

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

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

Dr. Neslihan İSAOĞLU

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

**Uzmanlık Tezi
ERZURUM-2009**

İÇİNDEKİLERSayfa No:

İÇİNDEKİLER	I
ONAY	II
TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	VI
KISALTMALAR.....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2. 1. Doğum Süreci ve Vajinal Doğum İçin Anestezi	4
2. 2. Lokal Anestezikler	27
2. 3. Opioidler	33
2. 4. Doğum Anı ve Süreci İçin Lokal Anestezik-Opioid Karışımları	35
3. MATERYAL VE METOD	37
4. BULGULAR	44
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇLAR	61
7. KAYNAKLAR	63

ONAY

“Epidural Doğum Analjezisinde Düşük Doz Levobupivakain’e Morfin Eklenmesinin Maternal ve Neonatal Etkileri ” isimli çalışmamız Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Kurulu’ nun 29.01.2007 tarih ve 25 sayılı yazısı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’ nun 02.02.2007 tarih ve 1 no’lu toplantısının 3 no’lu kararı ile Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu’na yaptığımız 02.03.2007 tarih ve 82 sayılı başvuru sonrasında tez olarak çalışılması uygun görülmüş ve 08.03.2007 tarih ve 241 sayılı yazı ile Anabilim Dalımıza bildirilmiştir.

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanı olarak yetişmemde emeği geçen, yoğun bakım konusunda bizleri eğiten, deneyimleri ile ufkumuzu genişleten Anabilimdalı Başkanımız Prof. Dr. Hüsnu KÜRŐAD'a, çalışma azmi ve enerjisiyle bizlere doping kaynağı olan Doç. Dr. Nazım DOĞAN'a, yoğun bakım ve ameliyathane eğitiminde farklı bakış açısı kazanmamızı sağlayan Doç. Dr. Mehmet KIZILKAYA'ya, özellikle rejyonel anesteziyi bize oğreten, sevdiren, yeniliklere açık karakteri ile örnek aldığım Doç. Dr. Mehmet CESUR'a, obstetrik anestezi konusundaki bilgilerinden mümkün olduğunca yararlanmaya çalıştığım, tez yöneticim olmasından mutluluk duyduğum ve her konuda bana yardımcı olan Doç. Dr. Hacı Ahmet ALICI'ya, bilgi ve birikimlerini bizimle paylaşan Yrd. Doç. Dr. Canan ATALAY'a, klinik tecrübelerinden faydalandığım Yrd. Doç. Dr. Ali Fuat ERDEM'e derin saygı ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, tezimin istatistiklerini hazırlayan Prof.Dr. Ömer AKBULUT'a, ilk günden beri desteğini eksik etmeyen değerli eşime ve tabii ki bugünlere gelmemde büyük emekleri bulunan aileme sonsuz teşekkürler...

Dr.NESLİHAN İSAOĞLU

ÖZET

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

Bu çalışma Şubat 2007-Ağustos 2008 tarihleri arasında, ASA I-II, 37-42. gestasyon haftasındaki, 18-40 yaş arasındaki yüz yirmi gebe üzerinde yapıldı. Hastalar rastgele 60 kişilik iki gruba ayrıldı. Epidural kateter oturur pozisyonda, L₂-L₃, L₃-L₄ veya L₄-L₅ aralığından, 18 gauge Tuohy iğnesi ile asılı damla tekniği kullanılarak takıldı. Kateter epidural aralıkta 3-5 cm'de bırakıldı. Kan veya BOS aspirasyonun negatif olduğu belirlendikten sonra direkt iğneden Grup LF'ye % 0.1'lik levobupivakain + 2µg/mL fentanil, Grup LFM'ye % 0.0625'lik levobupivakain + 2 µg fentanil/mL + 3 mg morfin 20 mL içinde herhangi bir test dozu yapılmadan verildi. Bu dozlardan 15 dk sonra blok bilateral T₁₀ seviyesinde değilse aynı solüsyonlardan 10 mL ek olarak verildi. Buna rağmen 20 dk sonra blok hala yetersiz ise (bilateral T₁₀ bloğu oluşmamış ise) kateter 1 cm geri çekildi ve 10 mL'lik doz tekrarlandı. Buna rağmen analjezinin hala yetersiz kaldığı durumlarda kateter diğer bir aralıktan tekrar yerleştirildi ve işlem tekrarlandı. Buna rağmen analjezi hala yetersiz kaldıysa teknik bir başarısızlık kabul edildi ve hasta çalışma dışı bırakıldı. Grup LFM' de ek dozlara morfin katılmadı. Bütün uygulamayı yapan ve değerlendiren klinisyenler uygulanan ilaçlardan habersizdi.

Hastaların ağrısı VAS skoru ile 15 dk'da bir, motor blok ise 30 dk da bir modifiye Bromage skalası kullanılarak değerlendirildi. Hastaların demografik

veriler, duyuşal blok seviyesi, bromage skorları, VAS 15.dk, doğumun 1. ve 2. evresinin süresi, doğumun toplam süresi, sezaryen ve enstrümental doğum insidansı, yan etki ve komplikasyonlar, fötal sonuçlar, dozlar arası maksimum süre, toplam kullanılan oksitosin ve fentanil dozları, toplam verilen epidural doz sayısı açısından her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Doğumun 3. evresinin süresi Grup LFM'de daha kısaydı ve istatistiki olarak iki grup arasında anlamlı bir fark vardı ($p<0.05$). Dozlar arasındaki minimum süre Grup LFM'de daha uzundu, kullanılan toplam levobupivakainin dozu ise daha düşük idi ve iki grup arasında anlamlı bir fark mevcuttu (sırasıyla $p<0.01$ ve $p<0.001$). İlk doz sonrası analjezi memnuniyeti karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark yoktu ($p<0.05$). Ancak postpartum anne memnuniyeti morfinsiz grupta daha iyi idi ve istatistiki olarak gruplar arasında çok anlamlı fark vardı ($p<0.001$). Morfin tedavi grubunda doğum sonrası anne memnuniyetinin düşük olması, doğumun ikinci evresinde hastaların duyuşal blok seviyesinin diğer grup ile aynı olmasına rağmen, klinik takiplerinde blok kalitesinin düşük olmasına bağlandı.

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

Anahtar kelimeler: Ağrısız doğum, epidural analjezi, levobupivakain, fentanil, morfin.

ABSTRACT

Painless labour is a method which blocks the sense of pain originated by uterine contractions and is performed on labouring women to obtain pain relief. In conventional epidural analgesia we are used to administer high concentrations of a local anaesthetic agent (0.25% bupivacain) which leads into motor block. However phenomena of motor block and hyperinsensitivity which are unwanted in labour analgesia necessiated implication of using opioids with local anaesthetics in increasing frequency. In this study we performed a prospective randomized double-blind trial to evaluate whether adding low dose morphine to minute concentrations of levobupivacaine affects patient comfort, dose intervals, caesarean rates, pain scores, APGAR scores of newborns, adverse effects due to morphine and the local anaesthetic and extent of time of the labour stages.

This study was performed in 120 women all of whom were considered ASA I-II class, and in 37.-42. weeks of gestation between February 2007- August 2008 .Patients were randomly divided into two groups of 60 subjects. Epidural catheterization was performed while the patient was in sitting position, through L₂-L₃, L₃-L₄ or L₄-L₅ intervertebral spaces via 18 gauge Tuohy catheter by using “hanging drop” technique. Catheter was left 3-5cm away within the epidural space. Having sure that blood or CSF aspiration was negative, doses of 0.1% levopupivacaine + 2 µg/ml fentanyl to Group LF and 0.625% levopupivacaine + 2 µg/ml fentanyl + 3 mg morphine to Group LFM were administered within 20 ml solutions directly through the catheter without administering any test dose. After 15 minutes if the level of block detected bilaterally was below T₁₀, an additional dose of 10 ml of the same solution were administered. 20 minutes later if the block was still detected to be inadequate (bilaterally T₁₀ block if not occur) then the catheter was pulled 1cm back and a 10 ml dose was administered again. Despite these doses if analgesia was failed to achieve, the catheter was removed and introduced through another intervertebral space and the procedure was reapplied in the same order. Should the analgesia was still inadequate it was considered as failure and that patient was excluded from the study. Additional doses administered to Group LFM did not contain morphine. Performing clinicians unaware of administrating drugs.

Pain was monitored per 15 minutes using the VAS score and motor block was evaluated per 30 minutes via the Bromage scale. Two groups had no significant difference in terms of demographic data, level of sensory block, Bromage scores, 15th minute VAS, time of first and second stages of labour, total time to birth, incidence of instrumental labour, adverse effects and complications, fetal outcomes, maximum dose intervals, total amounts of oxycitocin and fentanyl administered and total number of epidural doses ($p>0.005$). Length of time of the third stage of labour was statistically significant between the two groups and detected shorter in the Group LFM ($p<0.005$ and $p<0.01$ respectively). Minimum dose intervals were longer and total amount of levobupivacaine administered was less in the Group LFM, which were calculated as statistically significant between the two groups ($p<0.01$ and $p<0.001$ respectively). In terms of patient satisfaction following the first dose, we detected no significant difference ($p<0.05$). However in terms of postpartum patient satisfaction, which was better in the group without morphine, we found highly significant difference between the groups ($p<0.001$). Relatively low postpartum patient satisfaction rates of the women in the morphine administered group was attributed to the fact that despite showing the same level of sensory block with the other group in the second stage of labour, they were detected to have lower quality of sensory block in the clinical follow-up.

As a result of this study we found that the epidural analgesia in which 3 mg morphine was added to low dose of the levobupivacain was a good method of painless labour in that; without altering caesarean or instrumental birth rates or increasing adverse effects and complications, it maintained an effective analgesia, brought up high patient satisfaction , decreased the total time of the third stage of labour significantly.

Keywords: Painless labour, epidural analgesia, levopupivacaine, fentanyl, morphine

KISALTMALAR

ASA : American Society of Anesthesiologists

BOS : Beyin omurilik sıvısı

LF : Levobupivakain-fentanil

LFM : Levobupivakain-fentanil-morfin

VAS : Visual analog skalası

MAC : Minimum alveoler anesteziik yoğunluğu

KSE : Kombine spino-epidural

PDBA : Postdural bağ ağrısı

C-e : Cilt epidural

BMI : Vücut kitle indeksi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ağrısız doğum; doğum sırasında uterus kontraksiyonlarından kaynaklanan ağrıları azaltarak, kasılmaların gücünü etkilemeden doğum yapacak anneleri rahatlatmak amacıyla uygulanan bir yöntemdir ve kullanımını giderek artmaktadır (1).

Doğum analjezisinde intratekal, kaudal, epidural ve kombine spino-epidural gibi rejyonel anestezi teknikleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler içerisinde en sık kullanılan epidural analjezidir. Bu yöntem çok iyi bir analjezi sağlar ama bazı potansiyel zararlı etkileri vardır (2). A.B.D’de obstetrikten ölümler, ölüm nedenlerinden 6. sırayı almaktadır, dolayısıyla önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. 1985-1990 arasında maternal mortalite 1.7/1.000.000, genel anestezi alan hastalarda 32/1.000.000 ve rejyonel uygulananlarda 1.9/1.000.000 dur (1). Gebelik ve doğum; anestezi uzmanlarının malpraktis iddialarıyla karşılaştıkları durumlardan biridir. A.B.D.’de bütün anestezi yöntemlerinin uygulandığı hastanelerde, kadınların %60’ı rejyonel yöntemleri seçmektedirler. Yılda 1500’den fazla doğum olan hastanelerde 1981 yılında doğum analjezisinde epidural %22, intravenöz (i.v.) ve intramuskuler (i.m.) yöntemler %52 oranında uygulanmaktayken, 1997’de epidural %61, diğer yöntemler %39 oranında uygulanır hale gelmiştir.

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

Ülkemizde, doğum hastaneleri ve doğumevlerinde doğum ağrısının giderilmesinde i.m. ve i.v. analjezi daha yaygın kullanılırken, özel hastanelerde doğumda epidural analjezinin %35, üniversite hastanelerinde ise %11 oranında kullanıldığı gösterilmiştir (3).

Modern obstetrik uygulamalarda doğum ağrısının kabul edilebilir veya gerekli olduğu düşünceleri artık ortadan kalkmıştır. Doğum ağrısı annenin gereksiz yere ızdırap çekmesine, fizyolojik strese neden olmanın yanında, maternal hiperventilasyon oluşturup, katekolamin serbestleştirerek, oksijen gereksimini ve mekanik işi

artırmaktadır. Doğum ağrısının giderilmesinde en sık kullanılan yöntem epidural analjezidir. Avantajlarından biri epidural kateterden çok dilüe bir lokal anestezi verilerek, hastanın yürütmesine izin veren bir motor fonksiyon sağlamasıdır. Sezaryen için kullanılabilir. Ağrıya bağlı patolojik yanıtlar (kalp hızı, kan basıncı, katekolamin düzeyi) azaltılarak stressiz bir doğum yaşanabilir. Annenin ağrı nedeniyle hiperventilasyon yapması önlenerek bebeklerin oksijenizasyonlarının daha iyi olması sağlanabilir.

Epidural analjezinin ağrıyı tam geçirecek şekilde yerleşmesi için, en azından 15-20 dk geçmesi gerekir. Doğum boyunca epidural kateterlerin %30 kadarı herhangi bir zamanda yetersiz analjezi nedeniyle manüplasyon (geri çekme) ve %10 kadarında yeniden yerleştirme gerektirebilir. Bunu ortadan kaldırmak için, daha büyük volümde, daha konsantre lokal anestezi verilir ve bu da genellikle motor blokaja neden olur ve bunun sonucu doğum yavaşlayabilir ve maternal hoşnutsuzluk artabilir (4).

Epidural analjezi doğumun başladığı kesinleştikten sonra uygulanır. Bu analjezide en sık kullanılan lokal anestezikler bupivakain, levobupivacain ve ropivakain, opioidler ise; morfin, meperidin ve fentanildir (5).

Levobupivakain bupivakainin S enantiomeridir. Amid grubu lokal anesteziklere dahildir, tamamına yakını metabolize olur. İdrar ve dışkı ile atılır. Levobupivakain uzun etkili bir lokal anesteziktir. Etki süresi doza bağlıdır ve 15 dk da başlar. Etkisi bupivakainden daha uzun sürmektedir. Epidural uygulamalarda bupivakaine göre daha az motor blok oluşturduğu gösterilmiştir.

Klinik uygulamalarda levobupivakain ve bupivakain benzer etkiler göstermektedir. Klinik uygulamalarda kullanılan dozlarda belirgin EKG ve MSS bulguları gözlenmemektedir. Levobupivakain uygulamalarıyla görülen en sık yan etki hipotansiyondur. İn vivo-in vitro çalışmalarda levobupivakain ve bupivakain benzeri sensoryal ve motor blok oluşturmaya karşın bazı çalışmalarda levobupivakainin daha uzun süre sensoryal blok yaptığını göstermişlerdir. Bu etkinin bazı çalışmalarda ortaya çıkan daha yüksek vazokonstriktif etkiye bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Yapılmış tüm hayvan çalışmalarında bupivakaine oranla daha az toksik bulunmuştur. Levobupivakainin letal dozu bupivakainin 1.3-1.6 katı olarak tespit edilmiştir (6).

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

Morfinin yüksek dozları (7.5 mg) doğum sırasında tatminkar analjezi için gereklidir. Analjezinin başlaması 30-60 dakika (dk) alabilir ve 24 saat (h) sürer. Fakat bu dozlar kabul edilemeyecek kadar yüksek insidanda belirgin yan etkiyle birlikte (2). Artık doğumda epidural analjezi uygulamaları, motor blok oluşumunu önlemek ve maternal memnuniyeti artırmak, yan etkileri azaltmak ve ağrısızlık süresini uzatmak için düşük doz lokal anesteziğe düşük doz opioid eklenmesi yönündedir.

Bizde bu çalışmamızda, levobupivakain dozunu iyice düşürüp buna morfin eklediğimizde hasta konforunu artırıp artırmayacağını, doz intervallerini artırıp artırmayacağını, sezaryene gidiş oranını etkileyip etkilemeyeceğini, ağrı skorlarını düşük doz lokal anesteziğe rağmen azaltıp azaltmayacağını, yeni doğanda APGAR skorunu etkileyip etkilemeyeceğini, morfin ve lokal anesteziğe bağlı yan etkileri ve doğum evrelerinin anlamlı olarak azaltıp azaltmayacağını değerlendirerek prospektif, randomize çift kör bir çalışma yaptık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. DOĞUM SÜRECİ VE VAJİNAL DOĞUM İÇİN ANESTEZİ

Doğumun Evreleri

Doğum, serviksin dilatasyon ve efasmanına neden olan ağrılı ve giderek artan uterus kontraksiyonları ile karakterizedir. Bunu bebek ve plasentanın doğum kanalından aşağı inmesi ve doğması takip eder (7).

1. Evre: Uterus kontraksiyonunun başlamasından serviksin 3cm açılmasına kadar geçen latent faz ile serviksin tam açılmasına kadar geçen aktif faz olarak ikiye ayrılır. Birinci evre travayın en uzun evresidir ve primigravidalarda ortalama 8-12, multigravidalarda ise 6-8 saat sürmektedir.

2. Evre: Serviksin tam açılması ile bebeğin çıkmasına kadar geçen süreçtir. Genellikle bu devrenin sonunda epizyotomi açılır. İkinci evre fetal ve maternal faktörlere bağlı olarak birkaç dakikadan birkaç saate kadar uzayabilmektedir. Normal travayda genellikle iki saati geçmemektedir

3. Evre: Bebeğin doğumu ile başlar ve plasentanın çıkması ile sonuçlanır. Postpartum 1.saatin sonunu doğumun 4. evresi olarak isimlendirilebilir (8).

Travayın 1. evresi bazen bu süreçlerle uyumlu olmayabilir ve bir saatten az olabildiği gibi 24 saatten fazla da sürebilir. Bunun sebepleri;

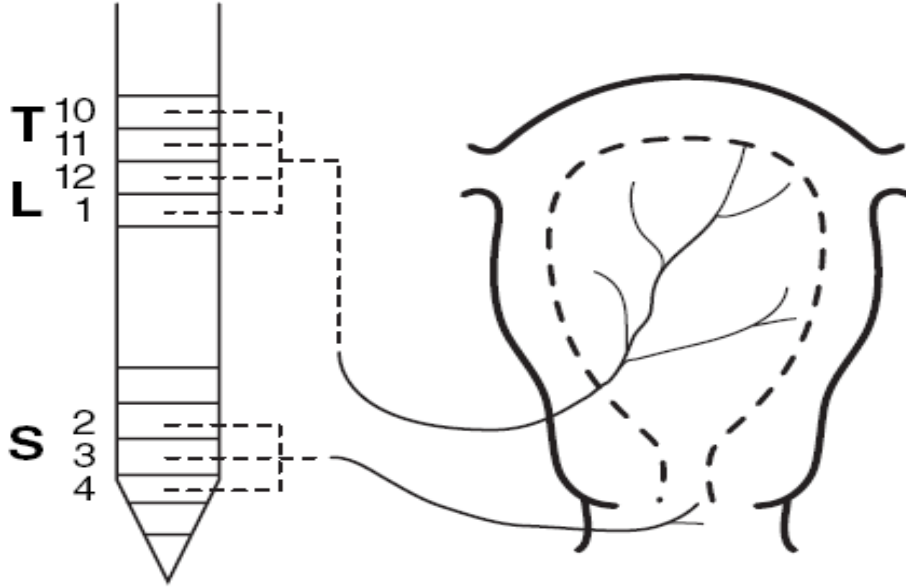
1. Parite,
2. Uterus kontraksiyonlarının sıklığı, şiddet ve süresi,
3. Fetal ve pelvik çaplar,
4. Fetüsün prezantasyon ve pozisyonudur.

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

1. Fetüsün prezantasyon ve pozisyonu,
2. Fetal ve pelvik çaplar,
3. Doğum yolunun yumuşak kısımlarındaki direnç,
4. Uterus kontraksiyonlarının sıklığı, şiddet ve süresi,
5. Maternal ıkmaların etkinliğidir (9-11).

Doğum Sırasında Ağrı Yolları

Doğumun ilk evresindeki ağrı uterin kontraksiyonlar servikal dilatasyon sonucudur. Latent fazda T₁₁₋₁₂, aktif faza girildiğinde T_{10-L₁} tutulur. Doğum ağrısının çoğu serviks ve alt uterin segmentin dilatasyonundan oluşsada, serviks ve perineum ile birlikte miyometriyumun rezistansıda major rol oynar. Doğum ağrısından sorumlu visseral afferent lifler sempatik sinir lifleriyle seyrederek önce uterin ve servikal pleksuslarda daha sonra T_{10-L₁} sinir kökleriyle spinal korda gider (1). Ağrı alt batına, kasığa, uyluğun iç tarafına ve lomber bölgeye, kalça bölgesine ve sakruma yayılır (12). İlk evrenin sonunda perineal ağrının başlaması, fetal inişi ve doğumun ikinci evresini gösterir. Pelvik ve perineal yapıların gerilmesi ve kompresyonu ağrıyı yoğunlaştırır. Perinenin duyuşsal innervasyonu pudental sinirdedir (S_{2-S₄}). Bu nedenle doğumun ikinci evresindeki ağrı T_{10-S₄} dermatomlarını tutar (1).



Şekil 1. Doğumun 1. ve 2. evresindeki ağrı yolları

Doğum Ağrısına Bağlı Ortaya Çıkan Fizyolojik Değişiklikler

Doğum ağrısı bilinen en şiddetli ve kontrolü zor ağrılardandır. Ağrının algılanışında kişisel faktörler ön planda olduğu için her anne adayının doğum ağrısına tahammülü ve yanıtı farklıdır (8). Travay ve doğum analjezisinin amacı maternal ve fetal homeostazisin korunmasının yanı sıra, travay ve doğum seyrinin olumsuz şekilde

etkilenmemesidir. Kullanılacak analjezi yöntemi inhale edilen oksijen konsantrasyonunu, maternal alveolden oksijen transferini ve aynı zamanda uteroplasental kan akımına bağlı oksijen taşınmasını da olumsuz yönde etkilememelidir (14).

Ağrının kendisi de doğum sırasında fizyolojik değişikliklere yol açabilir. Bu değişikliklerin bir bölümü tamamen veya kısmen rejyonal bloğa bağlı olarak geri dönebilir. Ağrı, cerrahi sırasında ortaya çıkan stres cevaba benzer değişikliklere yol açar. Anksiyetenin de rolü olmasına rağmen ağrı daha önemli bir etkidir (15).

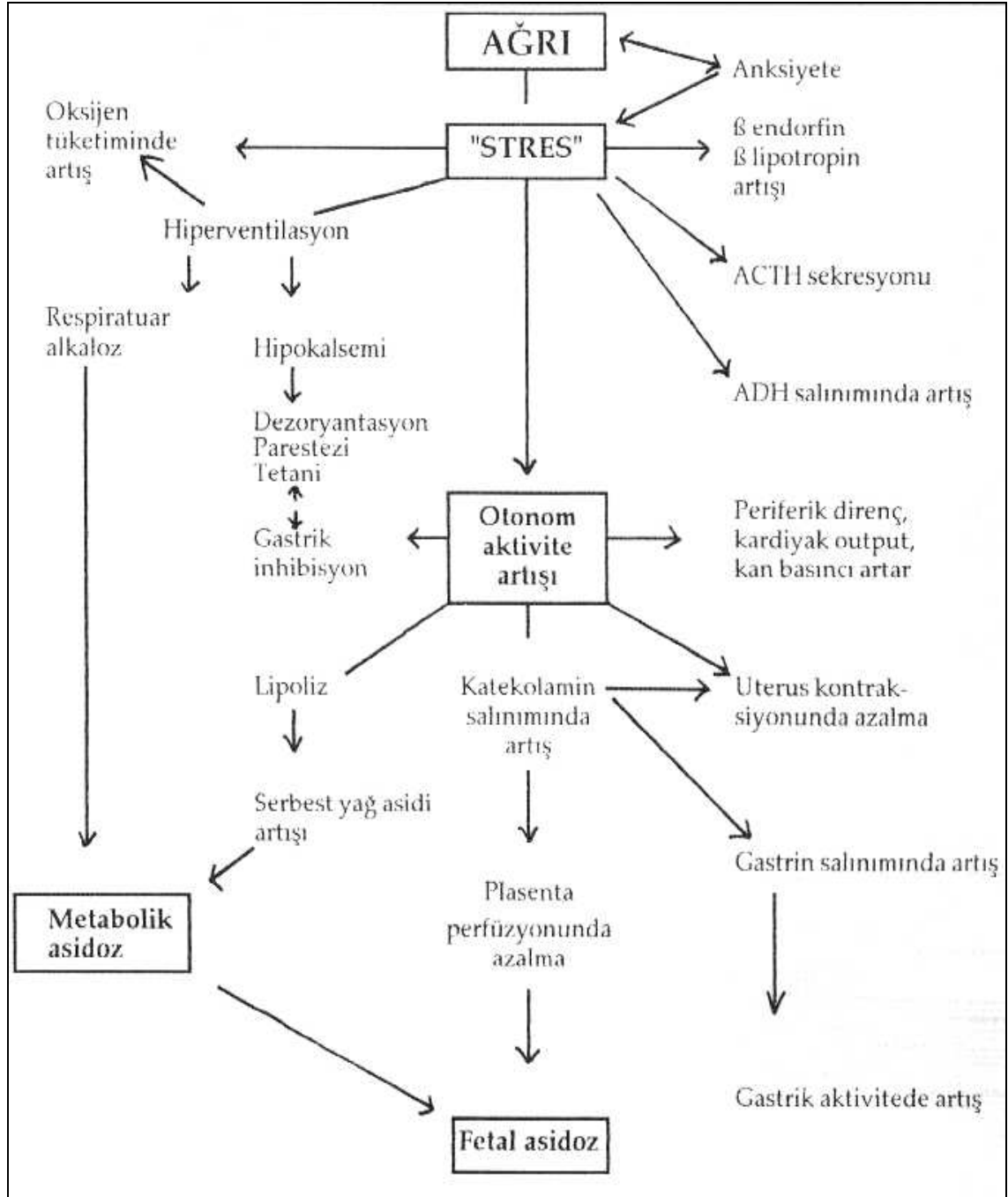
Doğum sırasında beta endorfin, beta lipotropin ve adrenokortikotrop hormon miktarında ve bu maddelerin idrarla atılımında belirgin artış meydana gelir. Buna karşın TSH miktarı sabit kalır. Peridural analjezi uygulanan annelerde beta endorfin, beta lipotropin, kortikosteroid düzeyleri düşüktür. Adrenokortikal cevabın baskılanması sinir bloğunun yaygınlığına bağlıdır. Epidural blok uygulandığı takdirde hiperventilasyon önlenmiş olur. Buna bağlı olarak oksijen tüketimi azalır (15,16).

Doğum sırasında ortaya çıkan değişikliklerin bir kısmı otonom aktivitenin artışına bağlıdır. Annede periferik direncin ve kan basıncının artması bu fenomene örnektir ve peridural anestezi ile geriye döndürülebilir (15,17).

Benzer şekilde mide boşalması ve barsak peristaltizminin azalması aynı görüşle açıklanabilir. Ağrılı doğumlarda gastrin salgılanması uyarılmıştır. Aşırı sempatik aktivitenin uterus kontraktilesinin artmasından ve travayın uzamasından sorumlu olduğu da ileri sürülmektedir. Bu koşullarda epidural anestezi uterus içinde elverişli koşullar oluşturmaktadır. Adrenosempatik aktivitenin artması plesanta perfüzyonunu azaltmaktadır (18).

Doğum sırasında ağrının asit-baz dengesi üzerine de etkisi vardır. Anne kanındaki serbest yağ asitleri ve laktat doğum sırasında en üst düzeye ulaşır. Buna karşın peridural anestezi altında belirgin bir değişiklik meydana gelmez. Ağrılı doğum sırasında lipolitik metabolizma da artar. Bu duruma hiperventilasyona bağlı respiratuar alkaloz da katkıda bulunur (15).

Doğumun ikinci dönemindeki metabolik asidoz (anestezi altında da zamana bağlı olarak gelişen) aktif itme hareketlerine bağlıdır. Epidural blok uygulamasında bu asidozun daha az olduğu gösterilmiştir (15,17).



Şekil 2. Doğum ağrısının yol açtığı fizyolojik değişiklikler

Doğum Analjesisinde Uygulanan yöntemler

Ağrı, uyarıların başlangıç yerinden beyne kadar olan seyri sırasındaki sinir aksiyon potansiyelinin, herhangi bir noktada kesilmesi ile ortadan kaldırılabilir. Doğum ağrısının tedavisi diğer akut tipli ağrıların tedavilerinden önemli farklılıklar gösterir. Doğum analjesisinin seçiminde önce, yöntemin anne ve fetus açısından güvenliği ile doğumdaki etkisi düşünülmelidir (19-20).

1. Non Farmakolojik Yöntemler:

- I. Psikoprofilaksi (doğal eylem ve doğum)
- II. Hipnoz
- III. Transkütanöz Elektriksel Sinir Stümlasyonu (TENS)
- IV. Akupunktur
- V. Dekompresyon

2. Farmakolojik Yöntemler:

- I. Sistemik Etkili Yöntemler
 - a. İnhalasyon Analjisi (Azot Protoksit, Volatil Anestezik Ajanlar)
 - b. Sedatif Trankilizanlar
 - c. Parenteral Opioidlerler
- II. Lokal Anestezik Yöntemler (Rejyonel Anestezi)
 - a) Lokal Yöntemler
 1. Lokal infiltrasyon,
 2. Pudental blok,
 3. Paraservikal blok
 - b) Santral Bloklar
 1. Epidural Blok
 2. Kaudal Blok
 3. Subaracnoid Blok
 4. Kombine Spinal Epidural Blok

1. NON FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER

I. Psikoprofilaksi

1940'larda başlayan doğal eylem ve doğum hareketi hala sürmektedir. Bu uygulamada, hastalar gebelikleri süresince kurslar ve egzersizler ile hazırlanarak, eylem, doğum ve çocuk bakımı konusunda bilgilendirilmekte, anksiyeteleri giderilerek doğum ve eylem sırasında relaksasyon, ıkınma, solunum kontrolü vs. hakkında eğitilerek (psikofizik ve psikoproflaktik yöntemler), ağrının daha az hissedilmesi ile analjezik ve anestezi ilaç gereksiniminin azalması sağlanmaktadır. Bu yöntemi savunanların ileri sürdükleri en önemli üstünlük de annenin ve tercihen babanın bu olayı yaşamayı, anne ile bebek arasında erkenden ilişki sağlanmasıdır.

II. Hipnoz

Anne uyanık kalır, ağrı duymaz, komplikasyonu yoktur, hipnoz sonu telkinlerle doğum sonrası ağrı ve depresyon da kontrol edilebilir. Ancak hastanın hipnoza uygun olması gerekliliği, uzun süre alması ve güvenilir olmaması ile ilgili sakıncaları vardır.

III. Transkütanöz Elektiriksel Sinir Stümlasyonu (TENS)

Hastaya stimülatör kullanımı önceden öğretilmelidir. T₁₀-L₁ VE S₂-S₄ hizasından verilecek kolonun iki tarafına birer çift elektrot yerleştirilir ve transkutan yolla elektiriksel uyarılar verilir. Bu yolla bir miktar analjezi sağlanabilir, analjezik gereksinimini azaltabilir. Hasta stimülasyonun derecesini kendisi ayarlayabilir. Ağrıların başlamasından 3. evrenin sonuna kadar sürdürülmelidir.

IV. Akapunktur

Tek başına veya bölgesel ya da genel anestezi ile birlikte uygulanabilir. Eylemin ilk döneminde daha etkili olup, aktif dönemde yetersiz kalmaktadır.

V. Dekompresyon

Karın ve toraksın alt kısmına uygulanan negatif basınç eylemi kolaylaştırıp, ağrıyı azaltır, ancak pratik bir yöntem değildir (21).

2. FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER

I. Sistemik Etkili Yöntemler

a) İnhalasyonel Analjezi

Tek başına veya rejyonel veya lokal anesteziye destek olarak doğumun birinci ve ikinci evresinde ağrıyı azaltmak için subanesteziik dozlarda inhalasyon anesteziiklerinin kullanılmasıdır. Bu teknikte anne uyanık, kooperedir ve laringeal refleksler korunmuştur. İnhalasyonel analjezi rejyonel analjezi ile sağlanan kadar olmasa da birçok gebede ağrıyı azaltmada yeterlidir. Ağrıyı azaltmanın bu formu bilincin kaybolduğu inhalasyonel anestezi ile karıştırılmamalıdır. Birçok kadın iğneden ve spinal baş ağrısından korktukları için rejyonel analjeziyi tercih etmez. Bu vakalarda, doğumun birinci evresinde veya ikinci evresinde analjezi için inhalasyon anesteziikleri kullanılabilir. Oksijen içinde %50 nitroz oksit ile % 0.25-1 enfluran, % 0.2-0.7 isofluran bu amaçla kullanılabilir. Bu konsantrasyonlarda uterin kontraksiyonları, oksitosine cevabı ve fetüsü etkilemezler (8).

b) Sedatif Trankilizanlar

Doğum sırasında kadının anksiyete ve korkusu uygun bir psikolojik hazırlık ve paylaşıcı bir eşin varlığında en aza indirilir. Bazen bu faktörler yetersizdir ve birçok kadın anksiyeteyi azaltmak için bazı farmakolojik uygulamalara gerek duyar. Dahası, bu ilaçlar özellikle doğum sonrası erken dönemde yararlı olabilen uyumayı kolaylaştırır (23). Sedatifler ve trankilizanlar doğumun 1.evresinde tek başına veya opioidlerle birlikte uygulanabilir. Barbitüratların antianaljezik ve uzun süren neonatal depresan etkisi en önemli dezavantajıdır. Sedatif hipnotik ilaçların ve barbitüratların tek kullanılabileceği dönem 12-24 saat doğumun gerçekleşmesinin beklenmediği erken latent fazdır. Doğumun erken evresinde fenotiazin türevleri anksiyeteyi, opioid gereksinimini ve kusmayı azaltır (23).

Benzodiazepinler diazepam gibi özellikle uzun etkili ajanlar uzayan neonatal depresyona neden oldukları için doğumda kullanılmazlar. Benzodiazepinlerin amnestik özellikleri istenmeyen ajan olmalarına neden olur, çünkü hastalar genellikle doğum tecrübelerini hatırlamak isterler (1). Diazepam, plesentayı hızla geçerek fetusa ulaşır. Doğum sırasında 30 mg'ı aşan dozlardan sonra yenidoğandaki etkiler bir hafta kadar devam edebilir. Diazepam; hipotoni, letarji, beslenmede azalma ve hipotermiye neden olabilir. Düşük dozlarda etki minimal olur (23).

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

c) Parenteral Opioidler

Parenteral opioidler, ağrının azaltılmasında en etkili sistemik medikasyondur. Kullanılan hiçbir narkotik solunum depresyonu, refleks kaybı ve postural hipotansiyon oluşturmada doğumda efektif analjezi sağlamaz. Bu nedenle narkotikler ağrıyı tamamıyla kaldırmaktan çok azaltmak için verilir. Uygun dozlarda bütün narkotikler, karşılaştırılabilir ağrı azalması sağlarlar (24, 25).

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

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

kullanılmaktadır. Fentanilin 24-100 µg dozda 3-10 dk'da analjezik etki başlangıcı vardır ve analjezik etki 60 dk sürer. Fakat maternal solunum depresyonu analjeziden daha uzun sürer. Fentanilin düşük dozlarında neonatal depresyon çok az veya hiç olmamakta ve APGAR skorları etkilenmemektedir.

Morfin kullanılmamaktadır, çünkü eşit analjezik dozlarda meperidin ve fentanile göre fetusta daha fazla solunum depresyonu yapmaktadır. Karışık agonist - antagonist aktiviteli ajanlar (butarfenol 1-2 mg ve nalbuphine 10-20 mg i.v. veya i.m.) etkindir ve az veya hiç kümülatif solunum depresyonu yapmaz fakat tekrarlanan dozlarda aşırı sedasyon problem yaratabilir.

Prometazin (25-50 mg im) ve hidrokisizin (50-100 mg im) tek başına veya meperidinle kullanılabilir. İki ilaçta anksiyeteyi, opioid gereksinimini, bulantı insidansını azaltır, fakat neonatal depresyon üzerine belirgin bir etkisi yoktur. Hidrokisizin belirgin dezavantajı İM uygulamadan sonra enjeksiyon yerinde ağrıdır (1).

II. Lokal Anestezik Yöntemler (Rejyonel Anestezi)

a. Lokal Yöntemler

1. Lokal İnfiltrasyon

Güvenli ve basit bir tekniktir. Epizyotomi için sıklıkla lidokain 1:200.000 adrenalin içeren %0.5-%1'lik konsantrasyonlarda 10-20 mL volüm kullanılabilir. Epizyotomi öncesi lokal infiltrasyon uygulaması enjeksiyon-doğum süresinin kısa olması ve düşük dozlar kullanılması durumunda bile belirgin uteroplasental ilaç geçişine neden olur (26).

2. Pudental Blok

Pudental sinir S₂, S₃ ve S₄'ün ventral dallarının birleşmesi ile oluşur (27). Bilateral bloke edilince vajinanın alt 1/3'ünde, vulvanın posterior 2/3'ünde anestezi oluşturulabilir (28). Çıkımda forseps uygulamaları ve epizyotomi için yeterli analjezi oluşturulabilir (29). Transvajinal ve transperineal tekniklerle yapılabilir. Başarısız blok riski yüksektir. Komplikasyonları; hematom, İV enjeksiyon, rektum perforasyonu ve enfeksiyondur (27,30).

3. Paraservikal Blok

Paraservikal blok, uterusun otonom sinir sistemini kontrol eder (31). Perineye giden somatik sinirler etkilendiği için, eylemin ikinci evresinde uygun değildir. Serviksin lateralinde, saat 4 ve 8 hizasında, iki taraflı olarak vajen fomiksine submukozal olarak 5-10 ml lokal anestezi (LA) infiltrasyonu ile yapılır. En büyük sakıncası, fetüste bradikardiye neden olabilmesidir. Mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte lokal anesteziğin plasenta yoluyla fetüse geçmesi, uterus aktivitesinin artması veya arteria uterinamn vazokonstriksiyonu sonucu uteroplental perfüzyonun azaltılması olasılıkları üzerinde durulmaktadır (8, 31).

b. SANTRAL BLOKLAR

Yüzeyel Anatomi

Santral blokların emniyetli şekilde uygulanabilmesi için anatomik yüzeyel işaretlerin iyi bilinmesi gerekir (32). Spinöz çıkıntılar genellikle omurga üzerinde palpe edilebilir ve orta hattın bulunmasına yardımcıdır. Servikal ve lumbal omurgada spinöz çıkıntılar neredeyse horizontal iken, torakal vertebralarda kaudale yönelmiştir ve belirgin şekilde üst üstedir. Bu nedenle lumbal ve servikal epidural blok uygulanırken (maksimum spinöz fleksiyonda) iğne hafif sefalik açıyla yönlendirilirken, torakal bölgede epidural boşluğa girmesi için iğne daha belirgin şekilde sefale yönlendirilir. Servikal bölgede, ilk palpe edilebilen spinöz çıkıntı C₂'dir. Fakat en fazla belirgin olan C₇'dir (vertebra prominens). Kollar yanlarda iken, T₇ spinöz çıkıntısı skapulanın alt sınırı ile aynı hizadadır (1).

En çok kullanılan anatomik işaretlerden biri olan Tuffier hattı, iki iliak çıkıntının tepesini birleştiren çizgidir. Tuffier hattı vertebral kolonun L₄ spinöz çıkıntısı hizasındadır. Spinal kord erişkinde L₁ bazen L₂ düzeyinde sonlandığından, kordu travmatize etmemek için Tuffier hattının en fazla iki aralık üzerinden yapılır (32).

Spina iliaca posterior superiorları birleştirecek şekilde paralel çizilen bir çizgi S₂ posterior forameninden geçer. Zayıf kişilerde, sakrum kolayca palpe edilebilir ve sakral hiatus gluteal yarığın hemen üzerinde bir çöküntü olarak hissedilebilir (1).

Spinal Ligamentler

Vertebral Kolonun bütünlüğünü sağlayan ve spinal kordun korunmasına yardımcı ligamentler ile sarılıdır. Bunlar önden arkaya doğru şöyle sıralanır;

1. Anterior longitudinal ligament: Vertebra cisimlerini önden birleştirir.
2. Posterior longitudinal ligament: Vertebra cisimlerini arkadan birleştirir, iğnenin çok ileri itilmesi ile bu ligament ve intervertebral disk zedelenebilir.
3. Ligamentum flavum: Vertebraların arkusunu birleştiren, sağlam, kalın, sarı fibröz bantlardan oluşur; servikal bölgede en ince lumbal bölgede en kalındır. Üstteki laminanın ön alt yüzünden, alttaki ligamanın arka-üst kenarına uzanır. İğneye gösterdiği direnç ve geçirilmesi ile hissedilen direnç kaybı, lokalizasyon açısından çok önemlidir.
4. İnterspinöz ligament: Spinöz çıkıntılar arasında yer alır; iğneye, enjekte edilen gaz veya solüsyona belirli bir direnç oluşturması ile lokalizasyonda önemli rol oynar.
5. Supraspinöz ligament: C₇ ile sakrum arasında supra spinöz çıkıntılarının uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz kordondur. C₇'den yukarda ligamentum nuchea olarak devam eder. Lumbal bölgede en geniş olup yaşlılarda kalsifiye olarak orta hattan girişi zorlaştırabilir.

Böylece santral blok işlemi sırasında iğne; cilt, ciltaltı, supraspinöz ve interspinöz ligamentler ve lig. flavumu geçerek epidural alana, durayı deldiğinde de intratekal aralığa ulaşmaktadır (31).

Gebede Spinal Anatomideki Değişiklikler

Normalde supin pozisyonda ki lomber omurlar L₄ en yüksekte ve T₈ en aşağıda olmak üzere bir eğim yaparlar. Torasik vertebra bu bölgede 23 derece açı ile aşağıya doğru bir eğim yapar. Gebelik ayakta duran hastada lomber lordozun daha da artmasına neden olursa da, bu etki hasta supin yattığı zaman kaybolur. Gebeliğin geç dönemlerinde uterus ağırlığı, spinal ligamentlerdeki gevşemenin etkisi ile birleşerek supin pozisyonundaki hastada lomber lordoz ve torasik kifozda değişmelere neden olur. Vertebranın apeksi aşağıda L₅ vertebraına doğru yer değiştirirken en alt seviye de yukarıya T₆-T₇ vertebra düzeylerine çıkar. Torasik kifozun üst eğimi 16 dereceye düşer. Bu değişiklik gebelikte hiperbarik spinal ilaçların sefalat yayılımının artmasına yol açar. Ayrıca gebe uterusun ağırlığı lomber lordozu artırır ve pelvisin öne doğru rotasyonuna

neden olur. Böylece interkristal çizginin L₄ seviyesinden daha yukarda olma ihtimali artar (33, 34).

Epidural Aralık

Dural kılıf ve uzantılarını çevreleyen potansiyel bir aralık olup, dura ile vertebral kanalı döşeyen periost ve bunun ligamentlere verdiği fibröz uzantılar arasında yer alır. Üst sınırını foramen magnum hizasında periostla kaynaşan dura, alt sınırını ise sakrokoksigeal membran oluşturur. Yukarıda intrakranial boşlukla devamlılığı yoktur. Bu nedenle epidural aralığa verilen solüsyon C1'den yukarı çıkamaz. Epidural aralık önde, vertebra cisimlerinin arka yüzeyini kaplayan posterior longitudinal ligament ve diskler, arkada, laminaların ön yüzü, onları örten ligamentler ve lig. flavum ile yanlarda ise pedikül ve intervertebral foramenlerle sınırlandırılmıştır. Önde en dar olup, intervertebral foramen bölgesinde genişler. En geniş olarak arkada bulunur ve buradaki genişliği bölgelere göre değişir. Servikal bölgede 1-1.5 mm, üst torasik bölgede 2,5-3 mm, alt torasik bölgede 4- 5 mm ve en geniş olmak üzere lomber bölgede 5-6 mm genişliğindedir (31, 35).

Epidural aralık, gevşek bağ dokusu, yağ dokusu, dural kılıfları ile birlikte spinal sinirler, damarlar ve lenfatikleri içerir. Vertebral kanalın venleri, internal vertebral venöz pleksusun bir parçasıdır. Büyük bir kısmını epidural aralığın anterolateralinde yer alan geniş ve zengin venöz pleksuslar oluştururlar. Valvsiz yapıda olan bu venler, aşağıda pelvik, yukarıda intrakranial venlerle ve intervertebral foramenler yolu ile de torasik ve abdominal venlerle doğrudan bağlantılıdır. Bu şekilde epidural enjeksiyonla verilen lokal anestezi veya hava, bu venlere ve oradan da kalbe veya beyne ulaşabilir. Ayrıca bu venler, büyük abdominal kitlelerin oluşturduğu bası, portal hipertansiyon ve gebeliğin geç döneminde meydana gelen vena cava obstrüksiyonu nedeni ile genişleyerek, epidural aralığı daraltırlar. Bu sakıncaları en aza indirmek için, epidural aralığa orta hattan girilmeli, epidural venlerin dolgunluğunu artıran ıkınma, ve öksürme epizotları sırasında enjeksiyon yapılmamalı; V. Cava obstrüksiyonu veya basısı söz konusu olan hastalarda ilacın dozu azaltılmalı ve ilaç çok daha dikkatli aspirasyondan sonra verilmelidir (31).

Epidural aralıkta yağ dokusu en çok arkada olmak üzere, vertebral kanalın her tarafında bulunur; kapillerlerden zengindir. Miktarı kişinin toplam yağ miktarı ile

orantılıdır. Çocuk ve gençlerde oldukça yumuşak olup, enjeksiyona direnç oluşturmaz iken, yaşın artması ile kompliyansı azalır (35).

Epidural aralıktaki basınç tüm aralık boyunca sabit değildir. Batın ve toraks basınç farklılıkları intervertebral foramenler ile peridural aralığa yansır. Kan basıncındaki değişiklikler ve ven pleksuslarının distansiyonu epidural aralıktaki basıncı etkileyen faktörler arasındadır. Negatif intraplevral basınç üst ve orta torasik epidural aralığa yansır. Epidural aralıktaki negatif basınç epidural aralığın saptanmasında kolaylık sağlar. Lomber bölgede meydana gelen negatif basınç iğnenin dura ile oluşturduğu çadır yapısıyla ilişkilidir. Lomber bölgede basınç 14 cmH₂O'ya kadar ulaşabilir. Toraks bölgesinde negatif basınç yansması daha fazla olup yaklaşık 7-9 cmH₂O'luk bir basınç gradiyenti gelişmektedir. İntratorasik ve intraabdominal basıncı arttıran durumlar da yine torasik bölgede epidural boşluktaki negatif basıncı azaltmaktadır (19).

Epidural aralık oldukça zengin bir damarsal yapıya sahiptir. Epidural venler aracılığıyla vasküler sistemle ilişkilidir. Bazivertebral venöz plexus aracılığı ile intrakranial venlerle, azigos venler aracılığıyla batın içi venlerle bağlantılıdır. Epidural aralıktaki venler ile bunların pampiniform uzantıları peridural anestezi yönünden iki önemli özelliğe sahiptir.

1) Venlerin distansiyonu peridural aralığın daralmasına neden olurlar. Genellikle batın içi yer kaplayan lezyonlar, gebelik ve asit distansiyona neden olan etkenlerdir. Bu durumda çok daha düşük volüm ve konsantrasyonla yeterli anestezi ya da analjezi sağlanabilmektedir

2) İntervertebral venöz pleksuslar lokal anestetik ajanların absorpsiyonu için geniş bir yüzey oluşturur. Geniş yüzeye verilen maddeler diffüzyon yolu ile azygos venlere ve buradan da sistemik dolaşıma geçer (36).

Santral Blok Teknikleri

1. Tek Başına Spinal Opioidler

Prezervatifsiz opioidler tek enjeksiyon halinde intraspinal olarak veya epidural veya intratekal kateterden aralıklı olarak verilir. Spinal opioidler doğum sırasındaki analjezi için tek başına kullanıldıklarında göreceli yüksek doz gerektirirler. Bu teknikler

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

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

Ajan	İntratekal	Epidural
Morfin	0.25-0,5 mg	7.5-10 mg
Meperidin	10-15 mg	50-100 mg
Fentanil	12,5-25 µg	50-150 µg
Sufentanil	3-10 µg	10-20 µg

İntratekal Opioidler

Morfinin 0.25-0.5 mg kullanımında tatminkar ve uzayan süreli (doğumun ilk evresinde 4-6 saat) analjezi oluşturabilir. Ancak, analjezinin başlama süresi uzun (45-60 dk) ve bu dozlar nisbeten yüksek insidanda yan etkiyle birlikte. Bu nedenle morfin tek başına nadiren kullanılır. 0.25 mg morfinin 12.5 µg fentanille (veya 5-10 µg sufentanil) kombinasyonu analjezinin daha kısa sürede başlamasına fakat daha kısa süreli (4-5 saat) olmasıyla sonuçlanır. İntratekal olarak 10-15 mg meperidin, 5-10 µg fentanil veya 3-10 µg sufentanilin aralıklı bolusları da doğum için tatminkar analjezi sağlayabilir. Spinal meperidin zayıf lokal anestezi özellikleri vardır ve bu nedenle kan basıncını azaltabilir. Doğumda intratekal sufentanil takip eden hipotansiyon analjeziyle ve dolaşımdaki katekolamin düzeylerinin azalmasıyla bağlantılıdır. Lipitte eriyebilen opioidler çok derin ve çabuk analjezi sağlar, fakat bu önemli derecede yan etkileri ortaya çıkarır (1, 37). Opioidlerle lokal anestezi kombine edildiğinde, lokal anesteziğin sinerjik etkisinden dolayı efektif doğum analjezisi için gereken opioid dozu önemli derecede azalmaktadır (38, 39). Bazı araştırmacılar spinal medikasyon dozunu azaltmanın analjezi süresini kısaltmasına rağmen analjezi kalitesini deştiirmediğini göstermişlerdir (40, 41).

Epidural Opioidler

Doğum sırasında tatminkar analjezi için morfinin nispeten yüksek dozları (7.5 mg'dan fazla) gerekir, ancak geç solunum depresyonu riski ve analjezi sadece doğumun erken ilk evresinde etkindir. Analjezinin başlaması 30-60 dk alabilir fakat 12-24 saat sürer. Ne yazıkki bu dozlar kabul edilemeyecek kadar yüksek insidanda belirgin yan etkiyle birlikte. Epidural meperidin, (100 mg) devamlı fakat kısmen kısa süreli analjezi sağlar (1-3 saat). Epidural fentanil 50-200 µg veya sufentanil 10-50 µg genellikle az yan etkiyle 5-10 dk içinde analjezi sağlar, fakat kısa sürelidir (1-2 saat). Tek doz epidural opioid, belirgin neonatal depresyon yapmasada tekrarlanan uygulamalarda dikkatli olunmalıdır. 2.5 mg morfinin 25-50 µg fentanille (veya 7,5-10 µg sufentanil ile) kombinasyonu az yan etkiyle birlikte analjezinin daha kısa sürede başlamasına ve 4-5 saate kadar uzamasına yol açar (42, 43).

2. Lokal Anestezik/ Lokal Anestezik-Opioid Karışımları

Doğum süreci ve doğum anı için epidural anestezi ve spinal analjezide lokal anestezikler, tek başına veya opioidlerle birlikte sıklıkla kullanılabilir. Ağrı tedavisi için doğumun ilk evresi T10-L1 duyuş seviye gerektirirken, ikinci evrede T10-S4'ün bloke edilmesi gerekir. Devamlı lomber epidural anestezi en uygun ve en sık uygulanan tekniktir. Çünkü doğumun ilk evresinde ağrı tedavisi için ayrıca gerekirse sonraki vajinal doğum ve sezaryen kesisi için kullanılabilir. Tek doz epidural, spinal ve kaudal anestezi vajinal doğumun hemen öncesinde ağrı tedavisi için uygundur (1)

Epidural Analjezinin Endikasyonları

1. Annenin İsteği: Doğumda reyonel analjezinin en sık endikasyonu annenin analjezi isteğidir. Özellikle primiparlar, uzamış doğum ve doğum indüksiyonu uygulamalarında reyonel analjezi isteği artar (44).

2. Preeklampsi ve Hipertansiyon: Preeklampsi ve hipertansiyon gebelikte ortaya çıkan en ciddi sorunlar arasındadır. Preeklampside; vajinal doğum planlandığında, peridural analjezi en iyi ortamı sağlamaktadır. Diastolik kan basıncı % 20 düşmekte ve sempatik blokaja bağlı uterus kan akımı düzelmektedir. Epidural analjezi, plazma katekolamin konsantrasyonunda azalmaya yol açarak, kan basıncında ani değişikliklerin ortaya çıkmasını önlemektedir.

Perinenin gevşemesi, fetal travmaya yol açmadan, çeşitli aletlerin kullanımını kolaylaştırmaktadır.

3. Makat Geliş: Epidural analjezinin, makat gelişinde en elverişli koşulları sağladığı ve doğum süresini uzatmadığı gösterilmiştir. Fetüsün asit - baz dengesi diğer yöntemlere göre daha iyi olmaktadır. Perine gevşemesinin iyi olması, bebeğin başının döndürülme manevralarını kolaylaştırmaktadır.

4. İkiz gebeliklerde: İkizlerin ikincisinde mortalite ve morbidite oranı, birincisine göre daha yüksektir. Annelerde prematüre doğum ve preeklampsi oranı da yüksektir. İkinci ikizi alabilmek için, birçok durumda cerrahi girişim gerekli olmaktadır. Bütün bu durumlarda, sürekli epidural blok elverişli koşullar sağlamaktadır

5. İnkoordine Uterus Aktivitesi: Doğumun uzamasına, anne için yorucu ve ağrılı olmasına yol açar. Epidural analjeziden sonra, inkoordine uterus aktivitesinin azaldığı ve doğumun normal sürecine girdiği görülmektedir.

6. Annenin Çeşitli Hastalıkları: Diabetes mellitus, kronik solunum yetmezliği, eisenmenger sendromu, aort stenozu, sağ-sol şant olduğu durumlarda epidural blok uygulanabilir (1, 17, 45).

Rejyonel Anestezinin Kontrendikasyonları

Rejyonel anestezinin mutlak kontrendikasyonları; enjeksiyon yerinde enfeksiyon, koagulopati, lokal anesteziyelere gerçek allerji, hastanın istememesi veya rejyonel anestezi için kooperasyon kurulamamasıdır. Var olan nörolojik hasar, sırt problemleri ve bazı kalp hastalıkları rölatif kontrendikasyonlardır. Mini doz heparin verilen hastalarda rejyonel anestezi tartışmalıdır, fakat subkutan minidoz nonfraksiyone heparinin 6-8 saati veya düşük molekül ağırlıklı heparinin 12-24 saati içinde epidural genellikle uygulanmaz (1).

Lomber Epidural Anestezi

Günümüzde klinik uygulamada epidural analjezi doğum ağrısının giderilmesinde en sık kullanılan ve en etkili rejyonel yöntemlerden biridir (46). Epidural anestezi doğumun başladığı kesinleştikten sonra uygulanır. Bununla beraber, son çalışmalar bir lokal anestezi ve bir opioidin seyreltilmiş karışımları kullanıldığında epidural analjezinin doğum eyleminin ilerlemesine etkisi varsa da, bunun çok az olduğu fikrine varılmıştır. Epidural kateterin hastanın rahat olduğu ve kolay pozisyon verebildiği doğumun erken evresinde yerleştirilmesi avantaj olabilir. Fakat lokal anestezi sadece

doğum iyi seyrediyorsa ve hasta rahatsız olursa uygulanmalıdır. Epidural anestezinin başlaması için kriterler biraz değişiklik gösterebilir kabul edilen ortak kriterler; fetal distres olmaması, 3-4 dk aralıklı ve 1 dk süren düzenli kontraksiyonlar, yeterli servikal dilatasyon, nullipar hastalar için 5-6 cm ve multipar hastalar için 4-5 cm ve fetal başın angajmanıdır. Epidural anestezi erken dönemde oksitosin infüzyonu yapılan ve iyi kontraksiyon paterni sağlanmış gebeye uygulanır. Ayrıca epidural analjezi nullipar kadında sezaryenle doğum insidansını ve oksitosin ihtiyacını artırmadan erken dönemde 3 cm servikal dilatasyondan sonra uygulanabilir (1).

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

Bazı gebelerde epidural aralık basıncı pozitif olabilir ve epidural aralığın saptanmasını zorlaştırarak istenmeyen dural ponksiyonu kolaylaştırır. Obstetrik hastalarda duranın delinerek BOS (Beyin Omurilik Sıvısı) gelmesi insidansı %0,259'dur. Bazı klinisyenler orta hattan yaklaşımı önerirken, diğerleri paramedyan yaklaşımı uygun bulur. Rezistans kaybını saptamak için hava kullanılıyorsa, enjekte edilen hava miktarı mümkün olduğunca kısıtlı tutulmalıdır. Çünkü epidural aralığa aşırı miktarda hava verilmesi yamalı veya tek taraflı analjeziye ve başağrısına neden olur. Obstetrik hastalarda epidural aralığın deriden ortalama derinliği 5 cm olarak belirtilmiştir. Epidural kateterin L₃-L₄ veya L₄-L₅ aralıktan yerleştirilmesi T₁₀-S₅ nöral blokaj sağlanması için genellikle optimal olmaktadır. Eğer istenmeyen dural ponksiyon olursa, anesteziistin iki seçimi vardır:

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

2) İğnenin çekilmesi ve daha yüksek spinal düzeyden yerleştirmeye teşebbüs etmek (1,43).

Epidural venlerin lateral yerleşimli olması nedeniyle orta hattan yaklaşılması ve iğnenin sadece kontraksiyonlar arasında ilerletilmesi; kateterden lokal anestezi enjeksiyonunun da yine aynı şekilde kontraksiyonlar arasında, küçük miktarlarda ve yavaşça yapılması venöz pleksusa girilmesi ihtimalini azaltır (47). Birçok klinisyen

obstetrik anestezi için tek delik kateter yerine çok delikli kateter kullanmayı önerir (1). Kateterin yer değiştirme riskini azaltmak için multiorifis kateterlerin epidural aralıkta ortalama 4-5 cm kalacak şekilde tespit edilmesi önerilmektedir (48).

Lokal Anestezik Seçimi: Epiduralle doğum analjezisinde en sık kullanılan lokal anestezikler bupivakain, levobupivacain ve ropivakain, opioidler ise; morfin, meperidin ve fentanildir (5). Kardiyotoksite potansiyeli olmasına rağmen, uzun etki süresi bupivakaini doğum için popüler bir ajan yapmıştır. Ropivakain daha az motor blokaj ve azaltılmış kardiyotoksite potansiyeli nedeniyle tercih edilebilir. Levobupivacain bupivakainin enantiyomeridir ve kardiyotoksitesi daha düşüktür. Obstetrik anesteziye bupivakain yerine levobupivacain kullanılacaksa benzer konsantrasyon ve dozlar kullanılmalıdır (4).

Walking Epidural

Epidural analjezinin doğum süresince ağrı giderilmesinde en etkili metod olduğu yaygın olarak kabul edilir. Motor fonksiyonu koruyarak ağrıyı gidermeyi sağlayacak dengeli doğum analjezisi için devam eden çalışmalar aynı zamanda "walking epidural" olarak adlandırılan ambulatuar doğum analjezisinin gelişmesine yol açmıştır. Doğumda yürümek (ambulasyon) uterin kontraksiyonların yoğunluğunu artırır ve dahası doğumun daha efektif ilerlemesi ile sonuçlanabilir (49). İlginç bir şekilde, artmış uterin kontraksiyon yoğunluğu ayaktaki gebede ağrının algılanmasında artma ile sonuçlanmaz (50). Şu ana kadar hiçbir çalışmada spesifik olarak doğumun tipi üzerine (spontana karşı operatif/ enstrümental) ambulatuar doğumun etkisi gösterilememiş ve doğumda yürümenin ne anne nede fetüs üzerinde hiçbir zararlı etkisi izlenmemiştir (49). Doğum sürecinde hareket etmek istemeyen kadınlar dahi doğumun ikinci evresine aktif olarak katılsın ve yatakta kendi kendine hareket edebilsin diye motor güçlerini kaybetmemeyi arzular (51).

Bu yöntemin avantajları:

- Maternal kan basıncı ve kalp atım hızı daha az etkilenmektedir
- Fetal kalp sesi ve hareketleri daha az etkilenmektedir
- Postural hipotansiyon oluşmaz
- Minimal veya hiç blok gelişmemesi
- Koopere ve bilinci açık gebe

- Fetüsün angajmanının ve serviks dilatasyonunun daha hızlı olması
- Yüksek doz kullanılan anesteziik yöntemlere göre fetal geçiş daha az olmaktadır
- Yüksek doz opioidlere bağı gelişebilen bulantı, kusma, kaşıntı, disfori ve ağız kuruluğu gibi yan etkiler daha az görülmektedir
- Üriner kateterizasyon ihtiyacı azalmaktadır
- Yapılan araştırmalarda post-partum sırt ağrısı daha az görülmüştür
- Seyreltilmiş ve düşük doz ilaç kullanımını nedeniyle motor blok gelişimi yok denecek kadar azdır (16).

İstenmeyen İnvasküler veya İnvasküler Enjeksiyonların Önlenmesi:

Epidural anestezinin güvenle uygulanması istenmeyen invasküler veya invasküler enjeksiyonlardan kaçınılmasına bağıdır. Kan veya BOS aspire edilmese bile epidural iğnenin veya kateterin istenmeyen invasküler veya invasküler yerleştirilmesi mümkündür. Uygun yerleştirilen bir kateter bile sonradan epidural venlere veya invasküler pozisyona geçebilir. Bu olasılık lokal anesteziik epidural kateterden verilirken her defasında berteraf edilmelidir.

Lidokain 45-60 mg, bupivakain 7.5-10 mg, ropivakain 6-8 mg ve klorprokainin 100 mg test dozları istemsiz invasküler yerleşimi ekarte etmek için verilebilir. Eğer enjeksiyon invaskülerse duyuşal blok belirtileri 2-3 dakikada, motor blok belirtileri 3-5 dakikada ortaya çıkar.

Gebelerde istenmeyen invasküler enjeksiyon için test doz teknikleri güvenilir olmayabilir. Obstetrik anestezide invasküler enjeksiyonu saptamak için en iyi metod tartışmalıdır. Beta adrenerjik antagonist almayan hastalarda lokal anestezinin 15-20 µg epinefrinle invasküler enjeksiyonu kalp atımını 30-60 saniye içinde 20-30 atım/dakika artırır. Bu teknikte her zaman gebelerde güvenilir değildir. Çünkü genellikle kontraksiyonlarla belirgin spontan bazal varyasyonlar olmaktadır. Gerçekte'de 15 µg epinefrin enjeksiyonundan sonra bradikardi belirtilmiştir. Ayrıca hayvan çalışmalarında 15 µg İV epinefrin uterus kan akımını azaltmakta ve bu doz insanlarda fütal distrese yol açmaktadır (1).

Komplikasyonlar

a)Hipotansiyon: Genellikle kan basıncının %20-30 azalması veya sistolik basıncın 100 mmHg'dan az olması olarak tanımlanır. Hipotansiyon rejyonel anestezinin en sık komplikasyonudur. Primer olarak sempatik tonusun azalmasına bağlıdır ve büyük ölçüde aorta kaval kompresyonda ve dikey veya yarı dikey pozisyonda şiddetlenmektedir. Hipotansiyonun şiddeti; bloke edilen dermatom seviyesine, lokal anesteziik solüsyonuna epinefrin ya da sodyum bikarbonat ilave edilip-edilmediğine ve gebenin fiziksel durumuna bağlıdır. Tedavisi agresif olmalıdır ve efedrinin 5-15 mg intravenöz bolusları, ilave oksijen, uterusun sola çevrilmesi ve intravenöz sıvı boluslarını içermelidir (1, 21).

b)İstenmeyen intravasküler enjeksiyonlar: Lokal anesteziiklerin küçük artan dozlarıyla saptanan intravasküler enjeksiyonun erken tanısı, konvülziyonlar ve kardiyovasküler kollaps gibi daha ciddi olan lokal anesteziik toksisitesini önleyebilir. Lidokainin veya klorprokainin toksik dozlarının intravasküler enjeksiyonu konvülziyonlarla kendini gösterir. 50-100 mg tiopental konvülziyon aktivitesini sonlandıracaktır. Küçük dozlarda propofolde konvülziyonları bitirebilir fakat deneyim kısıtlıdır. Hastanın hava yolunun sağlanması ve yeterli oksijenasyonun çok önemi vardır. Süksinilkolinle acil endotrakeal entübasyon ve krikoid bası göz önüne alınmalıdır. Bupivakainin intravasküler enjeksiyonu belirgin kardiyovasküler kollaps ve konvülziyon aktivitesine neden olur. Kardiyovasküler resusitasyon çok zor olabilir ve özellikle asidoz ve hipoksiyle agra ve olur. Bretilyum ve muhtemelen amiodoron bupivakainin neden olduğu ventriküler taşikardi etkisini düzeltilmesinde etkin olabilir (1).

c)İstenmeyen intratekal enjeksiyon: Lokal anesteziğin enjeksiyonundan sonra dural ponksiyonun hemen farkına varılırsa lokal anesteziğin aspirasyonu denenebilir fakat genellikle başarısızdır. Hastaya nazikçe uterus sola çevrilerek supin pozisyon verilmelidir. Başın kaldırılması hipotansiyonu artırır ve yapılmamalıdır. Hipotansiyon agresif olarak efedrin ve intravenöz sıvılarla tedavi edilmelidir. Yüksek bir spinal düzey entübasyon ve %100 oksijenle ventilasyon gereken diafragma paralizisiyle sonuçlanabilir. Çok yüksek ve genellikle yamalı ve tek taraflı blokta geciken

başlangıçta tanınamayan subdural enjeksiyona bağlı olabilir, benzer şekilde tedavi edilir.

d)Postdural ponksiyon başağrısı: Baş ağrısı doğum yapanlarda istenmeyen dural ponksiyonu takip eder. Kompansatuar serebral vazodilatasyonla birlikte azalmış intrakranial basınca bağlıdır. Hafif başağrısı olanlarda; yatak istirahati, hidrasyon, oral analjezikler ve kafein sodyum benzoat (500 mg İV) etkin olabilir. Orta ve şiddetli baş ağrılarında epidural kan yaması (10-20 ml) gerekir. Proflaktik epidural kan yaması genellikle önerilmez.

e)Maternal Ateş: Epidural analjezi ile doğum yapanlarda daha yüksek bir ısı artışı insidansı mevcuttur. Bu ısı artışı epidural nedeniyle titreme, terleme ve hiperventilasyonun inhibisyonu sonucu olabilir.

Kaudal Blok

Bir tür ekstradural bloktur. Doğum sırasında iyi derecede analjezi sağlar. Diğer rejyonel tekniklere göre daha fazla lokal anestezi kullanımı gerektirir. Yüksek doza bağlı pelvis tabanı paralizisine ve fetus başı malrotasyonuna yol açabilir. Bu uygulama doğumun birinci evresinin geç dönemi sırasında yapılırsa bebek başı pelvise prezente olmuş olacağı için fetüs başının ve rektumun delinme riski vardır (8, 52, 53).

Kaudal analjezide çift kateter tekniği daha çok müdahaleli doğum planlananlarda kullanılmış ancak anal bölgeye yakın olması ve enfeksiyon riski nedeniyle tartışmalıdır (54). Bu teknikte hastaya iki kateter yerleştirilir. Kateterlerden biri lomber epidural aralığa diğeri ise kaudal epidural aralığa yerleştirilir. Doğumun birinci evresinde epidural kateterden, birinci evrenin geç döneminde ve doğumun ikinci evresinde ise kaudaldeki kateterden faydalanılır (52).

Spinal Anestezi

Çıkımdan önce hemen spinal anestezi uygulanması vajinal doğumda belirgin anestezi sağlar. Hiperbarik tetrakain (3-4 mg), bupivakain (6-7 mg) ve lidokain (20-40 mg) mükemmel perianal anestezi sağlar. Biraz fazla miktarda lokal anesteziyle T10 duyuş seviye elde edilebilir. İntratekal enjeksiyon 30 sn'nin üzerinde yavaş ve aşırı sefal dağılımı önlemek için kontraksiyonların arasında verilmelidir. Enjeksiyondan 3 dk

sonra, uterusun sola çevrilmesi amacıyla sağ taraf yukarıda olacak şekilde hastaya litotomi pozisyonu verilir (1).

Kombine Spinal Epidural Blok

KSE analjezi metodu, doğumun erken dönemindeki veya tam çıkım öncesindeki hastalara uygulanabilir. İntratekal opioidler hemen ağrı kontrolünü sağlarken doğumun erken ilerlemesine minimal etkilidir, epidural kateter ise doğum süreci veya operatif doğum için sonraki anesteziyi sağlar. Bazı çalışmalar KSE tekniklerinin tek başına epidural analjeziye göre daha tatminkar olduğunu gösterir. PDBA insidansını en aza indirmek için 24-27 gauge kalem uçlu iğne kullanılabilir.

Spinal ve epidural iğneler farklı aralıklara yerleştirilebilir fakat birçok klinisyen aynı aralığı tercih eder. Epidural aralığın izotonikle identifikasyonundan kaçınılmalıdır, çünkü salin BOS'la karıştırılabilir. İğne içinden iğne tekniğiyle epidural iğne epidural boşlukta bırakılır ve uzun spinal iğne içinden geçirilerek daha ileriye subaraknoid aralığa ilerletilir. Dura delinince ayırt edici bir ses (pop) hissedilir. İğne yanından iğne tekniğinde, özel olarak tasarlanmış spinal iğne için kanalı olan bir epidural iğne kullanılır. İntratekal enjeksiyondan ve spinal iğnenin çekilmesinden sonra, epidural katetere pozisyon verilir ve epidural iğne çekilir. 25 gauge veya daha ince bir iğne kullanıldığında epidural kateterin spinal iğnenin yaptığı dural delikten geçmesi çok düşük bir olasılıktır yinede epidural kateter dikkatle aspire edilmeli ve lokal anestezi daima yavaş ve istenmeyen intratekal enjeksiyonlardan kaçınmak için küçük artan dozlar halinde verilmelidir. Ayrıca epidural ilaçlar dikkatle titre edilerek verilmelidir, çünkü dural delik epidural ilaçların BOS'a geçmesini ve etkilerini artırmaktadır (21).

Lokal Anestezi ve Opioid Karışımı

Epidural Analjezi: Epidural anestezide lokal anestezi solüsyonlara opioidlerin ilavesi obstetrik anestezi uygulamasını dramatik olarak değiştirmiştir. Epidural opioidler ve lokal anestezi arasında sinerjik etkilerin değişik bölgelerde olması, opioidlerin opiat reseptörlerine, lokal anesteziğin nöronal aksonları etkilemesiyle sağlanır. İkisi kombine edildiğinde hem lokal anestezi hem opioidler çok düşük konsantrasyonlarda kullanılabilirler. Daha önemlisi hipotansiyon ve ilaç toksisitesi gibi yan etkilerin insidansı azalır. Klorprokain, çalışmalarda opioidlerin etkinliğini bozduğu için, opioidlerle birlikte kontinü epidural infüzyon için uygun değildir (1).

Epidural enjekte edilen opioidin bir kısmı epidural venöz sisteme absorbe edilerek sistemik dolaşıma geçer, bir kısmı epidural yağ dokusuna bağlanır. Bir diğer kısmı posterior radiküler artere diffüze olur ve direkt olarak arka boynuza girer. Belli bir miktarda durayı araknoid granülasyondan diffüzyon ile gerçek beyin omurilik sıvısına (BOS) dağılır ve medulla spinalise penetre olur. Lipidlere afinitesi yüksek, pKA değeri düşük olan opioidlerin (fentanil, sufentanil, alfentanil, meperidin) nöral dokuya penetrasyonu ve reseptöre bağlanması hızlı olduğu için etkilerinin başlama süresi oldukça kısadır. Eliminasyonları da hızlı olduğu için etki süreleri hidrofilik ajanlara göre daha kısadır. Bugünkü deneyimlere göre gebelik söz konusu olduğunda hala opioidler içinde en güvenilir olanı fentanildir (55).

10 ml başlangıç bolustan sonra, karışım en sık olarak 10-15 ml/saat hızla kontinü epidural infüzyon halinde verilir. Başlangıç bolusu 50-100 µg fentanil veya 10-20 µg sufentanille kombine %0.1-0.2 ropivakain veya %0.0625-0.125 bupivakaindir. Bu çok dilüe lokal anestezi karışımları motor blokaj oluşturmaz ve hastaların ambulasyonuna izin verir (1).

İntratekal Anestezi: Intratekal opioid enjeksiyonuna küçük dozda lokal anestezi ilavesi analjeziyi potansiyelize eder ve opioid ihtiyacını azaltır. Bu nedenle bir çok klinisyen doğumun ilk evresinde analjezi için opioidlerle birlikte 2.5 mg prezervatifsiz bupivakain veya 2-4 mg ropivakain enjekte eder. 200 µg epinefrin tek başına intratekal opioidlere ilave edilmez fakat bu karışımların analjezisini uzatır. İstenen klinik yanıtı görmek için lokal anestezi - opioid karışımı enjeksiyonu dikkatle titre edilmelidir (55).

GENEL ANESTEZİ

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

Vajinal doğum için genel anestezi endikasyonları

- İkinci evrede fötal distres
- Tetanik uterin kontraksiyonlar

- Makat ekstraksiyonu
- Versiyon ve ekstraksiyon
- Kalan plasentanın manuel çıkarılması
- İnvart uterusun replasmanı
- Kontrol edilemeyen psikiyatrik hastalar

Vajinal Doğum İçin Önerilen Teknikler

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

2) Monitorizasyon sırasında hasta 3-5 dakika preoksijenize edilir. Süksinilkolin kullanıldığında defasikülasyon genellikle gerekmez, çünkü gebe hastaların çoğunda süksinilkolinden sonra fasikülasyon olmaz. Ayrıca fasikülasyonlar regürjitasyonu uyarmaz çünkü intragastrik basınçtaki artışa eşdeğer alt özefagus sfingter basıncıda artar.

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

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

5) Eğer iskelet kası gevşemesi gerekiyorsa kısa-orta etkili nondepolarizan relaksan (atraküryum, rokuronyum) kullanılır.

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

7) Pulmoner aspirasyon olasılığını azaltmak için bir orogastrik tüple gastrik içeriklerin aspirasyonu denenebilir.

8) İşlemin sonunda, nondepolarizan kas gevşetici reverse edilir, gastrik tüp yerleştirildiyse çıkarılır ve hasta uyanık ekstübe edilir (1).

2.2. LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezikler sinir iletimini reversibl olarak kesen ilaçlardır. Klinikte lokal anestezik olarak kullanılan ilaçlar ya aminoesterler yada aminoamidlerdir. Lokal

anesteziklerin blok yapan diğer ajanlardan farkı, blokajın reversibl olması ve sinir lifinde veya hücrede hiçbir hasar oluşturmamasıdır. Bu ilaçların primer etkisi, periferik sinirde eksitasyon ve iletim mekanizmasını inhibe etmektir. Lokal anestezik solüsyonlar sistemik olarak verilir ise, santral sinir sisteminde implusların iletimini (kardiovasküler fonksiyon, iskelet ve düz kaslar) ve kalbin elektriksel ileti sistemini etkileyebilirler (56).

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

Etki mekanizması: Lokal anesteziklerin membranı nasıl stabilize ettikleri tam olarak bilinmemektedir. Bu mekanizmalar;

1. Membrandaki fosfolipidlerle birleşerek Na, K ve Ca iyonlarının membrandan geçişini önlerler,
2. Protein reseptörleri ile birleşerek, uyarıların protein reseptörlerinin gözenek çapında yaptığı genişlemeyi önlerler,
3. Na reseptörleri ile birleşerek, Na kanallarını tıkarlar,
4. Membranın hidrokarbon bölgesine penetre olup onu genişleterek, Na kanallarını tıkarlar.

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

gelmektedir. Periferdeki büyük sinirlerde, motor lifler genellikle çevrede yerleştiğinden, ilaca daha erken ve fazla maruz kalırlar. Bu nedenle motor lifler, sensorial liflerden daha erken bloke olabilirler.

Diferansiyel sinir bloğunun klinik önemi, lokal anesteziğin düşük yoğunlukları kullanıldığında ortaya çıkmaktadır. Bu durumda C lifleri ile ince ve orta kalınlıktaki A lifleri bloke olduğundan ağrı ve ısı duyusu kaybolmakta, dokunma, proprioseptif ve motor fonksiyon etkilenmemektedir. Bu durumda hasta dokunulduğunu hisseder, ancak ağrı duymaz. İyi premedike edilmemiş ve durum açıklanmamışsa hasta bu durumdan rahatsız olur ve blok başarısız görünebilir. Motor lifleride tutacak bir blok için doz iki katına çıkarılmalıdır (57).

Lokal Anesteziğin Yapısı: Halen kullanılmakta olan lokal anesteziğin hepsi, yağda eriyen alkaloidlerin, suda eriyen tuzları olup, şu formülü taşımaktadır:

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

Aromatik grupla ara zincir arasındaki bağ ester veya amid tipte olabilir. Bu bağlara göre LA iki gruba ayrılmaktadır.

- 1) Ester grubu LA: prokain, klorprokain ve ametokain.
- 2) Amid grubu LA: lidokain, prilokain, mepivakain, bupivakain, levobupivakain, ropivakain ve etidokain.

Amid ve ester grubu lokal anesteziğin arasındaki temel farklılıklar kimyasal stabilite, metabolizma ve allerjik potansiyellerindeki farklılıktır. Ester bağı, esterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid bağı karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadır. Amid grubu ilaçlar, ester grubuna göre daha stabildir. Ester tipi ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan paraaminobenzoik asit, az sayıda da olsa allerjik reaksiyona neden olabilmektedir. Amid tipi ilaçlara allerjik reaksiyon nadirdir (57, 58).

Kiralite (Chirality): Kiral bir bileşik kimyasal olarak dört atom veya kimyasal grubun bağlandığı en az bir karbon atomu içeren bir bileşiktir. Böyle asimetric bir karbon atomu içeren molekül için birbirinin hali olan iki tamamen farklı uzaysal yerleşim söz konusudur. Bunlara stereo-izomer denir ve benzer atomik kompozisyon ve kimyasal özelliklerdir. Ancak atomların uzaysal yerleşimlerinde ki farklılık nedeniyle

üst üste olduklarında çakışmazlar. Böyle bir çift stereo-izomere 'enansiyomer' denir ve polarize ışığı aynı oranda ancak farklı yönde kırarlar.

Bir bileşik iki enansiyomeri aynı oranda içerdiğinde buna 'rasemik' solüsyon denir. pKa ve lipit solubileteleri aynı olmakla birlikte, üç boyutlu yapılarındaki farklılık nedeniyle enansiyomerlerin farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri farklıdır. Merkezdeki kiral atoma bağlanan dört grup veya atomun uzaysal sıralanışı saat yönünde sağa doğru ise 'R', saat yönünün aksi ise 'S' izomeri denir.

Kiralite lokal anesteziğin istenmeyen etkileri yönünden önemlidir. Örneğin Bupivakain S(-) formu, R(+) formundan daha toksiktir (57).

Lokal Anesteziğin Metabolizması: Sağlam ciltten absorbe olmazlar. Mukozalara topikal uygulama ile hızla absorbe olurlar. Enjekte edilen LA'nın tamamı, enjeksiyonun yeri (bloğun tipi), solüsyonun pH'sı, yağda erirliği, dokunun kanlanması, vazokonstriktör eklenmesi gibi etkenlere göre değişen hızla sistemik dolaşıma absorbe olur (56). Büyük kısmı plazmada proteinlere bağlanarak, bir kısmı da eritrositlere girerek dokulara dağılır. Amid tipi olanlar KC'de aromatik hidroksilasyon, dealkilasyon ve amid hidrolizi yolu ile yıkılır, yıkım ürünleri böbreklerle atılır (57).

Bupivakain (Marcain, Carbostesin, Sensorcaine)

Etki süresi en uzun lokal anesteziğlerden biridir (5-16 saat). Bütün bloklarda kullanılabilir. Düşük yoğunlukta motor blok yapmadan analjezi sağlar. Birikici etkisi yoktur. Gebelerde kullanımından sonra fetusteki düzeyi fazla yükselmez. Bu özellikleri nedeniyle doğum eylemi ağrısının giderilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Böbreklerle atılan az bir kısmı dışında karaciğerde yıkılır. %0.125, 0.25, 0.50 ve 0.75'lik solüsyonları vardır. Epidural (%0.25-0.50), spinal (%0.75), paraservikal (%0.25) blok için uygundur. Total doz 150 mg veya 2 mg/kg'ı geçmemelidir (59).

Plazma proteinine bağlanma oranının yüksek olması nedeniyle bupivakainin plazmadaki serbest kısmı uzun süre düşük düzeyde kalır. Daha sonra protein bağlanma bölgelerinin doyması ile plazma düzeyi birdenbire yükselir ve SSS toksisite belirtileri görülmeden kardiyovasküler kollaps gelişir. Toksikitede ikinci önemli etken kardiyak sodyum kanallarından yavaş ayrılmasıdır. Amid tipi lokal anesteziğdir. Karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından metabolize edilirler. Metabolizma hızı ester

hidrolizine oranla daha yavaştır. Karaciğer fonksiyonlarının (siroz) yada karaciğer kan akımının azalması (konjestif kalp yetmezliği) metabolik hızı yavaşlatarak sistemik toksisite riskini artırmaktadır. Rejyonel anestezi sırasında bupivakainin yanlışlıkla damar içine uygulanması hipotansiyon, atrioventriküler kalp bloğu ve ventriküler fibrilasyon gibi disritmileride içeren ciddi kardiovasküler reaksiyonlar oluşturmuştur. Bupivakain kardiak sodyum kanallarını bloke eder ve mitokondrial fonksiyonları değiştirir; yüksek derecede proteine bağlanması resusitasyonu uzatır ve zorlaştırır. Bupivakainde diferansiyel blok belirgin bir özelliktir. Bu etki ilacın motor ve sensoryel lifleri farklı derecede etkilemesi sonucu ortaya çıkar. Bu ilaca motor blok yapmaksızın veya minimal motor blok yaparak analjezi sağlama olanağı verir. Buda obstetrik analjezide istenen bir özelliktir (60- 62).

Ropivakain

Ropivakain uzun etkili Propyl-2,6-pipecoloxylidid hydrochloride monohydrate yapısında, S enantiomer amid lokal anestetiktir. Ropivakain hem epidural hem de rejyonel anestezinin diğer türleri için bupivakaine eşdeğer analjezi sağlamakta daha az yan etkiye yol açmaktadır.

Moleküler ağırlığı 262, pKa'sı 8.2, partiyon katsayısı 115 olup proteine bağlanma oranı % 95'tir. Karaciğerde metabolize edilen ropivakain yapısal olarak bupivakaine benzer.

Epidural anestezi için % 0.2'lik konsantrasyonları yeterlidir. Motor blok süresi bupivakainden daha kısadır. Ropivakain'in yağda çözünürlüğü bupivakain'in yaklaşık üçte biri olup, bunun dışında her iki ilacın fiziko-kimyasal özellikleri benzerdir. Ropivakain yalnız S-enantiomer yapısında olmasına karşılık bupivakain rasemik (R ve S enantiomer) karışım yapısındadır. S-enantiomer lokal anestetikler, R-enantiomer lokal anesteziyelere göre daha az kardiyotoksik etkiye sahiptir. Ek olarak ropivakain'in vazokonstriktör etki ile epidural kan akımında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (63).

Levobupivakain (Chirocaine)

Levobupivakain bupivakain'in S(-) izomeri olan uzun etkili amid tipinde bir lokal anestetiktir. Levobupivakainin anestetik ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozda

bupivakaine büyük oranda benzer olduğu ancak güvenlik ve toksisite verileri açısından daha avantajlı olduğu klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Levobupivakainin letal dozu bupivakainin 1.3-1.6 katı olarak tespit edilmiştir (6, 64).

Levobupivakainin kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi toksisitesi riski hayvan çalışmalarında bupivakainden düşüktür (64). Klinik uygulamalarda kullanılan dozlarda belirgin EKG ve MSS bulguları gözlenmemektedir. Levobupivakain uygulamalarıyla görülen en sık yan etki hipotansiyondur. İn vivo- in vitro çalışmalarda levobupivakain ve bupivakain benzeri sensoryal ve motor blok oluşturmaya karşın bazı çalışmalarda levobupivakainin daha uzun süre sensoryal blok yaptığını göstermişlerdir. Bu etkinin bazı çalışmalarda ortaya çıkan daha yüksek vazokonstriktif etkiye bağlı olabileceği düşünülmüştür (6). Levobupivakain çözeltileri, obstetrik paraservikal blok ve bier blok haricinde bütün bloklarda kullanılabilir. Epidural uygulamalarda bupivacaine göre daha az motor blok oluşturur (65).

Levobupivakain yaygın olarak metabolize edilmekte olup, idrar ve dışkıda değişmemiş levobupivakain saptanmamıştır. Levobupivakainin bupivakaine metabolik dönüşümü kanıtlanmamıştır.

Yaşlılarda, uygulama yerine bağlı olarak etkinliği değişebilmektedir. Maternal/fetal oranı bupivakain için normal kabul edilen sınırlar içindedir. Böbrek yetersizliğinde biriktiği yolunda bir kanıt bulunmamakla birlikte, metabolitlerin bazılarının birikmesi mümkündür çünkü bunlar primer olarak böbrekten atılmaktadır. Karaciğer yetersizliğinde gecikmiş eliminasyon nedeniyle, yenilenen dozların azaltılması gerekebilir. Cerrahi anestezinin hızlı başlaması gereken acil durumlarda levobupivakain kullanılması önerilmektedir.

Bir cerrahi uygulama sırasında epidural dozu bölünmüş miktarlar halinde 375 mg'a kadar 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 300 mg'dır. İntratekal uygulamalarda 4 ml 20 mg a kadar doz önerilmektedir (66,67).

2.3. OPIOİDLER

Sınıflandırma: Opiyoidler papaver somniforumdan elde edilen ve başta analjezik olarak birçok amaçla kullanılan ilaçlardır. Opioidler yapılarına göre; doğal, sentetik ve yarı sentetik opiyoidler olarak 3 grupta incelenebilir (68).

a) Doğal Opiyoidler

1. Fenentren türevleri: Morfin, Kodein, Tebain
2. Benzilizokinolin türevleri: Papaverin

b) Sentetik opiyoidler

1. Morfin türevleri: Levorfanol
2. Difetilpropilamin veya metadon türevleri: Metadon, d-propoksifen
3. Benzomorfan türevleri: Pentazosin, Fenazosin
4. Fenilpiperidin türevleri: Fentanil, Sufentanil, Alfentanil, Remifentanil, Meperidin

c) Yarı sentetik opiyoidler: Tebain türevleri (Oksimorfon ve Oksikodon), Eroin, Dihidromorfon/Morfinon

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

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

Fentanil

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

Oral yolla uygulanan fentanil sitratın transmukozal emilimi analjezi ve sedasyon oluşturmada etkili bir methodur. Fentanilin düşük moleküler ağırlığı ve yağda yüksek çözünürlüğü, transdermal emilimide sağlar (fentanil yaması). Salınan fentanilin miktarı esas olarak yüzey alanına bağlıdır, fakat lokal deri özellikleri ile de değişebilir (örn. kan akımı). Dermisin üst kısımlarında bir ilaç rezarvuvarı sağlanması ilk bir kaç saatte ilacın sistemik absorpsiyonunu geciktirir. Uygulamanın 14-24 saatlerinde fentanilin serum konsantrasyonu plato yapar ve 72 saat kadar sabit kalır. Dermal rezervuardan devam eden emilim, yamanın kaldırılmasını takiben serum düzeyinin düşüşünün gecikmesinden sorumludur. Yüksek oranda bulantı insidansı ve değişken kan düzeyleri, postoperatif ağrının giderilmesinde fentanil yamalarının kullanımını sınırlamaktadır. Fentanilin hızlı etki başlangıcı ve kısa etki süresi yağdaki yüksek çözünürlüğü ile ilgilidir. Opioidler özellikle fentanil yeterli ventilasyonu önleyebilecek şiddette göğüs duvarı rijiditesine yol açabilir. Bu santral etkili kas kontraksiyonu sıklıkla yüksek bolus dozlarından sonradır ve kas gevşeticilerle efektif olarak tedavi edilebilir (69).

Morfin

Fenantren grubunun üyesidir. Opioidlerin karşılaştırılmasında prototip olarak kullanılır. Karaciğerde konjugasyon yoluyla metabolize olur. Morfin intramusküler enjeksiyonu takiben hızlı ve tam olarak emilip 20-60 dk sonra pik plazma düzeylerine erişir. Yağdaki düşük çözünürlüğü kan beyin bariyerinden geçişini yavaşlatır, bununla birlikte, etki başlangıcı yavaş, etki süreside uzundur. Morfin, morfin 3-glukronid ve

morfin 6-glukronid oluşturmak üzere glukronidasitle birleşir. Son ürünlerinin %10'dan azı bilier yolla atılırken, diğer kısmı böbrekler yolu ile atılır. Morfinin %5-10'u idrarla değişmeden atıldığından, renal yetmezlik etki süresini uzatır. Renal yetmezlikli hastalarda morfin metabolitlerinin birikimi günlerce süren narkoz ve solunum depresyonu ile birlikte dir.

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

Epidural analjezide, opioidler ancak lokal anestezi klerle kombine kullanıldıklarında etkin olurlar. Fentanilin (1-2µg/mL) bupivakaine (%0.0625-0.125) eklenmesi mükemmel bir doğum analjezisi oluşturur ve lokal anestezi k gereksinimini %25-30 düşürerek motor blokajın azalmasına neden olur (70,71).

2.4. DOĞUM ANI VE SÜRECİ İÇİN LOKAL ANESTEZİK-OPİOİD KARIŞIMLARI

Epidural

- Bupivakain % 0.125 + Fentanil 1 µg/mL
- Bupivakain % 0.0625 + Fentanil 2 µg/mL
- Bupivakain % 0.125 + Sufentanil 0.2 µg/mL
- Bupivakain % 0.0625 + Sufentanil 0.3 µg/mL
- Bupivakain % 0.0625 + Sufentanil 0.5 µg/ mL
- Ropivakain % 0.2 + Fentanil 1 µg/mL
- Ropivakain % 0.1 + Fentanil 2 µg/mL
- Ropivakain % 0.2 + Sufentanil 0.2 µg/mL
- Ropivakain % 0.1 + Sufentanil 0.3 µg/mL
- Ropivakain % 0.1 + Sufentanil 0.5 µg/mL
- Levobupivakain % 0.07 + Fentanil 2 µg/mL
- Levobupivakain % 0.07 + Fentanil 3 µg/mL
- Levobupivakain % 0.0625 + Sufentanil 0,1 µg/mL

Intratekal

Bupivakain 2.5 mg + Fentanil 10-25 µg/mL

Bupivakain 2.5 mg + Sufentanil 3-10 µg/mL

Ropivakain 4 mg + Fentanil 10-25 µg/mL

Ropivakain 4 mg + Sufentanil 3-10 µg/mL

Levobupivakain 2.5 mg + Fentanil 10-25 µg/mL

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Fakülte etik komitesinin ve hastaların yazılı izni alınarak, Atatürk Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD'da, Şubat 2007-Ağustos 2008 tarihleri arasında, ASA I-II, 37-42. Gestasyon haftasındaki 120 gebe kadın üzerinde ve çift kör olarak yapıldı. Hastalar rastgele 60 kişilik iki gruba ayrıldı; I. Gruba %0.1 levobupivakain+fentanil (Grup LF), II. Gruba ise %0,0625 Levobupivakain + fentanil + morfin (Grup LFM) verildi.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri: 6 cm'den fazla servikal dilatasyon, amid lokal anesteziye sensitivite veya allerji hikayesi, fentanil veya morfin kullanımına bir kontrendikasyon, daha önce herhangi bir İV opioid agonist veya antagonist kullanımı, rejyonel anestezi kontrendikasyonu, preeklamsi, herhangi bir kardiovasküler hastalık, gebelikte ciddi bir hipertansiyon ve kanama, BMI>30, intra uterin gelişme geriliği, fetal distres, multipl gebelik, nonvertex prezentasyon. Epidural analjeziye başlamadan önce; bazal tansiyon arteriyel, nabız ve solunum sayısı ölçülerek kaydedildi ve hastalar 10-15m1/kg'dan normal salin veya Ringer laktat ile prehidrate edildi. Bütün epidural kateterler (Perifix soft tip 701 Filter set, Braun Melsungen) (Resim 3.1) servikal dilatasyon 3.5-6 cm'de, kateterin takılacağı bölge antiseptik solüsyonla (baticon) geniş bir şekilde temizlenerek ve steril örtüyle örtülerek, oturur pozisyonda, L2-L3, L3-L4 veya L4-L5 aralığından, 18 guage Tuohy iğnesi ile asılı damla tekniği kullanılarak takıldı (Resim 3.2, Resim 3.3, Resim 3.4, Resim 3.5). Kateter epidural aralıkta 3-5 cm'de bırakıldı (Resim 3.7) ve kateteri korumak amacıyla tespit edildi (Resim 3.8).

Kan veya BOS aspirasyonun negatif olduğu belirlendikten sonra direk iğneden (Resim 3.6) Grup LF'ye %0,1'lik Levobupivacain + 2 µg/mL fentanil, Grup LFM'ye %0.0625 'lik Levobupivacain + 2 µg/mL fentanil + 3 mg morfin sülfat 20 mL içinde herhangi bir test dozu yapılmadan verildi. Bu dozlardan 15 dk sonra blok bilateral T₁₀ seviyesinde değilse aynı solüsyonlardan 10 mL ek olarak verildi. Buna rağmen 20 dk sonra blok hala yetersiz ise (bilateral T₁₀ bloğu olmamış ise) kateter 1 cm geri çekildi ve 10 mL' lik doz tekrarlandı. Buna rağmen analjezinin hala yetersiz kaldığı durumlarda kateter diğer bir aralıktan tekrar yerleştirildi ve işlem tekrarlandı. Buna rağmen analjezi hala yetersiz kaldıysa teknik bir başarısızlık kabul edildi ve hasta çalışma dışı bırakıldı. Grup LFM' de ek dozlara morfin katılmadı.

Hastaların ağrısı 15 dk'da bir Visual Analog Skala (VAS) ile değerlendirildi (0 = Ağrı yok, 100 = Düşünülebilen en kötü ağrı). VAS 40 veya daha büyük ise yetersiz analjezi olarak kabul edildi. Alt ekstremit motor bloğunun derecesi her 30 dk da bir modifiye edilmiş Bromage skalası kullanılarak değerlendirildi.

0= Hiparalizi yok, hasta ayağını ve dizini tam fleksiyona getirebilir.

1= Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir.

2= Dizini fleksiyona getiremez, sadece ayağını oynatabilir.

3= Ayak eklemi veya başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır.

Her iki gruptaki hastaların bazal nabız, tansiyon arteriyel, solunum sayıları ölçülerek kaydedildi. Doğum boyunca otomotize maternal noninvaziv kan basıncı, kalp hızı ve external fetal kalp hızı sürekli monitörize edildi. Postpartum ilk 12 saatte nabız, tansiyon arteriyel, solunum sayıları takip edildi.

Tüm hastalardan şu veriler kaydedildi: Yaş, kilo, boy, BMI, cilt-epidural mesafe, parite, epidural girişim yapıldığı andaki servikal dilatasyon ve efasman, ilk dozdan sonraki ve doğum sonrası anne analjezi memnuniyeti, epidural uygulamalarının sayısı, ilk seferden sonra başka anestezi uygulama ihtiyacı, uygulamalar arasındaki aralık, analjenin gecikme süresi (ilk epidural enjeksiyondan ilk ağrısız kontraksiyona kadar geçen süre), analjezi süresi (ilk ağrısız kontraksiyondan hastanın tekrar analjezi yapılmasını istediği zamana kadar geçen süre), kullanılan total levobupivakain, fentanil, morfin dozları, her 15 dakikada bir duyusal blok seviyesi (sıcak-soğuk muayenesi ile değerlendirildi) ve respiratuar hız (dakikada 10 veya daha az ise respiratuar depresyon), epidural uygulamanın yan etki veya komplikasyonları (sistolik arter basıncının 100 mmHg'dan daha düşük veya bazal seviyeden %20'den daha fazla düşüş hipotansiyon olarak değerlendirildi), doğumun 1. 2. ve 3. evrelerinin ve toplam doğum süresi, oksitosin kullanımı, sezeryan insidansı, instrümental vaginal doğum ve epizyotomi ihtiyacı, fetal kalp hızı değişiklikleri, postspinal başağrısı, doğum süresi, doğum sonrası hasta memnuniyeti, doğum sonrası sırt ağrısı. Ayrıca kaşıntı değerlendirmesi; Yok, Minimal, Orta (rahatsız edici fakat terapiye gerek yok), Şiddetli (Terapiye ihtiyaç var), Sedasyon değerlendirmesi; Yok (uyanık), Hafif (ağırlık basması), Orta (uykulu), Şiddetli olarak yapıldı. Neonatal veriler: Doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakikalardaki APGAR skorları, umbilikal arter pH'sı, serum bilirubini, neonatal hipoglisemi, trakeal

entübasyon veya ventilasyon ihtiyacı kaydedildi. Bütün uygulamayı yapan ve değerlendiren klinisyenler uygulanan ilaçlardan habersizdi.

İstatistiksel inceleme;

Sonuçlar SSPS 15.0 istatistik programı ile analiz edildi. Yaş, kilo, boy, BMI, c-e mesafe, servikal açıklık, doğumun evrelerinin süresi, doğumun toplam süresi, analjezinin gecikme süresi, analjezi süresi, respiratuar depresyon, fetal sonuçlar, dozlar arasındaki maksimum ve minimum süre, toplam kullanılan levobupivakain, fentanil ve oksitosin dozunun, epidural ilaç uygulama sayısının istatistiksel incelenmesinde Student T Testi, parite, servikal silinme, kateter'in takıldığı epidural aralık, onbeşinci dk daki VAS skoru ve duyuşal blok seviyesi, motor blok seviyesi, ciddi hipotansiyon, bulantı, kusma, başağrısı, titreme, kaşıntı, üriner retansiyon, nörolojik defisit, sedasyon, postpartum sırt ağrısı, ilk doz ve doğum sonrası analjezi memnuniyetinin istatistiksel incelenmesinde ise ki-kare testi kullanıldı. İstatistiki olarak $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.



Resim 3. 1. Kullanılan Epidural Set.



Resim 3. 2. Epidural Girişim Sırasındaki Hasta Pozisyonu



Resim 3. 3. Epidural Girişim Sırasındaki Hasta Pozisyonu ve Antiseptik Solüsyon ile Temizlenmiş Şekli (Arkadan Görünüş)



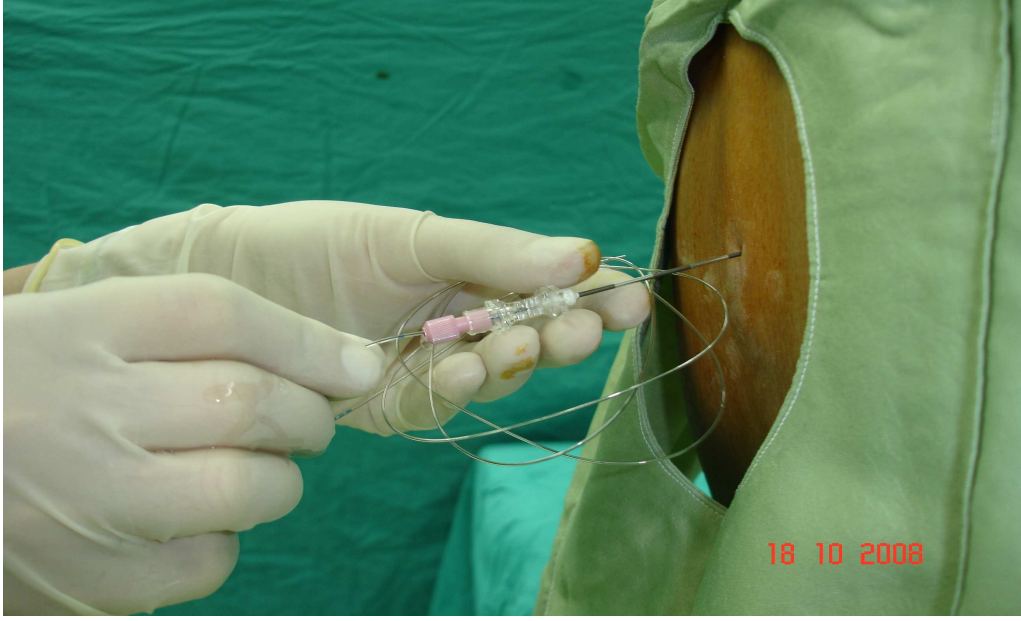
Resim 3. 4. Hastanın Steril Örtüyle Örtülmüş Hali.



Resim 3. 5. Asılı Damla Metoduyla Epidural Aralığın Tespit Edilmesi.



Resim 3. 6. Epidural Boşluğun Tespitinden Sonra İğneden Direkt Olarak Solüsyonun Yapılması.



Resim 3. 7. Epidural Kateterin Yerleştirilmesi.



Resim 3. 8. Epidural Kateterin Tespit Edilmesi.

4. BULGULAR

Grup LFM’de iki hastada epidural kateter takıldıktan sonra yapılan obstetrik muayenelerinde pelvik distozi saptanması nedeniyle vajinal doğumdan vazgeçildi, bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma Grup LF’de 60, Grup LFM’de 58 hastada uygulandı. Epizyotomi açılması hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum servisinde vajinal doğumda rutin uygulanması nedeniyle istatistiki olarak incelenmedi.

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

Tablo 4.2’de grupların duysal blok seviyesi, Bromage skorları, VAS skorları gösterilmiştir. Bromage skorları, VAS skorları duysal blok seviyesi ve 15. dk’daki VAS skorları açısından Grup LF ile Grup LFM arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). İlk dozdan sonra onbeşinci dk’daki duysal blok seviyesi Grup LF’den 1 hasta T_4 ’e; Grup LF’den 3 hasta T_6 ’ya; Grup LF’den 6, Grup LFM’den 8 hasta T_7 ’ye; Grup LF’den 28, Grup LFM’den 18 hasta T_8 ’e; Grup LF’den 15, Grup LFM’den 16 hasta T_9 ’a; Grup LF’den 7 hasta, Grup LFM’den 17 hasta T_{10} ’a ulaştı. Doğum sürecinde Bromage Skoru Grup LF’den 3 hastada 1 idi ve yardımla yürüyebiliyordu, 1 hastada 2 idi ve yardımla yürüyemiyordu.

Tablo 4.3’de grupların doğum süresi, analjezinin gecikme süresi, enstürümental vajinal doğum insidansı gösterilmiştir. Gruplar arasında doğumun 1. ve 2. evresinin ve toplam süresi açısından Grup LF ile Grup LFM arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Doğumun 3. evresinin süresi açısından Grup LFM’de Grup LF’ye göre anlamlı şekilde kısaydı (sırasıyla 6.59 ± 2.77 , 7.78 ± 2.27 dk) ($p<0.05$). Analjezinin gecikme süresi Grup LF’de Grup LFM’ye göre kısa idi, istatistiki olarak çok çok anlamlı farklı bulundu ($p<0.001$) (sırasıyla 4.80 ± 2.12 , 8.52 ± 3.45 dk). Grup LF’de 2 hastada enstürümental vajinal doğum gerçekleşti. Enstürümental vajinal doğum insidansının Grup LF ve Grup LFM arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$).

Grup LF’de 10, Grup LFM’de 6 hastada ilk doz sonrası doğum gerçekleşti. Ağrısız doğum süreci devam eden Grup LF’de 50, Grup LFM’de 52 hastada, analjezi

süresi Grup LFM’de Grup LF’den uzun idi, istatistiki olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (sırasıyla 117.88 ± 43.60 , 132.02 ± 49.03 dk).

Tablo 4.4a ve 4.4b’de gruplarda ortaya çıkan yan etki ve komplikasyonlar gösterilmiştir. Ciddi hipotansiyon, bulantı, baş ağrısı, titreme, üriner retansiyon, respiratuar depresyonun 75.dk, 90. dk ve 135.dk değerleri, nörolojik defisit, sedasyon ve postpartum sırt ağrısı açısından Grup LF ile Grup LFM arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Grup LF’de 7 hastada kusma görüldü ve iki grup arasında istatistiki olarak fark anlamlıydı.

Respiratuar depresyonun 15. dk değerleri açısından Grup LF ve Grup LFM arasında istatistiki olarak çok çok anlamlı fark bulundu ($p<0.001$) (sırasıyla 16.32 ± 1.11 , 17.48 ± 1.67 idi). Grup LF’de 1 hastada kateter migrasyonuna bağlı post spinal başağrısı görülde, hastaya epidural kan yaması uygulandı, sonrasında tam bir iyileşme sağlandı.

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

Tablo 4.6’da dozlar arası maksimum ve minimum süre, kullanılan oksitosin, levobupivakain ve fentanyl dozları gösterilmiştir. Dozlar arası maksimum süre, kullanılan oksitosin ve fentanyl dozları Grup LF ile Grup LFM arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Dozlar arası minimum süre açısından Grup LF ile Grup LFM arasında istatistiki olarak çok çok anlamlı fark bulundu ($p<0.001$). Bu süre Grup LF’de 80.50 ± 39.82 , Grup LFM’de 107.07 ± 54.79 dk. olarak bulundu. Kullanılan toplam levobupivakain dozu Grup LFM’de Grup LF’ye göre çok çok anlamlı farklı şekilde az bulundu ($p<0.001$) (sırasıyla 21.23 ± 6.55 , 36.16 ± 14.15 mg).

Tablo 4.7a ve 4.7b’de epidural uygulamaya ait özellikler ve toplam verilen epidural doz sayısı gösterilmiştir. İlk doz sonrası analjezi memnuniyeti ve toplam verilen epidural doz sayısı açısından Grup LF ile Grup LFM arasında istatistiki olarak

anlamli bir fark bulunamadı ($p>0.05$). Doğumdan sonraki anne memnuniyeti ise Grup LF ile Grup LFM arasında istatistiki olarak çok çok anlamlı bir fark bulundu ($p<0.001$). Grup LF'de 60 hastada doğumdan sonraki anne memnuniyeti iyi iken, Grup LFM 49 hastada iyi ve 9 hastada orta idi.

Tablo 4.8'de başarısız epidural davranış gösterilmiştir. Her iki grupta da başarısız epidural davranış olmamıştır. Epizyotomi rutin olarak açıldığı için, istatistiki olarak değerlendirilmedi.

Tablo 4.1a. Hasta Bilgileri*

	LF	LFM	p değeri
Yaş(yıl)	26.58±4.36	25.98±4.93	0.485
Kilo(kg)	70.67±6.93	71.53±6.33	0.480
Boy(cm)	160.37±4.05	160.37±4.58	0.758
BMI	27.41±2.09	27.87±1.76	0.199
c-emesafe	4.24±0.59	4.28±0.54	0.685

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

Tablo 4.1b. Doğumdaki Özellikler*

	LF (n=60)	LFM (n=58)	Toplam (n=118)	p değeri	
Parite	0	25	26	51	0.322
	1	8	6	14	
	2	19	12	31	
	3	8	14	22	
Servikal Açıklık (cm)	3.5	2	5	7	0.054
	4	27	31	58	
	4.5	9	6	15	
	5	11	6	17	
	5.5	0	5	5	
	6	11	5	18	
Epidural Aralık	L ₂ -L ₃	23	17	40	0.188
	L ₃ -L ₅	35	41	76	
	L ₄ -L ₅	2	0	2	
Servikal Silinme (%)	30	2	0	2	0.094
	40	4	0	4	
	50	5	12	17	
	60	29	26	55	
	70	6	10	16	
	80	12	8	20	
	90	2	2	4	

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

Tablo 4.2 Duyusal ve Motor Blok Seviyesi*

		LF (n=60)	LFM (n=58)	Toplam (n=118)	p değeri
Dermatom 15. dk	T ₄	1	0	1	0.112
	T ₆	3	0	3	
	T ₇	6	8	14	
	T ₈	28	19	47	
	T ₉	15	16	31	
	T ₁₀	7	17	24	
Bromage Skor	0	56	58	114	0.135
	1	3	0	3	
	2	1	0	1	
	3	0	0	0	
VAS 15.dk	0	11	20	31	0.187
	10	11	11	22	
	15	3	0	3	
	20	14	10	24	
	25	1	0	1	
	30	20	17	37	

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

Tablo 4.3. Doğum Süresi ve Doğum Şekli

Doğum Evresi	LF	LFM	p değeri
Doğumun 1. evresi (dk)	173.75±144.28	198.88±160.23	0.161
Doğumun 2. evresi (dk)	23.00±16.18	26.47±16.18	0.215
Doğumun 3. evresi (dk)	7.78±2.27	6.59±2.77	0.012*
Doğum Süresi (dk)	207.60±152.74	232.88±170.47	0.398
Analj. Gecikme Süresi (dk)	4.80±2.12	8.52±3.45	0.001**
Enst. Vaginal Doğum (%)	3.3	0,0	0.161

Tüm değerler Ortalama Değer±SD.*Gruplar arasında anlamlı bir fark var (p<0.05).

**Gruplar arasında çok çok anlamlı fark var (p<0.001).

Tablo 4.4a. Yan Etki ve Komplikasyon

	LF (n=60)	LFM (n=58)	Toplam (n=118)	p değeri
Ciddi Hipotansiyon	1	2	3	0.539
Kusma	7	0	7	0.007*
Baş ağrısı	1	2	3	0.539
Titreme	1	0	0	0.323
Üriner Retansiyon	0	0	0	
Nörolojik Defisit	0	0	0	
Sedasyon	0	0	0	
Postpartum Sırt Ağrısı	0	0	0	
	Hafif	0	3	3
Kaşıntı	Orta	0	0	0
	Şiddetli	0	2	2

*Gruplar arasında çok anlamlı fark var (p<0.01).

Tablo 4.4b. Yan Etki ve Komplikasyon

Respiratuar Depresyon (dk)	LF	LFM	p değeri
15. dk	16.32±1.11	17.48±1.67	0.001*
75. dk	16.44±1.06	16.12±0.90	0.097
90. dk	16.40±1.50	16.09±0.84	0.118
135. dk	16.68±1.37	16.16±0.88	0,078

Tüm değerler Ortalama Değer±SD. *Gruplar arasında çok anlamlı fark var (p<0.001).

Tablo 4.5. Fötal Sonuçlar

		LF	LFM	p değeri
APGAR Skoru	1. dk.	9.35±9.29	7.88±0.62	0.232
	5. dk.	10,0±0.00	9.93±0.39	0.159
Umbilikal Arter pH		7.38±0.49	7,36±0.90	0.330
Kan Glukozu (mg/dl)		89.63±10.22	88,04±8.08	0.021*
Serum Bilirubini (mg/dl)		0.19±0.07	0.16±0.08	0.051
Entübasyon İhtiyacı		0	0	
Ventilasyon İhtiyacı		0	0	
Doğum Ağırlığı (gr)		3209.17±362.13	3134.48±385.5	0280

Tüm değerler Ortalama Değer±SD. *Gruplar arasında anlamlı bir fark var (p<0.05).

Tablo 4.6. Dozlar Arası Süre, Kullanılan Oksitosin, Levobupivakain ve Fentanil

Dozları

	LF	LFM	p değeri
Dozlar arasındaki maksimum süre	112.58±52.89	112.76±50.81	0.985
Dozlar arasındaki minimum süre	80.50±39.82	107.07±54.79	0.003*
Toplam Oksitosin dozu (mÜ)	607.50±897.06	699.74±978.24	0.559
Toplam Levobupivakain dozu	36.16±14.15	21.23±6.55	0,001**
Toplam fentanil dozu (µg)	73.33±28.30	67.93±20.49	0.337

Tüm değerler Ortalama Değer±SD. *Gruplar arasında çok anlamlı fark var (p<0.01).

**Gruplar arasında çok çok anlamlı fark var (p<0.001).

Tablo 4.7a. Epidural Uygulamaya Ait Özellikler ve Toplam Verilen

		LF (n=60)	LFM (n=58)	p değeri
İlk doz sonrası analjezi memnuniyeti	İyi	59	57	0.981
	Orta	1	1	
	Kötü	0	0	
Doğum sonrası anne memnuniyeti	İyi	60	49	0.001*
	Orta	0	9	
	Kötü	0	0	
Toplam verilen epidural sayısı		2.60 (1-7)	2.50 (1-5)	0.659

Tüm değerler Median Değer (alt-üst değerler). *Gruplar arasında çok anlamlı fark var (p<0.01).

Tablo 4.7a.Epidural Doz Sayısı

	LF (n=60)	LFM (n=58)	Toplam (n=118)
1	10	9	20
2	25	24	49
3	12	17	31
Epidural Uygulama Sayısı	4	3	13
5	0	5	5
6	1	0	0
7	2	0	2

Tablo 4.8. Başarısız Epidural Davranış

	LF (n=60)	LFM (n=58)	Toplam (n=118)
Kateter 1 cm geri çekilde ve doz tekrarlandı	0	0	0
Kateter geri çekilmeden doz tekrarlandı	0	0	0
Girişimden vazgeçildi	0	0	0
Epidural kateter replase edildi	0	0	0

(p>0.05)

5. TARTIŞMA

Doğum ağrısı genellikle çok şiddetlidir ve kadınların büyük bir çoğunluğu tarafından yaşamlarındaki en ağırlı deneyim olarak tanımlanır (72). Doğum sırasında ağrının neden olduğu fizyolojik değişiklikler ortaya çıkar. Solunum sistemi, kardiovasküler sistem, nöroendokrin ve limbik sisteme negatif etkileri vardır. Bu değişiklikler tamamen veya kısmen rejyonel bloğa bağlı olarak geriye dönebilir (16).

Doğum analjezisinde intratekal, kaudal, epidural ve kombine spino-epidural gibi rejyonel anestezi teknikleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler içerisinde en sık kullanılan epidural analjezidir (2). Epidural analjezi ile doğum ağrısının kontrolü, diğer rejyonel tekniklere oranla; devamlı analjezi sağlanması, daha düşük dozlarda lokal anestezi gerektirmesi ve bunun yanında, motor kaybı da en az düzeyde tutarak 2. dönem ekspulsiyon hareketlerini fazla etkilememesi gibi nedenlerle daha elverişli bir yöntem olarak savunulmaktadır (17). Geleneksel epidural rejimlerde nisbeten yüksek konsantrasyonlarda tek başına lokal anesteziğin bölünmüş dozları kullanılıyordu ve sonuçta motor blok oluyordu. Doğum analjezisinde rejyonel anesteziye değişiklikler istenmeyen yan etkilerin, motor zayıflığın ve aşırı hissizliğin azaltılmasına yönelik ilaç arayışları olmuştur. Bu da düşük konsantrasyondaki lokal anesteziye lipid solubl olan fentanil gibi opioidlerin eklenmesi ile sağlanmaya çalışılmaktadır. Geleneksel tekniklerle karşılaştırıldıklarında çalışmalar maternal memnuniyetin arttığını göstermiştir (73).

Camorcia ve ark.'nın (74) 120 hastada üç grup oluşturarak doğumun erken evresinde levobupivakain, ropivakain ve bupivakainin eşit analjezik epidural dozlarının analjezi süresine etkinliğini ve analjezi gecikmesini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada; %0.0625' lik levobupivakain, %0.1'lik ropivakain ve %0.06259' luk bupivakain 10 µg sufentanil ile kombine ederek 20 ml'lik epidural solüsyonlar hazırlanmış. Hastalardan on ikisi çalışmayı tamamlayamamış, on bir hastada ilk doz sonrası analjezi yetersizliği nedeniyle çalışmayı tamamlayamamışlar (dört tanesi levobupivakain, dört tanesi ropivakain, üç tanesi bupivakain grubunda). Analjezi gecikmesi açısından gruplar arasında fark bulunamamış (levobupivakain grubunda 19.7 dk, ropivakain grubunda 20.8 dk, bupivakain grubunda 19.8 dk). Analjezi süresi levobupivakain ve ropivakain grublarında bupivakain grubundan anlamlı olarak uzun bulunmuş (levobupivakain 114.2 dk, ropivakain 118.6 dk, bupivakain 89.3 dk p<0.01).

Yardımsız yürüyebilme açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamış (levobupivakain grubunda 31 (n=34), ropivakain grubunda 35 (n=37), bupivakain grubunda 33 (n=35)).

Bizim çalışmamızda doğumun erken evresinde uygulanan ilk doz sonrasında Grup LF ve Grup LFM'de analjezi yetersizliği olmadı ve çalışmaya dahil edilen tüm hastalar çalışmayı tamamladılar. Camorcia ve ark.'nın %0.0625' lik levobupivakain 10 µg sufentanil ve eşit analjezik epidural dozlar olarak aldıkları %0.1'lik ropivakain ve %0.0625'lük bupivakain 10 µg sufentanil ile kombine ederek uygulamalarında oluşan analjezi yetersizliğine karşın bizim aynı doz ve miktarlarda levobupivakain 2 µg/ml fentanil ve 3 mg morfin ekleyerek uyguladığımız Grup LFM'de analjezinin yeterli olması morfinin düşük doz kullanılmasının analjezi kalitesinin artmasına katkısı olarak yorumlandı.

Bizim çalışmamızda Grup LF'de analjezi gecikmesi 4.8 dk, Grup LFM'de ise 8.5 dk bulundu ve aralarında istatistiki olarak çok anlamlı fark tespit edildi. Camorcia ve ark.'larının %0.0625'lik levobupivakaine 10 µg sufentanil ekleyerek yaptıkları çalışmalarında 19.7 dk'lık analjezi gecikmesine göre, bizim %0.0625'lik levobupivakaine 2 µg/ml fentanil ve 3 mg morfin ekleyerek uyguladığımız Grup LFM'de analjezi gecikmesini 8.5 dk bulmamız analjezinin çok daha hızlı bir şekilde yeterli analjezik seviyeye ulaştığını gösterdi.

Çalışmamızda analjezi süresi Grup LF' de 117.88 dk bulunmasına karşı, Grup LFM' de 132.02 dk olarak bulundu. Böylece bizim çalışmamızda Grup LFM' de Camorcia ve ark.'larının aynı doz ve miktarda levobupivakain kullanılan grubuna göre çok daha uzun analjezi süresinin elde edilmiş olmasını kullandığımız düşük doz morfinin analjezi süresini uzatmasına bağladık. Grup LF' deki analjezi süremizin de Camorcia ve ark.'nın tüm gruplarından uzun olmasını ise %0.1 'lik levobupivakain kullanmış olmamıza bağlı olduğunu düşündük. Bizim çalışmamızda Grup LF ve Grup LFM' de ki hastaların arasında yardımsız yürüyebilme açısından fark görülmedi (sırasıyla 56 (n=60), 58 (n=58)).

Soetens ve ark.'nın (75) 70 term doğum hastasında prospektif, randomize, çift kör yaptıkları çalışmada epidural doğum analjezisi sırasında epinefrinin levobupivakain ve sufentanilin etkinliğini artırıp artırmadığı araştırılmış. %0.125'lik levobupivakain ve

0.75 µg/ml sufentanile 1/800.000' lik epinefrin eklenerek ve eklenmeden hazırlanan epidural mayi kullanılmış. İki grubada 10 mL' lik ilk doz sonrası 20. dk da epidural kataterden hasta kontrollü analjezi pompası başlatılmış. Total ve saatlik ilaç tüketimi, VAS kullanılarak ağrı skorlaması, duyuşsal ve motor blokaj, doğum süresi, vital değişkenler, maternal ve neonatal sonuçlar ve yan etkiler karşılaştırılmış. Saatlik ilaç tüketimi ile 15.dk ve 20.dk ağrı skorları epinefrinli grupta daha düşük bulunmuştur. Motor blokajın insidansı (epinefrinli grupta %50, epinefrinsiz grupta %27) ve doğumun ikinci evresinin süresi (epinefrinli grupta 64±49 dk, epinefrinsiz grupta 48±38 dk) epinefrinli grupta daha yüksek olma eğiliminde olmuştur. Bu durum 1.dk ve 5.dk APGAR skorlarının düşük olmasıyla da (APGAR 1.dk epinefrinlide %43, epinefrinsiz de %27 hastada 7 ve altında; APGAR 5.dk epinefrinli de %17, epinefrinsiz de %0 hastada 7 ve altında) ilişkili bulunmuştur. Toplam levobupivakain tüketimleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunamamıştır (epinefrinli grupta 53.75 mg, epinefrinsiz grupta 63.75 mg idi). Epinefrin eklenmesi levobupivakain ve sufentanil epidural etkinliğini artırmakta fakat daha fazla motor blokaja neden olmaktadır.

Bizim çalışmamızda Grup LF' de 4 hasta (%6.6) ve Grup LFM' de ise hiç motor blokaj oluşmamasına karşın Soetens ve ark.'nın çalışmalarında motor blokaj insidansı (epinefrinli grupta %50, epinefrinsiz grupta %27) çok daha yüksekti. Bu farklılık Soetens ve ark.'nın epinefrin eklenen grubunda daha belirgin olmakla birlikte, epinefrin eklenmeyen grubunda da mevcuttu. Bizim çalışma gruplarımızda motor blokajın çok daha az olması metod farklılığına ve bizim daha düşük konsantrasyonda lokal anestezi kullanılmamıza bağlanabilir.

Soetens ve ark.'nın çalışmalarının 1. ve 5.dk APGAR değerlerine karşın bizim çalışma gruplarımızın her ikisinde de 7 ve altında değer yoktu. Bizim çalışmamızda doğumun ikinci evresi bu çalışmaya göre anlamlı şekilde kısa bulundu (Grup LF' de 23±16.8 dk, Grup LFM' de 26±16.18 dk). Bizim çalışmamızda APGAR değerlerinin çok daha yüksek bulunmasının motor blokajın olmaması ve dolayısıyla doğumun ikinci evresinin çok daha kısa olması ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Soetens ve ark.'nın iki grupta da kullandıkları toplam levobupivakain miktarı bizim çalışmamızla karşılaştırıldığında yüksek olduğu görüldü (Grup LF' de 36.16 ±14.15 mg, Grup LFM' de ise 21.23 ±6.55 mg). Bu karşılaştırmalar sonucunda bizim çalışma gruplarımızda düşük konsantrasyondaki lokal anestezi solusyonuna düşük doz

lipofilik ve hidrofilik opioidlerin eklenmesiyle lokal anesteziklerin motor blokaj yan etkilerinin azaltılmasına karşın, analjezi kalitesinin arttığını ve fetal yan etki insidansının azaldığını saptadık.

Supandji ve ark.'nın (76) 40 sağlıklı nullipar hastada randomize olarak, levobupivakain ve ropivakainin klinik eşdeğer dozlarda etkinliklerini karşılaştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada; %0.2' lik levobupivakain ve ropivakainin 10 ml'lik dozlarını kullandılar. Levobupivakain grubunda analjezi süresi 90.50 ± 31.72 dk, ropivakain grubunda 103.3 ± 37.52 dk bulunmuştur. Bizim çalışmamızda %0.1 lik levobupivakaine 40 µg fentanil eklenerek 20 ml volüme tamamlayarak uyguladığımız Grup LF' de analjezi süresi 117.88 ± 43.60 dk olarak daha uzun bulunmuştur. Levobupivakain konsantrasyonu %0.0625' e düşürüp, 40 µg fentanil, 3 mg morfin eklenen grupta ise analjezi süresi daha da uzamıştır (132.02 ± 49.03 dk). Supandji ve ark.'larının çalışmaların da levobupivakain kullandıkları grupta 6 hastada (%30), ropivakain kullandıkları grupta 4 hastada (%20) motor blok gelişmiş. Bizim çalışmamızda ise Grup LF' de 4 hastada (%9), Grup LFM' de ise hiç motor blok görülmedi. Böylece çok düşük konsantrasyonda lokal anesteziğe, düşük doz opioid ekleyerek yüksek volümlerle uyguladığımız çalışmamız da bu çalışmaya göre analjezi süresini %44 daha uzun olduğunu ve motor blok insidansını sıfır olduğunu gördük.

Lokal anesteziklerin yan etkilerinin hiç görülmemesi için saf opioid olarak morfin doğum analjezisinde kullanılabilir mi sorusuna cevap bulabilmek için yapmış olduğumuz literatür taramasında sadece bir literatüre rastlanmıştır (77). Bu çalışmada doğum süresince ve doğum esnasında epidural morfinin maternal ve neonatal etkileri araştırılmış. Sağlıklı kırk gebe üzerinde yapılan çalışmada çeşitli konsantrasyonlar uygulanmış. Hastalara morfin sülfat (2mg n=9; 5mg n=10; 7.5mg n=11) veya %0.5' lik bupivacain (n=10) verilmiş. Bütün hastalarda bupivakainin mükemmel analjezi sağladığı bulunmuş. 2 veya 5 mg'lık morfin gruplarında yeterli analjezi sağlanamamış, lokal anestezik eklenmesi gereksinimi duyulmuştur. Morfinin 7.5 mg'ı doğumun birinci evresinin sonuna kadar 11 hastanın yedisinde memnun edici bir analjezi sağlamış. Epidural morfin verilen tüm hastalar, doğumun 2. evresinde, epizyotomi ve enstrümental doğuma ihtiyaç gösterenlere lokal anestezik verilmiş. Epidural morfin verilen hastalarda neonatal depresyon görülmemiş. Sonuçta 7.5 mg'lık morfin sülfatın doğum sürecinde memnun edici bir analjezi sağladığı fakat doğumda yeterli olmadığını,

2 veya 5 mg'lık morfinin inefektif olduğu saptanmıştır. Yazarlar epidural morfinin seçilmiş hastalarda faydalı olabileceği kanaatine varmışlardır.

Bizim çalışmamızın bu çalışmayla benzer tarafı morfin kullanılmış olmasıdır. Yukarıdaki çalışmada 7.5 mg'ın altında kullanılan morfinin inefektif olduğuna karar verilmiştir. Biz çok düşük lokal anesteziğe 3 mg morfin katarak hem efektif analjezi sağlamış, hem de düşük doz opioid kullanarak yan etkileri minimize etmiş olduk. Neonatal depresyon bizim her iki grubumuzda da gözlenmemiş olup, sadece serum total glukoz seviyelerinde arasında (LF=89.63 mg/dl LFM=88.04 mg/dl) anlamlı fark gözlenmiş, ancak bu değerler yenidoğan için normal sınırlarda olduğundan klinik olarak önemli sayılmamıştır. Sonuçta morfin tek başına 2-5 mg dozlarında inefektif olduğu saptanmış, ancak bizim çalışmamızda olduğu gibi çok düşük doz lokal anesteziğe 3 mg morfin eklenmesinin efektif analjezi sağlayabileceği bu çalışmayla gösterilmiştir.

Burk ve ark. (78) doğum anajezisinde epidural yolla eşit konsantrasyonlarda levobupivakain ile bupivakainin etkinliklerini karşılaştırmış. Çalışmalarında; 137 gebeden 68'ine %0.25'lik levobupivakain, 69'una %0.25'lik bupivakain solüsyonlarından 10 mL verilmiş. İki ilaç için de; analjezinin gecikme süresi ve analjezi süresi saptanmış. Bu çalışmada levobupivakain ile bupivakainin analjezik etkinliklerinin eşit olduğu ve her iki ilacın etki başlama süresinin benzer olduğu ve bu değerlerin ortalama 12 dk. olduğu görülmüş. Hastalardaki ağrısız dönem levobupivakain için 49 dk, bupivakain için 51 dk saptanmış. Motor blok, her iki grupta da Bromage Skala ile değerlendirilmiş ve benzer sonuçlar tespit edilmiş, levobupivakain ile %84, bupivakain ile %83 motor blok tespit edilmiştir.

Grup LF'de levobupivakain konsantrasyonunu %0.1' e düşürüp 40 µg fentanil ekleyerek ortalama analjezi gecikme süresi 4.8 dk' ya düşürülmüştür. Grup LFM' de ise ortalama analjezi gecikme süresini 8.52 dk bulduk. Böylece düşük doz lipofilik ve hidrofilik opioidleri kullanarak lokal anestezi konsantrasyonumuzu Burk ve ark.'larının kullandıklarından çok daha fazla düşürerek analjezinin gecikme süresi dahada kısalmıştır.

Burk ve ark.'nın yüksek konsantrasyon düşük volümle yaptıkları çalışmalarına karşın biz düşük konsantrasyon yüksek volüm uygulayıp, düşük doz lipofilik ve

hidrofilik opioidler ekleyerek analjezi süresini Grup LF' de 117.88 ± 43.60 dk'ya, Grup LFM' de 132.02 ± 49.03 dk' ya uzatmayı başardık.

Gerek levobupivakain, gerekse bupivakain uzun etkili lokal anestezi olmaları, düşük doz ve konsantrasyonlarda yeterli analjezi sağlamaları, diğer lokal anesteziye göre daha az motor blok oluşturmaları veya hiç oluşturmamaları gibi üstünlükleri ile ideal ajanlardır. Her ne kadar iki ilaç da benzer etkinliğe sahip olsalar da levobupivakainin, bupivakaine göre daha az toksik olduğu hayvan deneyleri ile saptanmıştır. Levobupivakainin lethal dozu bupivakaine göre daha yüksek bulunmuştur (57,79). Klinik çalışmalarda, levobupivakain ve bupivakainin tolerabilite profilleri birbirlerine çok benzer bulunmuş, maternal ve fetal güvenlik açısından da her iki ilaç arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (80,81). Bizim çalışmamızda herhangi bir toksik reaksiyon görülmemiştir.

Dostbil (82) epidural doğum analjezisinde düşük doz bupivakaine morfin eklenmesinin maternal ve neonatal etkilerini araştırdığı tez çalışmasını sağlıklı 120 gebede yapmış. Grup BF'ye %0,1'lik bupivacain + 2 µg/mL fentanyl, Grup BFM'ye %0.0625 'lik bupivacain + 2 µg/mL fentanyl + 2 mg morfin sülfat 15 mL içinde herhangi bir test dozu yapmadan vermiş. Duyusal blok seviyeleri Grup BF' de 9 hastada T₆'ya kadar yükselmesine karşın; bizim Grup LF mizde bir hastada T₄, üç hastada T₆' ya kadar yükseldi. Grup BFM' de duyusal blok seviyeleri 22 hastada T₇'ye kadar yükselirken, bizim Grup LFM' miz de 8 hastada T₈'e kadar yükseldi. Bu çalışma ile bizim çalışma gruplarımızın motor blokaj karşılaştırıldığında; Grup BF' de hiç oluşmamasına karşın bizim Grup LF mizde 4 hastada motor blokaj blok oluştu. Duyusal blok ve motor blok oranımızın bu çalışmadan fazla olması epidural solüsyonun 20 mL olarak yapılmasına bağlandı.

Dostbil' in çalışmasında doğumun 2.evresinin süresi Grup BFM' de 20.5 ± 12.5 dk iken Grup BF' de 25.8 ± 12.5 dk ve istatistiki olarak anlamlı fark varmış. Bizim Grup LF mizde doğumun 2.evresinin süresi 23 ± 16.18 dk Grup LFM' de 26.47 ± 16.18 dk idi ve aralarında anlamlı fark yoktu.

Bu iki çalışma doğumun 3.evresinin süresine bakıldığında Grup LF ile Grup BF'nin (sırasıyla 7.78 ± 2.27 dk, 7.7 ± 2.8 dk) , Grup LFM ile Grup BFM'nin (sırasıyla 6.59 ± 2.77 dk, 6.1 ± 3.0 dk) sonuçları benzerdi. Toplam doğum süreleri

karşılaştırıldığında ise; Grup LF'de Grup BF'den (sırasıyla 207.6±152.74 dk, 758.07±382.2 dk), Grup LFM'de Grup BFM'den (sırasıyla 232.88±152.74 dk, 852.86±342.2 dk) çok daha kısa olduğu görüldü. Ayrıca Dostbil'in yaptığı çalışmada Grup BF'de %5, Grup BFM'de %6 sezeryan oranının olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmada daha fazla motor blok insidansına rağmen, doğum süresinin çok kısa olması ve sezeryana gidiş oranının sıfır olması levobupivakainin uterus itme gücünü azaltmadığını göstermiştir.

Potent opioidlerle birlikte çok düşük doz lokal anestezi kullanıldığında hem bu ilaçlara olan ihtiyaç, hem de hipotansiyon ve motor blok gibi yan etkilerin görülme sıklığı azalır. Ancak bulantı, kusma, kaşıntı ve respiratuar depresyon görülebilir (83,84).

Bizim çalışmamızda hipotansiyon; Grup LF'de bir, Grup LFM'de iki hastada olması, bulantı; Grup LF'de dokuz ve Grup LFM'de üç hastada olması, kusma; Grup LF'de yedi hastada görüldü ve Grup LFM ile anlamlı fark vardı. Grup LF'de kusma oranının yüksek olması bir sebebe bağlanamadı.

Bizim çalışmamızda 15.dk respiratuar değerlerinde Grup LF ile Grup LFM arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulundu. Bu durum Grup LF'de analjezi gecikme süresinin Grup LFM'den anlamlı olarak kısa olmasıyla ilişkili olabilir. Yani; LF grubunda solunum sayısının düşük olması bu grupta analjezinin erken başlamasına ve ağrıya bağlı anksiyetenin ortadan kalkmasına bağlanmıştır.

Gerek Dostbil'in, gerekse bizim çalışma gruplarımız da fetal sonuçlar (Apgar 1. ve 5. dk, Umbilikal arter pH, serum bilirubin, doğum ağırlığı) yenidoğan için normal sınırlardaydı ve birbirleriyle uyumlu idi.

Gününde doğan sağlıklı bebeklerde serum glukoz değerlerinin 1-3 saatte 35 mg/dl' nin, 3-24 saatte 40 mg/dl' nin, daha sonra ise 45 mg/dl' nin altında olması hipoglisemi olarak tanımlanır (85). Bizim çalışmamızda kan glukoz değerlerinde Grup LF ile Grup LFM arasında istatistiki fark bulunmasına rağmen, her iki gruptaki değerlerde yenidoğan için normal sınırlardaydı. Her iki çalışmada da yenidoğanda ventilasyon ve entübasyon ihtiyacı görülmedi. Ağrısız doğum için en yaygın kullanılan lokal anestezi olan bupivakainin kullanıldığı Dostbil'in çalışma gruplarıyla, bizim LF

ve LFM gruplarımızında fetal yan etki görülmemiş olması ve elde edilen sonuçların benzer olması ağrısız doğumda levobupivakainin güvenle kullanılabileceğini gösterdi.

Dozlar arası maksimum süreler Grup LF ve Grup LFM' de, Grup BF ve Grup BFM' den uzundu (sırasıyla 112.58 ± 52.89 dk, 112.76 ± 50.81 dk, 94.5 ± 34.3 dk, 90.7 ± 61.6 dk). Dozlar arası minimum süreler Grup LF ve Grup LFM' de, Grup BF ve Grup BFM' den uzundu (sırasıyla 98.5 ± 39.82 dk, 107.07 ± 54.79 dk, 40.8 ± 31.5 dk, 26.57 ± 27.3 dk). Bizim çalışmamızda dozlar arası maksimum ve minimum süreleri Dostbil'in çalışma gruplarından çok daha uzun bulmamız levobupivakainin analjezi süresinin daha uzun olduğunu gösterir.

Gerek bizim gerekse Dostbil'in çalışmasında morfin eklenen gruplarda, morfin eklenmeyen gruplara göre kullanılan toplam lokal anestezi dozlarının istatistiki olarak çık anlamlı farklı şekilde düşük çıkması; ağrısız doğumda düşük doz morfinin anlamlı şekilde lokal anestezi ihtiyacını azalttığını gösterir.

İlk doz sonrası anne memnuniyeti yönüyle baktığımızda: Grup LF'de sadece bir hasta tarafından orta olarak nitelendirilirken, Grup BF' de iki hastada orta, iki hastada kötü olarak nitelendirilmiştir. Grup LFM' de bir hasta tarafından orta olarak nitelendirilirken, Grup BFM' de yirmi iki hastada kötü olarak nitelendirilmiştir. Bizim çalışmamızda ilk doz sonrası anne memnuniyetinin daha yüksek olması, elde edilen duyuşal baloğun kalitesinin daha iyi olmasına bağlandı. Epidural analjezi de verilen volüm önemlidir. Ağrısız doğum ile ilgili çalışmalarda ilk uygulanan lokal anestezi volümleri 10, 15, 20 ml olduğu görülmektedir (78,76). Verilen volüm duyuşal blok seviyesini etkilemektedir. Dolayısıyla hem konsantrasyon, hem de duyuşal blok seviyesi ilk doz memnuniyeti ile ilişkilidir. Bizim çalışmamızda ilk doz sonrası anne memnuniyeti Dostbil'in çalışmasına göre anlamlı olarak iyi görülmektedir.

Doğum sonrası anne memnuniyeti açısından istatistiki olarak LF ve LFM grupları arasında çok anlamlı fark bulduk. Bu durum klinik gözlemlerimiz de Grup LFM' de doğumun ikinci evresinde duyuşal blok seviyesi T_{10} ve üzerinde olmasına rağmen hasta konforunun az olmasına ve bunun sonucunda doğum sonrası anne memnuniyetinin düşük olmasına yol açmıştır. Ancak hasta memnuniyet düzeyi hiçbir hasta tarafından kötü olarak nitelendirilmemiştir. Bu durum morfinin maksimum etkisine geç ulaşmasına ve levobupivakain konsantrasyonunun düşük olmasına bağlı

olabilir. Çünkü levobupivakainin minimum lokal anestejik konsantrasyonu %0.077 olarak tespit edilmiştir (86).

6. SONUÇLAR

1- Son 30 yıldır epidural analjezi, doğum analjezisinde kullanılan yaygın ve etkili bir yöntemdir.

2- Epidural analjezide amaç, etkin bir analjezi sağlarken yan etkileri minimuma indirmek yada ortadan kaldırmaktır (motor blokaj, parazi, bulantı, kusma, hipotansiyon, enstrumental doğum ve sezaryene gidiş gibi).

3- Epidural analjezide lokal anesteziğin dozu %0.1 ve %0.0625'e düşürülüp, lokal anesteziğe sırasıyla fentanil ve morfin eklenip iyi bir doğum analjezisi sağlanmıştır. Bu dozlarda yan etki insidansı önemli ölçüde azaltılmış ya da ortadan kaldırılmıştır.

4- Gruplar arasında ilk doz sonrası analjezi memnuniyeti istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır. Ancak Grup LFM'de doğum sonrası anne memnuniyeti 60 hastanın 49'unda iyi iken, 9'unde orta olarak tesbit edilmiş ve bu hastalar ek doz ihtiyacı göstermemişlerdir. Epidural analjezi de verilen volüm önemlidir. Ağrısız doğum ile ilgili çalışmalarda ilk uygulanan lokal anesteziğin volümleri 10, 15, 20 ml olduğu görülmektedir. Verilen volüm duyuşsal blok seviyesini etkilemektedir. Dolayısıyla hem konsantrasyon, hem de duyuşsal blok seviyesi ilk doz memnuniyeti ile ilişkilidir. Biz çalışmamızda kullandığımız volüm ve konsantrasyonlarla duyuşsal blok kalitesini yükselttik.

5- Grup LFM'de uygulanan dozlar arasındaki minimum süre anlamlı şekilde uzun bulunmuştur. Dozlar arasındaki minimum sürenin Grup LFM'de anlamlı şekilde uzun bulunması morfinin epidural top up süresini uzatarak Grup LF'ye göre lokal anesteziğin miktarını mutlak şekilde azaltmasıyla ilişkilili olabilir.

6- Doğum sonrası anne memnuniyeti açısından istatistiki olarak LF ve LFM grupları arasında mutlak fark bulduk. Bu durum morfinin maksimum etkisine geç ulaşmasına ve levobupivakain konsantrasyonunun düşük olmasına bağlı olabilir. Dolayısıyla morfin dozlar arası minimum süreyi uzatmasına rağmen doğum sonrası anne memnuniyetini azaltmıştır.

7- Grup LFM'de doğumun 3. evresi anlamlı olarak Grup LF'ye göre kısalmıştır. Bu sonuç lokal anesteziğin konsantrasyonunun azaltılmasıyla motor blokaj etkisinin ortadan kaldırıldığını ve olabilecek analjezi yetersizliğinin düşük doz morfin eklenmesiyle çözülebileceğini göstermiştir.

8- Analjezi gecikme süresi Grup LF' de Grup LFM'den istatistiki olarak mutlak şekilde kısa bulunmuştur. Bu kısalma Grup LF' de lokal anesteziğin konsantrasyonunun daha yüksek olmasına bağlandı.

9- Toplam kullanılan lokal anesteziğin dozunun iki grup arasında çok anlamlı farklı bulunmuştur. Bu durumdan çıkarılacak sonuç lokal anesteziğe morfin eklenmesinin lokal anesteziğin dozunu önemli ölçüde azaltacağıdır.

10- Morfinin kullanımını sınırlayan yan etki ve komplikasyonlardan hiçbiri Grup LFM'de görülmemiştir. Hatta Grup LF'de 9 hastada bulantı ve bunların 7'sinde kusma görülmesine rağmen, Grup LFM'de 3 hastada bulantı görülmüş olup hiç kusma görülmemiştir.

11- Grup LF'de ilk doz sonrası 15. dk respiratuar hız Grup LFM'den istatistiki olarak anlamlı az bulundu. Ancak respiratuar hız bradipne sınırı olan 10/dk'nın altına düşmediği için respiratuar depresyon olarak değerlendirilmedi. İki grup arasında ki bu farklılık Grup LF'nin analjezi gecikme süresinin daha kısa olmasıyla ilişkili bulundu.

12- Enstrümental vajinal doğum Grup LF'de 2 hastada (%3.3) gözlenmiştir. Ancak gruplar arasında istatistiki olarak anlamlı fark bulunamadı. Sezaryene gidiş her iki grupta da gözlenmedi.

13- Fetal sonuçlar (APGAR skoru, umbilikal arter pH'sı, entübasyon ve ventilasyon ihtiyacı, doğum ağırlığı, serum total bilirubin miktarı) açısından her iki grup arasında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamazken, gruplar arasında kan glukoz düzeyleri istatistiki olarak anlamlı bulunmuş, ancak klinik olarak önemi saptanamamıştır. Sonuç olarak morfin kullanımının fetal sonuçlar açısından bebeğe herhangi bir zararı bulunmamaktadır. Rahatlıkla ağrısız doğumda epidural olarak verilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Morgan GE, Maged JrS, Michael M, Murray J. Obstetrik Anestezi, Klinik Anesteziyoloji, Güneş Kitabevi, Ankara. 2008; 43: 890-921.
2. Buggy DJ, Ahmet EM. Impact study of the introduction of low dose epidural (bupivacain 0.1 %fentanyl 2 miktoqram/ml) compared with bupivacain 0.25% for labour analgesia. Int J Obstet Anesth 2003; 12: 4-8.
3. Şahin Ş, Owen MD. Türkiye’de ve Dünyada Obstetrik anestezi ve Analjezi. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, 2006: 1-8.
4. Şahin Ş, Owen MD. Doğumda Rejyonal Analjezi. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, 2006: 47-68.
5. Collis RE, Davies DW, Aveling W. Randomised comprasion of combined spinal-epidural and standart epidural analgesia in labour. Lancet 1995; 345; 1229-1231.
6. Erdine S. Periferik Sinir Fizyolojisi ve Lokal Anestezik Ajanlar, Rejyonel Anestezi, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2005; 4: 23-44.
7. Norris M. Mechanisms of labor pain. In: Handbook Obstetric Anestesthesia, Lipincott, Williams & Wilkins 2000: 73-83.
8. Shnider SM, Levinson G. Anaesthesia for Obstetrics Anaesthesia, (Ed) Miller RD. Nevvyork, Churchill Livingstone, 1994: 2031-2076.
9. Chestnut DH, Öven CL, Bates JN, Ostman LG, Choi WW, Geiger NW. Continuous infusion epidural analgesia during labor: a randomized, double-blind comparision of 0.0625% bupivacaine / 0.0002% fentanyl versus 0.125% bupivacaine, Anesthesiology 1988; 68: 754-759.
10. Morishimo HO, Pedersen H, Finster M, Hiaroka B, Heldman HS. Bupivacaine toxicity in pregnant and non-pregnant ewes. Anesthesiology 1985; 63: 134-139.
11. Boreen S, Leighton BL, Kent H, Norris MC. İntrathecal meperidine for labor analgesia: preliminary communication. Int J Obstet Anesth 1992; 1: 149-152.
12. Birnbach DJ, Data S,Gatt SP. Textbook of Obstetric Anestezi. Churchill Livingstone 2000; 90-115.
13. Datta S. Physiology of labor and delivery, Obstetric Anesthesia Handbook 2006; 6: 72-78.
14. Cohen SE, Tan S, Albright GA. Epidural fentanyl/ bupivacaine mixtures for obstetric analgesia, Anesthesiology 1987; 67: 403-407.

15. Gambling DR, Yu P, Cole C, Morland GH, Palmer L. A comparative study of patient-controlled epidural analgesia (CIEA) during labor, *Can J Anaesth* 1988; 35: 249-254.
16. Erdine S. Obstetric Anestezi ve Analjezi Uygulamaları, Rejyonel Anestezi, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 2005; 21: 253-270.
17. Erdine S. Ağrı Sendromları ve Tedavisi, Doğum Ağrısı, İstanbul, Gizben Matbaacılık 2003; 63-68.
18. Miller AC. The effects of epidural analgesia on uterine activity and labor, *Int J Obstet Anesth* 1997; 6: 2-18.
19. Erdine S. Sinir Blokları. Emre Matbaacılık, İstanbul 1993; 285-300.
20. Küçükgüçlü S. Doğumda Ağrı Kontrolü. Ege Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği IV. Sempozyumu, Denizli 2000; 7-25.
21. Kayhan Z. Bazı Özel Cerrahi Girişimlerde Anestezi, Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul 2004; 26: 740-793.
22. Mark C, Norris MD. Analgesia and the outcome of labor. PRO/CON Clinical Forum.
23. Glosten B. Anesthesia for obstetrics: Anaesthesia. Beşinci baskı. Miller RD (ed) Churchill Livingstone, Philadelphia 2000; 2024-2068.
24. Bonica JJ. Obstetric Analgesia and Anesthesia, 2. edition. Amsterdam, World Federation of Societies of Anaesthesiologists 1980.
25. Costantino B. Opioids, sedatives, hypnotics and narcotics in: principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia, second edition, Williams & Wilkins, Baltimore 1995; 575-614.
26. Brownridge P, Cohen SE, Ward ME. Neural blockade for obstetrics and gynecologic surgery: neural blockade in clinical anesthesia and management of pain. Üçüncü baskı. Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1998; 557-604.
27. Collins VJ. Blocks of the trunk, abdomen, and perineum: Principles of Anesthesiology. Üçüncü baskı. Collins VJ (ed) Lea & Febiger, Philadelphia Philadelphia 1993; 1413-1428.
28. Enneking FK. Gynecology and urology: Regional Anesthesia and Analgesia. Birinci baskı. Brown DL (ed) WB Saunders, Philadelphia 1996: 537-547.
29. Campbell DC, Camann WR, Datta S. The addition of bupivacaine to intrathecal sufentanil for labor analgesia. *Anesth Analg* 1995; 81: 305-309.

30. Kurzel RB, Rooholamini SA. Retroperitoneal hemaotoma as a complication of pudendal block. Diagnosis made by computed tomography. West J Med 1996; 164: 523-525.
31. Kayhan Z. Lokal/ Bölgesel Anestezi Yöntemleri, Klinik Anestezi, İstanbul, Logos Yayıncılık 2004; 21: 524-589.
32. Şahin Ş, Owen MD. Gebelikte Santral Bloklarla İlgili Anatomi, Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 2006: 29-40.
33. Carpenter MB. Spinal Cord Gross Anatomy and İnternal Structure: Corotextof Neuroanatomy Willims and Wilkins Baltemore 1985; 52-65.
34. Karamanian A. Physiology of the serebrospinal fluid. Physiology for the Anesthesiologist. Appleton-Century-Crofts, Conneticut 1984; 339-351.
35. Katz J. Atlas of Rejyonel Anestesia. Spinal and Epidural Anatomy. A publish division of Prentice- Hall United States of America 1985; 425-489.
36. Erdine S. Santral Sinir Blokları, Rejyonel Anestezi, İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri 2005; 4: 135-190.
37. Hepner DL. Neuraxial opioids and respiratory depression. Anesth Analg 2000; 91: 1560-1561.
38. Stocks GM, Hallworth SP, Fernando R. Minimum local analgesic dose of intrathecal bupivacaine in labor and the effect of intrathecal fentanyl. Anesthesiology 2001; 94: 593-598.
39. Camann W, Abouleish A, Eisenach J. Intrathecal sufentanil and epidural bupivacaine for labor analgesia: dose-response of individual agents and in combination. Reg Anesth Pain Med 1998; 23: 457-462.
40. Lee BB, Ngan Kee WD, Hung VY, Wong EL.: Combined spinal-epidural analgesia in labour: comparison of two doses of intrathecal bupivacaine with fentanyl. Br J Anaesth 1999; 83: 868-920.
41. Celeski DC, Heindel L, Haas J, Vacchiano CA. Effect of intrathecal fentanyl dose on the duration of labor analgesia. AANA J 1999; 67: 239-244.
42. Koren G, Pastuszak A, İto S. Drugs in Pregnancy. N Engl J Med 1998; 338: 1128-1137.
43. Lapinsky SE, Kruczynski K, Seaward GR, Farine D, Grossman RF. Critical care management of the obstetric patient. Can J Anaesth 1997; 44: 325-329.
44. Russell R. Indications and contraindications: Pain relief in labour. Reynolds F (ed) BMJ Publishing Group, London 1997; 137-150.

45. Uysalel A. Epidural Analjezinin Doğumun İlerlemesi ve Yenidoğan Üzerine Etkileri. TARK 2001: Özet Kitabı; 297-301.
46. Ranta PO. Obstetric epidural analgesia. *Cur Opin Anaesth* 2002; 15: 525-531.
47. Gomar C, Fernandez C. Epidural analgesia-anaesthesia in obstetrics. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17: 542-558.
48. Brown DL. Spinal, epidural, and caudal anesthesia: Anatomy, physiology, and technique: *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*. İkinci baskı. Chestnut DH (Ed) Mosby, St Louis 1999; 187-208.
49. Albers LL, Anderson D, Cragin L. The relationship of ambulation in labor to operative delivery, *J Nurse Midwifery* 1997; 42: 4-8.
50. Lupe PJ, Gross TL. Maternal upright posture and mobility in labor: A Review *Obstet Gynecol* 1986; 67: 727-734.
51. Morgan BM, Kadim MY. Mobile regional analgesia for labour, *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 839-841.
52. Bonica JJ, Mc Donald JS. Epidural analgesia and anesthesia in: principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia, second edition, Williams & Wilkins, Baltimore 1995; 344-470.
53. Joupilla P. Lomber epidural analgesia to improve intervillous blood flow during labour in severe pre-eclampsia. *Obstet Gynaecol* 1982; 59: 158.
54. Brownridge P, Cohen SE, Ward ME. Neural blockade for obstetrics and gynecologic surgery: Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain. Üçüncü baskı. Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven Publishers, Philedelphia 1998; 557-604.
55. Costantino B. Opioids, sedatives, hypnotics ataractics in: Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia, second edition, Williams & Wilkins, Baltimore 1995; 575-614.
56. Fozzard HA, Lee PJ, Lipkind GM. Mechanism of local anesthetic drug action on voltage-gated sodium channels. *Curr Pharm* 2005; 11: 2671-2686.
57. Kayhan Z. Lokal Anestezikler, Klinik Anestezi, İstanbul, Logos Yayıncılık 2004; 20: 503-523.
58. Morgan GE, Maged JrS, Michael M, Murray J. Lokal Anestezikler, Klinik Anesteziyoloji, Ankara, Güneş Kitabevi 2008; 43: 890-921.
59. Muir Holly A. Double-blind comparison of epidural ropivacaine 0.25 %, for the relief of childbirth pain. *Can J Anaesth* 1997; 44: 599-604.

60. Fuller JG, McMorland GH, Douglas MJ, Palmer L. Epidural morphine for analgesia after caesarean section: a report of 4880 patients. *Can J Anaesth* 1990; 37: 636-640.
61. Philip E, Hess MD, Vasudevan A. Small dose bupivacaine-fentanyl spinal analgesia combined with morphine for labor. *Anesth Analg* 2003; 97: 247-252.
62. Bölükbaşı D, Sener B, Sarihasan B, Kocamanoglu S, Tur A. Comparison of maternal and neonatal outcomes with epidural bupivacaine plus fentanyl and ropivacaine plus fentanyl for labor analgesia. *Int J Obstet Anesth* 2005; 14: 288-293.
63. Carpenter RI, Mackey DC. Local anesthetics. In Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (eds): *Clinical Anesthesia*, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott 1992, 509-541.
64. Ivani G, Borghi B, Van Oven H. Levobupivacaine. *Minerva Anestesiol* 2001; 67: 20-23.
65. Glacer C, Marhofer P, Zimpfer G, et al. Levobupivacaine versus racemic bupivacaine for spinal anesthesia. *Anesth Analg* 2002; 94: 194-198.
66. Davies NJH, Cashman JN. Lee's *Synopsis of Anaesthesia*, 13th ed. Oxford: Butterworth Heinemann 2006; 369-395.
67. McLeod GA, Burke D. Review article of levobupivacaine. *Anaesthesia* 2001; 56: 31-341.
68. James MK, Vuang A, Grizize MK. Hemodynamic effects of GI87084 B, an ultra-short acting mu-opioid analgesic, in anesthetized dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 263: 84-91.
69. Kayhan Z. Genel Anestezi, Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, İstanbul 2004; 4: 65-125.
70. Glosten B. Anesthesia for Obstetrics. In: Miller R D, editör. *Anesthesia*, 5th ed. Vol. 2. New York: Churchill Livingstone 2000: 2024-2086.
71. Zlatnik F J. Obstetric management of labor and vaginal delivery. In Chestnut D H, ed. *Obstetric Anesthesia*. 2nd ed. St Louis: Mosby 1999: 303-359.
72. Şahin Ş, Owen M.D. Doğum Ağrısının Mekanizması ve Etkileri. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 2006; 3; 13-27.
73. Murphy JD, Heenderson K, Bowden MI, Lewis M, Cooper GM. Bupivacaine versus bupivacaine plus fentanyl for epidural analgesia: effect on maternal satisfaction. *Br Med J* 1991; 302: 564-567.

74. Camorcia M, Copanna G. Epidural levobupivacaine, ropivacain and bupivacaine in combination with sufentanil in early labour: a randomize trial. *Eur J Anaesthesiol* 2003; 20: 636-639.
75. Soetens FM, Soetens MA, Vercauteren MP. Levobupivacaine- sufentanil with or without epinefrine durring epidural labor analgesia. *Anesth Analg* 2006; 103: 182-186.
76. Supandji M, Sia AT, Ocampo CE. 0.2% Ropivacain and levobupivacaine provide equally effective epidural labaur analgesia. *Can J Anaesth* 2004; 51: 918-922.
77. Hughes SC, Rosen MA, Shnider SM, Abboud TK, Stefani SJ, Norton M. Maternal and neonatal effects of epidural morphine for labor and delivery. *Anesth Analg* 1984; 63: 319-324.
78. Burke D, Henderson DJ, Simpson AM, et al: Comparison of 0.25% S(-)-bupivacaine with 0.25% RS-bupivacaine for analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1999; 83: 750-755.
79. Theodore G, Brett B. Epidural analgesia for labor and vaginal delivery. *Clin Obstet Gynecol* 1987; 30: 515-529.
80. Craft JB, Coaldrake LA, Bolan JC, et al. Placental passage and uterine effects of fentanyl. *Anesth Analg* 1983; 62: 894-901.
81. Cellan Mc KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998; 56: 355-362.
82. Dodstbil A. Epidural ve doğum analjezisinde düşük doz bupivakain'e morfin eklenmesinin maternal ve neonatal etkileri. Atatürk Üniv. Tıp Fak. Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D. Uzmanlık Tezi, Erzurum 2006.
83. Capogna G. Effect of epidural analgesia on the fetal heart rate. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 98: 160-164.
84. D' Angelo R, Gerancher J C, Eisenach J C, Raphael B. Epidural fentanyl produces labor analgesia by spinal mechanisim. *Anesthesiology* 1998; 88: 1519-1523.
85. Berhman RE, Kliegmen RM. *Nelson Essentials of Pediatrics* 1996; 6: 157-213.
86. Benhamou D, Ghosh C, Mercier FR. A randomized allocation study to determine the minumum effective analgesic concentration of levobupivacaine in patients receiving epidural analgesia for labor. *Anesthesiology* 2003; 99: 1383-1386.