5 mg bupivakain kombinasyonunu uyguladık. İntratekal enjeksiyondan sonra KSE gruptaki gebelerin tümünde ortalama olarak 4.26 ± 0.6 dk içerisinde ağrıları tamamen kaybolmuştur (VAS değerlerinin "0" olması). EP grubundaki gebelerde EP yükleme dozundan sonra ağrılarının tamamen kaybolma süresi ortalama olarak 17.56 ± 2.69 dk bulunmuştur. Analjezik etkinin başlama süresi (başlangıç VAS değerlerinin "0" olma süresi) KSE grubunda istatistiksel olarak oldukça anlamlı kısa bulunmuştur ($p < 0.0001$). Grup KSE' deki gebelerde intratekal enjeksiyondan sonra EP grubundaki gebelerde EP yükleme dozundan sonra, analjezinin başlama süreleri, literatürde rastladığımız daha önce yapılmış benzer çalışmalarla (56,57) paralellik göstermektedir.

Birinci grupta uyguladığımız intratekal 2.5 mg bupivakain + 25 µg fentanil sayesinde ortalama olarak 67.30 ± 8.03 dk analjezi sağlanmış ve bu süre içerisinde EP infüzyona gerek duyulmamış, sonuçta tüketilen LA miktarları ve EP infüzyon süreleri KSE grubunda oldukça düşük bulunmuştur. Ortalama EP infüzyon süreleri KSE analjezi uygulanan gebelerde 90.80 ± 23.02 dk iken EP analjezi uygulanan gebelerde 200.70 ± 23.27 dk olup gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tüketilen bupivakain miktarları her iki grupta da toksik dozlardan oldukça uzaktır. Uygulama sırasında hiçbir gebede toksik reaksiyon bulguları gözlenmemiştir.

Yapılan çalışmalarda, fentanil + bupivakain kombinasyonunun doğumun 1. evresini anlamlı ölçüde kısalttığı görülmektedir. LA'ler ile birlikte kullanılan fentanil,

doğumun 1. evresinde daha iyi analjezi sağlanmasına, ve uterus kontraksiyonlarını inhibe eden maternal katekolaminlerin (özellikle epinefrin) salınımının azalmasına bağlı olarak doğumun 1. evresinin kısaldığı gözlenmektedir. Bununla beraber KSE yöntemde doğumun 1. evresinde plazma epinefrin konsantrasyonlarında hızlı düşmeye bağlı olarak, servikal dilatasyon hızında ve uterin aktivitede artış olmaktadır (58). Tsen ve ark. (59)'larının yaptıkları çalışmada KSE yöntemi uygulanan gebelerde başlangıç servikal dilatasyonunda hızlanma ve indüksiyondan tam servikal dilatasyona kadar geçen sürede kısalma olduğu rapor edilmiştir. Çalışmamızda doğumun 1. dönemi KSE grupta EP gruba göre daha kısa bulundu. Sonuçlarımız diğer çalışmalarla benzerdi.

Yapılan araştırmalarda vajinal doğum planlanan ve CSE analjezi uygulanan gebelerde forseps veya vakum kullanımının düşük olduğu rapor edilmiştir. Nagoette ve ark. (60)'larının 10 µg sufentanil+2.5 mg bupivakain ve %0.0625+%0.002 fentanil uyguladıkları KSE analjezi ile %72 oranında spontan vajinal doğum ve düşük oranlarda da (%18) enstrümental vajinal doğum tespit etmişlerdir. Benzer şekilde KSE analjezi uygulanan, infüzyon şeklinde ve düşük konsantrasyonlarda (%0.0625-%0.125) bupivakain kullanılan gebelerde spontan vajinal doğum oranlarının %74.8 olduğu tespit edilmiştir (61,62). Çalışmamızda spontan vajinal doğum ve enstrümental doğum oranları daha önce yapılan araştırmalardan daha yüksek bulundu. KSE grubunda %86.7, EP grupta ise %83.3 oranlarında gerçekleşti. Enstrümental doğum ve sezaryen insidansında EP ve KSE analjezi tekniğinden kaynaklanan artış olmadı. Enstrümental doğumlar obstetrik nedenlerden dolayı tercih edildi. Bu durum her iki grupta da kullandığımız LA konsantrasyonlarının diğer çalışmalarinkinden daha düşük olmasına bağlı olarak gebenin ekspulsif çabalarını, pelvik ve alt batin kas tonusunu etkilemediği için spontan internal rotasyonun engellenmemesine bağlanabilir. Literatür taramamızda çalışmamızın KSE grubunda LA+fentanil konsantrasyonunun diğer çalışmalardan daha düşük olduğunu saptadık.

Bren ve ark. (63)'nın düşük doz %0.04 konsantrasyonda bupivakain kullandıkları EP analjeziyi değerlendirdikleri bir çalışmada doğumun hızlı ilerlediği durumlarda standart EP ile ağrının çok iyi geçiremediği saptanmıştır. Spinal analjezinin daha kesin ve hızlı etkisi ve aynı zamanda epidural kateter yerleştirilmesi analjezinin daha fleksibl olmasını sağlamaktadır. Stacey ve ark. (64), 5 mg intratekal bupivakain ile mükemmel analjezi sağlamışlar ancak burada da yüksek insidanda görülen motor blok mobilizasyonu engellemiştir. Minimal motor blok ile mükemmel analjezi 2.5 mg bupivakain ve 12.5-25 µg fentanil veya 10µg sufentanil ile sağlanmış ve bu düşük doz KSE tekniğinde rutin uygulama haline getirmiştir. 1990'ların başlarında Collis ve ark. (32) KSE'in doğum analjesisinde rutin kullanımını değerlendirmişler ve bupivakain dozunu 2.5 mg'a düşürüp 25 µg fentanil ekleyerek hastaların büyük kısmında komplet analjezi elde edilebileceğini göstermişlerdir. Bu tekniğin annelerin hoşuna giden ve hemen görülen bir yararı da motor blokajın görülmeyişidir. İntratekal enjeksiyondan sonra annelerin sadece %10'nunda sonraki 1 saat içinde geçen motor blok gelişmiştir.

KSE'yi kullanarak 2.5 mg bupivakain ve opioidle annelerin çoğu çok düşük oranda (%10) motor blokla hızlı bir analjezi sağlamıştır. Anne doğumun erken safhasındaysa intratekal bupivakain dozu azaltılır ve motor blok insidansı düşürülebilir (66). EP analjezide motor blok insidansı çok düşürülebilir, fakat bu durum annenin doğumun hangi evresinde olduğuna bağlıdır. Bren ve ark. "mobil" EP analjezide %0.04 bupivakain kullandığı doğumun ağrılı evresinde analjeziyi sağlamakta kullanılan yüksek doz top-up veya multipl düşük doz top-up'ların motor blok oluşturduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda KSE grubunda hiçbir gebede Bromage 2 düzeyinde motor blok gelişmedi, EP grupta ise sadece bir gebede Bromage 2 düzeyinde motor blok gözlemlendi. Bu durum kullandığımız LA solusyonun fentanil ile kombinasyonundan dolayı multipl bolus dozların kullanılmaması ile açıklanabilir.

Fetal umblikal arter kan gazı değerleri fetusun intrapartum durumunu göstermekte ve spesifik olarak yeni doğan depresyonunun fetal asidoza bağlı olup, olmadığının anlaşılmasına yardımcı olmaktadır. Umblikal arter kanı pH'sı doğum asfiksisinin en duyarlı indikatörüdür ve pH tayini yeni doğan depresyonunun fetal asfiksiye bağlı olup olmadığını anlamak açısından gereklidir. Umblikal arter kanı pH'sı ile doğumun 2. evresi arasında önemli bir korelasyon vardır. Travayın ikinci safhasının uzaması fetusta progressif asidoza neden olabilmektedir. EP doğum analjezisinin fetal metabolik asidozu azalttığı ve buna bağlı olarak yeni doğan APGAR skorlarının daha iyi olduğu bilinmektedir (65). Çalışmamızda her iki grupta da yeni doğanların 1. dakika APGAR skorları 7'nin üzerindeydi ve umblikal kan gazı değerleri metabolik asidozu destekler nitelikte değildi. Uyguladığımız her iki tekniğinde, doğumun ikinci evre süresini uzatmadığı için yeni doğan APGAR skorları ve umblikal arter kan gazı değerleri üzerine olumsuz etki yapmadığı kanısındaız.

Sheila ve ark. (66) yükleme dozu olarak 10 ml %0.125 bupivakain ile infüzyon olarak %0.0625 bupivakain + 10 µg sufentanil kullanarak blok sonrasında hipotansiyon oranının %33 olduğunu bildirmişlerdir. Collis ve ark. (67) başlangıç dozu olarak intratekal 2.5 mg bupivakain ve 25 µg fentanil kullanarak KSE analjezi uyguladıkları bir çalışmada başlangıç dozundan sonra hipotansiyon oranlarının EP gruba oranla düşük olduğunu bildirmişlerdir. EP grupta yükleme dozunun verilmesinden sonra görülen hipotansiyon aortokaval bası düzeltilerek ve hızlı mayi verilerek düzeltildi hiçbir gebeye efedrin gereksinimi duyulmadı.

Palmer ve ark. (53) KSE analjezi grubunda 25 µg intratekal fentanil ile birlikte sürekli EP infüzyon olarak %0.125 bupivakain + 1.25 µg fentanil uygulanan gebelerle, başlangıç dozu olarak 10ml % 0.25 bupivakain+5 µg/ml fentanil ile aynı infüzyon dozları kullanılan EP gruplar arasında FKH anormallikleri karşılaştırılmış EP grupta %6, KSE grubunda ise %12 olarak tespit edilmiştir. Clarke ve ark. (67) 50 µg intratekal fentanil verdikten sonra gebelerde uterin hiperaktiviteye bağlı olarak FKH'nın 80-100 atım/dk'ya kadar düştüğünü tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda KSE grubunda 4 hastada (%13.3) EP grubunda ise 2 hastada (% 6.7) oranında gelişti. Fetal bradikardi sonuçlarımız diğer çalışmalarla benzerdi.

Michael ve ark. (68) 10 µg sufentanil kullandıkları KSE grup ile 6 ml %0.25 bupivakain+50 µg fentanil bolus doz ve infüzyon olarak %0.125 bupivakain+2 µg/ml fentanil kullandıkları EP grup arasında karşılaştırma yaptıkları bir çalışmada KSE grupta kaşıntı insidansı %47, EP grupta %8 olarak bulunmuştur. Bu çalışmalarda bildirilen kaşıntı oranları çalışmamız ile benzerdi. Çalışmamızda kaşıntı hafif düzeyde gözlemlendi ve tedavi gerektirmedi.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Doğum analjezisinde en ideal yöntem anne ve fetus üzerine olumsuz etkileri olmadan, doğum eyleminin normal seyrini etkilemeden ve gerektiği anda değişikliklere imkan tanıyan yöntemdir. Çalışmamızda kullandığımız KSE ve EP doğum analjezi yöntemleri benzer etkinlik göstermiş, yeterli ve güvenli bir doğum analjezisi sağlamışlardır.

Ancak EP doğum analjezisi uyguladığımız grupta analjezinin geç başlaması başlangıçta yüksek konsantrasyonda LA kullanılmasına bağlı olarak ve hipotansiyon gelişti. KSE doğum analjezisinde 2.5 mg bupivakain ve 25 µg fentanil kombinasyonu ile hızlı bir analjezi sağlanmış anne hemodinamisi daha iyi korunmuştur. Ayrıca KSE grubunda servikal dilatasyon hızlı ilerlemiş özellikle 1. evre süresi daha kısa bulunmuş, KSE grubunda spinal bloğun etkisi geçene kadar infüzyon başlanmamış buna bağlı olarak tüketilen LA miktarı düşük bulunmuştur.

Daha önce yapılmış çalışmalar ve bizim çalışmamız ışığında analjezik etkinin başlama süresi, ilk 20 dakikadaki VAS değerleri, motor blokaj düzeyleri, doğum süresi, 1.evre süresi, tüketilen ilaç miktarları, memnuniyet dereceleri, annenin hemodinamisi baz alındığında, doğum analjezisinde KSE tekniğın EP tekniğe iyi bir alternatif olabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Aydın I, Erdine S, Şahin Ş, Yegül İ. Obstetrik Analjezi. 6. Kış Sempozyumu özet kitabı. 1996; 9:68.
2. Melzac R, Belanger E. Labour Pain: Correlations with menstrual pain and acute low-back pain before and during pregnancy, Pain 1989; 36:225-230.
3. Shnider SM, Levinson G. Anesthesia for Obstetrics. Miller RD (ed), In: Anesthesia Churchill Livingstone, New York, 1994; 2031-2076.
4. Balcioğlu O. Çukurova Ün. Anestezi ders notları. Doğum Analjezisi. 1999.
5. Erdine S. Doğum Ağrısı ve Analjezisi. Ağrı 2002; 3: 136-143.
6. Beilin Y. Advances in Labor Analgesia. Mt Sinai J Med. 2002; 69(1-2):38-44.
7. Collis R E, Davies D W L, Aveling W. Randomised comparison of combined spinal-epidural and standart epidural analgesia in labour. Lancet 1995; 345: 1413-1416.
8. Glosten B. Anesthesia for Obstetrics. Miller RD (ed), In: Anesthesia, Churchill Livingstone, San Francisco. 2000; 2024-2068.
9. Erdine S. Doğum ağrısı nörofizyolojisi, 6. Kış Sempozyumu Özet Kitabı, Bursa, 1996; 7:42.
10. Bonica J J, Mc Donald J S. Epidural analgesia and anesthesia. Bonica J J (ed), In: Principles and practice of obstetric analgesia and anaesthesia, second edition, Williams & Wilkins, Baltimore, 1995; 344-470.

11. Bonica J J. The nature of the pain of partrution. Bonica J J (ed), In: Principles and practice of obstetric analgesia and anaesthesia, second edition, Williams & Wilkins, Baltimore, 1995; 243-273.
12. Bonica J J. Anatomic and physiologic basis of nociception and pain. Bonica J J (ed), In: The Management of Pain, 2(nd) Ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1990; 28-94.
13. Casey K L. Reticular formation and pain: Toward a unifying concept in pain. Bonica J J (ed), New York, Raven Pres, 1980; 93-105.
14. Bonica JJ. Physiologic aspects of pregnancy, partrution and anaesthesia. Bonica J J (ed), In : Principles and practice of obstetric anaelgesia and anesthesia, second edition, Williams & Wilkins, Baltimore, 1995; 83-97.
15. Abbound T K. Effects of epidural analgesia during labour on maternal plasma beta-endorfin levels. Anesthesiology 1983; 59:1-6.
16. Falconer A D, Powles AB. Plasma noradrenalin levels during labour. Anesthesia 1982 ; 37 (4): 416-20.
17. Lederman R P. Endogenous plasma epinephrine and norepinephrine in last trimester pregnancy and labour. Am J Obstet Gynecol 1977; 129 (1): 5-8.
18. Morishima H O, Pedersen H, Finster M. Effects of pain on mother, labour and fetus. Marks G F and Bassel G M (ed), In: Obstetric Analgesia and Anesthesia. Amsterdam, Elsevier North Holland, 1980; 197-200.

19. Browning A J. Maternal and cord plasma concentrations beta lipoprotein, beta-endorphin, lipotrophin at delivery: Effect of analgesia. Br J Obstetric Gynecol 1983; 90: 1152-6.
20. Neumark J., Hammerle A.F., Biegelmayr C. Effects of epidural analgesia on plasma catecholamines and cortisol in parturient. Acta Anesthesiology Scand 1985; 29:555-560.
21. Joupilla P. Lomber epidural analgesia to improve intervillous blood flow during labour in severe pre-eclampsia. Obstetric Gynecol 1982; 59: 158-62.
22. Behrens O, Goeschen K, Luck H J . Effects of lomber epidural analgesia on PGF₂ α release and oxytocin secretion during labor. Prostaglandins 1993; 45: 285-96.
23. Nielsen P E, Abouleish E, Meyer BA. Effect of epidural analgesia on fundal dominance during spontaneous active phase nulliparous labor. Anesthesiology 1996; 84: 540-4.
24. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 2. baskı, Logos yayıncılık. Ankara 1997; 623-637.
25. Turhanoğlu S. Ağrısız doğumda epidural kateterden bupivakain solusyonunun sürekli infüzyonu ile hasta kontrollü epidural analjezi tekniklerinin karşılaştırılması, Ağrı, 1999; 34-41.
26. Tanrıverdi B. Doğum analjezisi. TARD Temel Anestezi-Reanimasyon eğitim kursu yayınları (2). Türkiye Anestezi ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası. 1998; 26: 40-51.

27. Vertommen J D, Vandermeulen E, Van Aken H. The effects of the addition of sufentanil to 0,125% bupivacaine on the quality of analgesia during labor and on the incidence of instrumental deliveries. *Anesthesiology* 1991; 74: 809-14.
28. Pirbudak L, Tuncer S, Kocoglu H, Göksu S, Celik C. Fentanyl added to bupiva-caine 0.05% or ropivacaine 0.05% in patient-controlled epidural analgesia in labour. *Eur J Anaesthesiol.* 2002; 19 (4): 271-5.
29. Eisenach J C. Combined spinal-epidural analgesia in obstetrics. *Anesthesiology* 1999; 91: 299-302.
30. Stoelting R K Miller R D. *Basics of Anesthesia*. Fourth edition, Churchill Livingstone, San Francisco. 2000; 341-362.
31. Collis R E. Combined spinal epidural analgesia is the preferred technique for labour pain relief. *Acta Anesth Belg.* 2002; 53: 283-287.
32. Collis R E, Baxandall M L, Srikantharajah I D, Edge G, Kadim M Y, Morgan B M Combined spinal epidural analgesia, Technique, management, and outcome of 300 mothers. *Int J Obst Anest* 1994; 3: 75-81.
33. Collis R E, Davies D W L, Aveling W. Randomised comparison of combined spinal-epidural and standart epidural analgesia in labour. *Lancet* 1995; 345: 1413-1416.
34. Woods A M, Difazio C A. Pharmacology of local anesthetics and related drugs In. *Principles and practice of obstetric anesthesia*, second edition, Williams & Wilkins, Baltimore, 1995; 297- 323.

35. Erdine S. Periferik sinir fizyolojisi ve lokal anestezi ajanlar, Sinir blokları, 1. Baskı, Emre matbaacılık, İstanbul, 1993; 49-80.
36. Kayaalp O. Lokal anestezi. Tıbbi farmakoloji. 6. Ed. Feyal mat. Ankara. 1992; 1761-2018.
37. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. Ninth Edition. McGraw Hill. 1995; 331-543.
38. Strichartz G R, Berde C B. Local Anesthetics In: Anesthesia, Miller RD (ed). Churchill Livingstone, New York, 1994; 489-521.
39. Esener Z. Klinik anestezi. Logos yayıncılık, Ankara, 1991; 365-533.
40. Bader A M, Data S, Moller R A. Acute progesteron treatment has no effect on bupivacaine-induced conduction blockade in the isolated rabbit vagus nerve. Anest Analg 1990; 71: 545-8.
41. Dutenhahn D L, Fagraeus L. Acid-base changes of spinal fluid during pregnancy. Anesth Analg 1984; 63: 204-210.
42. Bailey P L, Stanley T H. Intravenous opioid anaesthetics. Miller R D(ed), In: Anesthesia. New York, Churcill Livingstone. 1994; 291-388.
43. Apaydın Ş, Yegül İ. Ağrı Nörofizyolojisi. Galenos Dergisi, Kasım 1997; 1: 4-14.
44. D'Angelo R, Anderson M T, Philip J, Eisenach J C. Intrathecal sufentanil compared to epidural bupivacaine for labor analgesia. Anesthesiology 1994; 80: 1209-15.

45. Cohen S E, Cherry C M, Holbrook H. Intrathecal sufentanil for labor analgesia-sensory changes, side effects and fetal heart rate changes. *Anesth Analg* 1993; 77: 1155-60.
46. Chadwick H S, Bonica J J. Complications of regional anesthesia In. *Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia*, second edition, Williams & Wilkins, Baltimore, 1995; 538-572.
47. Gary M S, Stephen P H. Minimum local analgesic dose of intrathecal bupivacaine in labor and the effect of intrathecal fentanyl. *Anesthesiology* 2001; 94: 593-598.
48. Yücel A. *Hasta kontrollü analjezi*, 1. Basım, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 1997.
49. Gambling D R, Yu P, Cole C. A comparative study of patient controlled epidural analgesia and continuous infusion epidural analgesia during labor. *Can J Anaesth* 1988; 35: 249-254.
50. Chestnut D H. Does early administration of epidural analgesia affect obstetrics outcome in nulliparous women who are receiving intravenous oxytocin. *Anesthesiology* 1994; 80: 1193-1198.
51. Stocks G M. Minimum local analgesic dose of intrathecal bupivacaine in labor and the effect of intrathecal fentanyl. *Anesthesiology* 2001; 94: 593-8.
52. Celeski D C. Effect of intrathecal fentanyl dose on the duration of labor analgesia. *AANA J* 1999; 67: 239-44.

53. Palmer CM. The dose response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 1998; 88: 355-61.
54. Palmer C M. Bupivacaine augments intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anaesthesiology* 1999; 91: 84-9.
55. Lee B B. Combined spinal epidural analgesia in labor comprasion of two doses of intrathecal bupivacaine with fentanyl. *Anesth Analg* 1999; 83: 868-71.
56. Harman N I Choi K C, Afleck P J. Analgesia, pruritis and ventilation exhibit a dose response relationship in parturients receiving intrathecal fentanyl during labor. *Anesth Analg* 1999; 89: 378-83.
57. Collis R E, Plaat F S, Morgan B M. Comprasion of midwife top-ups, continuous infusion and patient controlled epidural analgesia for maintaining mobility after a low-dose combined spinal epidural. *Br J Anaesth* 1999; 82: 233-6.
58. Cascio M, Pygon B, Bennett C, Ramanathan S. Labour analgesia with intrathecal fentanyl decreases maternal stres. *Can J Anesth* 1997; 44: 605-9.
59. Tsen L C, Thue B, Data S, Segal S. Is combined-spinal epidural analgesia associated with more rapid cervical dilatation in nulliparous patients when compared with conventional epidural analgesia? *Anesthesiology* 1999; 91: 920-5.
60. Nageotte M P, Larson D, Rumney PJ, Sidhu M, Hollenbach K. Epidural analgesia compared with combined spinal-epidural analgesia during labor in nulliparous women. *N Eng J Med* 1997; 337:1715-9.
61. Stoddart A P, Nicholson K E A, Popham P A. Low dose bupivacaine/fentanyl epidural infusions labour and mode of delivery. *Anesthesia* 1994; 49: 1087-90.

62. Olofsson C H, Ekblom G, Ekman-Ordeberg G, Irested L. Obstetric outcome following epidural analgesia with bupivacaine-adrenaline 0.25% or bupivacaine 0.125% with sufentanil. A prospective randomized controlled study in 1000 parturients. *Acta Anaest Scand* 1998; 42: 284-92.
63. Bren T W, Shapiro T, Glass B, Foster-Payne D, Oriol N E. Epidural anesthesia for labor in ambulatory patient, *Anaesth Analg* 1993;77: 919-24.
64. Stacey R G, Watt S, Kadim M Y, Morgan B M. Single space combined spinal-extradural technique for analgesia for labour. *Br J Anaesth* 1993; 71: 499-502.
65. Uysalel A. Epidural analjezinin doğumun ilerlemesi ve yeni doğan üzerine etkileri. TARK 2001 özet kitabı 297-302.
66. Sheila E C, Julie Y, Edward T R, Tracey M V. Walking with labor epidural analgesia. *Anesthesiology* 2000; 92: 387-92.
67. Clarke V T, Similey R M, Finster M. Uterin hyperactivity after intrathecal injection of fentanyl for analgesia during labor: a cause of fetal bradycardia? (letter). *Anesthesiology* 1994; 81:1083-1087.
68. Nageotte M P, Larson D, Rumney P, Sıdhu M, Hollenbach K. Epidural analgesia compared with combined spinal epidural analgesia during labor in nulliparous women. *N Eng J Med* 1997; 337:1715-9.