

Kombine Spinal-Epidural Yöntem ile Yapılan Doğum Analjezisinde Bupivakain ve Levobupivakainin Karşılaştırılması

Comparison of Bupivacaine and Levobupivacaine with Combined Spinal-Epidural Technique for Labor Analgesia

Dr. İşıl DAVARCI,^a
 Dr. Ruhîye REİSLİ,^b
 Dr. Sema TUNCER,^b
 Dr. Atilla EROL,^a
 Dr. Gamze SARKILAR,^a
 Dr. Şeref OTELÇİOĞLU^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon AD,

^bAlgoloji BD,

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,
 Konya

Geliş Tarihi/Received: 05.09.2008

Kabul Tarihi/Accepted: 18.12.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Ruhîye REİSLİ
 Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,
 Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD,
 Konya,
 TÜRKİYE/TURKEY
 ireisl@hotmail.com

ÖZET Amaç: Bu çalışmanın amacı motor blok ve yan etki insidansının azaltılması için kombiné spinal-epidural analjezi yöntemi ile doğum analjezisi uygulanan hastalarda fentanil ilave edilmiş eşdeğer dozlardaki levobupivakain ve bupivakain karşılaştırılmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Rastgele iki eşit gruba ayrılan 40 sağlıklı gebeye Grup I'de intratekal 2.5 mg levobupivakain + 12.5 µg fentanil; Grup II'de ise 2.5mg bupivakain +12.5µg fentanil uygulandı. Gebeler ağrı duyduklarında, epidural kateterlerinden sırasıyla 10ml %0.125 levobupivakain veya %0.125 bupivakain + 50 µg fentanil kombinasyonu bolus ve %0.05 levobupivakain veya % 0.05 bupivakain + 1.5 µg/ml fentanil 10 ml.h⁻¹ basal infüzyonu başlandı. Arter basınları, kalp hızları, puls oksimetri, Vizüel Analog Skala ve Modifiye verbal ağrı skorları kaydedildi. Sensoriyal ve motor blok değerlendirildi. Analjezi başlama zamanı, doğumun 1 ve 2. evre süreleri, total epidural infüzyon süresi, kullanılan lokal anestezik miktarı, maternal ve neonatal yan etkiler kaydedildi. **Bulgular:** Analjezi tüm olgularda yeterliydi. Olguların Vizüel Analog Skala ve Modifiye verbal ağrı skorları benzerdi. Levobupivakain grubunda 12 hastada (%60), bupivakain grubunda ise 3 hastada (%15) motor blok gözlenmedi ($p=0.03$). Tüketilen lokal anestezik miktarı benzerdi. **Sonuç:** Doğum analjezisi için KSE teknikle uyguladığımız fentanil ilave edilmiş levobupivakain veya bupivakain yan etki olmaksızın yeterli analjezi sağlamıştır. Düşük motor blok skorları avantajı ile levobupivakainin tercih edilebileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Obstetrik analjezi; levobupivakain; bupivakain; fentanil

ABSTRACT Objective: The aim of this study was to compare fentanyl addition of the same doses of levobupivacaine and bupivacaine for preserving motor block and to reduce side effects with combined spinal-epidural analgesia technique for labour analgesia. **Material and Methods:** Fourty healthy pregnant were divided into two groups randomly. Group I received 2.5 mg levobupivacaine + 12.5 µg fentanyl and group II received 2.5 mg bupivacaine + 12.5 µg fentanyl intrathecally. When they feel pain a loading dose of 10 ml 0.125 % levobupivacaine/ bupivacaine and 50 µg fentanyl were given from epidural catheter and than 0.05 % levobupivacaine / bupivacaine with 1.5µg/ml fentanyl were started as basal infusion rate of 10 ml.h⁻¹ for group I and II. Arterial pressures, heart rates, pulsoxymetry, visual analogue scale, modify verbal pain scale were recorded. Sensorial and motor blocks were evaluated. The begining time of analgesia, the duration of first and second stages of labor, total duration of epidural infusion, total amount of consumed local anaesthetics, maternal and fetal side effects were recorded. **Results:** Analgesia was sufficient in all patients. Visual analogue scale and modify verbal pain scale were similar in all groups. Motor block was not observed at 12 patients (%60) in group levobupivacaine and 3 patients (%15) in bupivacaine group ($p=0 .03$). The amount of consumed local anesthetic was similar. **Conclusion:** Fentanyl added to levobupivacaine or bupivacaine for labour analgesia using combined spinal-epidural technique provided sufficient analgesia without side effects. Because of lower motor block scores levobupivacaine may be preferred.

Key Words: Analgesia, obstetrical; levobupivacaine; bupivacaine; fentanyl

Doğum ağrısı kendine has özellikleri olan, bilinen en şiddetli ve kontrolü zor olan çok yönlü bir ağrıdır.¹

Doğum ağrısını gidermenin en etkin yolu sancı reyjonal bloklarıdır. Kombine spinal-epidural analjezi (KSEA), analjezik etkinin çabuk başlaması ve motor işlevlerde belirgin bir azalma olmaksızın mükemmel bir analjezi sağlama nedeniyle son yıllarda doğum analjezisinde giderek daha popüler olmuştur.²⁻⁴

Ağrısız doğum amacıyla en sık kullanılan ilaçlar lokal anestezikler (LA) ve opioidlerdir. Doğumda santral opioid kullanımına bağlı kaşıntı, hipotansiyon, bulantı, üriner retansiyon ve solunum depresyonu gibi yan etkiler görülebilir. Bu yan etkiler yüksek veya tekrarlayan dozlarda daha belirgindir. Bu nedenle mümkün olan en düşük doz kullanılmalıdır. Doğum analjezisinde daha az motor blok yapan ve düşük dozda LA'ların kullanımı ile daha az motor blok oluşturularak pelvik kasların tonusunu korumak ve fetal malpozisyon oranını azaltmak en önemli amaçlardandır. Yeterli analjezi sağlayacak dozd LA'nın intratekal olarak verilmesi durumunda ise motor blok artacaktır.⁵ Opioidlerin ve lokal anestetiklerin tek başlarına kullanımlarında saptanan olumsuzluklar, her iki ilaç grubunun daha az dozda beraber kullanımını gündeme getirmiştir. Aralarındaki sinerjizm nedeni ile daha etkin, daha uzun süreli ve daha az yan etkiye yol açan reyjonal analjezi elde edilmektedir.⁶

Bu çalışmanın amacı motor blok ve yan etki insidansının azaltılması için kombine spinal-epidural analjezi yöntemi ile doğum analjezisi uygulanan hastalarda fentanil ilave edilmiş eşdeğer dozlardaki levobupivakain ve bupivakain karşılaştırılmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, fakülte etik kurul onayı alınarak 20-35 yaş grubundan ASA I-II, 40 primipar veya multipar gebede gerçekleştirildi. Çalışmaya 36-42 haftalık, tek fetus, verteks presentasyonu olan, reyjonal anestezi için kontrendikasyonu bulunmayan, aktif kontraksiyonları başlamış, serviks açılığı 4-6 cm

arasında olan gebeler alındı. Medikal ve obstetrik problemi olan, 100 kg üzeri, 155 cm'den kısa, pre-eklampsı, multipl gebe, diabetes mellitus, malpresentasyon, epidural ve spinal analjezi için medikal kontrendikasyonu olanlar çalışma kapsamına alınmadı.

Olgular rastgele iki gruba ayrıldı. Grup I, levobupivakain+fentanil grubu; Grup II, bupivakain+fentanil grubu olarak belirlendi. Gebelere onayları alındıktan sonra, hasta kontrollü analjezi pompasının (Abbott Pain Manager, Abbott Laboratories, Chicago, IL) kullanılması, Vizüel Analog Skala (VAS) ve Modifiye Verbal Ağrı Skalası (MVAS) (0: Ağrı, basıncı ve sıkışma yok, 1: Sıkışma ve basıncın farkında fakat ağrı yok, 2: Hafif ağrı ve basıncı var, fakat sıkıntı olmuyor, 3: Rahatsız edici ağrı ve basıncı) hakkında bilgi verildi.

Olguların yaşı, ağırlık ve boyları kaydedildi. Bütün gebelere, doğum analjezisine başlamadan önce, 10ml/kg %0.9 NaCl solüsyonu 30dk içerisinde iv olarak infüze edildi. Uygulamadan önce gebelerin sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO_2) ve VAS değerleri supin pozisyonda sol tarafa 15° yatırılarak ölçüldü ve kontrol değeri olarak kaydedildi. Uterus kontraksiyonları ve fetal kalp hızları (FKH) kardiyotakograf monitörü (Hewlett Packard 50A) ile takip edildi. Gebelik haftası ve başlangıç servikal dilatasyonları not edildi. Olgulara servikal açıklıkları 4-6 cm, VAS ≥4 ve efesmanları % 80 olduğunda analjezi başlanması planlandı.

Servikal dilatasyonu ≥4-6cm, fötal distres olmaması, 3-4 dakika aralıklı ve 1 dakika süren iyi regüler kontraksiyonlar varlığı ve fötal basınç manından sonra tüm gebelere oturur pozisyonda L3-4 veya L4-5 aralığından 20 mg lidokain infiltrasyonu ile lokal anestezi yapıldı. Her iki gruptaki gebelerde 18 G Touhy epidural iğnesi ile (Escopan Set, Braun, Melsungen AG, Germany) orta hattan direnç kaybı teknigi kullanılarak epidural aralığa ulaşıldı. Spinal iğne (27G, 125.5 mm) ile, iğne içinden iğne teknigi kullanılarak subaraknoid aralığa girildikten sonra; grup I'deki gebelere 2.5mg levobupivakain (Levobupivacaine HCL 50mg/10ml

Nycomed Pharma AS, Elverum, NORWAY) + 12.5 µg fentanil (Fentanyl Citrate 500 µg Fentanyl/10 ml Janssen Pharmaceutica, Beerse/Belgica); grup II'deki gebelere ise 2.5 mg bupivakain (Marcaine % 0.5 ampul, Astra Zeneca PLC, Eczacıbaşı İlaç Sanayi, Levent-İstanbul) + 12.5 µg fentanil toplam volüm 2 ml olacak şekilde enjekte edildi. Kateter epidural aralıkta 3-4 cm kalacak şekilde tespit edildi. Bu işlemler, tüm olgularda iki kontraksiyon arasındaki ağrısız dönemde yapıldı. Hastalar supin pozisyonda sol tarafa 15° yatırılarak, EKG ve fetal KAH sürekli monitörize edildi. Maternal kalp hızı, kan basıncı, VAS, dermatomal sensoryal blok (pinprick testi ile), maksimum motor blok (Modifiye Bromage skala ile) ve analjezi kalitesi ilk 20 dk, 5 dk aralıklarla; daha sonra 10 dk ara ile takip edilerek kaydedildi. Spinal anestezi uygulamasından sonra VAS skoru <5 veya ilk ağrısız kontraksiyon olunca ya kadar geçen süre “analjezi başlama zamanı” olarak kaydedildi. Intratekal enjeksiyondan ek analjezik uygulanana kadar geçen süre “analjezi süresi” olarak not edildi. VAS skoru > 4- 5 olunca; grup I'deki gebelere kateterin epidural aralıkta olduğu doğrulandıktan sonra, %0.125 levobupivakain (10 ml) solüsyonuna 50 µg fentanil eklenecek total volüm 11 ml olacak şekilde bolus doz olarak epidural kateterden verildi. Bolus dozundan hemen sonra hazırlanan infüzyon solüsyonları Hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazlarına bağlanarak %0.05 levobupivakain + %0.00015 fentanil (10ml %5 levobupivakain + 3cc fentanil total volüm 100ml olacak şekilde) 10ml/saat basal infüzyon hızında başlandı. Grup II'deki gebelere ise %0.125 bupivakain (10ml) solüsyonuna 50 µg fentanil eklenecek total volüm 11ml olacak şekilde bolus doz olarak epidural kateterden verildi. Bolus dozundan hemen sonra, hazırlanan infüzyon solüsyonları HKA cihazlarına bağlanarak %0.05 bupivakain + %0.00015 fentanil (10 ml % 5 bupivakain + 3 cc fentanil total 100 ml olacak şekilde) 10 ml /saat basal infüzyon hızında başlandı. Her iki gruptaki gebelere, ihtiyaç duyduklarında bu solüsyonlardan 10ml bolus doz uygulayabilmeleri sağlandı. Kilitlenme zamanı 20dk olarak belirlendi. Dört saat içinde bolus + infüze edilecek total ilaç miktarı 80 ml olarak ayarlandı.

Analjeziye başlandıktan sonra tüm gebelere önce sol lateral pozisyon verildi. Tek taraflı blok oluşmaması için 10- 15 dk'da bir, lateral olmak şartıyla, pozisyon değiştirilmesi sağlandı. Tam servikal dilatasyon oluştuğunda gebeler doğum masasına alınıp oturtularak perineal analjezi oluşması sağlandı. Doğum sonlanıncaya kadar basal EP infüzyona devam edildi. Olgularda yetersiz analjezide izlenecek yol; epidural bolus dozundan 30 dk sonra VAS değeri 2'nin üzerinde ise % 0.05 levobupivakain/bupivakain + % 0.00015 fentanil içeren epidural infüzyon solüsyonundan 10 ml uygulanması ve 20 dk sonra hastada yine rahatlama olmazsa (VAS>2) yine epidural solüsyondan 10 ml bolus tekrarlanması ve yeterli analjezi sağlanırsa çalışmaya devam edilmesi, aksi takdirde alternatif analjezi yöntemlerinin uygulanması ve olguların çalışma dışı bırakılması planlandı.

Tüm gebelerde SAB, DAB, KAH ve fetal kalp hızı (FKH) analjezi başlamadan önce ve 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60. dakikalar ile sonrasında her 30 dk'da bir doğum sonlanıncaya kadar ölçülerek kaydedildi. Kontraksiyon ağrısı da aynı intervallerle VAS ve MVAS ile değerlendirilip kaydedildi. SAB 90 mmHg'nın altına düşmesi ya da basal değerlendirmenin %30 düşüş göstermesi hipotansiyon olarak tanımlandı. Hipotansiyonun tedavisinde hızlı bir şekilde sıvı infüzyonu, hastanın sol lateral pozisyonuna getirilmesi, gerekirse uterusun sola yer değiştirmesi ve efedrin iv 5-10 mg bolus uygulaması planlandı. Maternal kalp hızı 50 atım/dk altına inmesi bradikardi olarak değerlendirilip, tedavisinde iv 0.5 mg atropin yapılması plandı.

Alt ekstremitelerdeki motor blok, Modifiye Bromage Skalası (0: Bilateral olarak bacaklar düz şekilde kalçadan kaldırılabilir, 1: Sadece kalça ve dize fleksiyon yaptırılabilir, 2: Dizlere fleksiyon yaptırılabilir, 3: Sadece ayak bileği veya ayağa hareket yaptırılabilir) kullanılarak bacak hareketlerinin değerlendirilmesi ile yapıldı.

Duyusal blok düzeyleri iğne ucu batırma (pinprick) yöntemi ile değerlendirildi. Duyusal motor blok, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60. dk'larda ve sonrasında her 30 dk'da bir, tam servikal dilatasyona erilinceye kadar değerlendirildi. Duyusal bloğun T7

düzeyine ulaşması durumunda infüzyonun durdurulması planlandı.

Doğumun 1, 2 ve 3. dönem süreleri, total epidural infüzyon süresi, total epidural infüzyon miktarı, tüketilen bupivakain ve levobupivakain miktarları, travayda ve postpartum dönemde gelişen yan etkiler (kaşıntı, maternal hipotansiyon, fetal bradikardi, titreme, bulantı-kusma, baş ağrısı, sırt ağrısı, idrar retansiyonu) kaydedildi.

Doğum süresi: Servikal açılığın 4-6 cm olmasını takiben başlangıç dozunun yapıldığı an ile açılığın tam olduğu zaman 1. evre, tam açılık ile bebek çıkışcaya kadar olan süre 2. evre, bebeğin doğumundan plasenta ve eklerinin çıkışına kadar geçen süre ise 3. evre olarak değerlendirilip kaydedildi.

Yenidoğanın 1. ve 5. dk APGAR skorları değerlendirilerek kaydedildi. Doğumdan hemen sonra umblikal arterden heparinli enjektörle kan örneği alınarak kan gazı tayini yapıldı. Bebeğin çıkışından sonra annenin doğum sırasında analjezi kalitesi ve memnuniyeti dört nokta skala (0 = zayıf, 1 = orta, 2 = iyi, 3 = mükemmel) ile değerlendirildi. Ayrıca “tekrar doğum yapsanız aynı yöntemi tercih eder misiniz?”, “Bu yöntemi başkalara da önerir misiniz?” sorularıyla da hasta memnuniyeti araştırıldı. Kadın-Doğum uzmanı ve Anestezist memnuniyeti de dört nokta skala (0 = zayıf, 1 = orta, 2 = iyi, 3 = mükemmel) ile değerlendirildi.

İstatistiksel değerlendirmede SPSS 10.0 for windows bilgisayar paket programı kullanıldı. Gruplar arası demografik ve parametrik verilerin değerlendirilmesinde ki kare, independent ve paired-Samples t testleri uygulandı $p < 0.05$ düzeyi anlamlı kabul edildi. Değerler ortalama \pm standart sapma olarak belirtildi.

BÜLGÜLAR

Olguların demografik verileri, gebelik haftası, başlangıç servikal açılık ölçümü ortalamaları her iki grupta benzer bulundu ($p > 0.05$) (Tablo 1).

Olguların SAB, DAB, KAH, VAS ve SpO₂ ölçüm değerlerinde tedavi gerektirecek değişim saptanmadı. Grup içi ve gruplar arası karşılaştırıldı-

TABLO 1: Maternal demografik veriler, gebelik haftası ve servikal dilatasyon değerleri (Ort \pm SD).

	Grup I (L) n=20	Grup II (B) n=20
Yaş (yıl)	26.85 \pm 5.13	25.80 \pm 4.93
Ağırlık (kg)	73.30 \pm 6.40	69.95 \pm 9.66
Boy (cm)	160.85 \pm 5.00	162.65 \pm 6.88
Gebelik Haftası	39.95 \pm 0.39	39.65 \pm 0.42
Servikal Dilatasyon (cm)	5.00 \pm 0.00	5.10 \pm 0.44
Multipar (n)	9 (%45)	14 (%75)
Nullipar (n)	11 (%55)	6 (%30)

ında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Olguların FKH ölçüm değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında, 90, 120 ve 150. dk'larda grup II'de daha düşüktü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Olguların FKH ölçüm değerleri, kontrol değeri ile grup içi karşılaştırıldığında her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Olguların MVAS ve VAS değerleri karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 2, 3).

Olgular motor blokaj düzeyleri açısından karşılaştırıldığında, gruplar arasında motor blokaj oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi ($p < 0.05$). Levobupivakain grubunda 12 hastada (%60), bupivakain grubunda ise 3 hastada

TABLO 2: Modifiye verbal ağrı skaliası (MVAS) değerleri (Ort \pm SD).

	GRUP I (L) n= 20	GRUP II (B) n= 20
0. dk	3.00 \pm 0.00	3.00 \pm 0.00
5. dk	1.75 \pm 0.63	1.75 \pm 0.63
10. dk	0.90 \pm 0.55	0.75 \pm 0.71
15. dk	0.15 \pm 0.36	0.30 \pm 0.65
20. dk	0.0	0.25 \pm 0.63
30. dk	0.0	0.20 \pm 0.52
40. dk	0.15 \pm 0.36	0.35 \pm 0.58
50. dk	0.45 \pm 0.75	0.52 \pm 0.84
60. dk	0.77 \pm 0.94	0.68 \pm 1.07
90. dk	1.85 \pm 1.06	1.50 \pm 1.24
120.dk	1.00 \pm 1.09	0.71 \pm 0.75
150.dk	0.60 \pm 0.54	1.00 \pm 0.81
180.dk	1.33 \pm 1.15	1.00 \pm 1.41

TABLO 3: VAS değerleri (Ort ± SD).

	GRUP I (L) n= 20	GRUP II (B) n= 20
0. dk	3.00 ± 0.00	3.00 ± 0.00
5. dk	1.75 ± 0.63	1.75 ± 0.63
10. dk	0.90 ± 0.55	0.75 ± 0.71
15. dk	0.15 ± 0.36	0.30 ± 0.65
20. dk	0.0	0.25 ± 0.63
30. dk	0.0	0.20 ± 0.52
40. dk	0.15 ± 0.36	0.35 ± 0.58
50. dk	0.45 ± 0.75	0.52 ± 0.84
60. dk	0.77 ± 0.94	0.68 ± 1.07
90. dk	1.85 ± 1.06	1.50 ± 1.24
120.dk	1.00 ± 1.09	0.71 ± 0.75
150.dk	0.60 ± 0.54	1.00 ± 0.81
180.dk	1.33 ± 1.15	1.00 ± 1.41

(%15) motor blok gözlenmedi ($p= 0.03$). Grup I ve II'de sırasıyla 7 hastada (%35), 14 hastada (%70) 1. derece blok; 1 hastada (%5), 2 hastada (%10) 2. derece motor blok gözlendi. Üçüncü derecede blok, grup I'de gözlenmezken, grup II'de 1 hastada (%5) ortaya çıkmıştır ($p> 0.05$).

Analjezi başlama zamanının grup I'de grup II'ye göre hızlı, analjezi süresinin ise grup I'de grup II'ye göre daha kısa olduğu gözlendi. Birinci evre süresi grup II'de; ikinci evre süresi ise grup I'de daha kısaydı. Fakat bu bulgular istatistiksel olarak anlamlı değildi. Doğum süresi, total infüzyon süresi, total infüzyon miktarı ve total LA miktarı her iki grupta benzerdi (Tablo 4).

APGAR skorları ve umbilikal arter kan gazı değerleri, her iki grupta normal sınırlarda idi. Değerler karşılaştırıldığında gruplar arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p> 0.05$).

TABLO 4: Analjezi başlama zamanı, analjezi süresi, doğum süreleri, infüzyon süre ve miktarları, tüketilen lokal anestezik miktarları (Ort ± SD).

	GRUP I (L) n=20	GRUP II (B) n=20
Analjezi Başlama Zamanı (dk)	2.85 ± 1.08	3.90 ± 1.83
Analjezi Süresi (dk)	67.75 ± 16.97	70.00 ± 14.59
1. Evre Süresi (dk)	92.50 ± 80.69	80.50 ± 41.73
2. Evre Süresi (dk)	20.90 ± 9.94	23.65 ± 13.06
3. Evre Süresi (dk)	5.10 ± 1.74	5.90 ± 2.59
Doğum Süresi (dk)	118.50 ± 81.82	110.05 ± 47.66
Total İnfüzyon Süresi (dk)	38.00 ± 44.65	34.45 ± 64.82
Total İnfüzyon Miktarı (ml)	15.47 ± 11.64	13.23 ± 14.65
Total Lokal Anest. Miktarı (mg)	13.78 ± 8.96	11.61 ± 10.38

Gebelerin, yapılan analjezi işleminden memnuniyet dereceleri karşılaştırıldığında, grup I'de 16 hasta mükemmel, 3 hasta iyi, 1 hasta orta iken; grup II'de 19 hasta mükemmel, 1 hasta iyi olarak değerlendirildi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p> 0.05$).

Bebeğin çıkışından sonra, ilk 24 saat içinde sorulan “Bu yöntemi tekrar tercih eder misiniz?” ve “Bu yöntemi önerir misiniz?” sorularına grup I'de sadece 1 hastada hayır cevabı alındı. Obstetrisyen ve anestezist memnuniyeti açısından gruplar değerlendirildiğinde, her iki grupta da olguların tamamı mükemmel olarak değerlendirildi.

Olguların hiçbirisinde üriner retansiyon, titreme, fetal bradikardi ve tedavi gerektirecek hipotansiyon olmadı. Duyusal bloğu T7 düzeyinin üzerine çıkan olgu tespit edilmedi. Bu yüzden epidural infüzyonu durdurulan hasta olmadığı. Her iki grupta da en sık görülen yan etki tedavi gerektirmeyen hafif kaşıntı (grup I'de 8 hastada, grup II'de ise 2 hastada) olarak tespit edildi. Bulanı grup II'de 1 hastada gözlenirken, baş ağrısı grup I'de bir hastada gözlendi. Baş ağrısı, kaşıntı ve bulanı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p> 0.05$).

TARTIŞMA

KSE analjezi etkinin çabuk başlaması ve motor etkinlikte belirgin bir azalma olmaksızın mükemmel analjezi sağlaması nedeni ile son yıllarda doğum analjezisinde daha sık kullanılmaya başlanmıştır.

KSE teknikle LA'ler ve opioidlerin tek başına kullanımlarına göre dozları azaltılarak kombine edilmesiyle yeterli analjezi sağlanırken, aynı zamanda yan etki ve toksisite insidansının azaldığı saptanmıştır.⁷ İntratekal opioidlere LA olarak özellikle bupivakain eklenmesinin minimal maternal veya fetal yan etki ile etkisi ilk 5 dakika içinde başlayan ve belirgin olarak uzayan doğum analjezisi sağladığı bildirilmiştir.⁸ Bupivakain diğer LA'lerle karşılaştırıldığında relativ motor güçlüğü ve uzun etki süresinden dolayı epidural doğum analjezisinde yaygın kullanılmaktadır.⁹ Son yıllarda ise en yeni LA'lerden olan levobupivakain, rasemik bupivakain kadar efektif olmasına karşın, bupiva-

kaineden önemli derecede daha az nörotoksik ve kardiotoksik etkisiyle doğumda kadınlarda ağrının azaltılmasında daha fazla elverişli gibi görünmektedir.¹⁰

KSE doğum analjezisinde intratekal düşük doz bupivakain ve fentanilin hangi dozlarda kombine edilmesinin en iyi sonucu vereceğini araştıran çalışmalar yapılmıştır. Stocks ve ark., 2.5 mg bupivakaine 5, 15 ve 25 µg fentanil ekledikleri çalışmalarında, intratekal fentanilin dozu arttıkça kaşıntı ve analjezi süresinin arttığını, düşük doz fentanilin hızlı ve etkin analjezi sağlamada yüksek dozlarla benzer olduğunu, fakat analjezi süresinin kısallığını ve yan etki insidansının azaldığını rapor etmişlerdir.¹¹ Celeski ve ark. 25 µg fentanili aşan dozlarda analjezi süresinin arttırmadığını buna karşın kaşıntı ve diğer yan etkileri artttığını bildirmiştirlerdir.¹² KSE teknikte en uygun intratekal bupivakain dozunun belirlenmesi amacı ile intratekal fentanil dozunu sabit tutup (25 µg) bupivakain dozunu, 1.25 ve 2.5 mg uygulayarak yapılan çalışmalarla 2.5 mg uygulanan grupta analjezi süresinin 1.25 mg uygulanan gruptan daha uzun, fakat analjezi başlangıç sürelerini benzer bulduklarını bildirmiştir.^{13,14} Doğum analjezisinde ropivakain, levobupivakain ve bupivakainin minimum lokal aneljezik dozlarını (MLAD) araştırmak amacıyla Camorcia ve ark.nın yaptığı bir çalışmada intratekal MLAD, ropivakain için 3.04 mg, levobupivakain için 2.94 mg, bupivakain için ise 2.37 mg olarak tespit etmişlerdir.¹⁵ Parpaglioni ve ark. ise levobupivakain için değişik volümle MLAD araştırmışlar ve intratekal olarak 10 ml volumde verildiğinde bu dozu 1.35 mg bulunurken, 5 ml volümde 1.63 mg ve 2.5 ml volümde ise 1.97 mg bulmuşlardır.¹⁰ Bu çalışmada en az yan etki ile analjezi süresini ve kalitesini artırırken, motor blok oluşumunu en aza indirmek amacıyla intratekal 12.5 µg fentanil ilavesi ile 2.5 mg bupivakain veya 2.5 mg levobupivakain kombine edilerek kullanıldı.

Stocks ve ark. KSE analjezide 2.5 mg bupivakaine 5, 15 ve 25 µg fentanil ekledikleri çalışmalarında analjezi süresini sırası ile 56.1 ± 17.26 dk, 68.5 ± 33.43 dk, 77.2 ± 25.95 dk bulmuşlardır.¹¹ Çalışmamızda analjezi süresi levobupivakain grubunda

$(67.75 \pm 16.97$ dk), bupivakain grubunda ise $(70.00 \pm 14.59$ dk) tespit edildi. Analjezi süreleri karşılaştırıldığında çalışmamız 15 µg fentanil grubu ile uyumlu bulundu.

KSE analjezi yönteminde doğumun 1. evresinde plazma epinefrin konsantrasyonlarında hızlı düşmeye bağlı olarak, servikal dilatasyon hızında ve uterin aktivitede artış olmaktadır.^{16,17} Sah ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; doğumun ikinci evresi ropivakain ve levobupivakainle karşılaşıldığında bupivakainle önemli derecede daha kısa bulunmuştur.¹⁸ Bizim çalışmamızda ikinci evre süresi istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da klinik olarak grup I'de daha kısayı. İkinci evrenin levobupivakainde daha kısa olmasını gebelerde gelişen motor bloğun az veya hiç olmaması ve dolayısıyla aktif eyleme katılabilmesiyle açıklayabiliriz.

Lim ve ark yaptığı çalışmada; doğum analjeziinde KSE yöntemi ile 25 µg fentanil ilave edilmiş 2.5 mg levobupivakainin intratekal uygulamasından hemen sonra 10ml/sa hızla %0.125 levobupivakain ve 2 µg/ml fentanilin epidural infüzyonuna başlanmış ve doğumda hem alevlenme ağrısı insidansında azalma, hem de doğum ağrısından rahatlamanın daha uzun süreli olduğunu bildirmiştirlerdir.¹⁹ Aynı çalışmada levobupivakain ve fentanilin birlikte kullanıldığı grupta, tek başına levobupivakain kullanılan gruba göre ek analjezi gerektirmeyen başarılı bloklu hastaların yüzdesi ve analjezi süresinin anlamlı derecede fazla bulunduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada intratekal uygulamadan sonra hastaların vaginal muayene ile ilk ağrı duydukları anda epidural yoldan LA+ fentanil bolus verilmiş ve infüzyona devam edilerek ek analjezik ihtiyacı olmadan çalışma tamamlanmıştır. Epidural bolus uygulama amacımız, ağrı duysunun hızla ortadan kaldırılmasının hedeflenmesidir. Çalışmamızda doğum süresi, total infüzyon süresi, total infüzyon miktarı ve total LA miktarı her iki grupda benzerdi.

Celik ve ark. 2.5 mg bupivakain ve 25 µg fentanil kullanarak KSE analjezi uyguladıkları çalışmada hipotansiyon oranlarını % 6.6 bulmuşlardır.²⁰ Chan ve ark. 2.5mg levobupivacain+25µg fentanilin yarı dozlarıyla karşılaştırıldığı çalışmada yük-

sek dozun kullanıldığı grupta 2, düşük dozun kullanıldığı grupta ise 1 hastada efedrin tedavisi gerektirecek hipotansiyon gözlemlemişler.²¹ Çalışmamızda hiçbir gebede müdahale gerektirecek hipotansiyon gözlenmedi. Hipotansiyon gelişmemesinin nedenini blok öncesi yarım saat içinde hastalara yüklenen mayiye, intratekal yoldan verilen düşük dozda LA + opioid kombinasyonuna ve epidural yoldan uygulanan LA miktar ve konsantrasyonlarının düşük olmasına bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Doğum analjezisinde IT opioid ve LA kullanımının maternal etkileri yanında fetüs üzerine olan etkileri de önemlidir. Clarke ve ark.'nın IT 50 µg fentanil ile yaptıkları çalışmada, %23 (7/30) oranında fetal bradikardi saptanmıştır. Opioidlerin özellikle fentanilin, IT uygulanmasından sonra, maternel katekolaminlerin aniden azalmasının özellikle oksitosin stimülasyonu varlığında, uzamış ve kuvvetli uterus kontraksiyonlarına ve uterusun bazal tonusuna dönmesinde azalmaya neden olduğu ve bütün bunların plasental perfüzyonu azaltarak fetal bradikardiye neden olabileceği bildirilmiştir.²² Velde ve ark. fetal bradikardiden kaçınmak için intratekal fentanilin 25 µg ile sınırlandırılması gerektiğini bildirmiştirlerdir.²³ Ayrıca fetal bradikardi, KSE ile ilişkili hipotansiyona da bağlıdır ve genellikle kendiliğinden geriler veya düşük doz tokolitik verilmesi veya hipotansiyonun düzeltilmesiyle kolaylıkla tedavi edilir.²⁴ Bu çalışmada fetal bradikardiye rastlanmamış olunması, intratekal olarak kullanılan fentanilin 12.5 µg

olmasına ve hastalarda tedavi gerektirecek hipotansiyona rastlanmamasına bağlanmıştır. Çalışmamızda FKH ölçüm değerleri gruplar arası karşılaştırıldığında, 90, 120 ve 150. dk'larda grup II'de daha düşük idi. Biz grup II'deki bu düşüklüğü bu dakikalardaki anne VAS değerlerinin daha düşük olmasına ve bu durumun bebeğe yansımalarını olabilecegi kanaatine vardık.

Doğum analjezisi için intratekal LA'lerin karşılaştırıldığı çalışmalarla levobupivakain ile bupivakaine oranla daha az motor blok saptanmıştır.^{25,26} Çalışmamızda bupivakain grubunda gebelerden birinde 3. derecede blok gözlenirken, levobupivakain grubunda hiçbir hasta 3. derece blok gözlenmemiştir. Ayrıca levobupivakain grubunda 12, bupivakain grubunda 3 hasta MBS, 0 düzeyinde kalmıştır.

Sonuç olarak KSE teknikle uyguladığımız, 12.5 µg fentanil ilave edilmiş 2.5 mg levobupivakain veya bupivakain annelerde yeterli ve güvenli analjezi sağlamış; annede ve yenidoğanda önemli yan etkiler gözlenmemiştir. Çalışmada kullanılan her iki lokal anestezinin de KSE teknikle doğum analjezisinde güvenle kullanılabileceği; levobupivakainin düşük motor blok dereceleri ile doğum analjezisinde tercih edilebileceği kanaatindeyiz.

Teşekkür

Çalışmamızın istatistiksel analiz ve değerlendirilmesi aşamasındaki yardımlarından dolayı Uz.Dr. Fatih KARA'ya teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Sahin S. [The Mechanism and Effects of the birth pains] . In: Sahin S, Owen MD, eds. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. 1st ed. Bursa: Nobel&Güneş Kitapevi; 2006. p13-27.
2. Beilin Y. Advances in labor analgesia. Mt Sinai J Med 2002;69(1-2):38-44.
3. Varassi G, Marinangeli F, Beltrutti D. [Regional analgesia in birth the birth of pain and analgesia]. In: Erdine S, ed. Ağrı. 2nd ed. İstanbul: Nobel Tip Kitapevleri; 2002. p.136-43.
4. Collis RE, Davies DW, Aveling W. Randomised comparison of combined spinal-epidural and standard epidural analgesia in labour. Lancet 1995;345(8962):1413-6.
5. Owen MD. [Regional analgesia in birth]. In: Sahin S, Owen MD, eds. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. 1st ed. Bursa: Nobel&Güneş Kitapevi; 2006. p.47-67.
6. Woods AM, Difazio CA, Pharmacology of local anesthetics and related drugs. In: Bonica JJ, ed. Principles and Practice of Obstetric Analgesia and Anesthesia. 2nd ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 1995. p.297-323.
7. Camann W, Abouleish A, Eisenach J, Hood D, Datta S. Intrathecal sufentanil and epidural bupivacaine for labor analgesia: dose-response of individual agents and in combination. Reg Anesth Pain Med 1998;23(5): 457-62.
8. Campbell DC, Camann WR, Datta S. The addition of bupivacaine to intrathecal sufentanil for labor analgesia. Anesth Analg 1995;81(2): 305-9.
9. Reynolds F. Does the left hand know what the right hand is doing? An appraisal of single enantiomer local anaesthetics. Int J Obstet Anesth 1997;6(4):257-69.

10. Parpaglioni R, Frigo MG, Lemma A, Sebastiani M, Barbatì G, Celleno D. Minimum local analgesic dose: effect of different volumes of intrathecal levobupivacaine in early labor. *Anesthesiology* 2005;103(6):1233-7.
11. Stocks GM, Hallworth SP, Fernando R, England AJ, Columb MO, Lyons G. Minimum local analgesic dose of intrathecal bupivacaine in labor and the effect of intrathecal fentanyl. *Anesthesiology* 2001;94(4):593-8.
12. Celeski DC, Heindel L, Haas J, Vacchiano CA. Effect of intrathecal fentanyl dose on the duration of labor analgesia. *AANA J* 1999;67(3):239-44.
13. Palmer CM, Van Maren G, Nogami WM, Alves D. Bupivacaine augments intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 1999;91(1):84-9.
14. 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(6):868-71.
15. Camorcia M, Capogna G, Columb MO. Minimum local analgesic doses of ropivacaine, levobupivacaine, and bupivacaine for intrathecal labor analgesia. *Anesthesiology* 2005;102(3):646-50.
16. Cascio M, Pygon B, Bennett C, Ramanathan S. Labour analgesia with intrathecal fentanyl decreases maternal stress. *Can J Anaesth* 1997;44(6):605-9.
17. Tsien LC, Thue B, Datta S, Segal S. Is combined spinal-epidural analgesia associated with more rapid cervical dilation in nulliparous patients when compared with conventional epidural analgesia? *Anesthesiology* 1999;91(4):920-5.
18. Sah N, Vallejo M, Phelps A, Finegold H, Mandell G, Ramanathan S. Efficacy of ropivacaine, bupivacaine, and levobupivacaine for labor epidural analgesia. *J Clin Anesth* 2007;19(3):214-7.
19. Lim Y, Sia AT, Ocampo CE. Comparison of intrathecal levobupivacaine with and without fentanyl in combined spinal epidural for labor analgesia. *Med Sci Monit* 2004;10(7):PI87-91.
20. Çelik M, Pirbudak L, Öner Ü, Balat Ö, Uğur MG, Şahinöz S. [Comparison of Clinical Efficacies of Combined Spinal-Epidural Versus Epidural Analgesia Techniques Performed with the Continuous patient Controlled Infusion Method in Labor Analgesia]. *Turk Anest Reanim Dern Derg* 2004;32(1):21-2.
21. Chan SY, Chiu JW. Intrathecal labor analgesia using levobupivacaine 2.5 mg with fentanyl 25 microg--would half the dose suffice? *Med Sci Monit* 2004;10(10):PI110-4.
22. Clarke VT, Smiley RM, Finster M. Uterine hyperactivity after intrathecal injection of fentanyl for analgesia during labor: a cause of fetal bradycardia? *Anesthesiology* 1994;81(4):1083.
23. Van de Velde M, Vercauteren M, Vandermeersch E. Fetal heart rate abnormalities after regional analgesia for labor pain: the effect of intrathecal opioids. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26(3):257-62.
24. D'Angelo R, Eisenach JC. Severe maternal hypotension and fetal bradycardia after a combined spinal epidural anesthetic. *Anesthesiology* 1997;87(1):166-8.
25. Beilin Y, Guinn NR, Bernstein HH, Zahn J, Hossain S, Bodian CA. Local anesthetics and mode of delivery: bupivacaine versus ropivacaine versus levobupivacaine. *Anesth Analg* 2007;105(3):756-63.
26. Vercauteren MP, Hans G, De Decker K, Adrijaenssen HA. Levobupivacaine combined with sufentanil and epinephrine for intrathecal labor analgesia: a comparison with racemic bupivacaine. *Anesth Analg* 2001;93(4):996-1000.