

Epidural yöntem ile yapılan doğum analjezisinde bupivakain ve levobupivakainin karşılaştırılması

Comparison of bupivacaine and levobupivacaine with epidural technique for labor analgesia

Reyhan ARSLANTAŞ,¹ Mustafa Kemal ARSLANTAŞ,¹ Emine ÖZYUVACI¹



Özet

Amaç: Kadınların hayatları boyunca yaşayabilecekleri en şiddetli ağrılardan biri doğum ağrısıdır. Doğum ağrılarını dindirmek için günümüzde birçok medikal ve psikolojik yöntem kullanılmaktadır. Epidural analjezi yöntemi günümüzde obstetrik analjezi için mevcut en iyi yöntemdir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız, Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran, vajinal doğum planlanan, doğum eylemi başlamış ve servikal dilatasyonu 3-6 cm olan ASA-I, 60 gebede yapıldı. Hasta kontrollü epidural analjezi yöntemi uygulanarak düşük dozda fentanil ile kombine edilen bupivakain 30 gebeye uygulandı (Grup B). Aynı yöntemle uygulanan düşük dozda fentanil ile kombine edilen levobupivakain 30 gebeye uygulandı (Grup L). Her iki grup arasında anne ve fetus üzerine hemodinamik parametreler, doğum eylemi seyri, ağrı şiddeti ve yeni doğan üzerine etkileri ve anne memnuniyeti karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda gruplar arasında motor blok gelişimi açısından fark saptanmaz iken duyuşsal blok 15., 30., 45. ve 90. dakikalarda grup Lde daha az gözlemlendi. Ayrıca 5. dk ağrı skoru (VAS) grup Lde daha düşük bulundu. Diğer zamanlardaki VAS değerleri gruplar arasında benzerdi.

Sonuç: Sonuç olarak, %0.125 bupivakain veya %0.125 levobupivakain kullanılarak yapılan hasta kontrollü epidural analjezi yöntemiyle benzer yan etki sıklığı ile yeterli doğum analjezisi sağlanmaktadır. Her iki lokal anestetik ilacında doğum analjezisinde güvenli olarak kullanılabilceği sonucuna varıldı.

Anahtar sözcükler: Ağrısız doğum; bupivakain; epidural analjezi; levobupivakain.

Summary

Objectives: The labor pain is one of the most severe pains that a woman could ever be suffered. Today, many medical and psychological methods are used in an effort to reduce labor pain. Epidural analgesia is the best current method used for the purposes of obstetric analgesia.

Methods: The study was carried out on 60 ASA-I pregnant women whose 3 to 6 cm of cervical dilatation, treated in Health Ministry Istanbul Education and Research Hospital, Gynecology and Obstetrics Clinic, within vaginal labor process. With use of patient controlled epidural analgesia method, the bupivacaine combined with low dose fentanyl were administered to 30 pregnant women (Group B). Levobupivacaine, combined with low dose fentanyl applied with the same method was administered to another 30 pregnant women (Group L). Between the two groups, the hemodynamic parameters on the mother and fetus, the course of the labor process, severity of pain, its influences on newborn and mother satisfaction were compared.

Results: In our study, there was no difference as to motor block development between groups, but the sensory block was monitored less in group L at the minutes 15, 30, 45 and 90. Furthermore, the 5 minutes pain score was found lower in group L. The VAS values at the other times were similar between groups.

Conclusion: In conclusion, with the usage of 0.125% bupivacaine or 0.125% levobupivacaine, sufficient labor analgesia is achieved with patient controlled epidural analgesia method at the same side effect frequency. Consequently, both local analgesic medicines are seemed to be safely used in labor analgesia.

Key words: Labor analgesia; bupivacaine; epidural analgesia; levobupivacaine.

¹İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul

¹Department of Anesthesiology and Reanimation, Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted) 29.04.2010 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision) 07.10.2010

İletişim (Correspondence): Dr. Emine Özyuvacı. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, 34000 İstanbul, Türkiye

Tel: +90 - 212 - 588 44 00 e-posta (e-mail): emineozyuvaci@gmail.com

Giriş

Kadınların hayatları boyunca yaşayabilecekleri en şiddetli ağrılardan biri doğum ağrısıdır. Doğum ağrılarını dindirmenin günümüzde hem ilaçlarla hem de psikolojik yöntemler gibi birçok yolu vardır. Obstetride ilk genel anestezi uygulaması 1846 yılında James Young Simpson tarafından doğum ağrısını gidermek üzere eter kullanılmasıyla başlamıştır.^[1] Ağrısız doğumu ilk uygulatan annelerin başında ünlü İngiliz Kraliçesi Viktorya gelir. Dr. John Snow 1853 yılında Kraliçe Viktorya'nın doğum ağrılarını azaltmak için kloroform kullanmıştır. Rejyonel anestezi yöntemlerinin yaygınlaşması ile birlikte son 20 yıldır doğumda analjezi yaygınlaşmıştır.^[2]

Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) ve Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği (ACOG), doğum ağrısının varlığını tedavi için bir endikasyon kabul etmektedirler.^[2] Rejyonel teknikler doğum travayı sırasında oluşan ağrıyı giderebildiği gibi annenin doğum olayına hem fiziksel hem de duygusal olarak katılmasını sağlamaktadır. Bu katılım hem anne hem de bebek için olumlu olmaktadır.^[2] Epidural analjezi günümüzde obstetrik analjezi için mevcut en iyi yöntemdir.^[3,4] Son yıllarda kullanıma giren bupivakainin S(-) izomeri olan levobupivakainin, rasemik karışıma oranla daha az santral sinir sistemi ve kardiyovasküler yan etkileri mevcuttur.^[5]

Bu çalışmada, hasta kontrollü epidural analjezi (HKEA) yöntemi uygulanarak düşük dozda fentanil ile kombine edilen bupivakain ve levobupivakainin anne ve fetus üzerine hemodinamik etkileri, doğum eylemi seyri, ağrı şiddeti, yeni doğana etkileri ve anne memnuniyetinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran, doğum eylemi başlamış, vajinal doğum planlanan, servikal dilatasyonu 3-6 cm olan ASA-I, 60 gebede yapıldı. Çalışma öncesi hastane etik kurulunun onayı alındı. Çalışmaya alınan tüm gebeler çalışma hakkında bilgilendirildi, epidural analjezi hakkında detaylı bilgi verildi ve yazılı onayları alındı. Gebeler HKEA cihazı hakkında bilgilendirildi.

Miadında (36-42 gebelik haftasında) olmayan, baş prezentasyonda olmayan gebeler ile çoğul gebelikler çalışma dışı bırakıldı. Aktif travayda, servikal dilatasyonu 3-6 cm, servikal efasmanı %50-70 arasında olan gebelere Vizüel Analog Skor (VAS) 2-3 iken işlem hazırlığına başlandı.

İğne giriş yerinde enfeksiyon, sepsis (titreme ve üşüme ile ateş, hipotansiyon), ciddi koagülopati (koagülasyon faktörlerinin uzun süre az olması ve trombositlerin 100.000 mm³'den az olması), düzeltilmemiş hipovolemi (hipotansiyon ile birlikte devam eden kanama) durumlarında hastalar çalışmadan çıkarıldı.

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

Epidural uygulama oturur pozisyonda, gerekli aseptik ve antisepsi kurallarına uygun olarak yapıldı. Uygun antiseptik solüsyon ile temizlik yapıldıktan sonra L2-L3/L3-L4 aralığı hizasında cilt, cilt altına %2'lik 3 ml lidokain verilerek infiltrasyon anestezi uygulandı. Epidural mesafeye median yaklaşım ve direnç kaybı yöntemi kullanılarak 18 G Toughy iğnesi ile ulaşıldı. Epidural kateter kranial yönde ilerletildi. Aspirasyonda kan veya BOS gelmediği görülerek epidural mesafede 3-4 cm kalacak şekilde tespit edildi. Kateterin cilt dışında kalan bölümü sırttan omuza kadar tespit edildi. Gebeler 30 derece baş yukarı ve sol lateral pozisyonda yatırıldı. 40 mg %2'lik lidokain içeren 3 ml test dozu kateterden verildi. Bu işlemde sonra 5 dk beklendi ve hastada motor blok olmadığı gözlemlendikten sonra işleme devam edildi. Epidural katetere hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı bağlandı.

Gebeler rastgele iki gruba ayrıldı. Grup B (n=30); %0.25 konsantrasyonda 10 ml bupivakain ve 50 µg fentanil epidural kateterden bolus verildi, idamesinde %0.125 bupivakain ve 1 µg/ml fentanil içeren infüzyon solüsyonları hazırlandı. Gebelere VAS değerleri 3 olduğunda bu solüsyondan bolus doz: 5 ml, bazal hız: 10 ml/saat, cihazın kilitli kalma süresi

15 dk ve 4 saat içinde infüze edilecek toplam maksimum ilaç miktarı 80 ml olarak ayarlandı.

Grup L (n=30); %0.25 konsantrasyonda 10 ml levobupivakain ve 50 µg fentanil epidural kateterden bolus verildi, idamesinde %0.125 levobupivakain ve 1 µg/ml fentanil içeren infüzyon solüsyonları hazırlandı. Gebelere VAS değerleri 3 olduğunda bu solüsyondan bolus doz: 5 ml, bazal hız: 10 ml/saat, cihazın kilitli kalma süresi 15 dk ve 4 saat içinde infüze edilecek toplam maksimum ilaç miktarı 80 ml olarak ayarlandı. Fetal kalp hızı devamlı monitörizasyonu yapıldı. Analjezi başladıktan sonra anne kalp tepe atımı (KTA), sistolik arter basıncı (SAB), diastolik arter basıncı (DAB), solunum sayısı, fetal kalp atımı, VAS değerleri, motor blok düzeyi, sensoryel blok seviyesi, başlangıç, 5., 10., 15., 30., 45. ve 60. dk sonra her yarım saatte bir doğum bitimine kadar kaydedildi. Kan basıncında %20 düşüş veya sistolik arter basıncının 90 mmHg olması hipotansiyon olarak değerlendirildi. Gerekli görüldüğünde efedrin 5 mg/ml i.v. yapılması kararlaştırıldı.

VAS: Çizginin sol tarafı hiç ağrısızlığı (0 puan), sağ taraf da dayanılmaz ağrıyı gösteren (10 puan) 10 puanlı yatay çizgi üzerinde işaretli skala kullanıldı. Hastaya ağrısını bu çizgi üzerinde göstermesi istendi. VAS değeri 3 ve 3'ten küçük olanlarda etkili analjezi sağlandığı kabul edildi. Duyusal blok seviyeleri "pinprick" (iğne ucu batırma) yöntemi ile tesbit edildi. L1-S5 arasındaki dermatomlarında uyuşma ve hipotaljezi olması durumunda alt ekstremitede duyuşsal blok oluştuğu kabul edildi. Motor blok düzeyi için Bromage Skalası kullanıldı. Bromage skalası: 0: Blok yok. 1: Ayak fleksiyonu mevcut, diz fleksiyonu var veya yok. 2: Diz fleksiyonu yok, ayak fleksiyonu minimal. 3: Bacak ve ayak hiçbir hareketi yapamıyor (tam paralizi). Bromage skalasına göre 0 motor blok yok, 1-3 ise motor blok var olarak kabul edildi.

Doğum şekli normal doğum, yardımcı doğum (forseps ve vakum) veya sezaryen olarak kaydedildi.

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

Doğum sonrası, HKEA cihazından hastanın ilaç istek miktarı ve kullanılan ilaç miktarı, toplam ilaç miktarı kaydedildi. Ek analjezik ihtiyaçları, yan etkileri ve hasta memnuniyetleri takip edildi.

Yan etkiler (bulantı-kusma, kaşıntı, hipotansiyon, titreme, vb.), doğum süreleri, fetal kalp atım hızları, 1. ve 5. dk Apgar skorları kaydedildi.

Epidural kateter doğumdan sonra çekildi. Analjezi isteyen hastalarda kateterden HKA uygulanmaya devam edildi.

Kateter çekildikten sonra hastalara memnuniyetleri soruldu. Evet ya da hayır olarak değerlendirildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için "SPSS for Windows 16.0" programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart Sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerde Student's t-testi; normal dağılım göstermeyen parametrelerde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi ve Fisher's exact ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Bupivakain kullanılan grup Grup B, levobupivakain kullanılan grup Grup L olarak adlandırıldı.

Gruplar arasında demografik verileri arasında fark bulunmadı (Tablo 1) ($p > 0.05$). Duyusal blok oluşumlarında 15., 30., 45. ve 90. dk'da sağ alt ekstremitede gruplar arasında fark bulundu ($p < 0.05$) (Şekil 1).

Sol alt ekstremitede 15., 30., 45. ve 90. dk'da duyuşsal blok oluşumu gruplar arasında fark bulundu ($p < 0.05$) (Şekil 1).

Motor blok açısından her iki ekstremitede tüm zamanlar arasında fark bulunmadı ($p > 0.05$) (Şekil 2). VAS değerleri karşılaştırıldığında 5. dk VAS değeri Grup L de anlamlı bir şekilde daha düşük bulundu ($p < 0.05$). Diğer zamanlar benzerdi (Şekil 3).

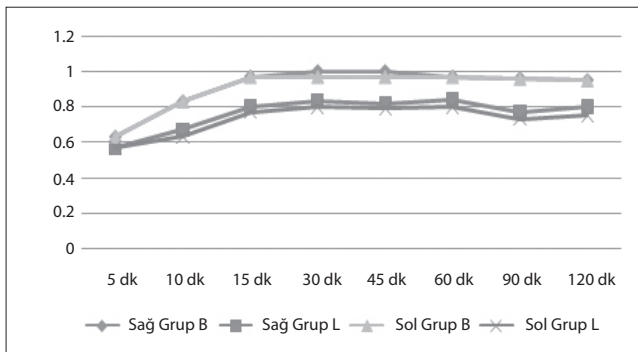
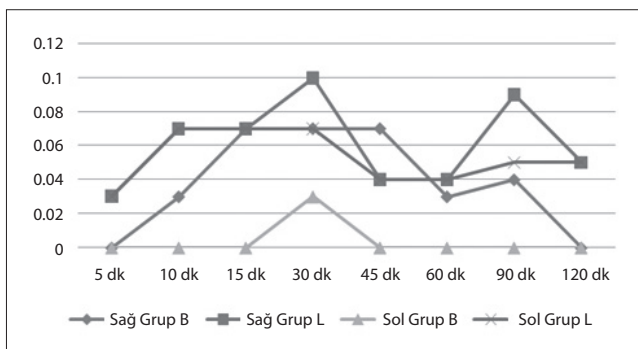
Tablo 1. Demografik veriler

	Grup B (n=30)	Grup L (n=30)	p
Yaş	27.56±5.391	26.63±4.499	0.565
Boy	161.31±4.629	163.31±6.047	0.271
Gebelik öncesi kilo	57.06±7.690	59.32±6.937	0.154
Gebelik sonrası kilo	71.69±8.187	73.82±6.987	0.324
Gebelik sayısı	1.69±1.014	1.84±0.958	0.134
Gebelik yaşı (hafta)	38.69±1.448	39.21±1.512	0.616

Doğum sürecinde obstetrisyen tarafından yapılan muayene sonucunda elde edilen dilatasyon, kontraksiyon süresi ve silinme gibi travay bulguları arasında gruplar arasında fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 2).

Doğum travayı sırasında kaydedilen çocuk kalp atım sayıları karşılaştırıldığında gruplar arasında fark bulunmadı ($p>0.05$). Gebelerin doğum süresince kalp tepe atımları tespit edildi. Gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Grup B ve Grup L arasında sistolik kan basınçları arasında fark saptanmadı ($p>0.05$). Diyastolik kan basınçları gruplar arasında benzer bulundu ($p>0.05$).

**Şekil 1.** Alt ekstremitelerde duyu blok oluşumu.**Şekil 2.** Alt ekstremitelerde motor blok oluşumu.

Kullanılan ilaçlara bağlı oluşabilecek kaşıntı, sedasyon, bulantı, kusma, hipotansiyon, titreme ve sırt ağrısı gibi yan etkiler karşılaştırıldığında gruplar arasında fark bulunmadı (Tablo 3).

Doğum eyleminde kullanılan toplam lokal anestezi ilaç miktarları ile uygulanan HKEA cihazlarından belirlenen hastaların istedikleri ve cihaz tarafından sunulan ilaç doz sayıları arasında gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. ($p>0.05$) (Tablo 4).

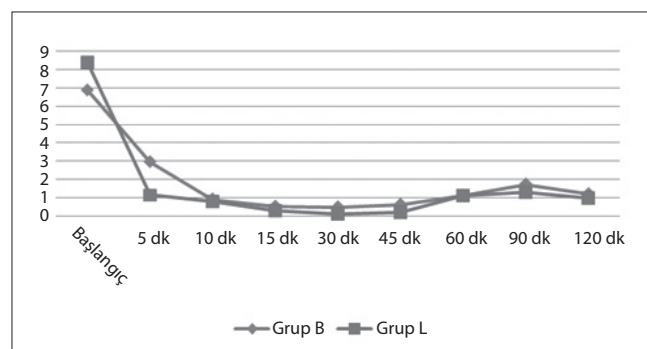
Doğumun evreleri ve epidural kateter uygulamasından doğuma kadar geçen süreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 2).

Epidural kateter takıldıktan sonra yapılan ilk bolus dozdan sonra hastanın VAS değerinin 3'ün üzerine çıkması ve hasta kontrollü analjeziye başlanmasına kadar geçen süreler ile ilgili gruplar arasında fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 2).

Hastalara epidural kateter uygulandıktan sonraki dönem için VAS kullanılarak ağrı şiddetleri değerlendirildi. Buna göre gruplar arasında epidural kateter uygulama öncesi, doğumun birinci evresi, doğumun ikinci evresi, epizyotomi açılırken, baş çıkımdayken ve plasenta çıkımdayken ölçülen VAS değerleri benzer bulundu ($p>0.05$) (Tablo 2).

Müdahale (forseps, vakum vs.) gerektiren doğumlar ile sezaryen yapılan hastalar arasında gruplar arasında fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 2).

Yenidoğan bebeklerin ilk değerlendirilmesinde

**Şekil 3.** VAS değerleri.

Tablo 2. Obstetrik veriler

	Grup B		Grup L		p
	Ortalama	Standart Sapma	Ortalama	Standart Sapma	
Birinci evre	403.75	194.753	307.05	207.115	0.110
İkinci evre	30.77	19.478	30.74	18.570	0.996
Üçüncü evre	10.88	7.157	11.22	7.186	0.872
EDS*	196.67	131.814	162.48	99.716	0.313
İlk doz süresi	65.74	27.694	84.09	58.729	0.201
Müdahale	0.04	0.192	0.00	0.000	0.42
Sezaryen	0.00	0.000	0.14	0.351	0.083
APGAR 1.dk.	8.00	1.024	7.95	1.759	0.917
APGAR 5.dk.	9.95	1.253	9.73	0.883	0.491
Doğum kilosu	3277.78	462.163	3295.56	361.666	0.898

*EDS: Epidural kateter uygulamasından doğuma kadar geçen süre.

elde edilen 1. ve 5. dk APGAR skorları incelendiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 2).

Tartışma

Doğum olayı hemen her zaman fiziksel ve psikolojik açıdan stres yaratan bir süreçtir. Bu nedenle doğum ağrısına her zaman endişe ve korku eşlik eder. Doğum travayında meydana gelen fizyolojik yanıt annenin enerji rezervlerini kullanıp tükenmesine, hatta lohusalık döneminde ölümcül komplikasyonlara yol açabilecek niteliktedir.^[2]

Doğum ve çıkımda modern ağrı tedavisi kavramı, devam eden şiddetli ağrının ve onun yarattığı stresin anne ve muhtemelen fetüs üzerinde meydana getireceği zararlı etkiler nedeni ile etkin bir şekilde giderilmesi gerektiğini savunmaktadır. İyi uygulanan analjezinin maternal mortalite ve morbiditeyi azalttığı klinik çalışmalarla gösterilmiştir.^[6-9]

Epidural analjezi tekniği, doğum travayı sırasında oluşan ağrıyı giderebildiği gibi annenin doğum olayına hem fiziksel hem de duygusal olarak katılmasını sağladığından günümüzde en fazla kabul gören doğum analjezisi yöntemidir.^[2,8]

Tablo 3. Yan etkiler

Yan etki		Grup B		Grup L		p
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Kaşıntı	Var	1	3.45	0	0.00	0.236
	Yok	29		30		
Sedasyon	Var	0	0.00	0	0.00	
	Yok	30		30		
Bulantı	Var	5	20.00	6	25.00	0.739
	Yok	25		24		
Kusma	Var	4	15.38	4	15.38	1
	Yok	26		26		
Hipotansiyon	Var	1	3.45	3	11.11	0.29
	Yok	29		27		
Titreme	Var	4	15.38	5	20.00	0.717
	Yok	26		25		
Sırt Ağrısı	Var	3	11.11	2	7.14	0.639
	Yok	27		28		

Tablo 4. Kullanılan ilaç miktarları

	Grup B		Grup L		P
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma	
Toplam ilaç miktarı	80.39	46.75	40.77	39.96	0.137
İstenen doz	1003.96	1915.43	332.93	800.42	0.148
Sunulan doz	5.96	4.71	4.07	2.40	0.117

Epidural analjezinin obstetride yaygın bir şekilde kullanılmaya başlamasıyla birlikte en güvenilir ve etkin ajanları bulmak için birçok araştırmalar yapıldı. Lokal anestezipler ve opioidler bu amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır. Anne ve fetüs üzerine yan etki oluşturmayan, motor blok olmaksızın en iyi analjeziyi sağlayan ilaçları ve dozlarını bulmak için yapılan klinik çalışmalar günümüzde de devam etmektedir. Son yıllarda en popüler olan lokal anestezipler bupivakain, ropivakain ve levobupivakaindir. Bupivakain anne ve fetüs için avantaj oluşturan farmakolojik özelliklerinden dolayı tercih edilen bir lokal anestezi olarak yıllardır yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Epidural aralıktan sistemik dolaşıma emiliminin az oluşu, yüksek oranda proteinlere bağlanarak taşındığından plasentadan fetüse geçişin sınırlı olması bu avantajlardan bazılarıdır.^[9]

Bununla birlikte bazı çalışmalarda bupivakainin kardiyovasküler sistem ve merkezi sinir sistemi üzerine toksik etkilerinden söz edilmektedir. Bupivakainin kardiyovasküler toksik etkileri miyokardial sodyum ve potasyum kanallarının blokajına bağlı olabilir. QRS te uzama ve ciddi ventriküler aritmiler gelişebilir.^[10-12]

Bupivakainin R ve S olmak üzere iki izomeri vardır. Yapılan bazı *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarda R izomerinin S izomerine oranla A-V ileti zamanını belirgin şekilde uzattığı ve kardiyotoksik etkilere sahip olduğu gösterilmiştir.^[12,13] Bu olası toksik etkileri azaltmak için yapılan çalışmalarda toksik etkilere yol açtığı düşünülen R izomeri uzaklaştırılarak sadece S izomeri içeren levobupivakain geliştirilmiştir.^[9] Bu avantajlarından dolayı obstetrik anestezide yaygın bir kullanım alanı bulacak gibi görünmektedir. Ancak henüz obstetrik anestezide kullanımıyla ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Yapılan bazı klinik çalışmalarda epidural yoldan uy-

gulanan levobupivakain ve bupivakainin doğum analjesisinde kullanılan konsantrasyonlarında maternal veya fetal ciddi toksik etkiler gözlenmemiştir.^[8] Biz de çalışmamızda anne ve fetüs için sistemik veya lokal toksik etki görmedik.

Epidural opioidler çeşitli ağırlı durumlarda tek başlarına yeterli analjezi sağlayamamışlardır.^[14] Bu nedenle lokal anesteziplerle kombine edilerek motor blok riskini azaltarak yeterli analjezi sağlamak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Biz de çalışmamızda son yıllarda popüler olan levobupivakain ile bupivakaini fentanil ile kombine ederek doğum analjisi amacıyla kullandık. Anne ve fetüs üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Burke ve ark. doğum analjisi amacıyla %0.25 konsantrasyonda bupivakain ile aynı konsantrasyonda levobupivakain kullanmışlardır. 137 gebeyi çalışmaya almışlar ve bunlardan 68'ine levobupivakain, 69'una bupivakain vermişlerdir, ilaç uygulamasından sonraki ilk ağrısız kontraksiyonların başlaması için geçen süreyi ve ilk ağrısız uterus kontraksiyonu ile ilk ağrılı kontraksiyon arasında geçen süreyi tespit etmişlerdir. Yapılan istatistiksel analizler sonucunda iki lokal anestezinin analjezik etkinliklerinin benzer olduğunu bulmuşlardır. Duyusal ve motor blok ve yan etkiler açısından gruplar arasında fark bulunmamıştır.^[9]

Beilin ve ark. 238 gebeye epidural analjezi yöntemi uygulamış, bupivakain, ropivakain ve levobupivakainin eşit konsantrasyonlarının duysal ve motor blok oluşumu ile gerçekleşen doğum şekilleri (spontan vajinal doğum, enstrümental vajinal doğum ve sezaryen) ve yenidoğan üzerine etkileri açısından karşılaştırmışlardır. Gebelere %0.0625 konsantrasyonda lokal anestezi ve 2 µg/mL fentanil içeren 15 ml ilaç uygulamışlardır. Gerçekleşen doğum süreleri ve doğum şekilleri açısından gruplar arasında fark

saptanmamıştır. Levobupivakain grubunda motor blok gelişimi ropivakain ve bupivakain uygulananlara göre daha az gözlenmiştir.^[15]

Lacassie ve ark.nın^[16] yaptığı çalışmada levobupivakain ve bupivakainin motor blok yapma potansiyelleri ile doğum süresince etkileri karşılaştırılmıştır. 60 gebe üzerinde yapılan çalışmada gebelere %0.25 konsantrasyonda lokal anesteziyelere uygulanmış, 30. dk'da Bromage skala IV'ün altında olan gebeler tespit edilmiştir. Araştırma sonucunda motor blok oluşturan minimum lokal anestezi dozları levobupivakain için %0.31, bupivakain için %0.27 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak levobupivakainin bupivakaine oranla motor blok oluşturma açısından daha az potent olduğu sonucuna varmışlardır.

Neera Sah ve ark.^[17] bupivakain, levobupivakain ve ropivakainin analjezik etkinliklerini ve motor blok oluşturma potansiyellerini karşılaştırmışlardır. Primipar 162 gebeyi çalışmaya almışlar, gebeleri 3 gruba ayırmışlar ve hepsine aynı teknikle epidural analjezi uygulamışlardır. Gruplara sırasıyla %0.125 bupivakain, %0.125 levobupivakain, %2 ropivakain içeren lokal anesteziyelere 100 µg fentanil eklenmiş ve 8 ml başlangıç dozları uygulanmış, ardından 12 ml saat infüzyon başlanmış, infüzyon amacıyla Grup 1 için %0.125 bupivakain ve 2 µg/mL fentanil, Grup 2 için %0.125 levobupivakain ve 2 µg/mL fentanil, Grup 3 için %0.1 ropivakain ve 2 µg/mL fentanil içeren solüsyonlar kullanılmıştır. Gebelerin vital bulguları, ağrı skorları (VAS), motor blok oluşumları birer saat arayla izlenmiştir. Sonuç olarak gruplar arasında vital bulgular, VAS değerleri ve motor blok oluşumu açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Atiénzar ve ark.^[18] 102 nullipar gebeyi üç gruba ayırmışlardır. Gruplara %0.125 bupivakain, %0.125 levobupivakain, %2 ropivakain ve her birinde 1 µg/mL fentanil içeren solüsyonları 8 ml/h hızında epidural kateterden uygulamışlardır. VAS skorları motor ve duyuşsal blok düzeyleri birer saat arayla doğuma kadar izlenmiş, analjezi düzeyleri tüm gruplar için yeterli bulunmuştur (VAS <40 mm). Levobupivakain grubunda VAS değerleri diğer gruplardan daha fazla bulunmuştur. Motor blok bupivakain grubunda diğerlerinden fazla gözlenmiş. Diğer parametreler üç grupta da benzer bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda levobupivakain ile bupivakain arasında motor blok gelişimi açısından fark saptanmaz iken duyuşsal blok 15., 30., 45. ve 90. dk'da levobupivakain grubunda daha az gözlendi. Ayrıca çalışmamızda 5. dk VAS değeri Grup L de daha düşük bulduk (Şekil 1,2,3). Diğer zamanlardaki VAS değerleri gruplar arasında benzerdi.

Yapılan birçok çalışmaya benzer şekilde biz de gebelerin hemodinamik parametreleri (kalp tepe atımı, sistolik ve diastolik kan basınçları) açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulamadık.

Burke ve ark.^[9] yaptığı çalışmada gebelere uygulanan epidural analjezi sonrasında bupivakain ve levobupivakain arasında analjezi düzeyleri açısından benzer bulmuşlardır.

Epidural analjezinin doğum travayı üzerine etkilerini inceleyen birçok çalışma vardır. Halpern ve ark.^[19] nın yaptığı meta-analizde 2369 hasta incelenmiştir. Travayın birinci ve ikinci evresinde uzama olduğu gösterilmiştir. Bunu destekleyen benzer çalışmalar da vardır.^[20-22]

Gomar ve ark.^[23] ile Leighton ve ark.nın^[24] yaptıkları çalışmalarda ise travayın birinci evresinde değişiklik olmazken ikinci evrede uzama tespit edilmiştir.

Tüm bunların aksine Lurie ve ark.^[25] doğum eyleminin birinci ve ikinci evresinde uzama saptamışlardır. Eylem sürelerinin etkilenmediğini söyleyen bazı çalışmalar da vardır.^[26] Biz de çalışmamızda eylem süreleri ile servikal dilatasyon, silinme ve uterus kontraksiyonları açısından gruplar arasında bir fark olmadığını bulduk.

Epidural analjeziye bağlı gelişebilecek olan motor bloğa bağlı olarak gelişen azalmış kas gücü ve gevşemiş pelvik diyaframa bağlı olarak enstrümental doğum sıklığında artma olabilir.^[27] Writer ve ark.^[28] ropivakainin bupivakaine kıyasla normal doğum insidansını arttırıp yardımcı doğum oranını azalttığını bulmuşlardır. Halpern ve ark.^[29] meta analiz çalışmalarında ropivakain ve bupivakain grupları arasında yardımcı doğum açısından fark saptamamışlardır.

Burke ve ark.nın^[9] yaptıkları çalışmada levobupivakain ile bupivakain arasında doğum şekilleri arasın-

da fark bulunmamıştır. Atiénzar ve ark.^[18] ise levobupivakain, bupivakain ve ropivakainin etkilerini araştırmış ve enstrümental doğum sıklığında gruplar arasında fark olmadığını bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda benzer şekilde levobupivakain ve bupivakain uygulanan gebelerdeki yardımcı doğum sıklığının benzer olduğunu bulduk.

Epidural analjezinin yan etkileri; hipotansiyon, bulantı, kusma, titreme, kaşıntı ve sırt ağrısıdır.^[30] Bu yan etkilerin bir kısmı kullanılan ilaçlara bağlı bazıları ise kullanılan tekniğe bağlı ortaya çıkabilmektedir. Biz de çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak her iki ilacın yan etkilerini benzer bulduk. Bizim en sık gördüğümüz yan etkiler bulantı ve titreme oldu.

Yenidoğanın fiziksel durumunun belirlenmesinde en çok kullanılan yöntem APGAR skorlarına bakmaktır. Birçok çalışmada uygulanan yöntemin bebek üzerine olan etkilerini karşılaştırmada APGAR skoru kullanılmıştır.^[26] Burke ve ark.nın^[9] yaptıkları bir çalışmada levobupivakain ile bupivakainin, epidural yöntemle doğum analjezisinde doğan bebeklerin 1. ve 5. dk'daki APGAR skorlarını karşılaştırmışlardır. Her iki ilaç grubunda da APGAR 7'nin altında olanlar belirlenmiştir. Buna göre levobupivakain kullanılan grupta 68 bebekten 6'sının, bupivakain kullanılan grupta ise 69 bebekten 9'unun 1. dk APGAR skorları 7'nin altında tespit edilmiş, ancak her iki gruptaki bebeklerin 5. dk APGAR skorları 7'nin üzerine çıkmıştır. Çalışmanın sonucunda fetal etkileşim açısından her iki ilaç arasında anlamlı fark göremediklerini söylemişlerdir. Atiénzar ve ark.^[18] da benzer sonuçlar bulmuşlardır. Biz de çalışmamızda literatürlere benzer şekilde gruplar arasında yenidoğan birinci ve beşinci dakika APGAR skorları arasında fark bulamadık (Tablo 2).

Hasta kontrollü epidural analjezi; bireylerin ağrıyı algılama düzeyleri farklı olabildiğinden hastaların ağrısının giderilmesi için yeterli olacak kadar lokal anestezi almasını sağlar.^[26] Biz de bu amaçla HKEA yöntemini uyguladık.

Atiénzar ve ark.^[18] levobupivakain, bupivakain ve ropivakain kullanarak yaptıkları çalışmada epidural infüzyon dozlarını karşılaştırmışlardır. Uygulanan toplam ilaç dozu açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Biz de çalışmamızda literatürle uyumlu olarak uygulanan toplam lokal anestezi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulamadık (Tablo 4). Ayrıca biz epidural ilaç infüzyonunu hasta kontrollü analjezi yöntemiyle uyguladık. Gruplar arasında ölçülen istenen ve sunulan ilaç dozları açısından fark bulunmadı.

Çalışmamızda anne memnuniyetleri karşılaştırıldığında tüm gebelerin yöntemden memnun olduğunu bulduk. Çalışmadaki verilerin istatistiksel ve klinik sonuçları gebelerin subjektif kanaatleriyle uyumludur.

Sonuç olarak, %0.125 bupivakain ve %0.125 levobupivakaine eklenen fentanil kullanılarak yapılan HKEA yöntemiyle normal doğum eyleminde yeterli ve güvenli doğum analjezisi sağlandığı sonucuna varıldı. %0.125 levobupivakain ile %0.125 bupivakainin analjezik özellikleri ve yan etkileri açısından benzer olduğunu bulduk.

Kaynaklar

1. Miller RD. Miller's anesthesia. 6th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 16.
2. Erdine S. Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007. s. 142.
3. Özyuvacı E. Doğum ağrısı mekanizma ve kontrolünde güncel kavramlar. Klinik Gelişim. İstanbul Tabip Odası; 2007. s. 46-52.
4. Şahin Ş, Owen MD. Ağrısız doğum ve sezaryende anestezi. İstanbul: Nobel&Güneş; 2006. s. 9.
5. Morgan GE, Mikhail MS, Murray JM. Klinik anesteziyoloji. 3. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2008. s. 272, 875-921.
6. Bonica JJ. The nature of the pain of parturition. In: Bonica JJ, McDonald JS, editors. Principles and practice of obstetric analgesia and anesthesia. 2nd ed. Williams and Wilkins; 1995. p. 243-73.
7. Hawkins JL, Koonin LM, Palmer SK, Gibbs CP. Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979-1990. Anesthesiology 1997;86(2):277-84.
8. Beilin Y. Advances in labor analgesia. Mt Sinai J Med 2002;69(1-2):38-44.
9. Burke D, Henderson DJ, Simpson AM, Faccenda KA, Morrison LM, McGrady EM, et al. Comparison of 0.25% S(-)-bupivacaine with 0.25% RS-bupivacaine for epidural analgesia in labour. Br J Anaesth 1999;83(5):750-5.
10. Clarkson CW, Hondeghe LM. Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction: fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from block during diastole. Anesthesiology 1985;62(4):396-405.
11. Valenzuela C, Delpón E, Tamkun MM, Tamargo J, Snyders DJ. Stereoselective block of a human cardiac potassium channel (Kv1.5) by bupivacaine enantiomers. Biophys J 1995;69(2):418-27.
12. Thomas RD, Behbehani MM, Coyle DE, Denson DD. Cardiovascular toxicity of local anesthetics: an alternative hypothesis. Anesth Analg 1986;65(5):444-50.

13. Denson DD, Behbehani MM, Gregg RV. Enantiomer-specific effects of an intravenously administered arrhythmogenic dose of bupivacaine on neurons of the nucleus tractus solitarius and the cardiovascular system in the anesthetized rat. *Reg Anesth* 1992;17(6):311-6.
14. 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(3):319-24.
15. 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.
16. Lacassie HJ, Columb MO. The relative motor blocking potencies of bupivacaine and levobupivacaine in labor. *Anesth Analg* 2003;97(5):1509-13.
17. 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.
18. Atiénzar MC, Palanca JM, Torres F, Borràs R, Gil S, Esteve I. A randomized comparison of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine with fentanyl, for labor analgesia. *Int J Obstet Anesth* 2008;17(2):106-11.
19. Halpern SH, Leighton BL, Ohlsson A, Barrett JF, Rice A. Effect of epidural vs parenteral opioid analgesia on the progress of labor: a meta-analysis. *JAMA* 1998;280(24):2105-10.
20. Ramin SM, Gambling DR, Lucas MJ, Sharma SK, Sidawi JE, Leveno KJ. Randomized trial of epidural versus intravenous analgesia during labor. *Obstet Gynecol* 1995;86(5):783-9.
21. Polley LS, Columb MO, Wagner DS, Naughton NN. Dose-dependent reduction of the minimum local analgesic concentration of bupivacaine by sufentanil for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology* 1998;89(3):626-32.
22. Thorp JA. Complications of epidural analgesia during labor. *Am Fam Physician* 1998;58(8):1743-4, 1746.
23. Gomar C, Fernandez C. Epidural analgesia-anaesthesia in obstetrics. *Eur J Anaesthesiol* 2000;17(9):542-58.
24. Leighton BL, Halpern SH. Epidural analgesia: effects on labor progress and maternal and neonatal outcome. *Semin Perinatol* 2002;26(2):122-35.
25. Lurie S, Matzkel A. Epidural anesthesia shortens duration of labor in singleton vertex presentation spontaneous delivery. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 1991;17(3):203-5.
26. Owen MD, D'Angelo R, Gerancher JC, Thompson JM, Foss ML, Babb JD, et al. 0.125% ropivacaine is similar to 0.125% bupivacaine for labor analgesia using patient-controlled epidural infusion. *Anesth Analg* 1998;86(3):527-31.
27. Neumark J, Hammerle AF, Biegelmayer C. Effects of epidural analgesia on plasma catecholamines and cortisol in parturition. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985;29(6):555-9.
28. Writer WD, Stienstra R, Eddleston JM, Gatt SP, Griffin R, Gutsche BB, et al. Neonatal outcome and mode of delivery after epidural analgesia for labour with ropivacaine and bupivacaine: a prospective meta-analysis. *Br J Anaesth* 1998;81(5):713-7.
29. Halpern SH, Walsh V. Epidural ropivacaine versus bupivacaine for labor: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2003;96(5):1473-9.
30. Mayberry LJ, Clemmens D, De A. Epidural analgesia side effects, co-interventions, and care of women during childbirth: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(5 Suppl Nature):S81-93.