

**EPİDURAL ANALJEZİ TEKNİKLERİ VE TRANSKUTANÖZ  
ELEKTRİKSEL SİNİR STİMULASYONU (TENS)  
UYGULAMALARININ DOĞUM ANALJEZİSİ ÜZERİNE  
ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ  
Arş. Grv. Dr. Hasan SALCAN**

**DANIŞMAN  
Doç. Dr. Yüksel ELA**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİMDALİ**

**T.C.  
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİMDALİ**

**EPİDURAL ANALJEZİ TEKNİKLERİ VE TRANSKUTANÖZ  
ELEKTRİKSEL SİNİR STİMULASYONU (TENS) UYGULAMALARININ  
DOĞUM ANALJESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Arş. Grv. Dr. Hasan SALCAN**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Yüksel ELA**

**AFYONKARAHİSAR 2012**

**T.C.**  
**AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİMDALI**

**Tez Başlığı** : Epidural Analjezi Teknikleri ve Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimulasyonu (TENS) Uygulamalarının Doğum Analjezisi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

**Tezi Hazırlayan** : Dr. Hasan SALCAN

**Tez Savunma Tarihi** : 2012

**Tez Kabul Tarihi** : 2012

**Tez Danışmanı** : Doç. Dr. Yüksel ELA

İş bu çalışma jürimiz tarafından ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI' nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

**Başkan**  
Prof. Dr. Remziye GÜL SIVACI  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

**Üye**  
Doç. Dr. Yüksel ELA  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.

**Üye**  
Yrd. Doç. Dr. Elif DOĞAN BAKI  
Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.

**ONAY**  
**DEKAN V.**  
Prof. Dr. Ahmet SONGUR

## TEŐEKKÜR

Eğitimimde bŸyŸk emeği geçen, asistanlık sŸrem boyunca ilgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve her zaman saygıyla anacağım değerli hocalarım Prof. Dr. Remziye GŸL SIVACI, Doç. Dr. YŸksel ELA, Yrd. Doç. Dr. Elif DOĞAN BAKI ve Yrd. Doç. Dr. Serdar KOKULU'ya saygı ve teŐekkŸrlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanmasında desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. YŸksel ELA'ya teŐekkŸr ederim.

Her zaman yanımda olan, desteğini ve sevgisini hep hissettiğim eŐim Nurdan EREN SALCAN'a , sevgili kızlarım Perim IŐıl SALCAN ve Berrak Deniz SALCAN'a teŐekkŸr ederim.

Asistanlık sŸrem boyunca birlikte çalıŐtıđım bŸtŸn asistan ve teknisyen arkadaŐlarıma teŐekkŸr ederim.

Hasan SALCAN

## İÇİNDEKİLER

|   |    |
|---|----|
| 1.TABLOLAR ÇİZELGESİ                            | IV |
| 2.ŞEKİLLER                                      | V  |
| 3.GİRİŞ   | 1  |
| 4.GENEL BİLGİLER                                | 2  |
| 4.1.TARİHÇE                                     | 2  |
| 4.2.DOĞUM AĞRISININ MEKANİZMALARI VE ETKİLERİ   | 4  |
| 4.3.GEBELİKTE MATERNAL FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER | 7  |
| 4.3.1.KARDİYOVASKÜLER DEĞİŞİKLİKLER             | 7  |
| 4.3.2.PULMONER SİSTEME ETKİLERİ                 | 8  |
| 4.3.3.GASTROİNTESTİNAL SİSTEM                   | 9  |
| 4.3.4.RENAL SİSTEM                              | 9  |
| 4.3.5. NÖROLOJİK SİSTEM                         | 9  |
| 4.3.6.ENDOKRİN SİSTEM                           | 9  |
| 4.4.DOĞUMDA ANALJEZİ YÖNTEMLERİ                 | 10 |
| 4.4.1.FARMAKOLOJİK OLMAYAN YÖNTEMLER            | 10 |
| 4.4.1.1.TENS                                    | 10 |
| 4.4.2.FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER                    | 18 |
| 4.4.2.1.SİSTEMİK ETKİLİ YÖNTEMLER               | 18 |
| 4.4.2.2.LOKAL ANESTEZİ TEKNİKLERİ               | 19 |
| 4.4.3.EPİDURAL ANALJEZİ                         | 20 |
| 4.4.3.1.ANATOMİ                                 | 20 |

|  |    |
|--|----|
| 4.4.3.2.FİZYOLOJİ                                      | 25 |
| 4.4.3.3.DOĞUMDA EPİDURAL ANALJEZİ ENDİKASYONLARI       | 25 |
| 4.4.3.4. DOĞUMDA EPİDURAL ANALJEZİ KONTRENDİKASYONLARI | 27 |
| 4.4.3.5.HAZIRLIK                                       | 28 |
| 4.4.3.6.TEKNIK   | 29 |
| 4.4.3.7.KOMPLİKASYONLAR                                | 30 |
| 4.5.LOKAL ANESTESİKLER                                 | 31 |
| 4.5.1.LOKAL ANESTEZİKLERİN YAPISI                      | 32 |
| 4.5.2.OBSTETRİK ANALJEZİDE İLAÇ SEÇİMİ                 | 32 |
| 4.5.3.BUPİVAKAİN                                       | 33 |
| 4.5.4.LEVOBUPİVAKAİN                                   | 35 |
| 4.6.OPİODLER   | 51 |
| 4.6.1.SINIFLANDIRMA                                    | 51 |
| 4.6.2.ETKİ MEKANİZMALARI                               | 52 |
| 4.6.3.ETKİ YERLERİ                                     | 53 |
| 4.7.FENTANİL   | 54 |
| 4.8.YENİDOĞANIN DEĞERLENDİRİLMESİ                      | 55 |
| 5.GEREÇ VE YÖNTEM                                      | 57 |
| 6.BULGULAR   | 60 |
| 7.TARTIŞMA   | 65 |
| 8.SONUÇ  | 72 |
| 9.ÖZET   | 73 |
| 10.SUMMARY   | 75 |
| 11.KAYNAKLAR   | 77 |

## TABLolar ÇİZELGESİ

|   |       |
|---|-------|
| Tablo I: Gebelikte Kardiyovasküler Değişiklikler.....   | 7     |
| Tablo II: Gebelikte Pulmoner Değişiklikler.....   | 8     |
| Tablo III: Sağlıklı gönüllülerde 40 mg levobupivakain ve rasemik bupivakain, R(+) ve S(-) enantiyomerlerinin ve 40 mg bupivakainin intravenöz enjeksiyonundan sonra farmakokinetik parametre değerleri (ortalama ± SD)..... | 37    |
| Tablo IV: Levobupivakainin Dozaj ve Uygulma Alanları.....   | 48-49 |
| Tablo V: APGAR Skorlama Sistemi.....  | 56    |
| Tablo VI: Demografik Bulgular ve Hemodinamik Veriler.....   | 60    |
| Tablo VII: Gruplara Göre Doğum Evre Süreleri.....   | 61    |
| Tablo VIII: Gruplara Göre Doğum Süresince İlaç Kullanım Miktarları.....   | 62    |
| Tablo IX: Gruplara Göre Doğum ve Epidural Komplikasyonlar.....  | 63    |
| Tablo X: Gruplara Göre Doğum Evrelerindeki VAS değerleri.....   | 74    |

## ŞEKİLLER

|  |    |
|--|----|
| Şekil 1: Doğumun Evreleri.....   | 5  |
| Şekil 2: Doğum Evrelerine Göre Ağrı Yolları.....   | 6  |
| Şekil 3: Evrelere Göre Hissedilen Doğum Ağrısı Şiddeti ve Yeri.....  | 6  |
| Şekil 4: TENS'in Hastaya Uygulanması.....  | 17 |
| Şekil 5: Uterus ve Doğum Kanalı İnnervasyon ve Doğum Analjezisi Amacıyla Uygulanabilecek Sinir Blokları..... | 19 |
| Şekil 6: Vertebral Kolon Anatomisi.....  | 20 |
| Şekil 7: Vertebra Anatomisi.....   | 21 |
| Şekil 8: Vertebral Kolon Ligamentleri.....   | 22 |
| Şekil 9: Medulla Spinalisin Zarları.....   | 23 |
| Şekil 10: Epidural Katater Yerleştirilmesi.....  | 30 |
| Şekil 11: Bupivakainin Molekül Yapısı.....   | 33 |
| Şekil 12: Levobupivakainin Molekül Yapısı.....   | 35 |
| Şekil 13: Fentanilin Molekül Yapısı.....   | 54 |
| Şekil 14: Gruplara Göre Evre 2 Süresinin Dağılımı.....   | 62 |
| Şekil 15: Gruplara Göre Doğum Süresince İlaç Kullanım Miktarları.....  | 63 |
| Şekil 16: Gruplara Göre Doğum Evrelerindeki VAS Değerleri.....   | 64 |



### 3.GİRİŞ

Kadınların hayatları boyunca yaşayabilecekleri en şiddetli ağrılardan biri doğum ağrısıdır. Doğum ağrısı kendine has özellikleri olan çok yönlü bir ağrıdır. Doğum olayı hemen her zaman fiziksel ve psikolojik açıdan stres yaratan bir süreçtir. Doğum ağrılarını dindirmenin günümüzde hem ilaçlarla hem de psikolojik yöntemler gibi birçok yolu vardır.

Obstetride ilk genel anestezi uygulaması; 1846 yılında James Young Simpson tarafından doğum ağrısını gidermek üzere eter kullanılmasıyla başlamıştır (1).

Ağrısız doğumu ilk uygulatan annelerin başında ünlü İngiliz Kraliçesi Viktoria gelir. Dr. John Snow 1853 yılında Kraliçe Viktoria'nın doğum ağrılarını azaltmak için kloroform kullanmıştır. Rejyonel anestezi yöntemlerinin yaygınlaşması ile birlikte son 20 yıldır doğumda analjezi yaygınlaşmıştır (2).

Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) ve Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (ACOG), doğum ağrısının varlığını tedavi için bir endikasyon kabul etmektedirler (2).

Rejyonel teknikler doğum travayı sırasında oluşan ağrıyı giderebildiği gibi annenin doğum olayına hem fiziksel hem de duygusal olarak katılmasını sağlamaktadır. Bu katılım hem anne hem de bebek için olumlu olmaktadır (2). Epidural analjezi günümüzde obstetrik analjezi için mevcut en iyi yöntemdir (3,4).

Normal doğum ağrısı tedavisinde nonfarmakolojik yöntemler de günümüzde etkin olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden öne çıkanlardan bir tanesi de Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülatörü (TENS) dür. TENS, deri üzerine yerleştirilen yüzeysel elektrodlar aracılığı ile uygulanan, ağrı kesici amaçlı elektrik akımıdır (5).

Biz çalışmamızda TENS uygulamasının yan etkisinin neredeyse hiç olmaması, uygulamasının kolay olması ve maliyetinin düşük olması nedeni ile normal doğum ağrısı tedavisinde kullanılan epidural analjezik ilaç miktar ve kullanım süresini azaltmadaki etkinliğini araştırmayı amaçladık.

## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. TARİHÇE

Ağrı tarihi insanlık tarihi kadar eskidir. İnsanoğlu bu ağrıları gidermek için çeşitli içgüdüsel yöntemler uygulamıştır. Mesela ağrıyan organlarına güneşte kızdırılmış taş bastırırlardı (2). Bazı toplumlar ağrının tanrının bir gazabı olduğuna inanırlardı.

Doğum ağrısı toplum kültüründe çok önemli bir yere sahipti. Bu ağrının giderilebilmesi için çok çeşitli uygulamalar yapılmıştır. Afrika'da hamile kadının karnına bitkisel özlerin sürülmesi gibi yöntemler uygulanırken Germen kültüründe gebeye bol bira içirilmesi sık kullanılmıştır.

Her toplum ağrıyı giderilmesi gereken hoş olmayan bir duygu olarak görmemiş, aksine ağrının “şeytan işi” olduğu ve bu ağrıya dayanma sonunda cennete gidileceği inancı yerleşmiştir.

Tüm bu kültürel ve dini baskılara rağmen tıp alanında gelişmeler genelde akut ağrıyı, daha özeldede ise doğum ağrısını ortaya çıkaran temel nedenlere ilgi duymuştur. 1811-1870 yılları arasında yaşayan James Young Simpson kloroformun da eter kadar etkili olabileceğini gösterdi ve doğum anesteziğinde kullandı. Kraliçe Viktoria'nın 1853'te Prenses Leopold ve 1857 yılında Prenses Beatris'in doğumunda anestezi alması ile doğum analjezi soylular ve alt sınıf arasında yaygın taraftar bulmaya bağladı (6).

Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) ve Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (ACOG), doğum ağrısının varlığını tedavi için bir endikasyon kabul etmektedirler (2).

Rejyonel teknikler doğum travayı sırasında oluşan ağrıyı giderebildiği gibi annenin doğum olayına hem fiziksel hem de duygusal olarak katılmasını sağlamaktadır. Bu katılım hem anne hem de bebek için olumlu olmaktadır (2). Epidural analjezi günümüzde obstetrik analjezi için mevcut en iyi yöntemdir (3,4).

İlk olarak 1900 yılında Kreis Basel’de bir obstetrisyen, spinal aralığa kokain enjekte ederek doğum ağrısının azalacağını belirtmiştir. 1921 yılında Sicard ve Forester, 1926 da Jansen isimli araştırmacılar epidural aralıktaki negatif basıncı bulmuştur.

Cleland adlı araştırmacı tarafından torakolomber bölgeye ve sakral hiatusa katater yerleştirilerek etkili bir doğum analjezisi sağlamıştır. James Simpson; eğer “bilinç kaybına neden olmayan lokal anesteziyi uygulayabilirsek doğum anestezi daha fazla taraftar bulacaktır” demiştir. Tarih Simpson’u haklı çıkarmış ve 1960 lı yıllardan sonra epidural anestezi yöntemin yaygınlaşmasıyla doğum analjezisi yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (6).

Modern tıp tarihinde elektriksel uyarın değişik şekillerde hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. Dünyada ilk kez M.Ö. 46 yılında Scirbonius Largus baş ağrısı ve artrit bağı ağrılarda elektrikli yılan balığının tedavi edici etkisini yayınlamıştır. Daha sonra 1759’da John Wesley elektriksel uyarının tedavide etkili hastalıkları belirttiği kitabını yazmıştır. 19. Yüzyıl başlarında ise James Churchill gibi araştırmacılar değişik cihazlarla elde ettikleri elektriksel uyarınların tedavi amacıyla kullanılmasını sağlamışlardır. İlk kez 1965 yılında Melzack ve Wall’un ortaya attığı kapı kontrol kuramı ile TENS’in ağrı tedavisindeki önemi artmış; ağrı mekanizmalarının anlaşılmasıyla kullanımı yaygınlaşmıştır (7). Bir beyin cerrahı olan Shealy 1966’da kedilerde dorsal kolonun elektriksel uyarılmasının ağrı duyusu üzerine etkilerini araştırmıştır. Daha sonra Long ve Shealy dorsal kolon uyarılmasının hastalarda etkili olup olmayacağını anlamak için ameliyat öncesi elektrodları deri üzerine yerleştirilerek test edilmesi yöntemini geliştirmişler ve bu sayede TENS yaygın klinik kullanıma kavuşmuştur (8).

## 4.2. DOĞUM AĞRISININ MEKANİZMALARI ve ETKİLERİ

Doğum ağrısı kendine has özellikleri olan çok yönlü bir ağrıdır. Doğum olayı hemen her zaman fiziksel ve psikolojik açıdan stres yaratan bir süreçtir. Sonuçta annede solunum, dolaşım ve metabolizmada önemli değişiklikler oluşur ve diğer vücut fonksiyonları değişir.

Bu maternal değişikliklerin fetus ve yenidoğan üzerine zararlı etkileri olabilir. Nosisepatif yolların rejonanal analjezi ile blokajı bunları ya çok azaltır veya elimine eder. Anesteziyolog, doğum ve çıkımdaki ağrı şiddetini, süresini, yayılımını ve kalitesini iyi bilmelidir. Doğum ağrısı, myometriyumun perine ve serviksin direncine karşı kontraksiyonu ve alt uterus segmenti ve serviksin ilerleyici dilatasyonu ile perineal ve pelvik yapıların gerilmesi ve baskılanmasından doğar (9).

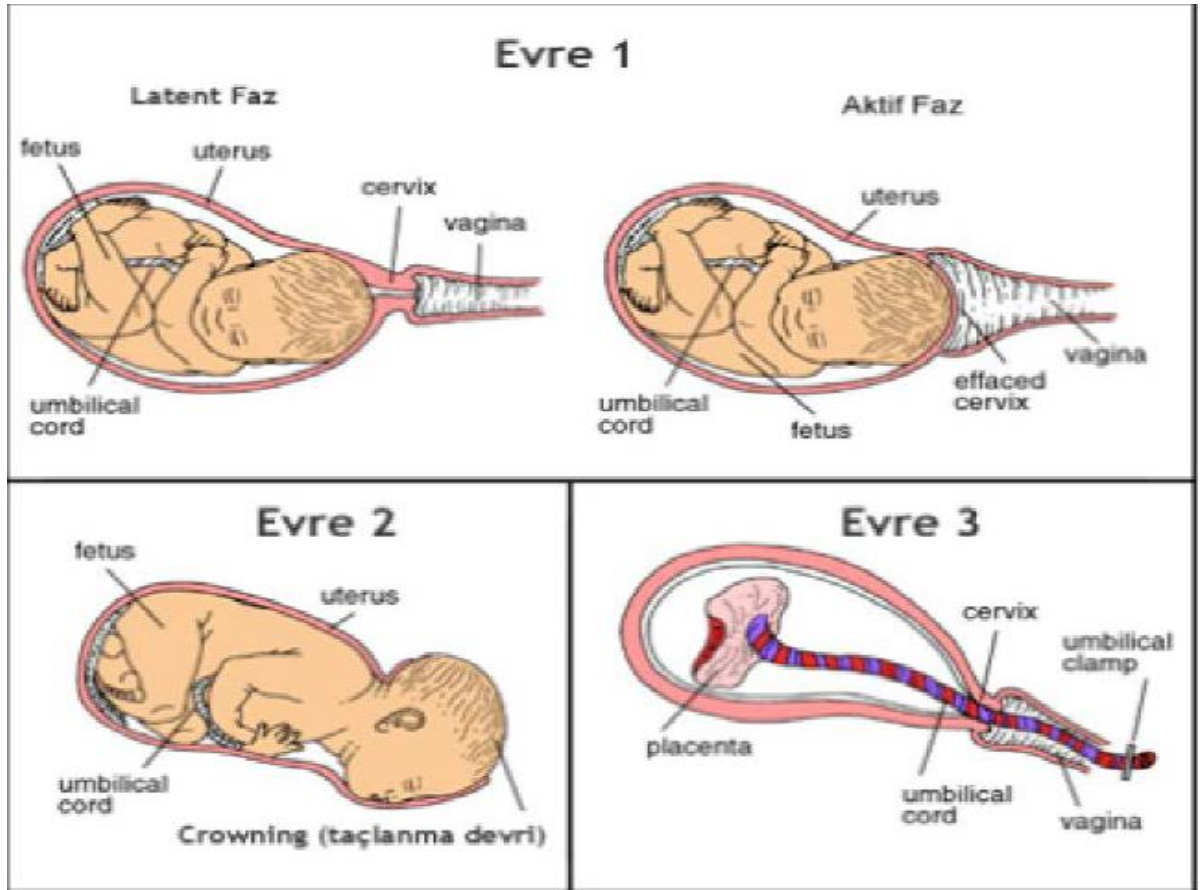
Doğum ağrısı; bel ağrısı, kanser ağrısı, fantom ağrısı ve postherpetik nevralji gibi çeşitli kronik ağrılardan ve kırık veya laserasyon gibi akut ağrılardan daha şiddetli bulunmuştur (10). Doğumun üç evresi vardır.

Doğumun birinci evresi; Ağrı uterusun kasılmasının neden olduğu servikovajinal açının efasmanı, dilatasyonu ve gerilmesine bağlı olarak oluşur. Bu evre latent ve aktif faz olarak ikiye ayrılır. Latent faz, düzenli uterus kasılmalarının ortaya çıkmasıyla başlar, ilk kez doğum yapanlarda 3-4 cm, çoğul doğum yapanlarda 2-3 cm dilatasyon gerçekleşene kadar sürer.

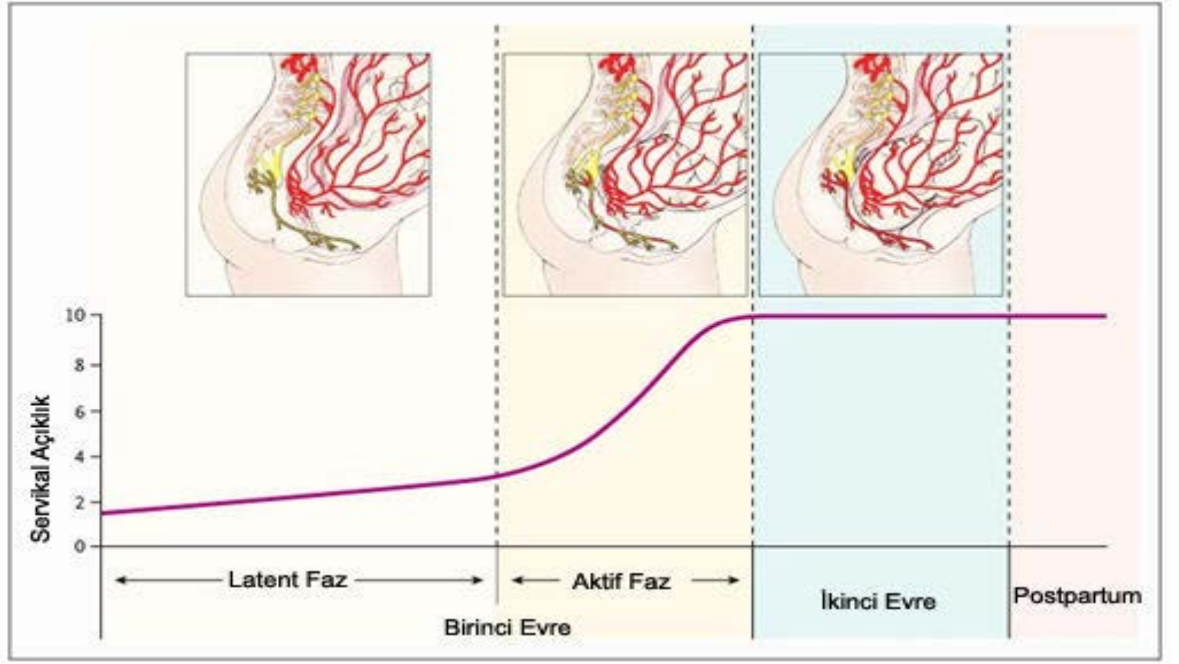
Aktif faz latent fazın bitmesiyle başlar ve serviks tam açık oluncaya kadar sürer. Doğumun birinci evresindeki ağrı visseral afferent sinir liflerince iletilir. Bu ağrı sempatik liflerle T10-T11-T12 ve L1 spinal segmentlerden santral sinir sistemine iletilir. Bu sinirler tarafından taşınan uyarılar spinotalamik traktuslar ile beyin sapına çıkar (11,12).

Doğumun ikinci evresi; Serviksin tam dilatasyonundan doğumun gerçekleşmesine kadar geçen evredir. Tam dilate olmuş serviksten gelen noisseptif stimülasyon azalmıştır. Fetusun önde gelen kısmının pelvis ve perinede oluşturduğu ağrı mevcut ağrıya eklenir. İkinci dönem ağrısı, pudental sinirlerle S2-S4 segmentler seviyesinde medulla spinalise giren daha kalın somatik sinirler ile taşınmaktadır. Perinenin duyuusal innervasyonu pudental sinir (S2-S4) tarafından sağlanır, bu nedenle doğumun ikinci evresindeki ağrı T10-S4 dermatomunu tutar (13).

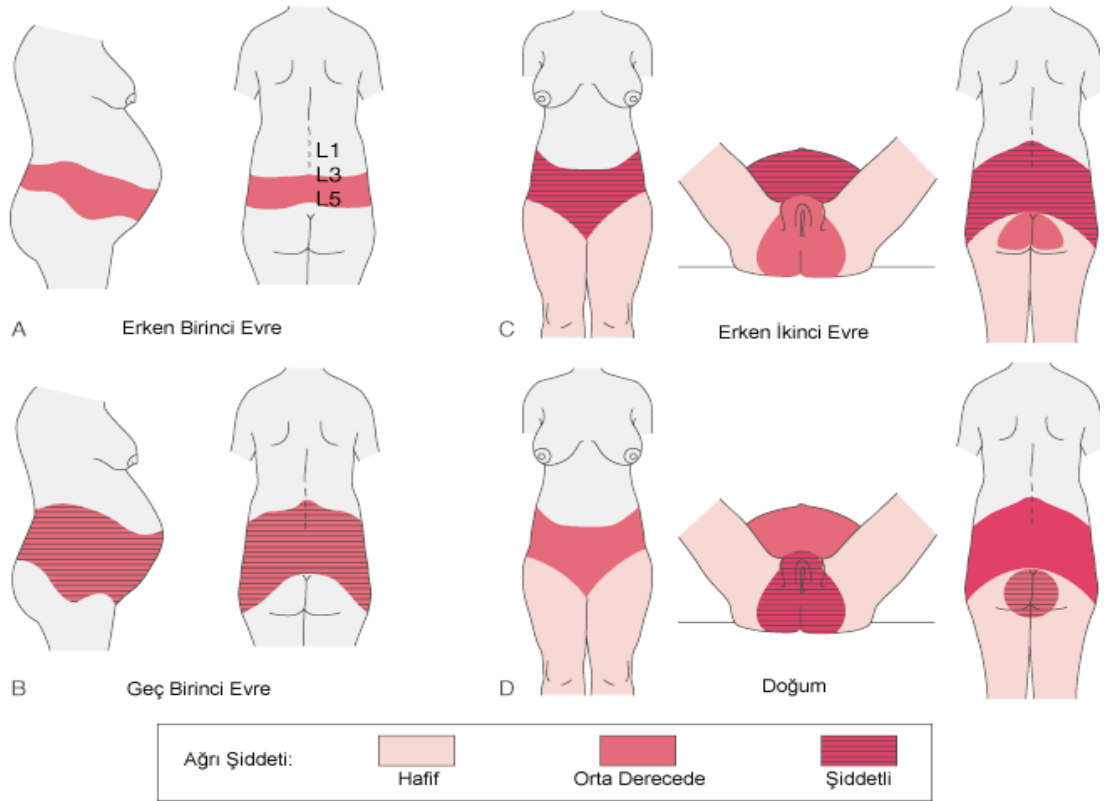
Doğumun üçüncü evresi; Bebeğin doğumundan plasantanın çıkımına kadar olan evredir. Bu evrede ağrı uterusun kasılması ve plasantanın serviksten geçmesine bağlı oluşur. İkinci evredeki çıkımda oluşan santral ve periferik hiperaljezik durum bu evrede azalır.



Şekil 1: Doğumun evreleri.



Şekil 2: Doğum evrelerine göre ağrı yolları.



Şekil 3: Evrelere göre hissedilen doğum ağrısı şiddeti ve yeri (7).

### 4.3. GEBELİKTE MATERNAL FİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Gebelikte fetüsün gelişimi sonucu artan gereksinimlerini karşılamak için annede birçok fizyolojik değişiklik olur. En önemli değişiklikler kardiyovasküler, pulmoner ve gastrointestinal sistemlerde olur.

#### 4.3.1. Kardiyovasküler Değişiklikler

Gebelik sırasındaki kardiyovasküler değişiklikler annenin doğum sırasındaki kan kaybını tolere etmesinde yardımcı olur. Bu değişiklikler gebeliğin erken dönemlerinde başlayarak 24. Haftada platoya ulaşır. Gebelikteki kardiyovasküler değişiklikler Tablo I de özetlenmiştir (9).

**Tablo I:** Gebelikte kardiyovasküler değişiklikler

| PARAMETRE                        | % DEĞİŞİKLİK  |
|----------------------------------|---------------|
| <b>İntravasküler sıvı volümü</b> |               |
| Plazma volümü                    | ↑ %45         |
| Eritrosit volümü                 | ↑ %20         |
| Kalp debisi                      | ↑ %40         |
| Atım volümü                      | ↑ %30         |
| Kalp hızı                        | ↑ %15         |
| <b>Periferik dolaşım</b>         |               |
| Sistolik kan basıncı             | Değişmez %5 ↓ |
| Diastolik kan basıncı            | %20 ↓         |
| Periferik vasküler rezistans     | %15 ↓         |
| Santral venöz basınç             | Değişmez      |

Gebelikte progesteronun etkisiyle maternal intravasküler sıvı volümü 1000 ml artar. Plazma volümü eritrosit volümünden daha fazla arttığı için dilüsyonel “gebelik anemisi” oluşur. Sistolik kan basıncı komplike olmayan bir gebede artmaz ama

diastolik kan basıncı 15 mmHg kadar düşebilir. Kalp debisi gebelikte artar. Bu artış doğumdan hemen sonra en üst düzeydedir. Gebelerin %5-10 unda supin pozisyonda, büyümüş uterusun inferior vena kavaya basısına bağlı olarak maternal kalp debisinde azalmalar olur. Bu duruma supin hipotansif sendromu denir.

#### 4.3.2. Pulmoner sisteme etkileri

Gebelikte solunum sistemi değişiklikleri; üst solunum yolu, akciğer volümleri, dakika ventilasyonu ve arteriyel kan gazlarında olur. Bu değişiklikler Tablo II de görülmektedir. Gebelikte oksijen tüketimi ve dakika ventilasyonu giderek artar. Tidal volüm ve solunum hızı artar. Uterus büyüdükçe maternal solunum şekli değişir. Özellikle üçüncü trimestırda diafragmanın yükselmesi göğüsün anteroposterior çapının artışıyla kompanse edilir; fakat diafragma hareketi kısıtlanmaz.

**Tablo II:**Gebelikte pulmoner değişiklikler

| PARAMETRE                     | % DEĞİŞİKLİK       |
|-------------------------------|--------------------|
| <b>Akciğer Volümleri</b>      |                    |
| Fonksiyonel rezidüel kapasite | ↓ %20              |
| Ekspiratuar rezerv volüm      | ↓ %20              |
| Rezidüel volüm                | ↓ %20              |
| Vital kapasite                | Değişmez veya ↑ %5 |
| Total akciğer kapasitesi      | Değişmez veya ↓ %5 |
| Dakika ventilasyonu           | ↑ %50              |
| Tidal Volüm                   | ↑ %40              |
| Solunum Hızı                  | ↑ %10              |
| <b>Arteriyel kan gazları</b>  |                    |
| Pa O <sub>2</sub>             | ↑ 10 mmHg          |
| Pa CO <sub>2</sub>            | ↓ 10 mmHg          |
| pH                            | Değişmez           |
| <b>Oksijen tüketimi</b>       | ↑ %20-40           |



#### **4.3.3. Gastrointestinal sistem**

Artan progesteron düzeyleri gastroözofageal sfinkterinin tonüsünü azaltırken, plasental gastrin sekresyonu gastrik asit hipersekresyonuna neden olur. Uterusun büyümesi nedeniyle midenin yer değiştirmesi gastroözofageal sfinkter yetersizliğine yol açar. Tüm bu faktörler gebede regürjitasyon ve pulmoner arspirasyon riskini artırır. Gebelerde bilirubin düzeyleri değişmez ama ALT ve AST düzeylerinde hafif artışlar olabilir.

#### **4.3.4. Renal sistem**

Gebeliğin 4. ayından itibaren renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon hızı yaklaşık %50 artar. Bu durum kan üre azotu (BUN) ve kreatinin düzeylerinde bir azalmaya neden olur. Böbrekler genellikle büyür. Renin ve aldosteron düzeylerinin artması sodyum retansiyonuna neden olur. Hafif glukozüri veya proteinüri gelişebilir.

#### **4.3.5. Nörolojik sistem**

Gebelikte anestezik gereksinimi azalır. Bu durumun maternal hormonlar ve endojen opioidlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Rejyonel anestezi sırasında lokal anesteziklere karşı artmış duyarlılıkta mevcuttur. Bu durum hormon aracılı oluyor gibi görülmekte artmış intraabdominal basınç ve kan volümüne bağlı olarak epidural venlerin genişleyerek epidural aralığı daraltması, böylece lokal anesteziklerin dağılımını kolaylaştırmasında etkili olabilir.

#### **4.3.6. Endokrin sistem**

Gebelikte insülin sekresyonu artar, ancak gebelik hormonları yoluyla oluşan bir insülin direnci oluşur ve bu da gebelikte diabete yatkın bir durum oluşmasına yol açar. Gebelikte total serum tiroksin düzeyi artabilir ve tiroid bezinde büyüme görülebilir.

#### **4.4. DOĞUMDA ANALJEZİ YÖNTEMLERİ**

Doğum ağrısını gidermek için farmakolojik ve farmakolojik olmayan yöntemler uygulanmaktadır (6,14).

##### **4.4.1. Farmakolojik olmayan yöntemler:**

Bu yöntemler kişinin düşüncelerini yeniden düzenleyerek doğum ağrısının baskılanabileceği öngörüsüne dayanır. Bu teknikler hastanın doğum hakkında eğitilmesi ve olumlu koşullandırılması temeline dayanır.

Psikoprofilaksi, hipnoz, akupunktur, hidroterapi, transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) bu yöntemlerden bazılarıdır.

Bu yöntemlerin başarısı hastadan hastaya değişir fakat hastaların çoğunda ağrı tedavisinin diğer formlarının eklenmesi gerekir.

##### **4.4.1.1 TENS**

TENS, deri üzerine yerleştirilen yüzeysel elektrodlar aracılığı ile uygulanan, ağrı kesici amaçlı elektrik akımıdır (5). TENS'in ağrı algılamasını nasıl değiştirdiğini açıklamak için çeşitli teoriler öne sürülmüştür (15,7).

1) Birinci teori ve aynı zamanda TENS'in gelişiminde payı olan bu teori kapı kontrol teorisidir. Bu teoriye göre TENS duyuşal A liflerini yüksek frekans stimülasyonu ile uyarır. Bu stimülasyonun impulslarla beyine giden yolu kaplar ve kapıyı ağrının geçişine kapatır. Özellikle hızlı ileten afferent liflerin ağrısız elektriksel uyarımı, santral sinir sisteminin çeşitli düzeylerinde, yavaş ileten afferent ağrı sistemini inhibe eder. Kısaca TENS periferel A beta liflerini aktive ederek dorsal boynuz seviyesinde ağrıyı ileten A delta ve C liflerini modüle eder.

2) İkinci teoriye göre vücuttaki doğal opiyatların duyuşal sinirlerin düşük frekanslı TENS ile uyarılması  $\beta$  endorfin ve enkefalinlerin salınımını başlatır ve böylece ağrının algılanmasını etkiler.

3) Üçüncü teori ise, TENS stimülasyonunun miyofasiyal semptomlu hastalarda lokal vazodilatasyon oluşturduğu ve tetik noktalar tarafından oluşturulan ağrıyı lokal vazodilatasyonun etkilediği yönündedir.

4) Dördüncü teori akupunktur ile ilişkilidir. TENS'in enerji akışını etkileyecek akupunktur noktalarını stimüle etmek için kullanıldığı ve böylece ağrıya neden olan durumu değiştirdiği savunulmaktadır.

### **Uygulama Şekli**

Bugün kliniklerde kullanılan TENS aygıtlarındaki stimülasyon parametreleri; amplitüd 1-80 mAmper (mA), frekans 1-150 Hz, dalga genişliği 50-300 mikrosaniye arasında değişmektedir.

Kullanılan 5 çeşit uygulama modeli vardır:

1. Konvansiyonel,
2. Akupunktura benzer,
3. Kısa şiddetli,
4. Patlayıcı
5. Modüle (15,16,17).

### **Konvansiyonel (Geleneksel) TENS:**

En yaygın kullanılan tiptir. Yüksek frekanslı, kısa akım geçiş süreli ve düşük amplitüdü uyarı verir. Frekansı genellikle 50-100 Hz, dalga genişliği 200 µsn.ye kadar ve amplitüd yoğunluğu kontraksiyon oluşmadan, aşırı rahatsızlık hissi vermeden, hafif karıncalanma oluşturacak şiddette, 1-100 mA arasındadır. Esas olarak kalın, miyelinli, afferent A alfa ve beta liflerini etkileyerek ağrının iletimini etkiler. Konvansiyonel TENS'in etkisi 20 dakikada başlar Tedavi süresi 20 dakikadan 24 saate kadar uzayabilir (15,16). Konvansiyonel TENS uygulamasında dokunma ve basınç duyularını ileten kalın miyelinli A beta lifleri selektif olarak uyarılmaktadır.

Daha kolay uyarılan bu lifler medulla spinalis arka boynuzunun dış laminalarında bulunan inhibitör nöronları aktive ederek A delta ve C lifleriyle iletilen ağrı duyusunun transmisyon nöronları aracılığıyla üst merkezlere ulaşmasını engellemektedir (kapı kontrol teorisi) (16).

### **Akupunktur benzeri TENS:**

Akupunktura benzer tens üniteleri; düşük frekans, yüksek şiddetle uyarı verir. Bir bakıma akupunkturun elektrodlarla uygulanmasıdır. Frekans 1-10 Hz, dalga genişliği 0-200 msn.dir. Akım şiddeti hastanın tolere edebileceği maksimum yüksekliktedir ve genellikle gözle görülür bir kontraksiyona yol açar. Bu tip TENS küçük çaplı C liflerini etkiler. Bu tip TENS kullanımında ağrının kontrol altına alınması birkaç saate kadar gecikebilir, ancak bu olumlu etki tedavi kesildikten sonra birkaç saat daha devam eder. Konvansiyonel TENS'e göre etkisi daha geç ortaya çıkar ancak etkinliği daha uzun sürer. Tedavi süresi genellikle 30- 60 dakikadır. Bu tip stimülasyonun endorfin salınımını etkilediği ve hastanın daha uzun süre rahatlamasının bu özelliğe bağlı olduğundan söz edilmektedir (16,18). Salgılanan endorfinler spinal opiat reseptörlerine bağlanarak analjezi oluşturmaktadır. Bir opiat antagonisti olan naloksan ile akupunktur TENS analjezisi ortadan kaldırılabilmektedir (18).

### **Kısa, Şiddetli TENS (Hiperstimülasyon)**

Bu metod; yüksek frekansta, yüksek şiddette stimülasyon ile C liflerini aktive ederek, muhtemelen karşıt irritasyon oluşturur. Kısa, güçlü stimülasyon verildiğinden dayanılması zor bir yöntemdir. Frekans 50-150 Hz, dalga genişliği 100-200 µsn, amplitüd tetanik veya belirgin kas kontraksiyonu oluşturacak şekilde hastanın dayanabileceği şiddette uygulanır. Tedavi süreleri nadiren 15-30 dakikadan fazla tolere edilebilir. Kısa şiddetli TENS’de nokta stimülatörü kullanılması tercih edilir. Deri direncinin düşük olduğu tetkik nokta ve akupunktur noktalarını tespit etmek için ommetre ile birlikte kullanımı daha uygundur (19,20).

### **Patlayıcı (Burst) TENS**

Bu yöntemle yüksek (50-100 Hz) ve alçak frekanslı (1-10Hz) birbirini izleyen uyarılar verilir. Bu tip stimülasyon da gözle görülür kas kontraksiyonuna neden olur. Akupunktura benzer TENS’te de belirtildiği gibi ağrıda azalmanın başlaması birkaç saate kadar gecikebilir ve tedavi kesildikten sonra saatlerce devam edebilir. Tedavi süresi 30-60 dakika arasındadır (16,19).

### **Modüle TENS**

Bu tip TENS tedavisi sırasında frekans, dalga boyu, amplitüd gibi parametreler cihaz tarafından sürekli değiştirilir. Böylece hem konvansiyonel şekil hem de akupunktur benzeri şekil aynı anda uygulanmış olur. En büyük avantajı hem yüzeysel hem derin sinir liflerinin uyarılması ve akomodasyonun geç gelişmesidir (8,16).

### **Endikasyonlar**

TENS tedavisi için endikasyonlar ağrı sendromlarıdır. TENS etkinliği, en sık ve en yoğun olarak akut ağrı durumları için çalışılmıştır (7,21,22).

### **TENS tedavisinden yararlanan akut ağrılı durumlar (15,16)**

1. Kas-iskelet sistemi ile ilgili akut ağrılı durumlar (örneğin kas zorlanması, artrit, eklem incinmesi, laserasyon, kontüzyon, kırık, hematoma, spazm)
2. Postoperatif ağrı kontrolünde
3. Kardiyopulmoner ağrı kontrolünde
4. Orofasial ağrı tedavisinde
5. Doğum sürecinde ağrının kontrolünde
6. Tedavilerden önce hastanın ağrı eşiğini yükseltmek için kullanılır (kontraktür ve debrütman gerilmesi gibi).

### **TENS tedavisinden yararlanan kronik ağrılı durumlar (15,16)**

1. Kronik bel ağrısı, boyun ağrısı
2. Artrit
3. Migren ve gerilim baş ağrısı
4. Fantom ekstremitte ağrısı
5. Refleks sempatik distrofi
6. Postherpetik nevrâlji
7. İnterkostal nevrâlji
8. Trigeminal nevrâlji
9. Periferel nöropatiler
10. İlerlemiş malignensi ile ilişkili ağrılar

## **TENS Cihazları:**

Piyasada değişik özelliklere sahip birçok TENS cihazı satılmaktadır. Etkili analjeziyi sağlayacak TENS cihazını seçmek ancak kullanım endikasyonlarını ve cihazın teknik özelliklerini bilmekle mümkün olabilir. TENS cihazları hastanın fonksiyonel aktivitesini korumak amacıyla genellikle portabl olup pille çalışırlar. Yeni model TENS cihazları 2 kanalıdır ve her kanalın parametreleri diğerinden bağımsız olarak ayarlanabilir. Bu sayede ağrının değişik karakterlerde ve yaygın olduğu hastalarda avantaj sağlanmış olur. Periferik sinir sisteminin uyarılması için güç kaynağı, amplifikatör ve elektrodlar gereklidir. Güç kaynağı ve amplifikatör TENS cihazı içinde yer alır. Cihaz cepte veya kemere takılı taşınacak büyüklüktedir (8).

Güç kaynağının oluşturduğu akım dikdörtgen veya sivri şekildedir. Dikdörtgen akım, dalga boyu ve amplitüdle ayarlanabildiği halde sivri akımın dalga boyu sabit olup ancak amplitüdü ayarlanabilir. Üretilen akım genellikle bifazik dalga şeklinde olup sıfır elektrik yüküne sahiptir. Bu şekilde iyonizasyonun neden olduğu deri irritasyonu engellenmiş olur. Güç kaynağında üretilen akım amplifikatörde arttırılarak elektrodla ulaşır.

Elektrodlardan periferik sinirlere ulaşan akım miktarı elektrodların ve deriyle sinir liflerinin arasındaki dirence bağıdır. Toplam direnç elektrodlardaki jelin kurumasıyla veya çeşitli vücut bölgelerinde değişebileceğinden sabit akımlı amplifikatörlerin kullanılması daha doğrudur (8).

## **TENS parametreleri**

### **Amplitüd**

Akım dalgasının yüksekliğini gösterir ve mA ile ölçülür. 0-50 mA arasında ayarlanabilir. Amplitüd yani akım gücü hastanın akımı algılaması ve uyarının şiddetiyle ilgilidir. Dalga boyuyla birlikte verilen akımın total enerjisini ifade eder. Böylece uyarının şiddeti hem amplitüdü hemde dalga boyunu veya her ikisini de yükselterek arttırılabilir. Amplitüd yükseltildiğinde uyarılan sinir liflerinin sayısı artar. TENS selektif olarak kalın miyelinli, hızlı ileten A beta liflerini uyardığından

yüksek amplitüdler genellikle gereksizdir. Dolayısıyla amplitüdü hasta parestezi algılayacak, fakat ağrı duymayacak şekilde arttırmak daha doğrudur (8).

### **Dalga boyu**

Akımın süresini ifade eder. Genellikle 50 - 250 milisaniye (msn) arasında ayarlanır. Bu dalga boyları arasında kalın miyelinli, hızlı iletilen sinir lifleri optimal olarak uyarılmaktadır (8).

### **Frekans**

Bir saniyede üretilen elektriksel uyarın sayısıdır. Hertz ile ölçülür. 1- 200 Hz arasında ayarlanabilir. Konvansiyonel TENS'te 30-100 Hz arası tolere edilir. Akupunktur benzeri TENS'de ise 1-2 Hz arası optimaldir (8).

### **TENS elektrodları**

TENS'in amacı bir çift elektrod aracılığıyla deriyi hasara uğratmadan deri altındaki sinir liflerini kontrollü olarak uyarmaktır. Elektrodların tek kullanımlı veya tekrar kullanımlı birçok çeşidi vardır. Tekrar kullanımlı elektrodlar karbonize silikondan yapılmıştır. 4-6 ay süreyle kullanılabilirler. Elektrodlar üzerine sürülen hidrofilik jel sayesinde deri direnci azaltılmış olur. Deriyi irrite etmeyen flasterlerle yapılan tespit, elektrodun deriye tam teması sağlamalıdır. Tek kullanımlı elektrodlar ise deriye kendiliğinden yapıştığından uygulamada zaman tasarrufu sağlarsa da tedavi maliyetini yükseltirler. Elektrod alanı 10- 15cm<sup>2</sup> arasında optimaldir. Ağrının geniş bir alana yayıldığı hastalarda özel elektrodlar kullanılır. Elektrod seçiminde ağrının lokalizasyonu, hastanın yaşı, deri duyarlılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Büyük elektrodlarla aynı etkiyi sağlamak için daha yüksek elektriksel enerjiye gereksinim vardır (8).



## Elektrodların Yerleştirilmesi

Tedavi edilecek bölgeyi seçerken; hastanın seçilen bölgeye verdiği cevap kadar etyoloji, ağrılı bölgenin yeri ve ağrının karakteri de önemlidir. Elektrodları başlangıçtaki yerleştirme sonucu istenen sonuç elde edilmezse başka bir bölge denenmelidir. Çoğu uygulama modellerinde stimülasyon alanları (15,16,21).

1. Ağrılı nokta
2. Periferik sinir yüzeyel noktası
3. Tutulan sinir dermatomal alanı
4. Tetik noktaları veya akupunktur noktaları
5. Segmentle ilişkili miyotomlar
6. Motor noktalar



**Şekil 4:** TENS 'in hastaya uygulanişı

TENS'in istenmeyen yan etkisi olan cilt irritasyonunun oluşmaması için aşağıdaki noktalara dikkat etmek gerekir (16).

1. Cilt ve elektrodlar temiz tutulmalı, cilt alkol ile temizlenmelidir.
2. İritasyon belirtisi olursa ara madde değiştirilmelidir.
3. Elektrodlar değişik bölgelere yerleştirilmelidir. Doğum analjezisinde elektrotlardan birincisi, T11-L1 üzerine, ikincisi S2-S4 üzerine uygulanır.
4. Elektrodlar birbirine yakın konmamalıdır.

### **Kontrendikasyonlar**

TENS kontrendikasyonları diğer elektrik stimülatörlerine benzer şekildedir :

1. Pacemaker kullanımı
2. Kardiyak hastalık: Kardiyak sorunu olan hastalarda göğüs ön duvarı üzerine uygulanmamalıdır.
3. Boyun ön kısmı: Hipotansif vazovagal reflekse neden olabileceğinden karotis sinus üzerinden veya yakınına uygulanmamalıdır.
4. Embriyo üzerine etkileri bilinmediğinden gebeliğin ilk 3 ayında kullanılmamalıdır.
5. Epilepsi, geçici iskemik atak ve serebrovasküler olay geçiren hastaların baş ve boyun bölgesine tedaviden kaçınılmalıdır.
6. Gözler üzerine uygulanmamalıdır.
7. Mukozalar üzerine uygulanmamalıdır.
8. Ciltte tahriş oluşturduysa kullanılmamalıdır (16).

### **4.4.2. Farmakolojik yöntemler**

#### **4.4.2.1. Sistemik etkili yöntemler**

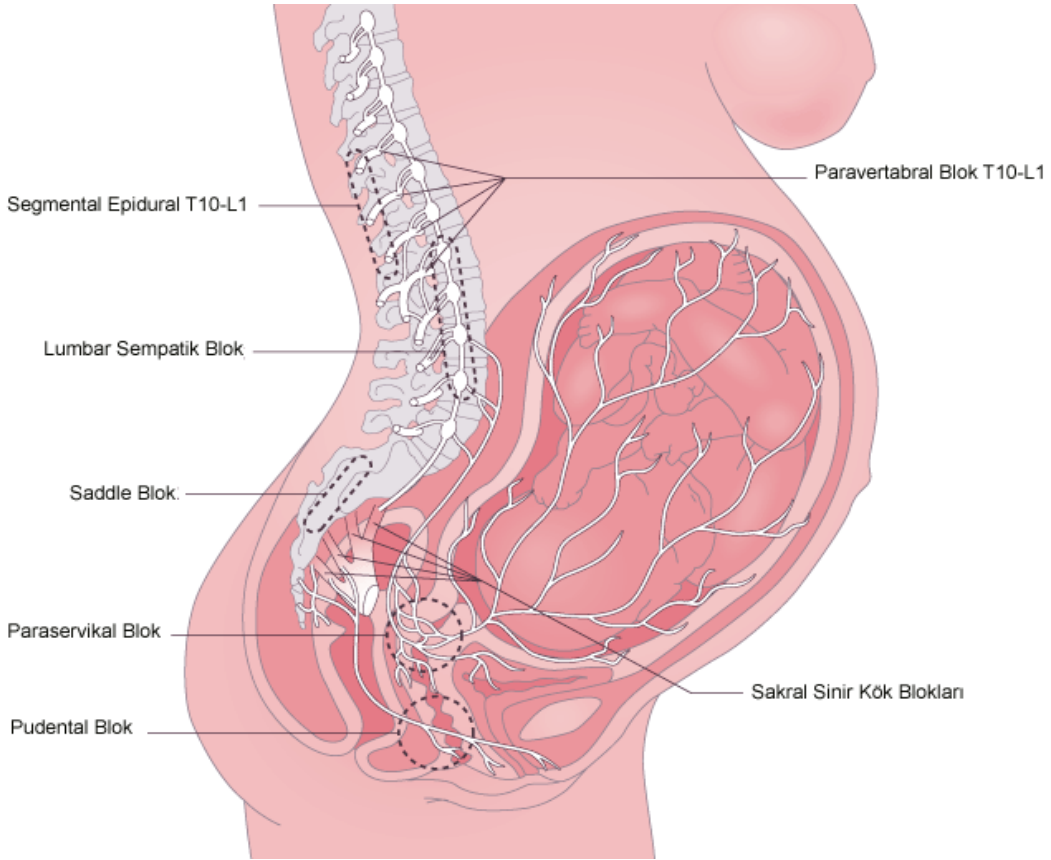
Gebelik sırasında volatil anestezikler, sedatif tranklizanlar ve parenteral opioidler analjezi amacıyla kullanılmışlardır. Bu ajanlar özellikle doğum ağrısını daha

tahammül edilebilir sınırlara indirmek ve psikolojik rahatlamayı sağlamak amacıyla kullanılmıştır. Bu ajanların yüksek dozları koruyucu refleksleri baskılama, solunum depresyonu ve hipotansiyon gibi komplikasyonlara yol açtığından kullanımları sınırlı kalmıştır.

#### 4.4.2.2. Lokal anestezi teknikleri

Gebenin bilinci etkilemeden doğum ağrısını gidermeleri nedeniyle geniş kullanım alanı bulan güvenli ve etkin yöntemlerdir. Periferik bloklar ve Santral bloklar olmak üzere iki gruba ayrılır.

Periferik blok teknikleri; perinenin lokal infiltrasyonu, pudental blok, paraservikal blok gibi uygulamalardır. Santral blok teknikleri ise; kombine spinal epidural blok, saddle blok, epidural analjezi, spinal anestezi, kaudal anestezi, lumbar sempatik blok, intrateal narkotik uygulamasıdır.



**Şekil 5:** Uterus ve doğum kanalı innervasyonu ve doğum analjezisi amacıyla uygulanabilecek sinir blokları (7).

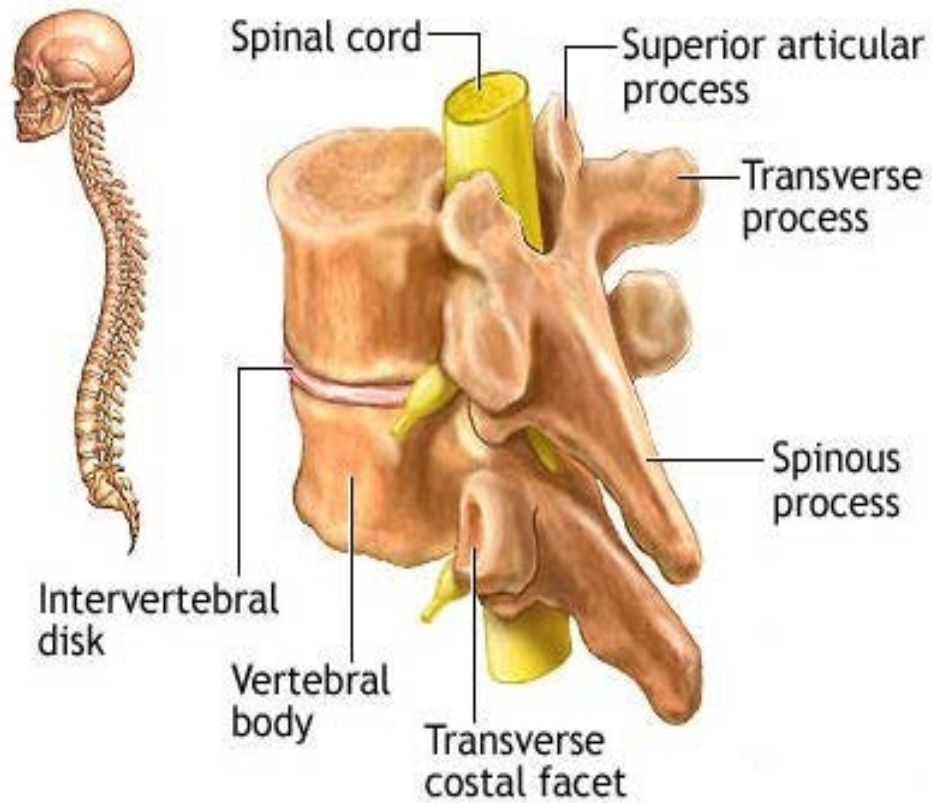
#### 4.4.3. EPİDURAL ANALJEZİ

Doğum analjezisinde kullanılan bölgesel anestezi uygulamalarından en popüler olanı epidural analjezidir. Epidural analjezinin en önemli avantajları, etkili bir analjezi sağlamanın yanında doğum sırasındaki fizyolojik yanıtları baskılaması ve gebenin doğum olayına aktif katılımına olanak sağlamasıdır ( 23).

Doğuma analjezisinde amaç alt torakal ve sakral segmentlere yansıyacak ağrının kontrol edilmesidir. Bu amaçla L3-L4 veya L4-L5 aralığından epidural bölgeye kateter yerleştirilir.

##### 4.4.3.1. Anatomi

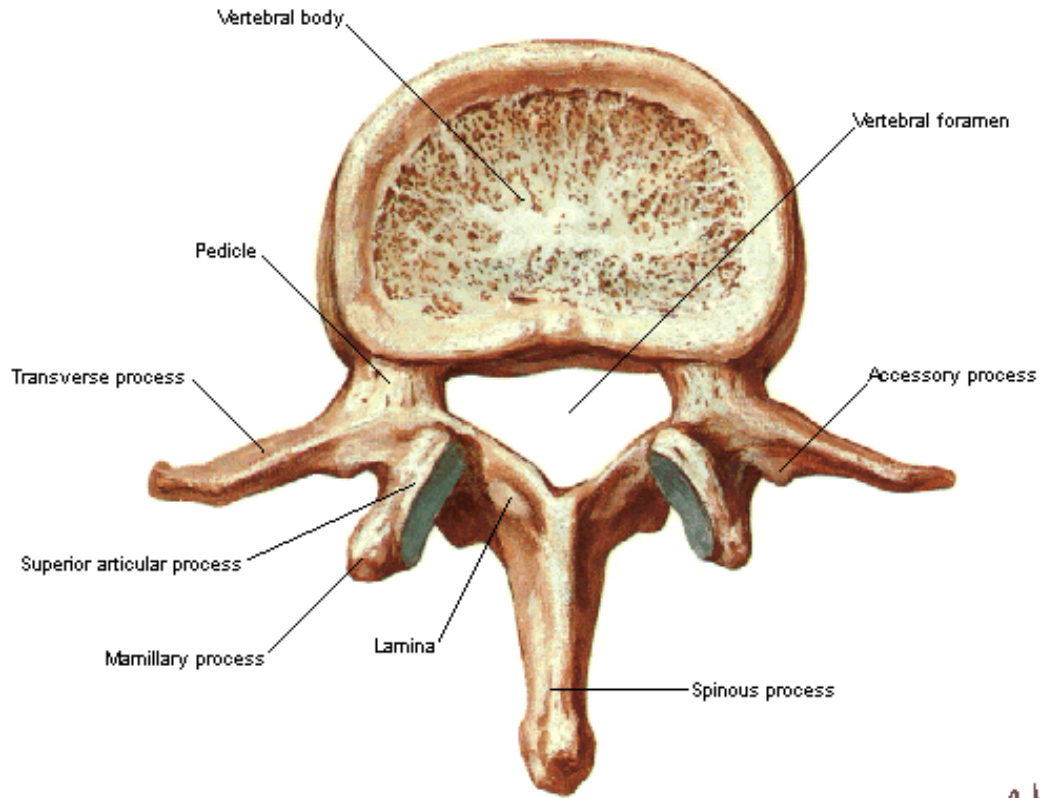
Vertebral kolon 7 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere toplam 33 vertebradan oluşur.



Şekil 6: Vertebral kolon anatomisi.

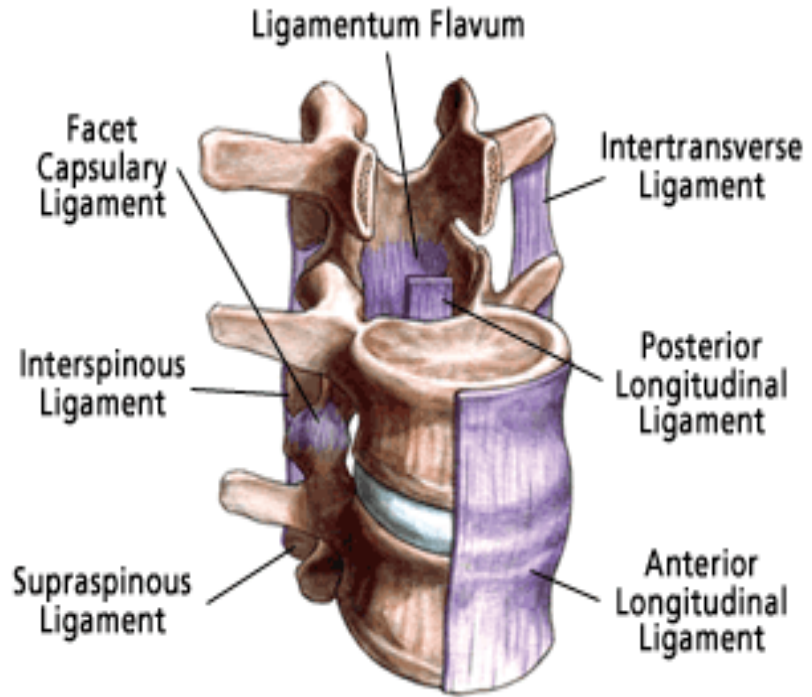
Vertebra, gövde (anterior bölüm) ve buna pedikülleri ile tutunan bir vertebral arkustan (posterior bölümden) oluşur. Vertebral arkusta arkada bir adet spinöz çıkıntı, yanlarda pedikül ve lamina birleşme yerinden bir çift transvers çıkıntı ve bir çift üstte süperior artiküler, bir çift altta inferior artiküler çıkıntı olmak üzere toplam 7 çıkıntı vardır. Bu vertebra cisimciklerinin arka yüzü, intervertebral diskler, vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar ortadaki medulla spinalisi ve onu örten zarları içeren spinal kanalı meydana getirirler. Bu kanal yanlarda intervertebral, arkada interlaminal foramenlerle dışarı açılır.

Arkada laminalar arasında oluşan normal pozisyonda üçgen biçiminde olup, gövdenin öne fleksiyonu ile eşkenar dörtgen biçimini alan interlaminal foramenler iğnenin epidural veya spinal aralığa ulaşmasına olanak sağlar.



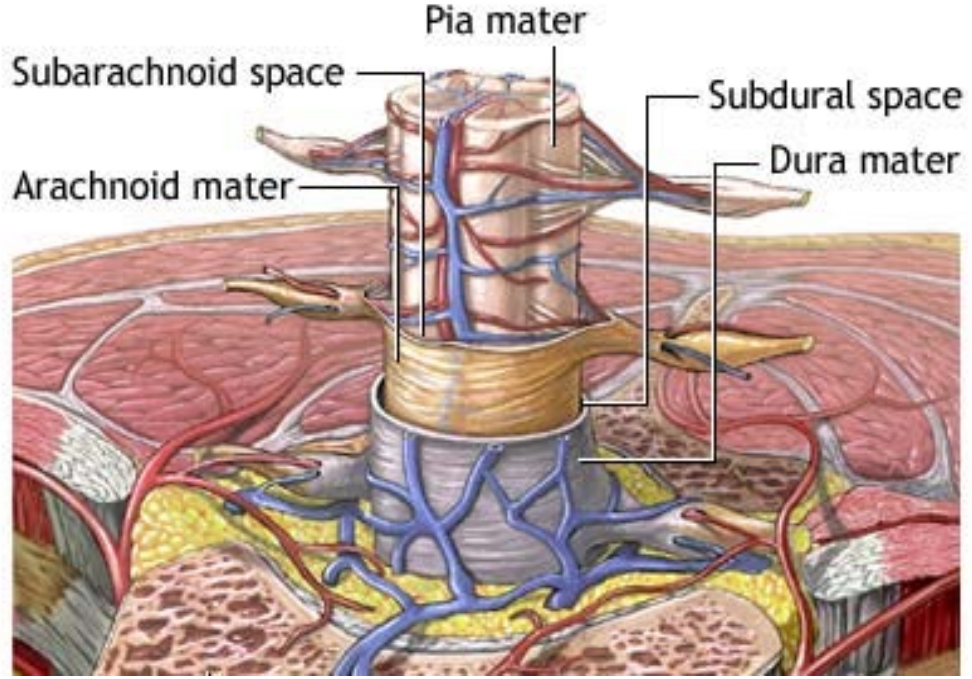
Şekil 7: Vertebra anatomisi

Vertebral kolon stabilite ve elastikiyet sağlayan ligamentler ile bir arada tutulur. Anterior ve posterior longitudinal ligamentler kranialden sakruma kadar uzanır. En arkada supraspinöz ligament uzanır. Sakrumdan C7 seviyesine kadar uzanarak spinöz çıkıntıları birbirine bağlar. İnterspinöz ligament, supraspinöz ligamentten sonra gelir ve komşu spinöz çıkıntıları birbirine bağlayan membranöz bir yapıdır. Ligamentum flavum, vertebranın kaudal tarafındaki komşu vertebral laminayı sefal taraftaki komşu laminaya bağlar. Ligamentum flavum ile dura mater arasındaki alan potansiyel bir boşluktur. Bu alan lateralde spinal sinirleri saran dural kılıfa komşudur.



Şekil 8: Vertebral kolon ligamentleri

Medulla spinalis üç zarla çevrilidir. Bunlar dıştan içe doğru; dura, araknoid ve pia materdir.



Şekil 9: Medulla spinalisin zarları.

**Dura mater:** Posterior tabaka ve spinal kordu saran koruyucu tabaka olmak üzere iki kattan oluşmuştur. Üst sınırı foramen magnum hizasına, alt sınırı ise S2 seviyesindeki sakrokoksigeal ligamandır. Yanlarda ön ve arka köklerin birleşme yerlerine kadar incelerek devam eder. Medulla spinalisten çıkan ön ve arka arka sinir kökleri durayı delip dural kafı oluştururlar. Dural kaf bölgesinde epidural aralığa verilen ilaç kolayca beyin omurilik sıvısı (BOS) içine diffüze olabilir.

Epidural aralık; dura ile vertebral kanal arasındaki potansiyel mesafedir. En geniş bölgesi lomber bölgede ve arka kısımdadır. Normalde cilt-epidural aralık uzaklığı 4-6 cm dir. Lomber bölgede epidural aralık 5 mm genişlikte olup, gevşek areolar doku, yağ dokusu, dural kılıflar ile birlikte spinal sinirler, damarlar, lenfatikleri içerir. Epidural alanda arter yoktur, ancak anterior spinal kordun ana kollateral akımı, lateral sınırın çok yakınından geçmektedir. Lomber ve torakal



bölgelerde anterior spinal kordun segmental ve unilateral kanlanması Adamkiewicz arteri tarafından sağlandığından orta hattan uzaklaşılacağına zedelenme riski vardır.

**Aaraknoid:** Dura materin altındaki zarıdır ve serebral araknoidin devamıdır. Dura ile sıkı temasta olup S2 de sonlanır. Dura ile araknoid arasında potansiyel bir boşluk vardır. Spinal ya da epidural anestezi yapılırken eğer ilaç bu boşluğa verilirse tek taraflı, yama şeklinde veya beklenenden daha yüksek seviyede anestezi oluşur.

**Pia mater:** En içteki üçüncü zarıdır. Çok ince ve vasküler yapıda olup spinal korda yapışıkır. Araknoid ile piamater arasındaki boşluğa subaraknoid boşluk denir. Burada iki tabakayı birleştiren trabeküller, damarlar, spinal sinirler ve beyin-omirilik sıvısı bulunur. Subaraknoid aralık S2 hizasında sonlanır. Spinal korda zarar vermeden spinal anestezi L2- S2 arasından yapılabilir. Epidural anestezide ise en güvenli aralık L2-L3 ile L3-L4 aralıklarıdır.

**Medulla Spinalis:** Medulla oblongatanın bir uzantısı olarak foramen magnum seviyesinden başlayarak erkeklerde L1, kadınlarda L2 nin ortalarına kadar uzanır. Bu seviyenin altından itibaren cauda equina adı verilen lomber, sakral ve koksigeal sinir köklerinden oluşan bir sinir demeti olarak devam eder. Medulla spinalisten 31 çift spinal sinir çıkar.

**BOS:** Lateral ve üçüncü ventrikülde kanın ultrafiltrasyonu sonucu ortaya çıkar. Berrak renksiz bir sıvıdır. Total 120-150 ml dir ve günde 500-800 ml üretilir. Serum ozmolalitesiyle yakın ilişkilidir, ozmolalitedeki azalma BOS üretimini azaltır.

**Arterler:** Spinal kordun kan akımı üstte beyin arterlerinden ve altta subklavyen, aortik ve iliyak arterlerin spinal dallarından sağlanır. Spinal arterler bir anterior spinal arter ve iki posterior spinal arterden oluşur.

Anterior Spinal Arter: Vertebral arterlerden kaynaklanır ve anterior longitudinal sulcus içinde aşağı iner. Tektir ve çok az arterle anastomoz yapar. Kordun 2/3 ön kısmı ile merkezini kanlandırır. Bu bölge iskemiye çok uyarlıdır. Bu arterin hasarında motor defisit olur.

Posterior Spinal Arter: Posterior inferior spinal arterlerden kaynaklanır ve spinal kordun 1/3 arka kısmını kanlandırır.



**Venler:** Epidural venöz pleksuslar dural kese çevresinde ve spinal kanal boyunca uzanır. Epidural venöz pleksuslar üstte serebral venöz sinüslerle bağlantılıdır. Medulla spinalisin venleri pleksus venöz vertebralis internusa direne olur. Bu yapılar azigos ve hemiazigos venleri ile bağlantılıdır. Altta ise epidural venler sakral ve pelvik plexus aracılığı ile inferior vena kavaya direne olur.

Venöz sistem vena kava sistemine paralel seyrederek ve intratorakal veya intraabdominal basınçtaki artış epidural venlere yansır. Gebelikte uterusun basısı sonucunda inferior vena kavada obstrüksiyona yol açar ve basınç artışı epidural venlerde genişlemeye yol açarak epidural aralığı daraltır. Bu durum enjekte edilen lokal anestezinin yukarı doğru yayılımını arttırır. Ayrıca venül ve kapillerlerin potansiyel absorpsiyon alanı artmış olduğundan ilacın daha fazla absorbe olarak kalbe ulaşmasına yol açar.

#### **4.4.3.2. Fizyoloji**

Subaraknoid ve epidural aralığa lokal anestetik verilmesi sonucunda ilk olarak preganglionik sempatik lifler etkilenir. Sonrasında otonom liflerden, kalınlıklarına göre önce ısı, ağrı, dokunma ve basınç duyusunu taşıyanlar bloke olur. Eğer lokal anestetik miktarı arttırılırsa motor liflerde bloke olur.

Epidural aralıkta negatif bir basınç vardır. Bu basınç lomber bölgede 5-10 cmH<sub>2</sub>O'dur. Bu basınç doğum eylemi sırasında artar ve +8/+15 cmH<sub>2</sub>O ya çıkabilir.

#### **4.4.3.3. Doğumda Epidural Analjezi Endikasyonları (24)**

##### **Maternal Endikasyonlar**

**a. Ağrısız Doğum:** Ağrı eşiği çok düşük olan veya önceki doğumları çok ağrılı geçen ve ağrısız doğum yapmak isteyen gebelere uygulanır.

**b. Preeklampsi ve hipertansiyon:** Preeklampsi gebeliğin 20. haftasından sonra ortaya çıkan hipertansiyon, proteinüri ve ödemle seyreden ciddi bir problemdir. ileri

evrelerde baş ağrısından konvülzyonlara kadar seyredabilen nörolojik problemlere ve trombositopeni, hipofibrinojenemi gibi koagülasyon bozukluklarına yol açabilir. Preeklampsi anne ölümlerinin en önemli nedenlerinden biridir. Koagülasyon bozukluğu olmayan vakalarda epidural analjezi iyi bir doğum analjezisi sağlamakla kalmayıp arteriyal kan basıncını düşürmeye veya yükselmesini önlemeye yarar. Sempatik blokaja bağlı olarak uteroplasental kan akımını düzenler. Plazma katekolamin konsantrasyonunda azalma da ani kan basıncı değişikliklerinin ortaya çıkmasını önler.

**c. Maternal riskin arttığı durumlar:** Annedeki kardiyovasküler sistem patolojilerinde ağrıya bağlı oluşan sempatik stimülasyon hemodinamiyi bozabilir. Pulmoner patolojilerde ağrının uyardığı hiperventilasyon sınırlı rezervi olan hastalarda solunum yükünü artırır. Diabetes Mellitusta epidural analjezi annenin enerji ihtiyacını azaltır. Uteroplasental perfüzyon ve oksijen taşıma kapasitesini olumlu etkiler. Epileptik gebelerde ağrı ile oluşan hiperventilasyon ve respiratuvar alkaloz konvülzyonları başlatabileceğinden bu hastalarda epidural analjezi güvenli bir yöntemdir.

**d. Çoğul gebelik**

**e. Oksitosin ile indüklenen doğum**

**f. Sezeryen sonrası vajinal doğum**

**g. Entübasyon güçlüğü beklenen gebeler**

### **Fetal Endikasyonlar**

**a. Erken doğum, intrauterin gelişme geriliği:** Fetus açısından riskli doğumlardır. Epidural analjezi pelvis tabanı kasları gevşeterek ve plasenta kan akımını arttırarak fetusun yaralanma riskini azaltır.

**b. Makat geliş, çoğul gebelik:** Müdahale riski yüksek olan butür durumlarda epidural analjezi en uygun koşulları sağlar ve gerektiğinde epidural anesteziye dönüştürülebilir.

c. Düzensiz uterus kasılması: Ağrı zafiyeti ve istenmeyen travaya neden olan bu tür durumlarda epidural analjezi uterus kasılmalarını regüle ederek doğuma kadar düzenli artışı sağlar.

d. Plasenta yetersizliği: Miad geçmesi, diabetes mellitus gibi bazı durumlarda bozulmuş plasenta yetersizliğine yol açar. Epidural analjezi sempatik tonusu düşürerek uterus, dolayısıyla plasentanın kan akımını artırır.

e. Fetal anomali: Müdahaleli doğum olasılığı yüksektir. Fetal kalp anomalilerinde epidural analjezi ile maternal stresin azalması, böylece düzenli uterus aktivitesinin sağlanması ve fetal hipoksinin önlenmesi fetal riski azaltacaktır.

f. İntrauterin ölüm: Travayın anne psikolojisine travmatik etkisini en aza indirmek için epidural analjezi uygulanması tercih edilebilir.

#### **4.4.3.4. Doğumda Epidural Analjezi Kontrendikasyonları**

##### **Mutlak kontrendikasyonlar**

- a. Gebenin yöntemi reddetmesi
- b. Sistemik veya girişim yerinde enfeksiyon olması
- c. Pıhtılaşma bozukluğu olması
- d. Aşırı hipovolemi, şok, sepsis
- e. İntrakranial basınç artışı
- f. Kullanılan lokal anesteziye duyarlılık

##### **Göreceli kontrendikasyonlar**

- a. Santral veya periferik nörolojik hastalıklar
- b. Vertebral kolondaki aşırı anatomik bozukluklar

- c. Demiyelinizan santral sinir sistemi hastalıkları
- d. Bazı kalp hastalıkları: Aort stenozu, idiopatik hipertrofik subaortik stenoz
- e. Koopere olamayan hasta
- f. Düşük doz heparin kullanımı
- g. Psikoz ve demans
- h. Ciddi baş ve bel ağrısı
- i. Aspirin veya diğer antiplatelet ilaçlar
- j. Geçirilmiş laminektomi
- k. İntestinal obstrüksiyon

#### **4.4.3.5. Hazırlık**

Epidural analjezi öncesi gebenin değerlendirilmesi çok önemlidir. Ayrıca obstetrisyen ile birlikte fetusunda durumu değerlendirilerek olası endikasyon ve kontrendikasyonlar dikkatlice gözden geçirilmelidir.

Resüsitasyon için gerekli malzeme ve ilaçlar hazır bulundurulmalıdır. Oksijen solutulmasına imkân verecek gerekli donanımın varlığı kontrol edilmelidir.

Noninvaziv kan basıncı ve kalp hızı monitorize edilmelidir. Pulse oksimetre ile SpO2 monitorizasyonu yapılmalıdır. Fetal kalp hızı da monitorize edilmelidir.

Hastalardan ağrılar başlamadan önce ve girişim için yazılı onam alınmalıdır.

Epidural analjezi öncesinde intravenöz kanülasyon sağlanarak 20-30 dk içinde 4-8 ml/kg dekstrozsuz dengeli elektrolit çözeltisi verilmelidir. Böylece epidural analjezi sonrası oluşabilecek sempatik blokaja bağlı oluşabilecek hipotansiyonu önlemeye yardımcı olur (25,26).

Epidural kateter uygulaması oturur veya sol lateral pozisyonda yapılabilir. Gebelerde sol lateral pozisyon, ortostatik hipotansiyonun daha az olması,

uteroplantal kan akımının daha iyi sağlanması ve daha iyi tolere edilebilmesi açısından tercih edilebilir.

Servikal dilatasyon 3-6 cm arasında olduğunda epidural kateter uygulanır.

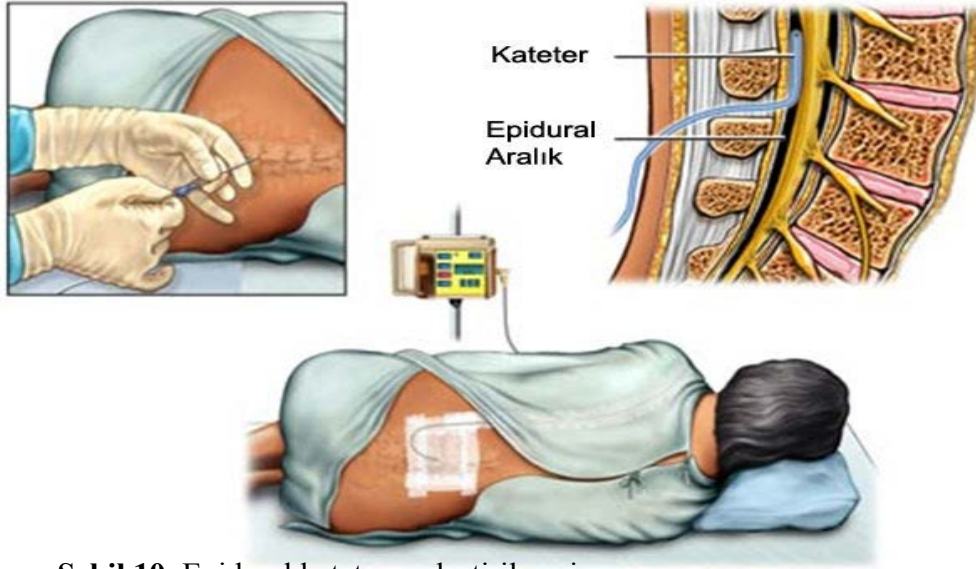
#### **4.4.3.6. Teknik**

Epidural kateter epidural aralığın en geniş olduğu bölgeler olan L3-L4 veya L4-L5 aralığından girilir. Cilt epidural arası yaklaşık 4-7 cm arasındadır. Bu aralıktan uygulanan epidural kateter ile T10-S5 arasında nöral blok sağlanabilir.

Epidural mesafede servikalden sakrala kadar azalan bir negatif basınç vardır. Bu negatif basınç intervertebral foramenler yolu ile negatif intraplevral basıncın yansıması veya epidural iğnenin durayı itmesi sonucunda oluştuğu kabul edilir.

Epidural aralığın tespitinde direnç kaybı ve asılı damla teknikleri kullanılır. Gebelerde artmış olan intraabdominal basınca bağlı epidural venlerde genişleme olur ve basınç artar. Negatif basınç ortadan kalkacağına dura delinmesi ve intratekal enjeksiyon riski artar. Median yaklaşım paramedian yaklaşıma oranla venöz ponksiyon riski açısından daha güvenlidir.

Epidural analjezinin idamesi için epidural aralığa kateter yerleştirilebilir. İntervertebral foramenlerden çıkma olasılığı olduğundan epidural aralıkta kateter 4 cm'den fazla ilerletilmemelidir.



Şekil 10: Epidural kateter yerleştirilmesi.

#### 4.4.3.7. Komplikasyonlar

**Bradikardi:** Preganglioner kardiyoakseleratör liflerin blokajı ve sağ kalpteki gerilme reseptörleri aracılığıyla gelişir. Tedavi için atropin sülfat verilir.

**Yetersiz analjezi:** Uygulanan tekniğe ve anestezi uzmanının tecrübesine bağlı olarak analjezi seviyesinde yetersizlik olabilir.

**Hipotansiyon:** Sempatik blokajın başlaması ile arter ve arteriollerde dilatasyon olur periferik vazodilatasyon ve artmış venöz kapasite sonucunda total periferik direnç ve kan basıncı düşer. Hipotansif yanıt önceden volüm açığı varsa daha belirgin olur. Epidural analjezi öncesinde volüm ekspansiyonu ve aortokaval basının engellenmesi hipotansiyon gelişme olasılığını azaltır. Eğer hastanın tansiyonu başlangıç değerinden %20-25 daha fazla düşme olursa tedavi başlanmalıdır. Hastaya maske ile oksijen verilir ve vazopressör ajanlar verilir. Vazopressör ajanlardan efedrin uterus kan akımını azaltmadığından tercih edilebilir (27,28).

**İntravenöz enjeksiyon:** Epidural analjezinin en ciddi komplikasyonlarından biri intravasküler enjeksiyondür. Epidural enjeksiyon sırasında veya epidural kateterin intravasküler alana migrasyonu sonucu gelişebilir. Tinnitus veya peroral uyuşmadan

konvülzyon ve kardiyovasküler kollapsa kadar gidebilen ciddi sistemik reaksiyonlara yol açabilir. Acil tedavi gerektirir.

**Subdural enjeksiyon:** İstenmeyen dura delinmesi %0.1-7,6 arasında gelişebilmektedir. Gebelerde direnç kaybı yöntemlerinin epidural aralık basıncının yüksek olması nedeniyle duranın kazara delinme olasılığı daha yüksektir. Bu durumda anestezi uzmanı iğneyi geri çekip başka bir aralıktan tekrar denemelidir. Duradaki delikten intratekal alana bir miktar lokal anestezi ajan geçebileceğinden yüksek blok seviyeleri gözlemlenebilir (29).

**Yüksek seviyeli blok:** Kateterin yanlışlıkla subdural yerleşmesi sonucu gelişebilir. Aspirasyon testi tek başına yeterli olmayabilir. Yüksek doz lokal anestezi uygulamadan önce test dozu verilmeli ve yeterli süre bekleyerek spinal anestezi bulgularının olup olmadığını- tespit etmek gereklidir. Yüksek seviyeli blok gelişme olasılığına karşı resüstasyon ve entübasyon koşulları hazır olmalıdır (30).

**Titreme:** Vücut ısısından soğuk lokal anestezi ajan uygulanması sonrasında spinal kanaldaki soğuğa duyarlı yapıların uyarılmasına bağlı olarak gözlemlenebilir.

**Sırt ve bel ağrısı:** Kalın iğneler ile tekrarlayan iğne batmaları sonucunda bel ve sırt ağrısı gözlemlenebilir.

**Bulantı ve kusma:** Özellikle hipotansiyon sonrası gözlenir. Oksijen ve hipotansiyonun düzeltilmesiyle geçer ( 31).

#### **4.5. LOKAL ANESTEZİKLER**

Lokal anestezi, uygun yoğunlukta verildiklerinde, uygulama yerinden başlayarak, sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir.

Lokal anesteziğin farmakolojik özellikleri ve etki mekanizmaları:

Sinir membranını stabilize ederek, depolarizasyonuna engel olan maddelerdir. Bu işlemin nasıl gerçekleştiği tam olarak bilinmemektedir. Aşağıdaki muhtemel mekanizmalar ileri sürülmektedir (32).

1. Membrandaki fosfolipidlerle birleşerek Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup> iyonlarının membran geçişini önler.

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

3. Na<sup>+</sup> reseptörleri ile birleşerek, Na<sup>+</sup> kanallarını tıkarlar.

4. Membranın hidrokarbon bölgesine penetre olup onu genişleterek, Na<sup>+</sup> kanallarını tıkar.

#### **4.5.1. Lokal anesteziklerin yapısı:**

Lokal anestezikler, bir lipofilik grupta (genellikle bir benzen halkası) bu gruptan ester veya amid bağı içeren bir ara zincir ile ayrılmış bir hidrofilik gruptan (genellikle de bir tersiyer amin) ibarettir. Lipofilik grupta ara zincir arasındaki bağı ester veya amid tipte olabilir. Buna göre de lokal anestezikler ester veya amid tipte olmak üzere iki gruba ayrılır. İki grup arasındaki temel farklılıklar kimyasal stabilite, metabolizma ve alerjik potansiyellerindeki farklılıktır. Ester bağı, esterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid bağı karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadır. Amid grubu ilaçlar ester grubu ilaçlara göre çok daha stabildir. Ester tipi ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan paraaminobenzoik asit (PABA), az sayıda da olsa alerjik reaksiyona neden olabilmektedir. Amid tipi ilaçlarda alerjik reaksiyon daha nadirdir (33.)

Etki süresi genellikle lipid çözünürlüğü ile ilişkilidir. Yüksek lipid çözünürlüğü olan lokal anesteziklerin etki süreleri daha uzundur, bu muhtemelen kan akımı tarafından daha az temizlenmelerine bağlıdır.

#### **4.5.2. Obstetrik analjezide ilaç seçimi:**

Lokal anestezikler sistemik dolaşıma katıldığında plazma proteinlerine bağlanır. pH düştükçe lokal anesteziklerin proteine bağlanması azalır.



Gebelerde plazma protein miktarında azalma olduğundan ve respiratuvar alkaloz gözlenebildiğinden serbest lokal anestetik miktarı artacaktır. Bu durum ilaç intoksikasyonu açısından önemlidir.

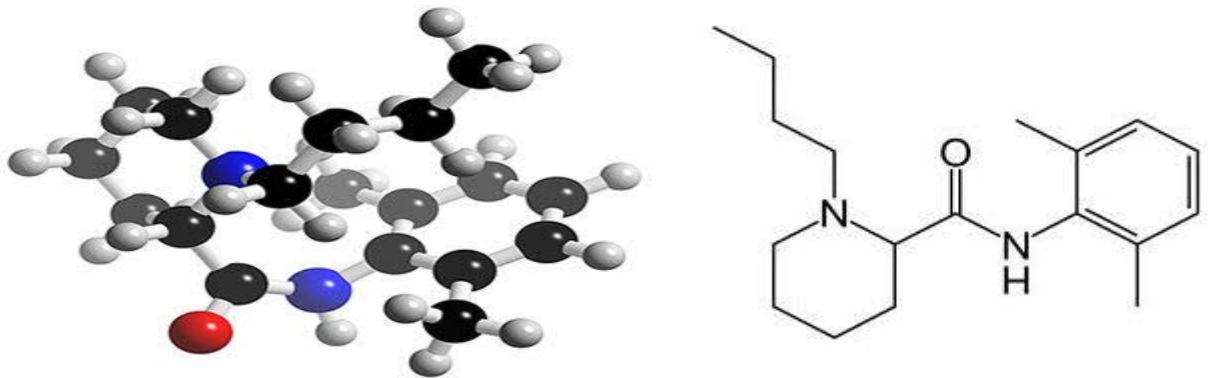
Gebelerdeki progesteron seviyesindeki artma gibi hormonal değişiklikler lokal anesteziye karşı duyarlılığı arttırabilir. Doz azaltılması gerekebilir.

Doğum analjezisinde kullanılacak olan en ideal lokal anestetik; anne ve fetüs üzerine en az toksik etkileri olan, yeterli ve hızlı bir analjezi sağlarken en az motor blok oluşturan ajandır. Kas gevşemesi minimal olmalıdır. Kas gevşemesinin minimal olması fetal bağıın fleksiyonuna ve internal rotasyonuna olanak sağlar. Böylece doğumun ikinci evresinde annenin ıkmaları engellenmez.

Obstetrik analjezide son yıllarda en sık kullanılan lokal anestetikler bupivakain, ropivakain ve levobupivakaindir.

#### 4.5.3. BUPİVAKAİN

Bupivakain, amid yapılu uzun etkili bir lokal anestetik ajandır. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir (Şekil 11). Santral sinir sistemi toksisitesi ve kardiyak depresan etkisi lidokain'den fazladır. Lokal anestetik etkinliği bakımından da lidokain'den 4 kez güçlüdür, etki süresi ise 2-3 kat daha uzundur. Kısa etki süreli lokal anestetik ajanlara oranla daha lipofildir (34.).



Şekil 11: Bupivakain molekül yapısı

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

Direkt kardiyovasküler depresif etkiye sahiptir, özellikle intravenöz uygulama miyokard depresyonu ve arterioler dilatasyon oluşturarak hipotansiyon ve kardiyak outputta düşmeye neden olur. Vazodilatatör etkisi vardır.

Yapılan bazı laboratuvar çalışmaları bupivakain'in kardiyotoksitesinin yüksek lipofilik özelliğine ve miyokard sodyum kanallarına yüksek afinitesine bağlı olduğunu göstermektedir (35). Ayrıca yüksek lipofiliteye sahiptir. Bu nedenle miyelinli motor liflerine daha fazla penetre olur ve daha güçlü lokal anesteziik etkinlik gösterir.

PKa değerinin yüksek olması ve proteinlere yüksek oranda bağlanması nedeni ile bupivakainin iletim bloğunun başlama süresi uzundur. Etki başlangıç süresi genellikle 5-7 dk arasındadır ve maksimum etki 15 - 25 dk'da oluşur. Spinal blokta ise maksimum etki 5 dk'da başlar. Etki süresi blok tipine göre değişir. Epidural bloklarda ortalama süre 3,5 – 5 saat, periferik sinir bloklarında 5 - 6 saat, subaraknoid blokta ise 3,5 - 4 saattir.

Bupivakain karaciğerde metabolize olur. Karaciğer yetmezliği durumunda kolaylıkla toksik tablo gelişebilir

Bupivakainin toksisitesi, esas olarak santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem bulguları ile ortaya çıkar. Sistemik absorpsiyon kan konsantrasyonunun, dolayısı ile yan etkilerin ve toksisite oluşumunun en önemli belirleyicisidir.

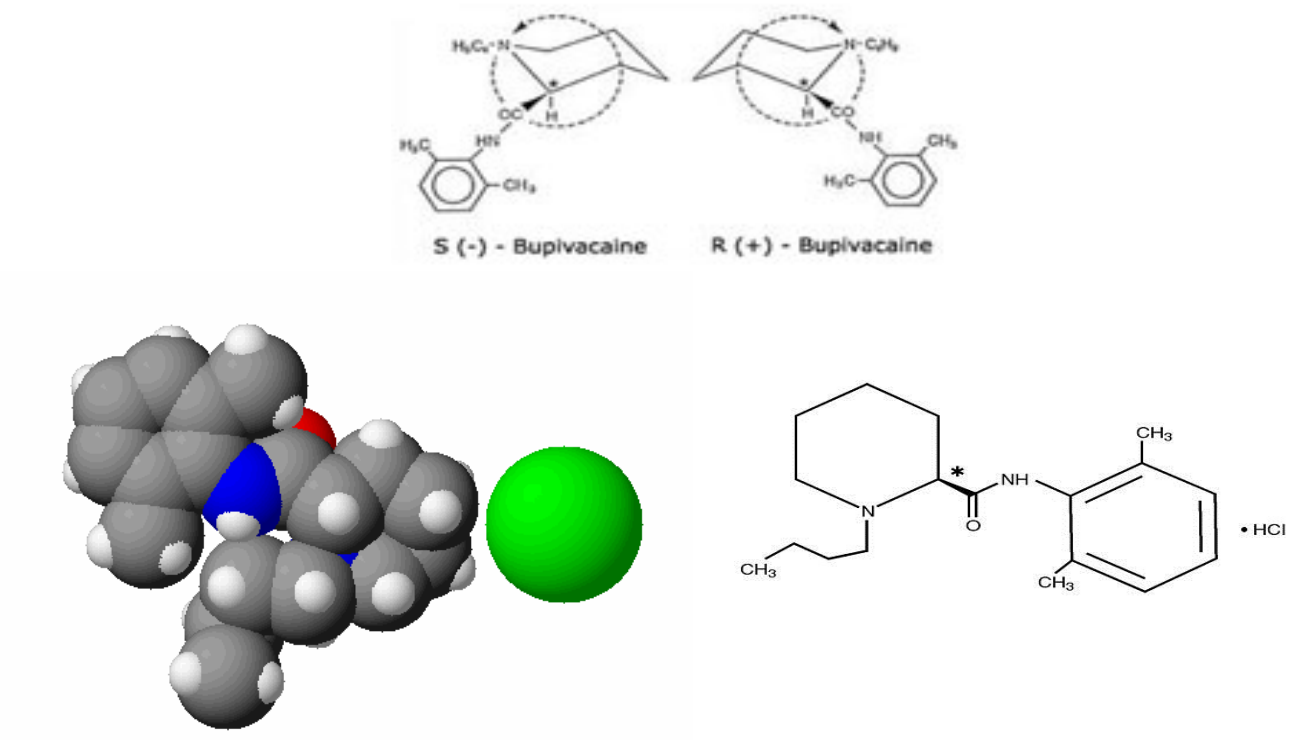
Uzun etkili olması ve duyuşal sinir liflerine, motor liflere oranla daha belirgin derecede selektif olması ve maternal-fetal kan oranı düşük olması nedeni ile doğumda sık kullanılan ajandır. Obstetrik anesteziide standart bir ajan olmasına rağmen bupivakain kardiyotoksitesisi bu grup hasta popülasyonunda sık

gözenlenmektedir. Nedeni ise, epidural blokta kullanılan bupivakain dilate olan epidural venlere verilme olasılığının gebe olmayanlara göre daha yüksek olmasıdır.

Bupivakain, kardiyak Na kanallarını bloke eder ve mitokondri fonksiyonunu değiştirir (33). Proteine yüksek oranda bağlanması resusitasyonu zorlaştırır.

#### 4.5.4. LEVOBUPİVAKAİN

Bupivakain ve levobupivakainin moleküler yapıları tek bir farkla aynıdır (Şekil 11). Levobupivakain, bupivakain hidrokloridinin saf S(-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziktir (36).



Şekil 12: Levobupivakain molekül yapısı

Levobupivakain amino asit sınıfı lokal anesteziklerin bir üyesidir. Lokal anestezikler sinirlerde elektriksel eksitasyon eşiğini yükselterek, sinir impulslarını yavaşlatarak ve aksiyon potansiyelinin yükselme hızını düşürerek sinir impulslarının

üretimini ve iletimini bloke ederler. Genel olarak, anestezinin ilerlemesi, etkilenen sinir liflerinin çapı, miyelinasyonu ve ileti hızı ile ilişkilidir. Klinik olarak, sinir fonksiyonu kaybının derecesi şöyledir: 1) ağrı, 2) sıcaklık, 3) dokunma, 4) propriyosepsiyon ve 5) iskelet kası tonüsü.

### **Farmakodinami**

Levobupivakainin diğer lokal anesteziklerin farmakodinamik özelliklerini paylaşması beklenebilir. Lokal anesteziklerin sistemik emilimi merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde etkilere neden olabilir. Terapötik dozlarla erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte ileti, eksitabilite, refrakterlik, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler olduğu bildirilmiştir. Toksik kan konsantrasyonları kalp ileti ve eksitabilitesinde baskılanma sonucunda atriyoventriküler blok, ventriküler aritmiler ve bazen ölümle sonuçlanan kalp durmasına yol açabilmektedir. Buna ek olarak, miyokard kontraktilitesinin baskılanması ve periferik vazodilatasyon oluşması sonucunda kalp atım hacminde ve arteriyel kan basıncında düşme meydana gelmektedir.

Sistemik emilimi takiben, lokal anestezikler merkezi sinir sisteminde stimülasyon, depresyon veya her ikisine de neden olabilirler. Belirgin merkezi sinir sistemi stimülasyonu, genellikle huzursuzluk, tremor, ürperme ve konvülsiyonlara ilerleme ile kendini belli eder. Sonunda merkezi sinir sistemi depresyonu komaya ve kalp-solunum durmasına ilerleyebilir. Ancak, lokal anesteziklerin medulla ve yüksek merkezler üzerinde primer bir baskılayıcı etkisi vardır. Öncesinde bir eksitasyon evresi olmaksızın depresyon evresi gelişebilir

## Farmakokinetik

**Tablo III:** Sağlıklı gönüllülerde 40 mg levobupivakain ve rasemik bupivakain, R(+) ve S(-) enantiyomerlerinin ve 40 mg bupivakainin intravenöz enjeksiyonundan sonra farmakokinetik parametre değerleri (ortalama  $\pm$  SD).

| <b>Parametre</b>                   | <b><i>Levobupivakain</i></b>      | <b>Bupivakain<br/>Rasemat</b> | <b>R(+)-<br/>Bupivakain</b> | <b>S(-)-<br/>Bupivakain</b> |
|------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Cmax,<br>mcg/mL                    | <i>1.445<math>\pm</math>0.237</i> | 1.421 $\pm$ 0.224             | 0.629 $\pm$ 0.100           | 0.794 $\pm$ 0.131           |
| AUC0- $\infty$ ,<br>mcg<br>saat/mL | <i>1.153<math>\pm</math>0.447</i> | 1.166 $\pm$ 0.400             | 0.478 $\pm$ 0.166           | 0.715 $\pm$ 0.261           |
| T1/2, saat                         | <i>1.27<math>\pm</math>0.37</i>   | 1.15 $\pm$ 0.41               | 1.08 $\pm$ 0.17             | 1.34 $\pm$ 0.44             |
| Vd, Litre                          | <i>66.91<math>\pm</math>18.23</i> | 59.97 $\pm$ 17.65             | 68.58 $\pm$ 21.02           | 56.73 $\pm$ 15.14           |
| Cl,Litre/saat                      | <i>39.06<math>\pm</math>13.29</i> | 38.12 $\pm$ 12.64             | 46.72 $\pm$ 16.07           | 46.72 $\pm$ 16.07           |

Levobupivakain ve bupivakainin eşdeğer dozlarının IV infüzyonundan sonra levobupivakainin ortalama klirens, dağılım hacmi ve terminal yarı ömür değerleri benzerdir. Levobupivakain uygulamasından sonra R(+)-bupivakain saptanabilir düzeylerde bulunmamıştır.

Epidural yoldan sırasıyla 75 mg ve 112.5 mg dozlarında verilen %0.5 ve %0.75 levobupivakainin ortalama C<sub>max</sub> ve AUC<sub>0-24</sub> (Eşri Altındaki Alan) değerleri yaklaşık olarak doz ile orantılıdır. Benzer biçimde, sırasıyla 1 mg/kg ve 2 mg/kg dozlarında brakial pleksus bloku için kullanılan %0.25 ile %0.5 arasındaki levobupivakain dozlarında ortalama C<sub>max</sub> ve AUC<sub>0-24</sub> değerleri yaklaşık olarak doz ile orantılıdır.

Terapötik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu, doza ve uygulama yoluna bağlıdır çünkü uygulama yerindeki emilim, dokunun vaskülaritesinden etkilenir. Kandaki zirve düzeylerine, epidural uygulamadan sonra ortalama olarak 30 dakikada ulaşılır ve 150 mg'a kadar olan dozlar sonucunda 1.2 mcg/mL'ye kadar çıkan C<sub>max</sub> düzeyleri oluşur.

Levobupivakainin plazma proteinlerin bağlanması, in vitro olarak değerlendirilmiş ve 0.1 ve 1 mcg/mL konsantrasyonları arasında bu oranın <%97 olduğu bulunmuştur. Levobupivakain ile insan kan hücreleri arasındaki bağlantı 0.01-1 mcg/mL arasında çok düşük olup (%0-2) 10 mcg/mL'de %32'ye yükselmiştir. Intravenöz uygulamadan sonra levobupivakainin dağılım hacmi 67 litredir.

Levobupivakain yaygın olarak metabolize edilmekte olup idrar ve dışkıda değişmemiş levobupivakain saptanmamıştır. [14C] levobupivakain kullanılan in vitro çalışmalar CYP3A4 izoformunun ve CYP1A2 izoformunun levobupivakain metabolizmasını desbütill-levobupivakain ve 3-hidroksi-levobupivakaine ilettiğini göstermiştir. In vivo olarak, 3-hidroksilevobupivakainin glukuronid ve sülfat konjugelerine dönüştüğü düşünülmektedir. Levobupivakainin (+)-bupivakaine metabolik dönüşümü, in vitro ve in vivo olarak kanıtlanmış değildir.

İntravenöz uygulamayı takiben, levobupivakainin radyoaktif işaretli dozu, esansiyel olarak kantitatif olup ortalama toplam miktarın %95 kadarı 48 saatte idrar ve dışkıdan elde edilmiştir. Bu %95'lik bölümün yaklaşık %71'i idrarda, %24'ü dışkıdadır. Plazmadaki toplam radyoaktivitenin ortalama klirensi ve terminal eliminasyon yarı ömrü intravenöz uygulamadan sonra sırasıyla 39 litre/saat ve 1.3 saattir.

Eldeki sınırlı veriler yaşa göre Tmax, Cmax ve AUC değerlerinde bazı farklar olduğunu göstermektedir (<65, 65-75 ve >75 yaş). Bu farklar küçüktür ve uygulama yerine bağlı olarak değişmektedir.

Levobupivakainin farmakokinetiğinde cinsiyet farkları değerlendirilememiştir. Pediyatrik popülasyonda levobupivakainin farmakokinetik verileri mevcut değildir.

Levobupivakainin umbilikal venöz ve maternal konsantrasyonu sezaryen için, levobupivakainin epidural uygulanmasından sonra 0.252-0.303 arasındadır. Bunlar bupivakain için normal kabul edilen sınırların içindedir.

Levobupivakainin veya metabolitlerinin insan sütüyle atılması konusunda çalışma yapılmamıştır.

Böbrek yetersizliği olan hastalarda özel çalışmalar yapılmamıştır. Değişmemiş levobupivakain idrarla atılamamaktadır. Levobupivakainin böbrek yetersizliği olan hastalarda biriktiği yolunda bir kanıt bulunmamakla birlikte, metabolitlerin bazılarının birikmesi mümkündür çünkü bunlar primer olarak böbreklerden atılmaktadır.

Karaciğer yetersizliği olan hastalarda yapılmış spesifik çalışmalar yoktur. Levobupivakain primer olarak hepatik metabolizmayla elde edilir ve hepatik fonksiyondaki değişimlerin anlamlı sonuçları olabilir. Levobupivakain ciddi hepatik hastalığı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır ve gecikmiş eliminasyonu nedeniyle, yinelenen dozların azaltılması gerekebilir.

## **Endikasyonları**

Levobupivakain erişkinlerde aşağıdaki durumlar için endikedir:

Cerrahi Anestezi;

Majör: Epidural (sezaryen dahil, intratekal, periferik sinir bloku)

Minör: Lokal infiltrasyon, oral, oftalmik cerrahide peribulber blok

Ağrı Tedavisi;

Sürekli epidural infüzyon, postoperatif, doğum veya kronik ağrı için tek veya multipl bolus uygulama.

Sürekli epidural analjezi için levobupivakain epidural fentanil, morfin veya klonidin ile kombine olarak uygulanabilir.

## **Kontrendikasyonları**

Chirocaine, levobupivakaine veya amid tipindeki lokal anestezik ajanlara karşı aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

Levobupivakain intravenöz bölgesel anestezide (Bier Bloku) kontrendikedir.

## **Uyarılar/Önlemler**

Levobupivakainin blok yaparken yanlışlıkla intravenöz olarak enjeksiyonu, kardiyak arrestle sonuçlanabilir. Bunun çabuk fark edilmesine ve uygun tedaviye rağmen hastada uzun süreli resusitasyon uygulanması gerekebilir. Bupivakaine levobupivakain ve ropivakainin sistemik toksik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada sistemik toksisite açısından levobupivakainin, ropivakain ile bupivakain arasında olduğu ve eşit dozlar uygulandığında gelişen kardiyak arrestin ropivakain grubunda daha resusitabil olduğu bulunmuştur (37). Amid tipindeki bütün diğer lokal anesteziklerde olduğu gibi, levobupivakain bölünmüş dozlarda uygulanmalıdır.



Levobupivakain, büyük dozlarda hızlı enjekte edilmemesi gerektiğinden, cerrahi anestezinin hızlı başlaması gereken acil durumlarda levobupivakain kullanılması önerilmemektedir.

Geçmişte, hamile hastalarda bupivakainin yanlılıkla intravenöz olarak enjeksiyonu sonucunda kardiyak aritmiler, kalp/dolaşım durması ve ölüm riskinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Sezaryen için 150 mg'a kadar olan dozlarda 5 mg/mL (%0.5) levobupivakain çözeltisi önerilmektedir.

Lokal anestezipler yalnızca, ilaca bağlı toksisitenin tanısı ve tedavisinde ve bloktan kaynaklanabilecek diğer akut acil durumların tedavisinde deneyimli olan klinisyenler tarafından uygulanmalıdır. Toksik reaksiyonların ve ilgili acil durumların uygun tedavisi için gerek duyulan oksijen, diğer resusitasyon ilaçları, kardiyovasküler resusitasyon donanımı ve personel hazır bulundurulmalıdır. İlaça bağlı toksisitenin uygun tedavisinde gecikilmesi, herhangi bir nedene bağlı ventilasyon yetersizliği ve/veya duyarlılık sonucunda asidoz, kardiyak arrest ve muhtemelen ölüme yol açabilir.

Levobupivakain çözeltileri, obstetrik paraservikal blok anestezisinde kullanılmamalıdır. Söz konusu kullanımı destekleyen veriler yoktur ve ilave bir fetal bradikardi ve ölüm riski mevcuttur.

İntravasküler veya intratekal enjeksiyondan kaçınmak amacıyla, bir lokal anestezi maddenin ilk defa ve izleyen dozlarının enjeksiyonundan önce kan ve beyin omurilik sıvısı (uygulanabildiği yerde) aspirasyonu yapılmalıdır. Ancak, negatif bir aspirasyon, intravasküler veya intratekal enjeksiyon olasılığını ortadan kaldırmaz. Levobupivakain başka lokal anestezipler veya amid tipi lokal anesteziplerle yapısal olarak akraba olan başka ajanları kullanan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır çünkü bu ilaçların toksik etkisi additif niteliktedir.

Büyük miktarda lokal anestezi gerektiren bir periferik sinir bloku yapılacağı zaman, yüksek konsantrasyonlarda levobupivakain kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

Lokal anesteziğin güvenli ve etkili kullanımı uygun dozaja, doğru tekniğe, yeterli önlemlerin alınmasına ve acil durumlar için hazırlıklı olunmasına bağlıdır.

Acil kullanım için resusitasyon donanımı, oksijen ve resusitasyon ilaçları hazır bulundurulmalıdır. Yüksek plazma veya dermatom düzeyleri ve ciddi advers etkilerden kaçınmak amacıyla, etkin bir anestezi için gerekli olan en düşük dozaj kullanılmalıdır. Enjeksiyonlar, yavaş ve bölünmüş olarak, intravasküler enjeksiyondan kaçınmak için her enjeksiyondan önce ve sonra şırınga aspirasyonu yapılarak uygulanmalıdır. Sürekli kateter tekniği kullanıldığında, her enjeksiyondan önce ve enjeksiyon sırasında aspirasyon yapılmalıdır. Epidural anestezinin uygulanması sırasında başlangıçta etkisi hızlı başlayan bir lokal anesteziyle test dozu uygulanması ve asıl uygulamaya geçilmeden önce hastanın merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler toksisite ve yanlılıkla intratekal uygulama belirtileri yönünden izlenmesi önerilmektedir. Klinik durum izin veriyorsa, test dozu için epinefrin içeren lokal anestezi çözeltilerinin verilmesi göz önüne alınmalıdır çünkü epinefrinle ilgili dolaşım değişimleri, yanlılıkla yapılan intravasküler enjeksiyonun uyarıcı belirtileri olarak hizmet edebilir. Kan için yapılan aspirasyonlar negatif olsa bile intravasküler enjeksiyon olasılığı vardır.

Lokal anesteziğin yinelenen dozlarda enjeksiyonu, yinelenen her dozla birlikte ilacın veya metabolitlerinin yavaş yavaş birikmesi ya da yavaş metabolik degradasyon sonucunda plazma düzeylerinde anlamlı artışlara neden olabilir. Yüksek kan düzeylerine karşı tolerans hastanın fizik durumuna bağlı olarak değişir. Lokal anesteziğin hipotansiyon, hipovolemi veya kardiyovasküler fonksiyonlarında azalma ve özellikle kalp bloğu olan hastalarda da dikkatle kullanılmalıdır.

Kardiyovasküler ve respiratuvar vital (yaşam) belirtilerinin (ventilasyonun yeterliğinin) ve hastanın bilinç durumunun her lokal anestezi enjeksiyonundan sonra dikkatli ve sürekli olarak izlenmesi gerekir. Klinisyen huzursuzluk, anksiyete, tutarsız konuşma, sersemlik, ağızda ve dudaklarda uyuşma veya hissizlik, metalik tat, tinnitus, baş dönmesi, görme bulanıklığı, tremor, seyirme, depresyon veya dengesizlik gibi merkezi sinir sistemine ilişkin olası erken belirtiler konusunda uyanık olmalıdır.

Levobupivakain gibi amid tipi lokal anestezikler karaciğerde metabolize edilir ve bu nedenle, sözkonusu ilaçlar, özellikle yinelenen dozlarda verildiğinde, hepatik hastalığı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Ciddi hepatik bozukluğu olan hastalar, lokal anestezikleri normal olarak metabolize edemediğinden, toksik plazma konsantrasyonlarının gelişme riski daha büyüktür. Lokal anestezikler kardiyovasküler fonksiyonu azalmış hastalarda da dikkatle kullanılmalıdır çünkü bu ilaçların neden olduğu uzamış A-V iletimiyle ilgili fonksiyonel değişimler bu hastalar tarafından kompanse edilemeyebilir.

### **Epidural Anestezi**

Epidural anestezi sırasında levobupivakain üç-beş mililitrelik (3-5 mL) hacimlerde, yanlışlıkla intravasküler ya da intratekal enjeksiyonun toksik belirtilerini saptamak için dozlar arasında yeterli zaman bırakarak uygulanmalıdır. Sürekli kateter teknikleri kullanıldığında, her ilave enjeksiyondan önce ve enjeksiyon sırasında şırınga aspirasyonları da yapılmalıdır. Aspirasyonlar negatif olsa bile intravasküler enjeksiyon olasılığı yine de vardır.

Epidural anestezi uygulanması sırasında başlangıçta bir test dozunun verilmesi ve tam doz verilmeden önce etkilerin izlenmesi önerilmektedir. Üç mililitrelik (3 mL) lidokain gibi kısa etkili bir amid tipi anestezik maddenin, yanlışlıkla intratekal uygulamanın saptanması amacıyla test dozu olarak verilmesi önerilmektedir. Eğer yanlışlıkla intratekal uygulama durumu söz konusu ise, birkaç dakika içinde bir subaraknoid bloğun belirtileriyle (örn. kaba etlerde uyuşma, bacaklarda parezi ve sedasyonlu hastada patella refleksinin olmayışı) anlaşılacaktır. Lokal anesteziklerin yanlışlıkla intratekal enjeksiyonu sonucunda çok yüksek düzeyde spinal anestezi, muhtemelen apne, şiddetli hipotansiyon ve bilinç kaybı meydana gelebilir. Test dozunun sonuçları negatif olsa bile bir intravasküler veya intratekal enjeksiyon olasılığı vardır. Test dozunun kendisi de sistemik toksik reaksiyon, yaygın subaraknoid blok veya kardiyovasküler etkilere neden olabilir.

## **Doğum**

Levobupivakain dahil lokal anestezipler plasentadan hızla geçerler ve epidural blokta kullanıldıklarında farklı derecelerde maternal, fetal ve neonatal toksisiteye neden olabilirler. Toksisitenin insidansı ve derecesi uygulanan prosedüre, kullanılan ilacın tipine ve miktarına ve ilacın uygulanma tekniğine bağlıdır. Doğum yapan anne, fetus ve yenidoğandaki advers reaksiyonlar santral sinir sistemi, periferik vasküler tonüs ve kalp fonksiyonundaki değişimleri içermektedir. Obstetrik ağrıyı dindirmek için levobupivakain ile yapılan reyonel anestezide maternal hipotansiyon, fetal bradikardi ve fetal deselerasyonlar meydana gelmiştir. Lokal anestezipler sempatik sinirleri bloke ederek vazodilatasyona neden olurlar. İntravenöz sıvıların verilmesi, hastanın bacaklarının kaldırılması ve uterusun sol tarafa deplasmanı kan basıncındaki düşmeleri önlemeye yardımcı olacaktır. Fetal kalp hızı da sürekli olarak izlenmelidir ve elektronik fetal monitörizasyon önerilmektedir.

Bupivakain ile olan deneyimlere dayanarak, kardiyotoksik olay riskindeki artış nedeniyle 7.5 mg/ml çözeltisi önerilmemektedir. Obstetrik cerrahide 7.5 mg/mL levobupivakain henüz bir deneyim bulunmamaktadır.

## **Gebelerde ve Emziren Annelerde Kullanımı**

Gebelik Kategorisi B - Hamile kadınlarda levobupivakainin gelişmekte olan fetüs üzerindeki etkilerini araştıran yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır. Levobupivakain hamilelikte yalnızca yararları risklere ağır bastığı durumlarda kullanılmalıdır.

Bazı lokal anestezipler ilaçlar anne sütüne salınmakta olduğundan, levobupi-vakain emziren kadınlara verilirken dikkatli olunmalıdır. Levobupivakain ve metabolitlerinin insan sütüne geçmesi konusunda bir çalışma yapılmamıştır.

## **Yan Etkiler**

Levobupivakain ile reaksiyonlar dişer amid tipi anesteziklerde grlenlerdeki özelliklere sahiptir. Bu ilaç grubunda advers reaksiyonların başlıca nedenlerinden biri, aşırı plazma düzeyleri veya yüksek dermatom düzeyleri ile bağlantılıdır. Bu durumlar aşırı doz, yanlışlıkla intravasküler enjeksiyon veya yavaş metabolik degradasyon ile ilgili olabilir.

**Faz II/III çalışmalarda levobupivakain uygulanan bütün hastaların %5'inden fazlasında meydana gelen advers olaylar:** Hipotansiyon, bulantı, postoperatif aşrı, ateş, kusma, anemi, kaşıntı, aşrı, başağrısı, konstipasyon, başdönmesi, fetal distres.

**Bupivakain kontrollü Faz II/III çalışmalarda bildirilen insidansı ř%1 olan advers olaylar:** Hipotansiyon, bulantı, anemi, postoperatif ağrı, kusma, sırt ağrısı, ateş, başdönmesi, fetal distres, başağrısı, geç doğum, kaşıntı, ağrı, anormal EKG, karında şişme, albminemi, katılık, konstipasyon, diplopi, hipoestezi, flatülans, abdominal ağrı, hipotermi, bradikardi, dispepsi, hematüri, hamilelikte kanama, parestezi, taşikardi, anormal idrar, purpura, yaradan akıntı artığı, öksürük, lökositoz, somnolans, üriner inkontinans, lokal anestezi, anksiyete, meme ağrısı (kadında), hipertansiyon idrar akımında azalma, idrar yolu enfeksiyonu, diyare.

Aşağıdaki advers olaylar levobupivakainin klinik programında birden daha fazla hastada görülmüş olup genel insidansları %1'den düşüktür ve klinik olarak anlamlı kabul edilmişlerdir;

Bir bütün olarak vücut; asteni ve dem. Kardiyovasküler bozukluklar; postüral hipotansiyon. Santral ve Periferik Sinir Sistemi bozuklukları; hipokinezi, istemsiz kas kontraksiyonu, spazm (generalize), tremor, senkop. Kalp hızı ve ritim bozuklukları; aritmi, ekstrasistoller, fibrilasyon (atriyal), kardiyak arrest. Gastrointestinal Sistem bozuklukları; İleus. Karaciğer ve Biliyer Sistem bozuklukları; bilirubin yükselmesi. Psikiyatrik bozukluklar; konfüzyon. Solunum Sistemi bozuklukları; apne, bronkospazm, dispne, pulmoner ödem, solunum yetmezliği. Deri ve ilgili organlarda bozukluklar; terlemede artış, deri rengine değişme gibi bozukluklardır.

Levobupivakaine karşı görülen reaksiyonlar, diğer amid tipi lokal anesteziyelere karşı görülen reaksiyonların özelliklerine sahiptir. Etkilenebilen sistemler merkezi sinir sistemi, kardiyovasküler sistem ve solunum sistemidir.

Lokal anesteziyelere kullanımıyla ilgili advers nörolojik reaksiyonların insidansları, verilen toplam anesteziye madde miktarına ve ayrıca kullanılan ilaca ve uygulama yoluna ve hastanın fiziksel durumuna bağlı olabilir. Bu etkilerin birçoğu da ilacın katkısı olsun ya da olmasın lokal anestezi teknikleriyle ilgili olabilir.

Alerjik tipte reaksiyonlar seyrek ve lokal anesteziye maddeye karşı duyarlılığın bir sonucu olarak meydana gelirler. Bu reaksiyonlar ürtiker, kaşıntı, eritem, anjiyonörotik ödem (larinks ödemi dahil), taşikardi, hışırtı, bulantı, kusma, başdönmesi, senkop, aşırı terleme, ateş ve muhtemel anafilaktoid benzeri semptomatolojidir (şiddetli hipotansiyon dahil). Amid tipi lokal anesteziye grubunun üyeleri arasında çapraz duyarlılık bildirilmiştir.

### **İlaç Etkileşmeleri**

Levobupivakain, lokal anesteziyelere veya yapısal olarak amid tipi lokal anesteziyelere yakın ajanlar kullanan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır çünkü bu ilaçların toksik etkileri aditif olabilir. İn vitro çalışmalar, CYP3A4 izoformu ve CYP1A2 izoformunun levobupivakain metabolizmasını sırasıyla desbütül-levobupivakain ve 3-hidroksilevobupivakaine ilettiklerini göstermiştir. Bu nedenle, levobupivakain ile bir arada verilen ve bu enzim ailesi tarafından metabolize edilen ilaçlar potansiyel olarak levobupivakain ile etkileşebilir.

Klinik çalışmalar yapılmamış olmasına karşın, levobupivakain metabolizmasının bilinen CYP3A4 indüktörleri (fenitoin, fenobarbital, rifampin gibi), CYP3A4 inhibitörleri (azol antimikotikler örn. ketokonazol; belirli proteaz inhibitörleri örn. ritonavir; makrolid antibiyotikler, örn. eritromisin; ve kalsiyum kanal blokerleri, örn. verapamil), CYP1A2 indüktörleri (omeprazol) ve CYP1A2 inhibitörleri (furafilin ve klaritromisin) tarafından etkilenmesi mümkündür.

Levobupivakain CYP3A4 inhibitörleri ve CYP1A2 inhibitörleriyle aynı zamanda verildiğinde sistemik levobupivakain düzeyleri toksisiteye yol açacak

şekilde yükselebileceğinden, dozaj ayarlamaları yapılmalıdır. Levobupivakain meksiletin veya sınıf III antiaritmik ajanlar gibi lokal anestezi aktiviteye sahip antiaritmik ilaçlar alan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır çünkü bunların kullanımı additif etki ortaya çıkarabilir.

### **Dozaj ve Uygulama**

Bir cerrahi prosedür sırasında epidural dozlar hastalara 375 mg'a kadar olan bölünmüş dozlar halinde uygulanmalıdır.

İntraoperatif blok ve postoperatif ağrı tedavisi için 24 saatte uygulanan maksimum doz 695 mg'dır.

Postoperatif epidural infüzyon için 24 saatte uygulanan maksimum doz 570 mg'dır.

Brakiyal pleksus bloku için hastalara tek bir bölünmüş enjeksiyon olarak uygulanan maksimum doz 300 mg'dır.

Büyük hacimli lokal anestezi çözeltisinin hızlı enjeksiyonundan kaçınılmalı ve daima bölünmüş dozlar kullanılmalıdır. İstenen sonucu almak için gereken en küçük doz ve konsantrasyon kullanılmalıdır. Bir lokal anestezi maddenin dozu anestezi prosedürüne, anestezi uygulanacak alana, dokuların vaskülaritesine, bloke edilecek nöronal segmentlerin sayısına, blokun şiddetine, istenen kas gevşemesinin derecesine ve istenen anestezi süresine, bireysel toleransa ve hastanın fiziksel durumuna göre değişiklik gösterir. Yaşlılık veya kardiyovasküler fonksiyon bozukluğu, ilerlemiş karaciğer hastalığı ya da şiddetli renal disfonksiyon gibi başka kötüleştirici faktörler nedeniyle durumu kötü olan hastalarda özel bir dikkat gerekir.

Potansiyel olarak ciddi advers reaksiyonların riskini azaltmak amacıyla büyük bloklar yapmadan önce hastanın durumunu optimize edecek girişimler yapılmalı ve dozaj buna uygun olarak ayarlanmalıdır. Tam sinir blokunun indüksiyonundan önce epinefrin içeren kısa etkili lokal bir anestezi çözeltinin (3-5 mL) yeterli bir test dozu kullanılmalıdır. Epidural kateterin yerinden çıkması gibi bir durumda bu test dozu tekrarlanmalıdır. Her test dozunun uygulanmasını takiben anestezinin başlamasına yetecek kadar zaman tanınması önerilir.

**Tablo IV:** Levobupivakainin dozaj ve uygulama alanları.

| <b>Dozaj Önerileri</b>                   |               |                    |                   |                        |
|--|---------------|--------------------|-------------------|------------------------|
|  | %             |                    |                   |                        |
| Cerrahi Anestezi                         | Konsantrasyon | Doz (mL)           | Doz (mg)          | Motor Blok             |
| Cerrahi müdahale<br>-Epidural uygulama   | 0.5-0.75      | 10-20              | 50-150            | Orta Dereceli -<br>Tam |
| Sezaryen<br>-Epidural uygulama           | 0.5           | 15-30              | 75-150            | Orta Dereceli -<br>Tam |
| Periferik Sinir                          | 0.25-0.5      | 1-40               | Maksimum<br>150   | Orta Dereceli -<br>Tam |
| İntratekal                               | 0.5           | 3                  | 15                | Orta Dereceli -<br>Tam |
| Oftalmik                                 | 0.75          | 5-15               | 37.5-112.5        | Orta Dereceli -<br>Tam |
| Lokal İnfiltrasyon<br>- Erişkinler       | 0.25          | 60                 | 150               | Uygulanamaz            |
| Lokal infiltrasyon<br>- Çocuklar <12 yaş | 0.5           | 0.25-0.50<br>mL/kg | 1.25-2.5<br>mg/kg | Uygulanamaz            |
| Ağrı Tedavisi a,b                        |               |                    |                   |                        |



|  |                 |                                      |  |                            |
|--|-----------------|--------------------------------------|--|----------------------------|
| Doğum Analjezisi<br>(epidural bolus)     | 0.25            | 10-20                                | 25-50  | Minimal – Orta<br>Dereceli |
| Doğum Analjezisi<br>(epidural infüzyon)  | 0.125 c         | 4-10<br>mL/saat                      | 5-12.5<br>mg/saat                              | Minimal – Orta<br>Dereceli |
| Postoperatif Ağrı<br>(epidural infüzyon) | 0.125 c<br>0.25 | 10-15<br>mL/saat<br>5-7.5<br>mL/saat | 12.5-18.75<br>mg/saat<br>12.5-18.75<br>mg/saat | Minimal – Orta<br>Dereceli |

a Ağrı tedavisinde levobupivakain epidural olarak fentanil, morfin veya klonidin ile birlikte kullanılabilir.

b Levobupivakanin başka ajanlarla örn. opioidlerle ağrı tedavisinde kombinasyonu durumunda levobupivakain dozunun, en düşük dozu (örn. 1.25 mg/mL) geçmemesi tercih edilir.

Levobupivakain standart çözeltisinin dilüsyonu, prezervatif içermeyen %0.9'luk tuzlu su çözeltisiyle sterilite için standart hastane prosedürlerine uygun olarak yapılmalıdır.

Tablodaki dozlar başarılı bir blok için gerekli olduğu kabul edilen dozlardır ve erişkinlerdeki kullanıma rehberlik etmelidirler. Anestezinin başlaması ve süresinde bireysel farklılıklar olmaktadır.

## **Doz Aşımı**

Lokal anesteziyelere bağlı akut acil durumlar genellikle lokal anesteziyelere terapötik kullanımı veya lokal anesteziyelere çözeltisinin yanlışlıkla intratekal veya intravasküler enjeksiyonu sırasında karşılaşılan yüksek plazma düzeyleri ya da yüksek dermatom düzeylerine (“yüksek spinal”) bağlıdır (bkz. Advers Reaksiyonlar, Uyarılar/Önlemler). İlacın geliştirilmesi sürecinde intravasküler enjeksiyon yapıldığı şüphesi bulunan bir hastaya %0.75 levobupivakainden 19 ml (142.5 mg) verilmiş ve tiyopental ile tedavi edilen bir MSS eksitasyonu meydana gelmiştir. Anormal kardiyovasküler değişimler gözlenmemiş ve hasta sekelsiz iyileşmiştir.

## **Lokal Anesteziyelere Bağlı Acil Durumlar**

İlk göz önüne alınması gereken nokta korunma olup, bunun için levobupivakain bölünmüş enjeksiyonlar halinde, enjeksiyonlardan önce ve sonra ve sürekli infüzyon sırasında, hastanın kardiyovasküler durumu ve solunumla ilgili vital belirtileri ve bilinç durumu dikkatle ve sürekli olarak gözlem altında tutularak verilmelidir. İlk değişiklik belirtilerinde oksijen verilmesi gerekir ve diğer önlemlere hazırlıklı olunmalıdır.

İlaç solüsyonunun yanlışlıkla subaraknoid enjeksiyonuna bağlı sistemik toksik reaksiyonların ve ventilasyon azlığının ya da apnenin tedavisindeki ilk adım, hava yolunun açık olmasına ve açık kalmasına dikkat göstermek ve maskeyle derhal pozitif hava basıncı sağlayan bir sistemle %100'lük oksijen vererek etkili bir yardımcı veya kontrollü ventilasyon yaptırmaktır. Bu, eğer henüz oluşmamışsa konvülziyonları önleyebilir.

Gerekli olduğunda, konvülziyonları kontrol altına almak için ilaçlar kullanılır. İntravenöz barbitüratlar, anti-konvülzan ajanlar veya kas gevşeticiler yalnızca bu ilaçların kullanımında deneyimli olan kişilerce uygulanmalıdır. Ventilasyonla ilgili önlemlerin alınmasından hemen sonra dolaşımın yeterli olup olmadığı değerlendirilmelidir. Dolaşım depresyonunu önlemeye yönelik destekleyici tedavi için intravenöz sıvıların verilmesi gerekebilir ve uygunsa klinik duruma göre bir

vazopresör ajan (miyokardın kontraksiyon gününü artırmak için efedrin veya epinefrin vermek gerekebilir.

Eğer hava yollarının açık kalmasında güçlükle karşılaşılırsa veya uzun süreli ventilasyon desteği (yardımlı veya kontrollü ventilasyon) endike ise başlangıçta maskeyle verilen oksijeni takiben endotrakeal entübasyon ve klinisyenin aşına olduğu ilaçların ve tekniklerin uygulanması endike olabilir.

Termdeki gebe kadınların sırtüstü yatar pozisyonda olmaları tehlikelidir çünkü gravid uterus aortokaval kompresyona neden olabilir. Bu nedenle, rejyonel bloku takiben oluşan sistemik toksisite, maternal hipotansiyon veya fetal bradikardi tedavisi sırasında gebe kadın mümkünse sol lateral dekübitüs pozisyonunda tutulmalı veya uterusun büyük damarlara baskı yapması manüel olarak önlenmelidir. Obstetrik hastaların resüsitasyonu gebe olmayan hastalardan daha uzun sürebilir ve kapalı kalp kompresyonu etkisiz olabilir. Fetüsün hızla doğurtulması resüsitasyon çabalarına yanıt alınmasını kolaylaştırabilir.

## **4.6. OPIOİDLER**

Opioid reseptörlerin keşfedilmesiyle birlikte ağrı tedavisinde yeni ufuklar ortaya çıkmıştır. Opioidler, yüzyıllardır anksiyeteyi yatıştırmak ve analjezi sağlamak amacıyla kullanılmışlardır.

### **4.6.1 Sınıflandırma**

Opioidler; genellikle doğal, yarı sentetik ve sentetik olarak sınıflandırılırlar (38,39).

#### **Doğal opioidler**

- Fenantren türevleri: Morfin, Kodein, Tebain
- Benzilizokinolin türevleri: Papaverin

- Yarı sentetik opioidler: Eroin, Dihidromorphone / morphinone, Tebain türevleri (etorfin)

### **Sentetik opioidler**

- Morfinan türevleri (levorphanol)
- Difetilpropilamin veya metadon türevleri (metadon, d-propoksifen)
- Benzomorfan türevleri (pentazosin, fenazosin)
- Fenilpiperidin türevleri (fentanil, sufentanil, meperidin)

**Doğal opioidler:** Afyon, papaver somniferum (haşhaş) bitkisinin kurutulmuş öz suyudur. Doğal opioidler afyondan elde edilir ve iki kimyasal gruba ayrılır: 1 – Fenantren türevleri (morfin ve kodein), 2 - Benzilizokinolin türevleri (papaverin).

**Yarı sentetik opioidler:** Tebain türevleri (oxymorfon ve oxycodone) klinikte analjezik amaçla kullanılır. Etorfin morfinden bir kaç bin kat daha potent bir ajandır ve anestezi ve immobilizasyon istenen hastalarda kullanılır.

**Sentetik opioidler:** Bu gruptaki ajanların çoğu analjezi ve anestezi için iv. olarak kullanılır, anesteziye yalnız fenilpiperidin türevleri önemli bir rol oynar.

### **4.6.2. Etki Mekanizmaları**

Opioidlerin etki mekanizması yapıları, etki yerleri ve endojen SSS (santral sinir sistemi) peptidleri ile etkileşimleriyle açıklanır.

Opioidlerin prototipi morfindir. Morfin opioidlerin çoğunun ana karakteristik yapılarını içerir. Aynı zamanda fenilpiperidin yapısını da ihtiva eder.

#### **4.6.3.Etki yerleri:**

Opioid reseptörleri 1973'de tanımlanmıştır. Bir kaç yıl sonra da endojen opioidler bulunmuştur. Bu güne kadar 4 tip reseptör kanıtlanmıştır. Bunlar : mü ( $\mu$ ), kappa (K), sigma ( $\Sigma$ ) ve delta ( $\Delta$ ) reseptörleridir. Opioidler kendilerine özgü reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterirler.

**Mü ( $\mu$ ) reseptörleri:** Spesifik agonisti morfindir. Morfinle uyarılır ve morfinin oluşturduğu supraspinal analjeziden sorumludur. Ayrıca solunum depresyonu, öfori ve fiziksel bağımlılık oluşmasına katkıda bulunurlar.Kappa (K) reseptörleri: Spesifik agonistleri ketosiklazosin ve türevleri ile nalorfin ve pentazosindir. Spinal analjezi, miyozis ve sedasyondan sorumludur.

**Sigma ( $\Sigma$ ) reseptörleri:** Spesifik agonisti; SKF 10.047 adı verilen opioiddir. Agonistleri disfori ve halüsinasyona neden olur. Ayrıca solunum ve vazomotor merkezi stimüle eder.

**Delta ( $\Delta$ ) reseptörleri:** Spesifik agonisti  $\beta$ -endorfin ve enkefalinlerdir. Görevi kesin olarak bilinmemektedir. Motor entegrasyon ve idrar fonksiyonunda etkili olabilir.

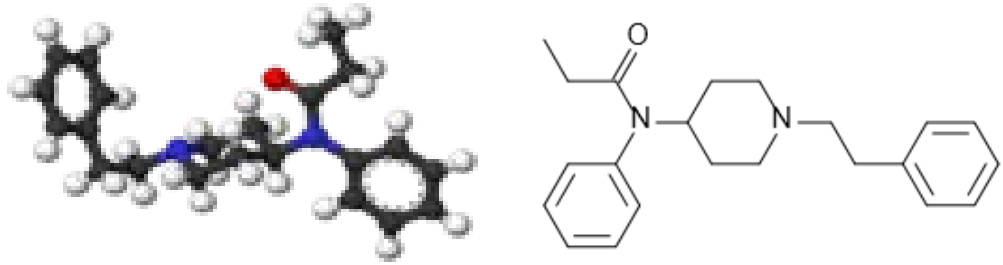
Opioid reseptörleri SSS'ndeki birçok bölgede bulunur. Gri madde, beyaz maddeden daha fazla reseptör içerir. SSS'de buldukları yerler: Serebral korteks, hipotalamus, talamus, orta beyin, ekstrapiramidal alan, substantia gelatinosa ve sempatik pregangliyonik sinirlerdir. En yüksek konsantrasyonda buldukları yerler ağrı ile ilgili yapılar ve yollardır.

Bazı ilaçlar bu reseptörler üzerinde farklı etkiler yapabilir. Bunlar reseptörün türüne göre agonistik veya parsiyel agonistik etki gösterebilirler. Bu tür ilaçlara agonistik - antagonistik opioidler adı verilir (parsiyel antagonist nalorfin, nalbufin gibi). Morfin bilinen tüm reseptörler üzerinde agonist etki yapar. Naloksan ise tüm

reseptörleri bloke eder, naloksanın etkisi reseptörün türüne göre farklı derecelerde olur. Naloksanın antagonist etkisine en duyarlı reseptör  $\mu$  reseptörüdür.

#### 4.7. FENTANİL

Fentanil, ilk olarak 1950'lerin sonunda Belçika'da bulunan Janssen Pharmaceutica tarafından sentez edilmiş, morfinden sekiz kez daha güçlü olan bir opioid analjeziktir. Fentanil, Sublimaze ticari adı altında bir intravenöz anestezi olarak 1960'larda tıbbi çalışmalarda kullanılmaya başlamıştır(39,40).



**Şekil 13:**Fentanil'in molekül yapısı

Terapötik dozlarda esas etkisi analjezi ve sedasyondur. Narkotik analjeziklerle birlikte olan alveolar ventilasyon ve solunum hızında değişiklik, analjezik etkisinden daha uzun olabilir. Yüksek dozlarda apne yapabilir. Fentanil, kardiyak stabiliteyi korur ve daha yüksek dozlarda stres ilişkili hormonal değişiklikleri azaltır.

1,7 dakikada dağılım, 13 dakikada yeniden dağılım süresi ve 219 dakika yarılanma ömrü ile üç-kompartman modeli olarak tanımlanır. Fentanil yüksek derecede lipid çözünür olduğundan etkisi hızlı bağlar, hızla kan beyin bariyerini geçer ve 30 sn.de etkisini gösterir. Ancak maksimum analjezik ve respiratuar depresan etkisi birkaç dakika içinde gözlenmeyebilir. Etki süresi morfinden iki-üç kat daha kısadır (30-60dakika). Etki süresinin kısa olmasının nedeni beyinden

redistribüsyon olayı ile elimine edilmesidir. Respiratuar depresyon süresi, analjezik etkisinden daha uzun olabilir. Morfine göre 40 kat daha fazla lipid çözünürlüğü gösterir. Bu da santral sinir sistemine çok daha kolay geçişini ve aynı dozda 100 kat daha güçlü analjezik etki yapmasını sağlar. 0.1 mg/kg morfin dozuna karşılık, 0.001 mg/kg fentanil eşit analjezik etki oluşturur.

Fentanil genelde opioid  $\mu$  reseptörleriyle etkileşir. Bu  $\mu$  bağlayan yerler insan beyni, spinal kord ve diğer dokularda farklı olarak dağılırlar. Esas farmakolojik etkisi santral sinir sistemi üzerinedir. Güvenlik aralığı geniş olduğu ve hemodinamik stabilite üzerinde yararlı etkilerinden dolayı pediatrik anestezide sık olarak kullanılmaktadır.

#### **4.8. YENİDOĞANIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Her yenidoğan bebekte doğar doğmaz klinik değerlendirme yapılmalıdır.

Bu değerlendirmenin amacı;

1- Acil girişim veya özel bakım gerektiren bir durum olup olmadığının belirlenmesi,

2- Majör veya minör bir anatomik anomali varlığının saptanması,

3- Daha sonraki muayeneye esas oluşturacak bulguların kaydedilmesidir.

Amerikalı anesteziyolog Dr. Virginia APGAR (1909-1974) katıldığı binlerce doğumda yenidoğanların çok fazla incelenmeden hemen bebek hemşiresine verilmesinin sakıncalı olduğu sonucuna varmıştı. Dr.Apgar'a göre yeni doğanlar oldukça kritik olan hayatlarının bu ilk dakikalarında doğuma katılan ekip tarafından dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli ve bebeğin durumunun tehlikede olabileceğini düşündüren belirtiler incelenmelidir. Dr. Apgar bu incelemenin organize bir sistem içinde yapılmasını ve değerlendirmenin standart olmasını düşlemekteydi. Bu amaçla geliştirdiği skorlama sistemini 1952 yılında dünyaya tanıttı. Bu skorlama bugün hala daha kullanılmaktadır (41,42).

**Tablo V.** APGAR skortlama sistemi.

|          | <b>Belirti</b>    | <b>0 puan</b>   | <b>1 puan</b> | <b>2 puan</b>                             |   |
|----------|-------------------|-----------------|---------------|---|---|
| <b>A</b> | <b>ctivity</b>    | Kas Tonusu      | Gevşek        | Kollar ve bacaklar öne bükülü             | Aktif hareketli                         |
| <b>P</b> | <b>ulse</b>       | Kalp hızı       | Yok           | Dakikada 100 atımın altında               | Dakikada 100 atımın üstünde             |
| <b>G</b> | <b>rimace</b>     | Uyarılara cevap | Yok           | Buruna kateter sokulunca yüzü buruşturma  | Buruna kateter sokulunca öksürme ağlama |
| <b>A</b> | <b>pppearance</b> | Cilt Rengi      | Soluk,Mor     | Vücut pempe, kol ve bacaklar mor          | Tüm vücut pempe                         |
| <b>R</b> | <b>espiration</b> | Solunum         | Yok           | Yavaş ve düzensiz solunum, cılız ve sesli | Düzenli soluk alıp verme                |

APGAR skortlama sistemi doğuma katılan çocuk doktorunun bebeğin doğum anındaki fiziksel durumunu standardize bir şekilde değerlendirmesine olanak tanır. Apgar skortlaması birinci ve beşinci dakikalarda olmak üzere 2 kere yapılır. Bazı merkezlerde 10. dakikada da yapılmaktadır. APGAR skortlamasında bebeğin kas gerginliği, kalp atım hızı, ağırlı uyarılara verdiği cevap, cilt rengi ve solunum sayısı 0 ile 2 arasında puanlandırılır.

Buna göre skor;

**7-10** arasında ise bebek normaldir

**4-6** arasındaki bebekler basit birkaç solunum desteği ile bu ilk dönemlerini sorunsuz atlattıkları.

**0-3** arasındaki bebekler ise acil müdahale ve canlandırma gereksinimi duyarlar.



## 5.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız; Afyon Kocatepe Üniversitesi Rektörlüğü Ahmet Necdet Sezer Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran, doğum eylemi başlamış, vajinal doğum planlanan, servikal dilatasyonu 3-6 cm olan ASA-I, 100 gebede yapıldı. Çalışma öncesi Afyonkarahisar Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 16.02.2012 tarihli 2012/7 toplantı numaralı 56 nolu kararı ile etik kurulu onayı alınarak çalışmaya başlandı. Çalışmaya alınan tüm gebeler çalışma hakkında bilgilendirildi, epidural analjezi ve TENS hakkında detaylı bilgi verildi ve yazılı onayları alındı.

Miadında (36-42 gebelik haftasında) olmayan, baş prezentasyonda olmayan ve çoğul gebelikler çalışma dışı bırakıldı. Aktif travayda, servikal dilatasyonu 3-6 cm, servikal efasmanı %50-70 arasında olan gebelere VAS 2-3 iken işlem hazırlığına başlandı.İğne giriş yerinde enfeksiyon, sepsis (titreme ve üşüme ile ateş, hipotansiyon),ciddi koagülopati (koagülasyon faktörlerinin uzun süre az olması ve trombositlerin 100.000 mm<sup>3</sup>'den az olması), düzeltilmemiş hipovolemi (hipotansiyon ile birlikte devam eden kanama) durumlarında hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Epidural kateter ve TENS takılmadan önce noninvaziv arter basınçları, kalp tepe atımları, oksijen saturasyonları monitorize edildi. Solunum sayıları kaydedildi. Fetal kalp atımları, uterus kontraksiyonları, doğum eylemi boyunca kardiotokograf ile izlendi. Epidural analjezi uygulanmadan önce el sırtından 20 G iv kanül ile damar yolu açılarak 10 ml/kg izotonik NaCl solüsyonu 30 dk içinde verildi.

Birinci gruptaki hastalara (grup 1), sadece epidural katater uygulanarak analjezi sağlanmaya çalışıldı. İkinci gruptaki (grup 2) hastalara epidural katater takıldıktan sonra TENS uygulaması eklendi.

Epidural uygulama oturur pozisyonda, gerekli asepsi ve antisepsi kurallarına uygun olarak yapıldı. Uygun antiseptik solusyon ile temizlik yapıldıktan sonra L2-L3/L3-L4 aralığı hizasında cilt, cilt altına %2'lik 3 ml lidokain verilerek infiltrasyon anestezisi uygulandı. Epidural mesafeye median yaklaşım ve direnç kaybı yöntemi kullanılarak 18 G toughy iğnesi ile ulaşıldı. Epidural katater kranial yönde ilerletildi.

Aspirasyonda kan veya BOS gelmediği görülerek epidural mesafede 3-4 cm kalacak şekilde tesbit edildi. Kataterin cilt dışında kalan bölümü sırttan omuza kadar tespit edildi. Gebeler 30 derece baş yukarı ve sol lateral pozisyonda yatırıldı. 40 mg. %2'lik lidokain içeren 3 ml. test dozu kataterden verildi. Bu işlemden sonra 5 dakika beklendi ve hastada motor blok olmadığı gözlemlendikten sonra işleme devam edildi.

TENS elektrodları doğum analjezisinde elektrotlardan birincisi, T11-L1 üzerine, ikincisi S2-S4 üzerine yerleştirildikten sonra TENS uygulandı. Grup 2'de TENS stimülasyonu 100 Hz frekansında uygulandı ve 0 mA den başlanıp artırıldı ve hastanın stimülasyonu optimal düzeyde hissettiği fakat rahatsızlık hissetmediği mA seviyesinde sabitlendi. TENS uygulaması bütün hastalara 30 dk süre ile uygulandı. Takip eden 30 dk TENS uygulanmadan beklendi. Daha sonra uygulama 30 dk tekrarlandı. Bu işlem doğum gerçekleşinceye kadar tekrarlandı. TENS elektrodları yerleştirilmeden önce ve TENS uygulamasından sonra hastaların visual analog skala (VAS) skoru ile ağrı düzeyi belirlendi. TENS uygulanması öncesi ve sonrası ağrı düzeyindeki değişimler mm olarak ölçüldü. VAS değeri 3 ve üzeri olan hastalara mevcut epidural kateterden 3-4 ml epidural karışım yapıldı. VAS değeri 3 ve altı olan değerlere ulaşılmaya çalışıldı.

Fetal kalp hızı devamlı monitorizasyonu yapıldı.

Analjezi başladıktan sonra anne kalp tepe atımı (KTA), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), solunum sayısı, VAS (visuel analog score), motor blok düzeyi, sensoryel blok seviyesi, başlangıç, 5, 10, 15, 30, 45, 60 dk daha sonra her yarım saatte bir doğum bitimine kadar kaydedildi. Kan basıncında %20 düşüş veya sistolik arter basıncının 90 mm/Hg olması hipotansiyon olarak değerlendirildi.

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

Duyusal blok seviyeleri “pinprik”(iğne ucu batırma) yöntemi ile tesbit edildi. L1-S5 arasındaki dermatomlarında uyuşma ve hipoaljezi olması durumunda alt ekstremitelerde duyu blok olduğu kabul edildi.

Motor blok düzeyi için Bromage Skalası kullanıldı.

Bromage Skalası:

0: Blok yok.

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

2: Diz fleksiyonu yok, ayak fleksiyonu minimal.

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

Bromage skalasına göre 0 motor blok yok, 1-3 ise motor blok var olarak kabul edildi.

Doğum şekli normal doğum, yardımlı doğum (forceps ve vakum) veya sezeryan olarak kaydedildi.

Serviksin 3-4 cm'den 10 cm'e açılıncaya kadar geçen süresi birinci evre, tam açıklıktan bebeğin doğumuna kadar geçen süre ikinci evre, bebeğin doğumundan plasentanın çıkışına kadar geçen süre üçüncü evre olarak kaydedildi.

### **İstatistiksel Değerlendirme:**

Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 18.0 paket programı ile analiz edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların yanı sıra gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U ve Ki-Kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

## 6. BULGULAR

Çalışmamız Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alındıktan sonra 01.09.2011-15.08.2012 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nin Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran 50 si sadece epidural anestezi uygulanan ve 50 si de epidural+TENS uygulanan toplam 100 olguda prospektif olarak yapılmıştır.

Olguların yaşları 17 ile 41 arasında değişmekte olup ortalama yaş  $24,73 \pm 4,93$  tür. Sadece epidural uygulanan hasta grubu (n=50) Grup 1, epidural+TENS uygulanan hasta grubu ise Grup 2 (n=50) olarak adlandırıldı.

Gruplar arasında demografik veriler açısından fark bulunmadı. (Tablo VI) ( $p>0,05$ )

**Tablo VI:**Demografik Bulgular ve Hemodinamik Veriler

|                                    | <b>Grup 1</b><br><b>n=50</b> | <b>Grup 2</b><br><b>n=50</b> | <b>*p</b> |
|------------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------|
| <b>Yaş (Yıl)</b>                   | 25,54±5,72                   | 23,92±4,14                   | 0,194     |
| <b>Boy (m)</b>                     | 1,60±0,1                     | 1,61±0,05                    | 0,72      |
| <b>Kilo (kg)</b>                   | 72,06±8,71                   | 74,28±12,59                  | 0,610     |
| <b>BMI</b>                         | 28,52±6,69                   | 28,57±4,16                   | 0,426     |
| <b>Gestasyonel</b><br><b>Hafta</b> | 39,18±1,15                   | 38,78±1,13                   | 0,136     |
| <b>TA Sistolik (mm/Hg)</b>         | 111,0±9,5                    | 109,2±8,99                   | 0,361     |
| <b>TA Diastolik (mm/Hg)</b>        | 66,40±9,20                   | 66,00±7,28                   | 0,808     |
| <b>APGAR</b>                       | 8,88±0,59                    | 8,78±0,815                   | 0,680     |

\*Mann-Whitney U

\* $p<0.05$

Ayrıca gruplar arasında TA Sistolik ve TA Diastolik açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (Tablo VI).

Aynı şekilde gruplar arasında APGAR değerleri açısından da anlamlı bir fark bulunmamıştır.(Tablo VI).

**Tablo VII:Gruplara Göre Doğum Evre Süreleri**

|                   | <b>Grup 1</b> | <b>Grup 2</b> | <b>*p</b> |
|-------------------|---------------|---------------|-----------|
|                   | <b>n=50</b>   | <b>n=50</b>   |           |
| <b>1.Evre dk.</b> | 464,04±92,86  | 474,22±100,80 | 0,526     |
| <b>2.Evre dk.</b> | 63,62±26,59   | 53,33±25,36   | 0,016     |
| <b>3.Evre dk.</b> | 7,51±2,82     | 8,89±5,22     | 0,229     |

*\*Mann-Whitney U*

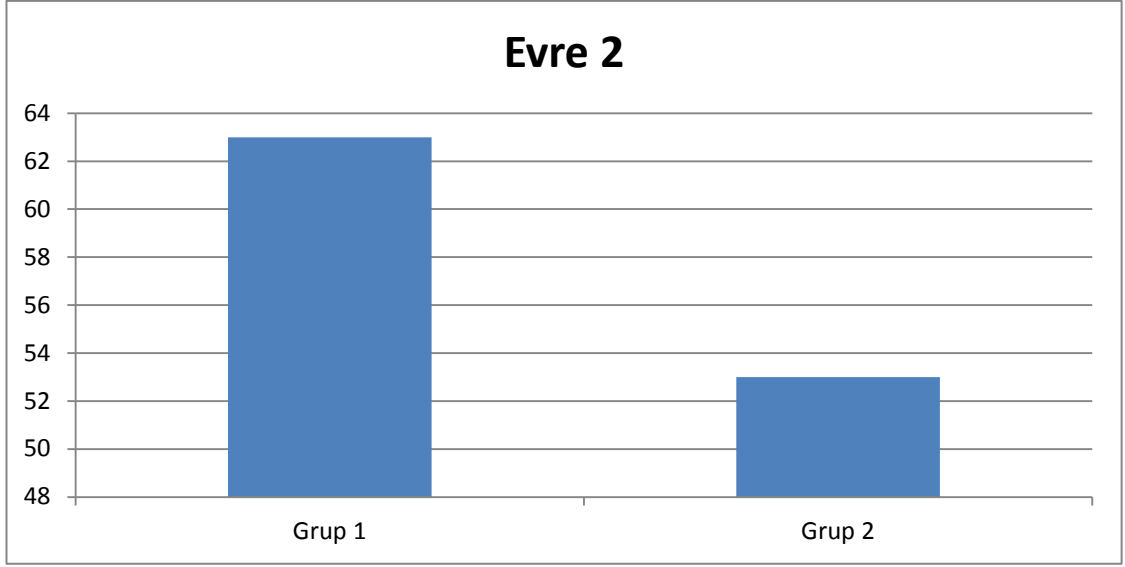
*\*p<0.05*

**Evre 1: 3-4 cm den tam açıklığa ulaşana kadar geçen süre (dk)**

**Evre 2: Tam açıklıktan bebeğin doğumuna kadar geçen süre (dk)**

**Evre 3: Doğumdan plësenta çıkışına kadar geçen süre (dk)**

Gruplar arasında evre 1 ve 3 süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken; evre 2' nin Epidural+TENS uygulanan grupta diğer gruba göre istatistiksel olarak daha kısa sürdüğü bulundu (p=0,016), (Tablo VII), (Şekil 14).



**Şekil 14:**Gruplara Göre Evre 2 Süresinin Dağılımı

\*Grup 1 epidural uygulanan hasta grubu

\* Grup 2 epidural+TENS uygulanan hasta grubu

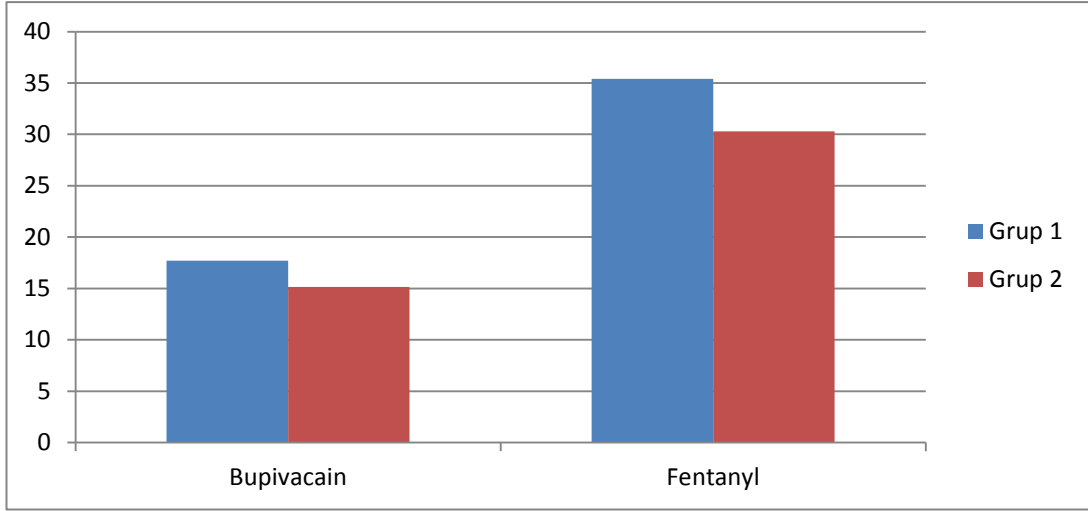
Doğum eyleminde kullanılan toplam lokal anestezi (bupivacain) ve opioid (fentanyl) ilaç miktarları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulundu. Grup 2 deki hastalara daha düşük dozlarda ilaç kullanıldı ( $p=0,003$ ), (Tablo VIII), (Şekil 15).

**Tablo VIII:** Gruplara Göre Doğum Süresince İlaç Kullanım Miktarları

|                   | <b>Grup 1</b><br><b>n=50</b> | <b>Grup 2</b><br><b>n=50</b> | <b>*p</b> |
|-------------------|------------------------------|------------------------------|-----------|
| <b>Bupivacain</b> | 17,70±3,80                   | 15,15±4,85                   | 0,003     |
| <b>Fentanyl</b>   | 35,40±7,61                   | 30,30±9,71                   | 0,003     |

\*Mann-Whitne U

\* $p<0.05$



**Şekil 15:**Gruplara Göre Doğum Süresince İlaç Kullanım Miktarları

Gruplar arasında doğum ve epidural komplikasyonlar açısından anlamlı bir fark görülmemiştir ( $p < 0,05$ ), (Tablo IX).

**Tablo IX:** Gruplara Göre Doğum ve Epidural Komplikasyonları

|  | <b>Grup 1</b><br>n=50 | <b>Grup 2</b><br>n=50 | <b>*p</b> |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------|
| <b><i>Doğum Komplikasyonları</i></b>   |                       |                       |           |
| <b>Servix Laserasyonu</b>              | 1                     | 0                     | 0,406     |
| <b>Plasenta Retansiyonu</b>            | 0                     | 1                     |           |
| <b>Perineal Laserasyon</b>             | 0                     | 1                     |           |
| <b>Atoni</b>                           | 1                     | 0                     |           |
| <b><i>Epidural Komplikasyonlar</i></b> |                       |                       | 0,315     |
| <b>Baş Ağrısı</b>                      | 1                     | 0                     |           |

\*Ki-Kare

\* $p < 0,05$

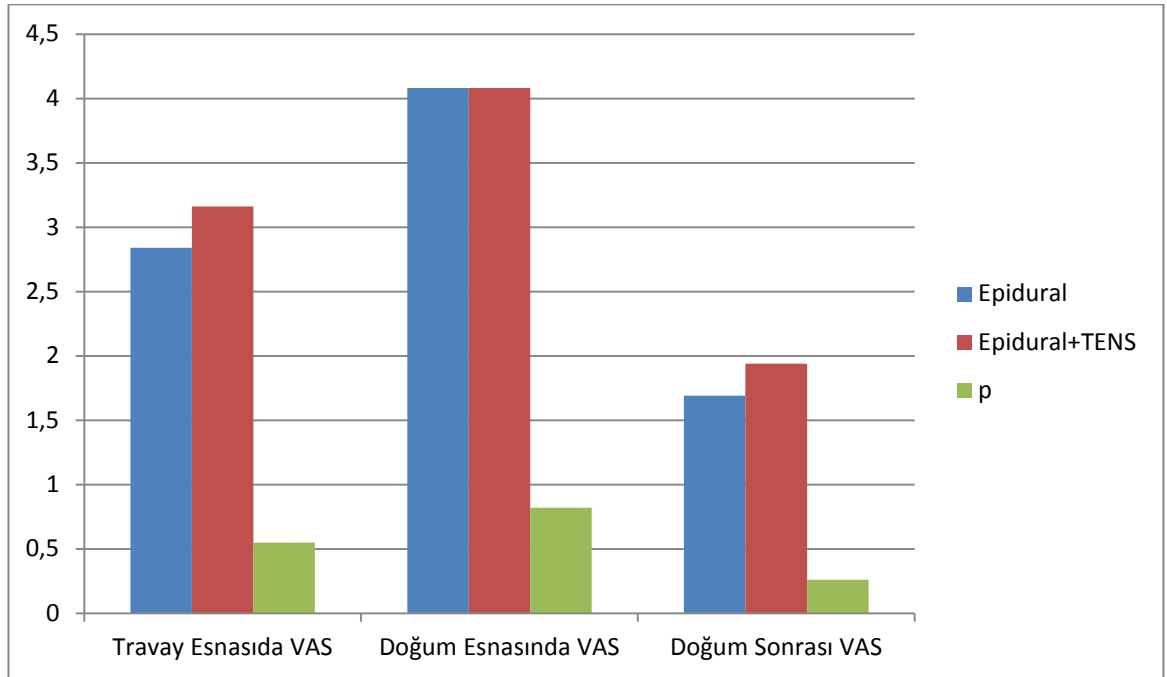
Gruplar VAS değerleri açısından travay esnasında,doğum esnasında ve doğum sonrasında değerlendirilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak doğum esnasındaki VAS değerleri travay esnasındaki ve doğum sonrası VAS değerlerine göre yüksek bulunmuştur (Tablo X), (şekil 16).

**Tablo X:** Gruplara Göre Doğum Evrelerindeki VAS Değerleri

|                            | <b>Grup 1</b><br><b>n=50</b> | <b>Grup 2</b><br><b>n=50</b> | <b>*p</b> |
|----------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------|
| <b>Travay Esnasıda VAS</b> | 2,84±1,23                    | 3,16±1,02                    | 0,55      |
| <b>Doğum Esnasında VAS</b> | 4,08±1,57                    | 4,08±1,24                    | 0,82      |
| <b>Doğum Sonrası VAS</b>   | 1,69±0,85                    | 1,94±1,09                    | 0,26      |

\*Mann-Whitney U

\*p<0.05



**şEKİL 16:** Gruplara Göre Doğum Evrelerindeki VAS Değerleri



## 7.TARTIŞMA

Kadınların hayatları boyunca yaşayabilecekleri en şiddetli ağrılardan biri doğum ağrısıdır ve insanlık tarihi kadar eski olan bu ağrı günümüze kadar önemini hiç yitirmemiştir. Doğum ağrısı; bel ağrısı, kanser ağrısı, fantom ağrısı ve postherpetik nevralji gibi çeşitli kronik ağrılardan ve kırık veya laserasyon gibi akut ağrılardan daha şiddetli bulunmuştur (10). Doğum ağrılarını dindirmenin günümüzde hem ilaç hem de nonfarmakolojik yöntemler gibi bir çok yolu vardır (1). Rejyonel anestezi yöntemlerinin yaygınlaşması ile birlikte son 20 yıldır doğumda analjezi yaygınlaşmıştır (2). Rejyonel teknikler doğum travayı sırasında oluşan ağrıyı giderebildiği gibi annenin doğum olayına hem fiziksel hem de duygusal olarak katılmasını sağlamaktadır. Bu katılım hem anne hem de bebek için olumlu olmaktadır (2). Epidural analjezi günümüzde obstetrik analjezi için mevcut en iyi yöntemdir (3,4).

Doğum olayı hemen her zaman fiziksel ve psikolojik açıdan stres yaratan bir süreçtir. Bu nedenle doğum ağrısına her zaman endişe ve korku eşlik eder. Hemen hemen bütün ağrılar patolojik bir nedene bağlı iken doğum ağrısı fizyolojik bir süreçtir. Doğum travayında meydana gelen fizyolojik yanıtlar annenin enerji rezervlerini kullanıp tüketmesine, hatta lohusalık döneminde ölümcül komplikasyonlara yol açabilecek niteliktedir (2).

Doğumda modern ağrı tedavisi kavramı, devam eden şiddetli ağrının ve onun yarattığı stresin anne ve muhtemelen fetus üzerinde meydana getireceği zararlı etkiler nedeni ile etkin bir şekilde giderilmesi gerektiğini savunmaktadır. İyi uygulanan analjezinin maternal mortalite ve morbiditeyi azalttığı klinik çalışmalarla gösterilmiştir (43,44).

Epidural analjezi tekniği, doğum travayı sırasında oluşan ağrıyı giderebildiği gibi annenin doğum olayına hem fiziksel hem de duygusal olarak katılmasını sağladığından günümüzde en fazla kabul gören doğum analjezisi yöntemidir (2,45). Epidural analjezinin obstetride yaygın bir şekilde kullanılmaya başlamasıyla birlikte en güvenilir ve etkin ajanları bulmak için birçok araştırma yapılmıştır. Lokal anestezikler ve opioidler bu amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır.

Anne ve fetus üzerine yan etki oluşturmeyen, motor blok olmaksızın en iyi analjeziyi sağlayan ilaçları ve dozlarını bulmak için yapılan klinik çalışmalar günümüzde de devam etmektedir. Son yıllarda en popüler olan lokal anestezipler bupivakain, ropivakain ve levobupivakaindir.

Bupivakain anne ve fetus için avantaj oluşturan farmakolojik özelliklerinden dolayı tercih edilen bir lokal anestezi olarak yıllardır yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Epidural aralıktan sistemik dolaşıma emiliminin az oluşu, yüksek oranda proteinlere bağlanarak taşındığından plasentadan fetusa geçişin sınırlı olması bu avantajlardan bazılarıdır (46).

Bupivakainin kardiyovasküler sistem ve merkezi sinir sistemi üzerine toksik etkilerinden söz eden bazı çalışmalar mevcuttur. Bupivakainin kardiyovasküler toksik etkileri miyokardial sodyum ve potasyum kanallarının blokajına bağlı olabilir. QRS te uzama ve ciddi ventriküler aritmiler gelişebilir (34, 35, 47). Yapılan bazı klinik çalışmalarda epidural yoldan uygulanan bupivakainin doğum analjezisinde kullanılan konsantrasyonlarında maternal veya fetal ciddi toksik etkiler gözlenmemiştir (45). Bizim çalışmamızda da anne ve fetus için sistemik veya lokal toksik etki görülmemiştir.

Epidural opioidler çeşitli ağrılı durumlarda tek başlarına yeterli analjezi sağlayamamışlardır (48). Bu nedenle lokal anesteziplerle kombine edilip motor blok riskini azaltarak yeterli analjezi sağlamak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda da bupivakain ile fentanil kombine edilerek doğum analjezisi amacıyla kullanıldı.

Analjeziyi sağlamak amacıyla birçok nonfarmakolojik yöntemler de bulunmaktadır. Bunlardan TENS günümüzde yaygın olarak doğum analjezisinde kullanılmaktadır (15,16).

Günümüzde epiduralden yapılan lokal anestezi ilaçlara bağlı oluşan maternal ve fetal yan etkiler, motor blok oluşturarak annenin aktif doğum eylemine katılamaması, doğum eyleminin ilerleyebilmesi için yardımcı yöntemlere ihtiyaç duyulması ihtimali (enstrümental doğum, forseps vb.) ve doğum evrelerinde uzamaya sebep olabileceği endişesi Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanlarının

epidural analjeziden uzaklaşmasına neden olmaktadır. Bundan dolayı epidural analjezide kullanılan ilaçların minimum yan etkiye sahip ve en az motor blok oluşturan en düşük analjezik dozlarının bulunabilmesi için birçok çalışma yapılmıştır.

Burke ve arkadaşları; doğum analjezisi amacıyla %0,25 konsantrasyonda bupivakain ile aynı konsantrasyonda levobupivakain kullanmışlar; sonuç olarak iki lokal anesteziğin analjezik etkinliklerinin benzer olduğunu bulmuşlardır. Duyusal , motor blok ve yan etkiler açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır (45). Beilin ve arkadaşları ise; 238 gebeye epidural analjezi yöntemi uygulamışlardır. Bupivakain, ropivakain ve levobupivakainin eşit konsantrasyonlarının duysal ve motor blok oluşumu ile gerçekleşen doğum şekilleri ve yenidoğan üzerine etkileri açısından karşılaştırmışlardır. Gebelere %0,0625 konsantrasyonda lokal anestezi ve 2µg/mL fentanil içeren 15 ml ilaç uygulamışlar; gerçekleşen doğum süreleri ve doğum şekilleri açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Levobupivakain grubunda motor blok gelişimi ropivakain ve bupivakain uygulananlara göre daha az gözlenmiştir (48). Yine Lacassie ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada levobupivakain ve bupivakainin motor blok yapma potansiyelleri ile doğum süresince etkileri karşılaştırılmış; 60 gebe üzerinde yapılan çalışmada gebelere %0,25 konsantrasyonda lokal anestezi uygulanmıştır. Araştırma sonucunda motor blok oluşturan minimum lokal anestezi dozu levobupivakain için % 0,31, bupivakain için %0,27 olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak levobupivakainin bupivakaine oranla motor blok oluşturma açısından daha az potent olduğu sonucuna varmışlardır (49). Neera Sah ve arkadaşları ise bupivakain, levobupivakain ve ropivakainin analjezik etkinliklerini ve motor blok oluşturma potansiyellerini karşılaştırmışlar; sonuç olarak gruplar arasında vital bulgular, VAS değerleri ve motor blok oluşumu açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır (50). Atiénzar ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada 102 nullipar gebeyi üç gruba ayırmışlardır. Gruplara % 0,125 bupivakain, % 0,125 levobupivakain, %2 ropivakain ve her birinde 1 µg/mL fentanil içeren solusyonları 8 ml/h hızında epidural kateterden uygulamışlar; Levobupivakain grubunda VAS değerleri levobupivakain grubunda diğer gruplardan daha fazla bulunmuştur. Motor blok bupivakain grubunda diğerlerinden fazla gözlenmiştir (51). Bizim yaptığımız çalışmada ise gruplar arasında duysal, motor blok oluşturma potansiyelleri ve yan

etkiler açısından bir fark bulunmamıştır ve yine epidural+TENS uygulanan hastalarda kullanılan ilaç dozları yalnızca epidural uygulananlara göre daha düşük miktarda bulunmuştur.

Epidural analjezinin oluşturduğu yan etkilerin, duyuşsal ve motor bloğun yanısıra doğumdaki travay evrelerini uzattığına yönelik de birçok görüş bulunmaktadır. Bu sebeple epidural analjezinin doğum travayı üzerine olan etkilerini incelemek amaçlı birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar arasında Halpern ve arkadaşlarının yaptığı meta analizde 2369 hasta incelenmiştir. Travayın birinci ve ikinci evresinde uzama olduğu gösterilmiştir (52). Bunu destekleyen benzer çalışmalarda vardır (53, 54, 55). Gomer ve arkadaşları ile Leighton ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda ise travayın birinci evresinde değişiklik olmazken ikinci evrede uzama tespit edilmiştir (56, 57, 58). Yine Lurie ve arkadaşları doğum eyleminin birinci ve ikinci evresinde uzama saptamışlardır (59). Tüm bunların aksine eylem sürelerinin etkilenmediğini söyleyen bazı çalışmalar da vardır (60). Biz de çalışmamızda grup 2 hastalarda travayın ikinci evresini grup 1 hastalara göre daha kısa bulduk.

Gerçekten epidural analjezi yardımcı doğum eylemini arttırır mı? Epidural analjezinin yardımcı doğum insidansı üzerine olan etkilerini araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Halpern ve arkadaşları (61), metaanaliz çalışmalarında ropivakain ve bupivakain grupları arasında yardımcı doğum açısından fark saptamamışlardır. Atiénzar ve arkadaşları ise levobupivakain, bupivakain ve ropivakainin etkilerini araştırmış ve enstürmental doğum sıklığında gruplar arasında fark olmadığını bulmuşlardır (51). Bizde çalışmamızda benzer şekilde bupivakain uygulanan gebelerdeki yardımcı doğum sıklığında bir artış olmadığını tespit ettik.

Epidural analjezinin olası komplikasyonları hipotansiyon, bulantı, kusma, titreme, kaşıntı ve sırt ağrısıdır (62). Bu yan etkilerin bir kısmı kullanılan ilaçlara bağlı bazıları ise kullanılan tekniğe bağlı ortaya çıkabilmektedir. Biz de çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak uygulanan ilaç yan etkilerini benzer bulduk. Bizim en sık gördüğümüz yan etki baş ağrısı olmuştur.

TENS daha çok Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon uzmanları tarafından kronik ağrı tedavisinde kullanılan nonfarmakolojik bir yöntemdir. Bununla beraber anestezişter

tarafından da akut ağrı tedavisinde sıklıkla postoperatif dönemde uygulanmaktadır. Literatürde doğum analjezisinde TENS kullanımı ile ilgili çok çalışma yoktur. Genel olarak ağrı tedavisi için TENS kullanımının etkinliği ile ilgili çalışmalara baktığımızda; M.Smith ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada sezaryen sonrası ağrı için TENS kullanımının etkinliği araştırılmıştır. Bu çalışmada TENS kullanımının sezaryen sonrası ağrıyı plasebo grubuna göre anlamlı olarak azalttığı saptanmıştır (63). Rakel B. ve arkadaşlarının yapmış olduğu prospektif, randomize bir çalışmada; abdominal cerrahi yapılan hastalarda postoperatif ağrı tedavisi için TENS kullanımının ağrı düzeyine etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada; Grup 1(TENS+farmakolojik analjezik), Grup 2 (farmakolojik analjezik+plasebo TENS), Grup 3 (farmakolojik analjezik) olmak üzere 3 hasta grubu oluşturulmuştur. Çalışmanın sonucunda Grup 1’de ağrı düzeyi en az olarak saptanmıştır (64). Bununla beraber Hollinger ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada sezaryen sonrası analjezi için TENS kullanılan grupta, plasebo TENS kullanılan gruba göre narkotik gereksiniminde belirgin azalma sağladığı saptanmıştır (65). Jan Magnus Bjordal ve arkadaşlarının 21 randomize kontrollü çalışmayı kapsayan 2002’ de yapmış olduğu metaanalizde de bu çalışma ile benzer şekilde TENS uygulanan hasta grubunda analjezik ihtiyacında plasebo grubuna göre belirgin azalma olduğu saptanmıştır. Bu metaanalizde TENS uygulanan grupta analjezik ihtiyacında anlamlı bir azalma saptanmıştır (%35.5) (66). Biz de bu çalışmalara paralel olarak TENS uyguladığımız grup 2 hastaların analjezik ihtiyacında anlamlı bir azalma olduğunu saptadık.

Major jinekolojik operasyonlardan sonra ağrı tedavisinde TENS kullanımı ile postoperatif opioid gereksiniminin araştırıldığı Mohamed A. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Grup 1 ( PCA +plasebo TENS), Grup 2 (PCA + düşük frekanslı (2 Hz) TENS), Grup 3 (PCA+yüksek frekanslı (100 Hz) TENS ) ve Grup 4 (PCA + mixed frekanslı (2 -100 Hz) TENS) olmak üzere 4 grup oluşturulmuştur. Bu çalışmada PCA+TENS kullanılan bütün gruplarda PCA+plasebo TENS kullanılan gruba göre postoperatif opioid gereksiniminde anlamlı azalma sağlanmıştır. Postoperatif opioid gereksiniminde en fazla azalma mixed frekanslı TENS+PCA uygulanan grupta (%53) saptanmıştır (67). Bizim çalışmamızda ise analjezik gereksiniminde TENS alt grubunda azalma tespit edilmiştir. Mohamed A. ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu çalışmada TENS bütün gruplara her iki saatte bir

kez 30 dk uygulanmasına rağmen biz çalışmamızda TENS'i doğuma kadar 30 dk uygulayıp 30 dk aralar vererek kullandık. Bu çalışma ile bizim yaptığımız çalışma arasında analjezik gereksinimi açısından benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada TENS uygulanan bütün gruplarda plasebo TENS grubuna göre ağrı düzeyinde anlamlı bir azalma sağlanmış ve bu sonuç da bizim çalışmamız ile benzerdir.

TENS in doğum analjezisinde kullanıldığı az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bunlardan birinde Lawrece C. ve arkadaşları 40 hasta ile yaptıkları çalışmada, doğum esnasında TENS uyguladıkları grubu; grup 1 ve TENS uygulanmayan grubu; grup 2 olarak adlandırmışlardır. Bu çalışmada TENS'in kombine spinal epidural analjezinin kalitesine ve uygulanma süresine bir etkisinin olup olmadığını araştırmışlar. Sonuç olarak bir etkisinin olmadığını bulmuşlardır (68). Carroll D ve arkadaşları; doğum analjezisi için TENS uygulanan 712 hastayı içeren çalışmalarında; doğum sırasında ek analjezi yöntemlerinin TENS kadar etkin olmamasına rağmen, TENS kullanılan hastaların %81'nin ek bir analjeziye ihtiyaç duyduğunu ve sonuç olarak TENS'in doğum analjezisine ek bir katkı sağlamadığını tespit etmişlerdir (69). Bizim çalışmamızda ise TENS'in uygulandığı grupta (grup 2) opioid ve lokal anestezi gereksinimini azalttığı, epidural analjezi kalitesini arttırdığı ve travayın ikinci evresini kısalttığını tespit ettik.

TENS in tek başına etkinliğini araştıran bir çalışmada ise, J.T.van der Spank ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ise toplam 35 gebeden 24 'üne TENS uygulamışlar ve TENS uygulanan gebelerden; TENS'ten önce, TENS sırasında ve TENS'ten sonra ağrı şiddetini değerlendirmelerini istemişlerdir. TENS uygulaması sırasında ağrı skorları daha düşük bulunmuş ama kontrol grubu ile arada fark bulunmamıştır (70). Biz de çalışmamızda TENS'in doğum analjezisinde tek başına etkin olmadığını ancak epidural analjezi ile kullanıldığında epidural ilaç gereksinimini azalttığını bulduk.

TENS; analjezik olarak etkin, kolay uygulanabilir, maliyeti düşük ve yan etkisi neredeyse hiç olmayan bir yöntemdir. Bizim yapmış olduğumuz çalışma ve literatürdeki diğer çalışmaların sonucuna göre normal doğum sonrası analjezi için TENS uygulaması tek başına yeterli bir yöntem olmayıp, epidural analjezi ile

birlikte kullanıldığında etkin bir yöntemdir ve böylece analjeziklere bağı anne ve yenidoğan açısından yan etkilerde belirgin bir azalma meydana gelmiş olur.

## 8.SONUÇ

Sadece epidural analjezi uygulanan hastalar (Grup 1) ile önce TENS uygulanıp ilave epidural analjezi uygulanan hastalar (Grup 2) ağrı düzeyi açısından değerlendirildiğinde, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Grup 1 hastalar ile Grup 2 hastalar ilaç dozları açısından değerlendirildiğinde, TENS uygulanan grupta (Grup 2) istatistiksel olarak daha az analjezik gereksinimi olduğu saptanmıştır.

Grup 1 hastalar ile Grup 2 hastalar yan etkiler açısından değerlendirildiğinde, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Grup 1 hastalar ile Grup 2 hastalar doğum süreleri açısından değerlendirildiğinde, grup 2 hastalarda travayın ikinci evresinin daha kısa olduğu tespit edilmiştir.

Grup 1 hastalar ile Grup 2 hastalar komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak doğum analjezisinde TENS tek başına yeterli bir yöntem değildir ancak epidural ile kombine edildiğinde etkin bir yöntemdir. Epiduralden kullanılan analjezik miktarını belirgin ölçüde azaltmaktadır.



## 9. ÖZET

Kadınların hayatları boyunca yaşayabilecekleri en şiddetli ağrılardan biri doğum ağrısıdır. Doğum ağrılarını dindirmenin günümüzde hem ilaçlarla hem de psikolojik yöntemler gibi bir çok yolu vardır. Rejyonel teknikler doğum travayı sırasında oluşan ağrıyı giderebildiği gibi annenin doğum olayına hem fiziksel hem de duygusal olarak katılmasını sağlamaktadır. Bu katılım hem anne hem de bebek için olumlu olmaktadır. Epidural analjezi günümüzde obstetrik analjezi için mevcut en iyi yöntemdir. Normal doğum ağrısı tedavisinde nonfarmakolojik yöntemler de günümüzde etkin olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemlerden öne çıkanlardan bir tanesi de TENS dir. TENS, deri üzerine yerleştirilen yüzeysel elektrodlar aracılığı ile uygulanan, ağrı kesici amaçlı elektrik akımıdır.

Biz çalışmamızda TENS uygulamasının yan etkisinin neredeyse hiç olmaması, uygulamasının kolay olması ve maliyetinin düşük olması nedeni ile normal doğum ağrısı tedavisinde kullanılan epidural analjezik ilaç miktar ve kullanım süresini azaltmadaki etkinliğini araştırmayı amaçladık.

Sadece epidural uygulanan (Grup 1) ve TENS+epidural uygulanan (Grup 2) hasta grubu olmak üzere iki ayrı grup oluşturuldu. Her iki grup için toplam 50'şer hasta randomize olarak dahil edildi. Grup 1 hastalara epidural yoldan analjezik ilaç verildi. Grup 2 hastalara öncelikle TENS uygulandı, TENS uygulamasından sonra hastaların visual analog skala (VAS) skoru ile ağrı düzeyi belirlendi. TENS uygulanması öncesi ve sonrası ağrı düzeyindeki değişimler mm olarak ölçüldü. VAS değeri 3 ve üzeri olan hastalara mevcut epidural kateterden analjezik ilaç verildi. Her iki grupta da VAS değeri 3 ve altı olan değerlere ulaşılmaya çalışıldı.

Çalışmamızda Grup 1 hastalar ile Grup 2 hastalar ilaç dozları açısından değerlendirildiğinde, TENS uygulanan grupta (Grup 2) istatistiksel olarak daha az analjezik gereksinimi olduğu saptadı. Grup 1 hastalar ile Grup 2 hastalar doğum süreleri açısından değerlendirildiğinde, grup 2 hastalarda travayın ikinci evresinin daha kısa olduğu tespit ettik.

Sonuç olarak doğum analjezisinde TENS tek başına yeterli bir yöntem değildir ancak epidural ile kombine edildiğinde etkin bir yöntemdir. Epiduralden kullanılan analjezik miktarını belirgin ölçüde azaltmaktadır.

## **10.SUMMARY**

### **COMPARING EFFICIENCY OF USING EPIDURAL ANALGESIA OR TRANSCUTANEUS NERVE STIMULATION ON LABOUR PAIN**

Labour pain is one of the most drastic pains which women can experience through their lives. At the present time, there are both psychological and medicinal approaches to relieve this pain.

Regional methods not only soothe the pain during labour but also ensure that the mother participates in the event of labour physically and emotionally. This participation has positive effects on mother and the child. Epidural analgesia is the best available method for obstetric analgesia.

In common treatment of labour pain, non-pharmacological pain treatment methods are also preferred and being used efficiently. Among these methods, a prominent method is TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation). TENS is an electrical current aiming pain relief which is applied through the electrodes placed on the surface of skin.

In this study, a research on the efficiency of TENS application in reducing the amount and duration of epidural analgesics in the course of labour is performed due to the fact that TENS application barely has side effects and has advantages in applying process such as easiness and being low cost.

Two groups of women were created: First group of women whom treated only with epidural analgesia and the second group of women whom treated with both TENS application and epidural analgesia. 50 patients for each group were selected randomly. Patients in the first group were given analgesic medicine in epidural way. Patients in the second group were treated with TENS application first. After the application, levels of pain of the patients were determined via the visual analogue scale (VAS) score. The difference between the pain levels before and after TENS application were measured and recorded in millimetres. Patients who had VAS value of 3 and over were given analgesic medicine through the current epidural catheter. In both groups, VAS values of 3 or under were aimed to be achieved.

Comparing first and the second groups in terms of dosages given, it is detected that the second group which was treated with TENS application additionally needed less analgesic medicine looking at the statistics.

Also comparing two groups in terms of length of labour process, the second phase of labour was considerably shorter in the second group.

The findings in this study shows that TENS application is not enough to relieve pain during a labour. However, when combined with epidural analgesia it is an effective method since it reduces the amount of analgesic medicine used in epidural approach.

## 11. KAYNAKLAR

1. Miller RD, Miller's Anesthesia, 6th edition, Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia, Pennsylvania. 2005: 16
2. Erdine S, Ağrı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2007:142
3. Özyuvacı E Doğum ağrısı mekanizma ve kontrolünde güncel kavramlar, Klinik Gelişim, İstanbul Tabip Odası,2007:20,3,syf 46-52
4. Şahin Ş, Owen M D, Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi, İstanbul, Nobel & Güneş 2006.
5. Nusreti H, Safati B, Güneri S, Durmaz B, Akşit R.Primer Fibromiyalji tedavisinde akupunktur ve TENS. in yeri. Ege Fiz Tıp Reh Der 1(3): 175- 178. 1995.
6. Erdine S, Obstetrik anestezi ve analjezi uygulamaları. Rejyonel Anestezi. Nobel Tıp Kitabevi İstanbul, 2005;253-70.
7. Long M. Fifteen years of transcutaneous electrical stimulation for pain control. Stereotact Funct Neurosurg 1991; 56: 2-19.
8. Aldemir T. Transkütan Elektriksel Sinir Stimulasyonu. In:Edirne S, eds. Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2000: 533-538.
9. Morgan GE, Mikhail MS, Murray JM, Klinik Anesteziyoloji, 3.Baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2008:272,875-921.
10. Miller RD, Miller's Anesthesia, 6th edition, Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia, Pennsylvania. 2005: 2315.
11. Zhang J, Klebanoff MA, DerSimonian R. Epidural analgesia in association with duration of labor and mode of delivery: A quantitative review. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 970-977.

12. Zhang J, Yancey MK, Klebanoff MA, et al. Does epidural analgesia prolong labor and increase risk of cesarean delivery? A natural experiment. Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 128-134.
13. Uyar M, Karaman S; Doğumda Rejyonel Analjezi Uygulamaları. In: Özyalçın S: Akut Ağrı. Ankara: Güneş Kitapevi; 2005:161-176
14. Atilla Ergin; Ağrısız Doğum. In: Özyalçın S: Akut Ağrı. Ankara: Güneş Kitapevi; 2005:151-160.
15. Akyüz G. Transkütan Elektriksel Sinir Stimülasyonu. In: Tuna N, eds. Elektroterapi. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri 2. baskı,2001:163-176.
16. Alper S. Transkütan Elektriksel Sinir Stimulasyonu. In: Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y, eds. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Cilt 1. Ankara: Güneş Kitabevi, 2000:790-798.
17. Mysow J, Jakson R. Electrical Stimulation. In: Braddom R, eds. Physical Medicine Rehabilitation, 1996:464-491.
18. 107. Basford J. Physical Agents. In: De Lisa J A, eds. Rehabilitation medicine. Edition 2 Lippincott Company 1993: 415-417.
19. Walsh N. Treatment of the patient with chronic pain. In: De Lisa J A, eds. Rehabilitation medicine. Edition 2 Lippincott Company 1993: 973-996.
20. Barr J. TENS for pain management. In: Nelson R, Currier D, eds. Clinical Elektrotherapy. Second edition Appleton and lange 1991: 221-260
21. Soric R, Devlin M. Transcutaneous electrical nerve stimulation. Postgraduate Medicine 1985; (78)4: 101-107.
22. Smith CM, Guralnick MS, Gelfand MM, Jeans ME The effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on post-cesarean pain.. 1986 Nov;27(2):181-93.

23. Smiley RM, Stephenson L. Patient-controlled epidural analgesia for labor. *Int Anesthesiol Clin* 2007; Winter; 45 (1): 83-98.
24. Anaesthesia for obstetric 3.th edition sol M. Shnider Gershan Levinson 1993, *Anesthesiology Clinics of North America* volüm 8 number 1 march p5, 1987. Bromage RP.Epidural Analgesia WB.Saunders.1978/144.
25. Buclin BA, Hawkins JL, Anderson JR, et al. Obstetric anesthesia workforce survey: twenty-year update. *Anesthesiology*. 2005; 103: 645-653
26. Simmons LA, Hennessy A, Gillin AG, Jeremy RW: Uteroplacental blood flow and placental vascular endothelial growth factor in normotensive and preeclamptic pregnancy. *BJOG* 2000; 107: 678-685.
27. Steadur GM, Rosaryo M :Analgesia and anesthesia for delivery. *Textbook of obstetrik and gynecology*, V2. Sciarra JJ (eds) , Harper Row Co. Philedelphia 1988
28. Scott DB,Cardivaskuler effects of lumbar epidural and spinal anesthesia. *Regional Anasth* 1982; 7:521
29. Thornberry EA , Thomas TA: Posture and postspinal Headache: A controlled trial in 80 obsttetric patients. *Br J Anesth* 1988; 60:195-201
30. Skowronski GA, Rigg JRA :Total spinal block complicating epidural analgesia in labor. *Anesth Intens Care* 1981; 9:274-83
31. Puke M, Arner S, Norlander O: Complications of regional anesthesia, with special reference to epidural, spinal and caudal anesthesia. *General Anesthesia*. Nunn etal (eds). Butterworth & Co Ltd, London, p 1106, 1989.
32. Kayaalp O.S. *Tıbbi Farmokoloji*. 5.Baskı, Feryal Matbacılık, Ankara, 1990, sf 1691.
33. Esener Z., *Klinik Anestezi*, 3. baskı,( 514-552, 2004)
34. Clarkson CW, Hondghem LM, Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction: fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from the block during diastole, *Anesthesiology*, 1985; 62: 396-405.

35. Valenzuela C, Delpon E, Tamkun MM, et al. Stereoselective block of a human cardiac potassium channel (Kv 1,5) by bupivacaine enantiomers, *Biophys J*, 1995; 69:418- 427.
36. Christian Glaser, Peter Marhofer, Gabriella Zimpher, Marie T. Heinz, Christian Sitzwohl, Stephan Kapral, Ingrid Schindler. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 94: 194-8.
37. Ohmura S., Kawada M., Ohta T., Yamamoto K., Kobayashi T. Systemic toxicity and resuscitation in bupivacaine-, levobupivacaine-, or ropivacaine-infused rats (2001) *Anesthesia and Analgesia*, 93 (3), pp. 743-748
38. Işık G, Opioidler & Analjezikler, <http://lokman.cu.edu.tr/aneztezi/aneztezinot/opioid.htm>
39. Seale C. Characteristics of end-of-life decisions: survey of UK medical practitioners. *Palliative Medicine* 2006; 20(7): 653–9
40. Regnard C, Pelham A. Severe respiratory depression and sedation with transdermal fentanyl: four case studies. *Palliative Medicine*, 2003; 17: 714-716.  
Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg*. 1953; 32: 260-267.
41. Apgar V, Holaday DA, James LS, Weisbrot IM, Berrien C. Evaluation of the newborn infant: second report. *JAMA*. 1958;168:1985-1988
42. Bonica JJ: The nature of the pain of parturition. In : *Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia*. 2nd ed. Eds: JJ Bonica, JS McDonald, Williams and Wilkins, 1995. Pp. 243-73.
43. Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, Gibbs CP, Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979-1990. *Anesthesiology* 1997; 86: 277-284.
44. Beilin Y, Advances in Labor Analgesia, Mt Sinai. *J Med*. 69 (2002), pp. 38-44.



45. Burke D, Henderson DJ, Simpson AM, ve ark., Comparison of 0,25% S(-)-Bupivacaine with 0,25% RS-Bupivacaine for epidural analgesia in labor, *British Journal of Anaesthesia* ,1999;83(5):750-755.
46. Thomas RD, Behbehani MM, Coyle D, Denson DD, Cardiovascular toxicity of local anesthetics: an alternative hypothesis. *Anesth Analg* 1986; 65: 444-450.76
47. Denson DD, Behbehani MM, Greggs RV, Enantiomer specific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius of the cardiovascular system of the anesthetized rat. *Reg Anesth* 1992;17:311-316.
48. Beilin Y, Guinn NR, Bernstein HH, Local anesthetics and mode delivery: bupivacaine versus ropivacaine versus levobupivacaine. *Anesth Analg* 2007; 105:756-763.
49. Lacassie HJ, Columb MO, The relative motor blocking potencies of bupivacaine and levobupivacaine in labor. *Anesth Analg* 2003; 97:1509 –13.
50. Sah N, Vallejo M, Phelps A, at al. Efficacy of ropivacaine, bupivacaine, and levobupivacaine for labor epidural analgesia. *Journal of Clinical Anesthesia* (2007) 19, 214–217.
51. Atiénzar MC, Palanca JM, Torres F at al. A randomized comparison of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine with fentanyl, for labor analgesia, *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2008) 17, 106–111.
52. Halpern SH, Leighton BL, Ohlsson A, et al: Effect of epidural vs. parenteral opioid analgesia on the progres of labor. *JAMA* 1998; 280:2105-10.
53. Ramin SM, Gambling DR, Lucas MJ, et al. Randomized trial of epidural versus intravenous analgesia during labour. *Obstet Gynecol* 1995; 86:626-32.
54. Polley LS, Columb MO, Naughton NN, Wagner DS. Dose dependent reduction of the minimum local analgesic concentration of bupivacaine by sufentanil for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology* 1998; 89:626-32
55. Vincent RD, Chestnut DH. Epidural analgesia during labor. *Am Fam Physician* 1998; 58 (8):1743-4,1746.
56. Gomar C, Fernandez C: Epidural analgesia-anaesthesia in obstetrics. *Eur J Anaesthesiol.*2000; 17(9):542-58.

57. Leighton BL, Halpern SH: Epidural analgesia: effects on labor progress and maternal and neonatal outcome. *Semin Perinatol* 2002; 26(2):122-35.
58. Owen MD, D'Angelo R, Gerancher JC, et al. 0.125% ropivacaine is similar to 0.125 bupivacaine for labor analgesia using patient-controlled epidural infusion. *Anesth Analg* 1998; 86:527-31.
59. Lurie S, Matzkel A, Epidural anesthesia shortens duration of labor in singleton vertex presentation spontaneous delivery. *Asia Oceania J Obstet Gyneacol.* 1991; 17:944-50.
60. Neumark J, Hammark AF, Biegelmayr CH. Effects of epidural analgesia on plasmacatecholamines and cortisol in parturition. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985;29:555-59
61. Halpern SH, Walsh V. Epidural ropivacaine versus bupivacaine for labor: A metaanalysis. *Anesth Analj* 2003;96:1473-79
62. Mayberry LJ, Clemmens D, De A, Epidural analgesia side effects, co interventions, and care of women during childbirth: A systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2002, 186:5:S81-S93
63. Smith CM, Guralnick MS, Gelfand MM, Jeans ME The effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on post-cesarean pain.. 1986 Nov;27(2):181-93.
64. Rakel B, Frantz R.Effectiveness of transcutaneous electrical nerve stimulation on postoperative pain with movement.*J Pain.* 2003 Oct;4(8):455-64.
65. Hollinger JL.Transcutaneous electrical nerve stimulation after cesarean birth.*Phys Ther.* 1986 Jan;66(1):36-8.
66. Bjordal JM, Johnson MI, Ljunggreen AE Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) can reduce postoperative analgesic consumption. A meta-analysis with assessment of optimal treatment parameters for postoperative pain.*Eur J Pain.* 2003;7(2):181-8.
67. Hamza MA, White PF, Ahmed HE, Ghoname EA.Effect of the frequency of transcutaneous electrical nerve stimulation on the postoperative opioid analgesic requirement and recovery profile. *Anesthesiology.* 1999 Nov;91(5):1232
68. Lawrence C. Tsen MD,John Thomas MD,Scott Segal MD,Sanjay Datta MD,Transcutaneous electrical nerve stimulation does not augment combinant spinal epidural labour analgesia *CAN J ANESTH* 2000/47:1/pp 38-42

69. Carroll D,Tramer M, McQuay H, Nye B, Moore A. Transcutaneous electrical nerve stimulation in labour pain:a systematic review.Br J Obstet Gynaecol 1997;104:169-75

70. J.T.van der Spank. D.C.Cambier.H.M.C.De Paepe. L.A.G. Danneels. E.E. Witvrouw.L.Beerens.Pain relief in labour by transcutaneous electrical nerve stimulation(TENS).Arch Gynecol Obster (2000) 264:131-136