

Sezaryen operasyonlarında epidural ropivakain-fentanil ve bupivakain-fentanil kombinasyonları

Nuket BİLGİNER (*), İlknur SÖZENOĞLU (**), E. Nursen KOLTKA (**), Melek ÇELİK (***)

ÖZET

Çalışmamızda, elektif sezaryen olgularında epidural yolla uygulanan fentanil-bupivakain ve fentanil-ropivakain kombinasyonlarının etkinliğinin araştırılması amaçlandı.

Hastanemiz etik kurul onayı alındıktan sonra epidural anesteziyi kabul eden 40 hasta rasgele iki eşit gruba ayrıldı. Hemodinami monitörize edildi. Epidural blok; çift kör olarak, Grup R'de % 0.5 ropivakain (15 ml) +100 µg fentanil ile, Grup B'de % 0.5 bupivakain (15 ml) +100 µg fentanil ile sağlandı. Epidural enjeksiyonu takiben 1, 5, 15 ve 30 dakikalarda duyuşsal blok (pin-prick) ve motor blok seviyeleri (Bromage) saptandı. Postoperatif 30 dk aralarla yapılan takiplerle iki segment gerileme ve motor blok kalkış zamanları kaydedildi. İntraoperatif ağrı takibi vizüel analog skala ile değerlendirildi. Bloğun istenen seviyeye gelmesi ile ilk analjezik yapıma zamanı arasındaki süre analjezi süresi olarak değerlendirildi. Yan etkiler kaydedildi. Yenidoğanın 1, 5 ve 10 dakika Apgar skorları ve umbilikal kord arter ve ven kan gazı değerleri ölçüldü.

Duyuşsal blok seviyelerinin zamana göre değişimi ve maksimum blok seviyeleri açısından iki grup benzerdi. İki segment gerileme zamanı Grup B'de istatistiksel olarak anlamlı uzundu ($p<0.05$). Analjezi süresi bakımından gruplar arasında farklılık saptanmadı. Grup R'de % 15, Grup B'de % 65 olguda motor blok görüldü. Motor blok seviyesi 15 ve 30 dakikalarda Grup B'de anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Motor blok kalkış süreleri arasında farklılık yoktu. Ortalama arter basıncı başlangıç değerine göre Grup R'de 5. dakikada, Grup B'de 15. dakikada anlamlı düşüş gösterdi ($p<0.01$).

Sonuç olarak, sezaryen operasyonlarında epidural bupivakain-fentanil ve ropivakain-fentanil kombinasyonları ile yeterli analjezi sağlanabileceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Ropivakain, bupivakain, epidural anestezi, sezaryen

SUMMARY

Epidural ropivacaine-fentanyl and bupivacaine-fentanyl combinations in cesarean operations

The aim of our study was to evaluate the effectiveness of epidural administration of fentanyl-bupivacaine and fentanyl-ropivacaine combinations in elective cesarean operations.

After approval of hospital ethical committee, 40 patients, who had accepted epidural anesthesia were randomized into two groups. After standard hemodynamic monitorization, epidural blockade was achieved with ropivacaine 0.5 % (15 ml) + fentanyl 100 µg in Group R and bupivacaine 0.5 % (15 ml) + fentanyl 100 µg in Group B in a double blinded manner. Sensorial (pinprick test) and motor (Bromage Scale) blockade levels were assessed 1, 5, 15, 30 minutes after epidural blockade. Postoperative follow-up was performed in 30 minute intervals; two segment regression and motor blockade resolving times were recorded. Perioperative pain was evaluated with visual analogue scale (1-10), and postoperative pain was assessed with the time of the first analgesic requirement. Side effects were recorded. The Apgar scores of newborn infants at 1, 5, 10. minutes were recorded, arterial and venous blood gases of umbilical cord were analyzed.

Sensorial blockade onset time and maximum level of motor blockade were similar in both groups. Two segments regression time was significantly longer in Group B ($p<0.05$). There was no significant difference between groups in terms of duration of analgesia. Motor blockade was seen 15 % in Group R and 65 % in Group B. Motor blockade levels at 15 and 30 min were significantly higher in Group B ($p<0.05$). Motor blockade resolving times were not different. Mean arterial pressures declined at the 5th min in Group R and at the 15th min in Group B when compared with the baseline values ($p<0.01$).

It is concluded that, epidural administration of bupivacaine-fentanyl and ropivacaine-fentanyl combinations in cesarean operations maintains adequate analgesia.

Key words: Ropivacaine, bupivacaine, epidural anesthesia, cesarean

Günümüzde doğum analjezisi ve sezaryenlerde epidural analjezi ve diğer rejyonel teknikler giderek ön plana çıkmaktadır. Genel anesteziye bağlı komplikasyonların olmaması, postoperatif analjezi sağlanması ve anne-bebek ilişkisinin erken başlaması gibi nedenlerle epidural anestezinin üstünlüğü savunulmaktadır (1). Ayrıca, epidural anestezinin venöz ve pulmoner tromboembolik olayları azalttığı, postoperatif dönemde vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite ve PaO₂'yi düzelttiği ve efektif bir öksürük sağladığı bildirilmiştir.

Epidural anestezide lokal anestetikler ile düşük doz opioidlerin kombinasyonu oldukça popüler hale gelmiştir. Bununla beraber, lokal anestetiklere bağlı olarak anne, fetus ve yenidoğanda oluşabilecek yan etkileri en aza indirmek için yeni lokal anestetikler de denenmektedir. Bupivakain günümüzde rejyonel tekniklerde en çok kullanılan lokal anestetiktir. Ropivakain ise, santral sinir sistemine ve kardiyovasküler sisteme daha az toksik etkili oluşu nedeniyle bupivakaine alternatif olarak gösterilmektedir (2,3).

Çalışmamızda elektif sezaryen olgularında fentanil ile kombine olarak epidural yolla uygulanan iki ajanın maternal ve fetal etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYAL ve METOD

Hastanemiz etik kurul onayı alındıktan sonra, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve onayı alınmış, ASA I-II grubu, 19-44 yaş arası, elektif sezaryen uygulanacak, gebeliği 36 haftayı aşan, diyabetes mellitus, preeklampsi, psikiyatrik hastalık, ilaç alerjisi veya lokal anestetik alerji öyküsü ve kanama diyatezi bulunmayan 40 hasta çalışma kapsamına alındı.

Tüm olgulara epidural blok uygulamadan önce 20 G kanül ile damar yolu açılarak 500 ml Isolyte-S veya Ringer Laktat solüsyonu infüzyonu yapıldı. Premedikasyon uygulanmadı. Tüm olguların sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH) ve periferik oksijen saturasyonları (SpO₂) monitörize (PETAŞ PM 175 ile) edildi. Olgular rasgele iki gruba ayrıldı. Grup R'de % 0.5 ropivakain (15 ml-75 mg) + 100 µg fentanil, Grup B'de % 0.5 bupivakain (15 ml-75 mg) + 100 µg fentanil epidural olarak uygulandı.

Tüm olgulara oturur pozisyonda L3-4 seviyesinden 3 ml % 2 lidokain ile infiltrasyon anestezisi uygulandı. 18 G Touhy iğnesiyle, serum fizyolojik kullanarak, direnç kaybı yöntemiyle epidural aralık tespit edildi. Uygulanacak ajan 2 ml enjektöre edilerek 5 dakika (dk) beklendi. Herhangi bir yan etki görülmeyince yaklaşık 4 dk'da ajanın geri kalanı enjektöre edildi. Hasta supin pozisyona getirilerek hafif sol yan pozisyon verildi. Tüm olgulara girişim boyunca ve postoperatif ilk saatlerde

yüz maskesi ile 4 lt/dk oksijen verildi. SAB, DAB, OAB ve KAH'ları 5 dk aralarla kaydedildi. Arter kan basıncı değerlerinde blok öncesine göre % 30'dan fazla azalma gözlemlendiğinde hipotansiyon olarak değerlendirilip intravenöz infüzyon hızı artırılarak ve tekrarlayan dozlarda efedrin (5-10 mg iv) ile tedavi edildi. İlk efedrin uygulama zamanı ve toplam efedrin miktarları kaydedildi.

Duyusal ve motor blok düzeyleri ile diğer parametreler uygulanan ajanı bilmeyen bir araştırmacı tarafından değerlendirildi. Duyusal blok seviyesi orta klaviküler hatta bilateral pinprick testi ile, motor blok seviyesi ise Bromage skalası ile, epidural enjeksiyonu takiben 1., 5., 15., 30. dk'da değerlendirildi. Duyusal blok seviyelerinin zamana göre değişimi kaydedildi. Postoperatif 30 dk aralarla devam eden takiplerle, iki segment gerileme ve motor blok kalkış zamanları (Bromage) kaydedildi.

İntraoperatif ağrı takibi; cilt insizyonu, uterus insizyonu, doğum esnası ve uterus dışarı çıkarılırken vizüel analog skala (VAS) (0-10) ile değerlendirildi. Operasyon sırasında VAS > 5 ise fentanil (50 µg iv), yeterli olmadığı zaman tekrar fentanil (50 µg iv) uygulandı. Anksiyetesi olan olgular midazolam (1-2 mg iv), bulantısı olan olgular ise metoklopramid ile tedavi edildi. Bloğun istenen seviyeye (T4-6) gelmesi ile ilk parenteral analjezik yapılma zamanı arasındaki süre analjezi süresi olarak kabul edildi. Analjezik olarak meperidin (1 mg/kg, im) kullanıldı. Olguların ilk 24 saatte kullandıkları toplam analjezik miktarı kaydedildi. Ayrıca kaşıntı, bulantı, kusma, titreme, baş ağrısı gibi yan etkiler de takip edildi. Yenidoğanın 1., 5. ve 10. dk Apgar değerleri, doğum ağırlıkları kaydedilerek umbilikal kord arter ve ven kan gazı değerleri (ABL 700 Radiometer ile) ölçüldü.

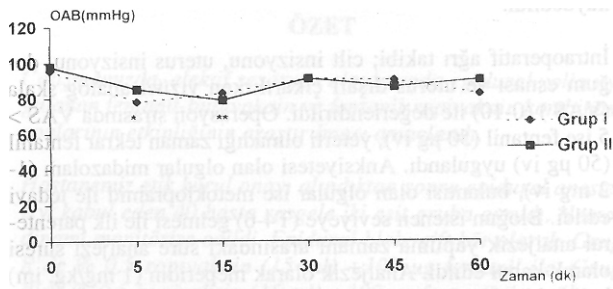
İstatistiksel değerlendirme; SAB, OAB, DAB, KAH, VAS değerleri, duysusal ve motor blok oluşma süreleri ANOVA ve Tukey Kramer çoklu karşılaştırma testleri ile, demografik veriler, operasyon süreleri, bebek çıkış zamanı, iki segment gerileme zamanı, analjezi süresi, motor blok kalkış zamanı, uygulanan efedrin miktarı, ilk efedrin uygulama zamanı, postoperatif ilk 24 saatteki analjezi gereksinimi ANOVA, Mann-Whitney U ve çiftlenmiş t testi ile, gebelik ve doğum sayıları Mann-Whitney U testi, yan etkiler χ^2 , Fisher'in kesin olasılık testi ile yapıldı. Veriler, gebelik ve doğum sayıları için orta değer olarak, diğer veriler için ortalama \pm SS olarak sunuldu. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

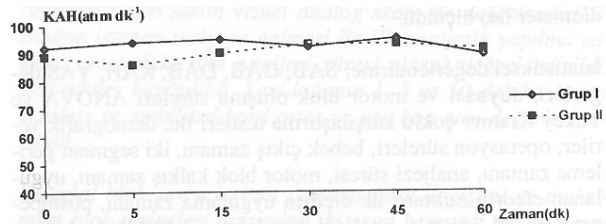
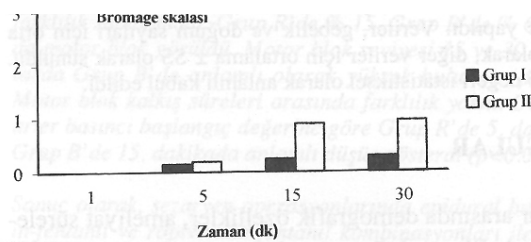
Olgular arasında demografik özellikler, ameliyat süreleri ile gebelik ve doğum sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 1). Ortalama arter basıncında başlangıç değerine göre Grup R'de 5. dk'da, Grup B'de 15. dk'da istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlemlendi ($p < 0.01$) (Grafik 1). Kalp atım hızı değerlerinde her iki grupta da başlangıç değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi (Grafik 2).

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri ve ameliyat süreleri (Ort.±SS) ile gebelik ve doğum sayıları (orta değer).

	Grup I (R-F)	Grup II (B-F)
Yaş (yıl)	27.9±5.3 (19-41)	27.7±6.9 (19-44)
Boy (cm)	161.6±5.3 (150-170)	162.9±3.9 (150-17)
Ağırlık (kg)	73.7±8.7 (53.96)	73.3±9.5 (52-110)
Ameliyat süresi (dk)	31.4±9.1 (20-50)	33.2±8.3 (22-55)
Gebelik sayısı	2 (1-3)	2 (1-6)
Doğum sayısı	1 (0-2)	1 (0-5)



* $p<0.05$: Grup I başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında
 ** $p<0.05$: Grup II başlangıç değeri ile karşılaştırıldığında

Grafik 1. Ortalama arter basıncı (OAB) değişiklikleri.**Grafik 2. Kalp atım hızı (KAH) değişiklikleri.****Grafik 3. Motor blok seviyesinin zamana göre değişimi.****Tablo 2. Duyusal blok seviyelerinin zamana göre değişimi (Ort.±SS).**

	1. dk	5. dk	15. dk	30. dk
Grup I	1±3.1 (S ₁ -L ₂)	7.6±2.7 (L ₁ -T ₈)	13.1±1.6 (T ₄₋₇)	13.7±0.7 (T ₄₋₇)
Grup II	Yok	6.6±2.7 (L ₂ -T ₇)	12.3±2.5 (T ₅₋₆)	13.7±0.7 (T ₄₋₇)

Grup R'de 3 olguda (% 15) Bromage 2 seviyesinde, Grup B'de ise 7 olguda Bromage 1 ve 6 olguda Bromage 2 seviyesinde olmak üzere toplam 13 olguda (% 65) motor blok gözlemlendi. Motor blok seviyesi Grup B'de Grup R ile karşılaştırıldığında 15. ve 30. dk'larda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$) (Grafik 3). Duyusal blok seviyelerinin zamana göre değişimi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 2). İki segment gerileme zamanı Grup B'de anlamlı olarak uzun bulundu ($p<0.05$) (Tablo 3). Motor blok kalkış zamanı, analjezi süresi ve postoperatif uygulanan toplam analjezik miktarı açısından iki grup arasında istatistiksel farklılık yoktu.

Doğum sırasında ve uterusun dışarı çıkarılması sırasında Grup R'de 7 (% 35), Grup B'de ise 6 (% 30) olguda birer kez ilave analjezik uygulandı ($p>0.05$). Ameliyat sırasında ölçüm yapılan dönemlerde ağrı şiddeti açısından gruplar arası farklılık yoktu ($p>0.05$) (Tablo 4). Uygulanan efedrin miktarları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı, ancak ilk efedrin uygulama zamanı Grup R'de anlamlı olarak kısa bulundu ($p<0.05$) (Tablo 5). Gözlenen yan etkiler (bulantı-kusma, hipotansiyon, bradikardi, kaşıntı, anksiyete)

Tablo 3. Grupların blok özellikleri, analjezi süreleri ve toplam analjezik miktarları (Ort.±SS).

	Grup I	Grup II
İki segment z. (dk)	168.3±39.5	178.8±59.9*
Motor blok kalkış z. (dk)	75±26	61.5±10.7
Analjezi süresi (dk)	226.5±65.1	233.5±49.1
Toplam analjezik miktarı (mg)	216.2±83.4	214.7±62.5

* $p<0.05$

Tablo 4. VAS değerleri (Ort.±SS).

	Cilt insiz.	Uterus insiz.	Doğum	Uterusun dışarı çıkarılması
Grup I	0.2±0.5	0.9±1.3	1.6±2.7	1.4±2.2
Grup II	0±0	0±0	0.8±1.3	1.1±1.7

Tablo 5. Efedrin uygulama zamanlarının ve miktarlarının karşılaştırılması (Ort.±SS).

	Efedrin miktarı (mg)	İlk efedrin uygulama z. (dk)
Grup I	14.6±5.2	6.9±6.4*
Grup II	13.8±5.2	14.6±2.9

* $p<0.05$

açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Yenidoğanların doğum ağırlıkları, APGAR skorları ile umbilikal arter ve ven kan gaz değerleri normal sınırlarda olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu.

TARTIŞMA

Obstetride rejyonal anestezi uygulamaları gün geçtikçe yaygınlaşmaktadır. Trakeal entübasyona bağlı yan etkilerin olmaması, doğum anını yaşamaya bağlı hasta memnuniyeti, anestezi komplikasyonlarının azlığı, postoperatif analjezi sağlanması ve bebeğin erken emzirilebilmesi gibi nedenlerle sezaryenlerde epidural anestezi- nin üstünlüğünü savunan çalışmalar mevcuttur (1).

Kullanılan lokal anestezikler hem anne hem de yenidoğan için güvenli olmalı ve etkin analjezi sağlamalıdır. Bu nedenle, karşılaştırmalı pek çok çalışma yapılmıştır (4-6). Bupivakain günümüzde en çok kullanılan lokal anesteziktir. Ropivakain ise santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sisteme daha az toksik etkili oluşu ile bupivakaine alternatif gösterilen yeni bir lokal anesteziktir. Ropivakainin değişik konsantrasyonlarının uygulandığı bazı çalışmalarda, gruplar arasında duysal ve motor blok düzeyi ve analjezi süreleri açısından belirgin farklılıklar olmadığı ve % 0.5'lik ropivakainin yeterli olduğu gösterilmiştir (2,7). Çalışmamızda, bu sebeple % 0.5'lik konsantrasyonda ropivakain tercih edildi ve analjezi kalitesini artırmak için epidural lokal anestezi- ğe fentanil (100 µg) ilave edildi.

Datta ve ark. (8), sezaryen uygulanacak olgulara % 0.5 ropivakain ve % 0.5 bupivakaini 30'ar ml (100 mg) uygulayarak her iki grupta da maksimum duysal blok seviyesini T4 olarak saptarken, ropivakain grubunun motor blok başlama zamanını uzun, kalkış zamanını ise daha kısa bulmuşlardır. Griffen ve ark. (5) ise yine % 0.5 ropivakain ve % 0.5 bupivakaini 20'şer ml kullanmış ve her iki grup arasında duysal blok düzeyleri açısından farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada motor blok görülme sıklığı ve başlama zamanı arasında farklılık olmamasına rağmen, motor blok kalkış zamanının ropivakain grubunda daha kısa oluşu, erken mobilizasyonun ropivakainin avantajı olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda ise, klinik olarak duysal blok ropivakain grubunda daha kısa sürede oluşmasına rağmen, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulun-

madı. Ancak motor blok ropivakain grubunda % 15 olguda, bupivakain grubunda ise % 65 olguda saptandı. Çalışmamızda motor blok kalkış zamanları arasında ise anlamlı bir fark bulunmadı.

Crosby ve ark. (6) sezaryen uygulanacak olgularda yaptıkları çalışmada, 3 ml % 1.5 lidokain ve 15 µg epinefrin ile test dozu uyguladıktan sonra % 0.5 ropivakain ve % 0.5 bupivakaini 20 ml uygulamış, her iki grupta da motor ve duysal blokta istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulmamışlardır. Sadece, motor blok oluşma zamanını ropivakain grubunda daha kısa bulmuşlardır. Bu sonuç bizim çalışmamızla uyumlu değildir. Bu durunun, uygulanan dozların bizim uyguladığımız dozlara göre daha yüksek olması ve test doz amacıyla lidokain kullanılmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Griffen ve ark.(5)'nin çalışmalarında epidural blok % 10 olguda yetersiz bulunmuş ve % 20-30 oranında olguya azot protoksit veya opioidlerle destekleyici tedavi uygulanmıştır. Crosby ve ark.(6)'nın çalışmalarında yetersiz blok ve ilave analjezik uygulama sıklığının her iki grupta da aynı olduğunu bildirilmiş ve % 20-30 oranında olguya azot protoksit ve opioidlerle destekleyici tedavi uygulanmıştır. Çalışmamızda ise literatürle uyumlu olarak ropivakain grubunda % 35, bupivakain grubunda ise % 30 oranında olguda ilave analjezik gereksinimi oldu.

Duysal blok başlama zamanı ve seviyesi açısından iki grup arasında fark bulunmadı. Bu sonuçlar literatürle uyumludur (5,6,8). Bupivakain grubunda iki segment gerileme zamanı ropivakain grubuna göre anlamlı olarak uzun bulunsa da ilk analjezik gereksinimi ve postoperatif ilk 24 saatte uygulanan toplam analjezik miktarları açısından gruplar arası farklılık gözlenmedi. Motor blok bupivakain grubunda (% 65 olgu), ropivakain grubuna (% 15 olgu) göre daha fazla bulundu. Bu sonuç da literatürle uyumludur (4,9).

Her iki ilacın kardiyovasküler yan etkileri incelendiğinde, en sık görülen yan etki hipotansiyondur. Griffen ve ark. (5) iki ajanın da hipotansif etkilerini benzer bulmuşlardır. Datta ve ark. (8) çalışmalarında her iki grupta da % 90 oranında hipotansiyon görmüşlerdir. Ancak, hipotansiyon görülme sıklığı ve uygulanan efedrin dozları açısından gruplar arasında farklılık bulmamışlardır. Yine Crosby ve ark.(6)'nın yaptığı çalışmada da, her iki grupta % 60 oranında hipotansiyon gözlenmiştir. Çalış-

mamızda ropivakain grubunda % 50, bupivakain grubunda ise % 40 oranında hipotansiyon görüldü. Sonuç istatistiksel olarak benzerdi. İlk efedrin uygulama zamanı ise ropivakain grubunda daha erkendi. Ortalama arter basıncında başlangıç değerlerine göre, ropivakain grubunda 5. dk'da, bupivakain grubunda ise 15. dk'da anlamlı düşüş gözlemlendi. Bu, ropivakainin daha hızlı etkili olması ile açıklanabilir. Bununla beraber, uygulanan toplam efedrin dozlarında bir farklılık bulunmadı. Diğer çalışmalarda gruplar arasında benzerlik olmasına rağmen bizim çalışmamıza göre daha yüksek oranda hipotansiyon görülmesi, kullandıkları lokal anestezi dozunun bizim kullandığımız dozlardan yüksek olmasına bağlandı.

Kalp atım hızı değişikliği bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmadı. Bupivakain grubunda 2, ropivakain grubunda 1 olguda kısa süreli ve atropine cevap veren bradikardi gözlemlendi. Bu bulgular diğer literatür çalışmalarıyla da uyum göstermektedir (4-6,9). Bulantı, kusma, anksiyete, kaşıntı açısından iki grup arasında istatistiksel farklılık bulunmadı. Sonuçlarımız literatür ile uyum göstermiştir (5,6).

Erken dönemde yenidoğanın objektif olarak değerlendirilmesi amacıyla bir çok araştırmacı Apgar skorunun yanı sıra kordon kanında asit-baz dengesine bakılmasını önermektedir (10,11). Datta ve ark. (8) çalışmalarında epidural bupivakain ve ropivakain uygulaması sonrası kordon kan gazı analizlerinde ve Apgar skorlarında, iki grup arasında farklılık tespit etmemişlerdir. Griffen ve ark. (5) da çalışmalarında aynı sonucu elde etmişlerdir. Irestedt ve ark. (12) % 0.75 ropivakaini 150 mg ve 187.5 mg dozlarında epidural olarak uygulamışlar ve yüksek doz ropivakain uyguladıkları gruptaki gebelerde ciddi sayıda hipotansiyon gözlemlerine rağmen, Apgar skorları ve kordon kanı analizlerinde anlamlı bir fark bul-

mamışlardır. Çalışmamızda, her iki grupta da 7'nin altında Apgar skoru gözlenmedi ve kordon kanı pH değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı. Hiçbir bebekte asfiksi gözlenmedi.

Sonuç olarak, sezaryen operasyonlarında epidural bupivakain-fentanil ve ropivakain-fentanil kombinasyonları ile yeterli analjezi sağlanabileceği kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Şener EB, Güldoğuş F, Tür A, ve ark: Sezaryende epidural ve genel anestezinin anne konforu yönünden karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 9:195-199, 2001.
2. Mc Clune JH: Ropivacaine. *Br J Anaesth* 76:300-307, 1996.
3. Knudsen K, Beckman Suurkula M, Blomberg S, et al: Central nervous and cardiovascular effects of iv infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Br J Anaesth* 78:507-514, 1997.
4. Meister GC, D'Angelo R, Owen M, et al: A comparison of epidural analgesia with 0.125 % ropivacaine with fentanyl versus 0.125 % bupivacaine with fentanyl during labor. *Anesth Analg* 90:632-637, 2000.
5. Griffen RP, Reynolds F: Extradural anaesthesia for caesarean section: a double-blind comparison of 0.5 % ropivacaine with 0.5 % bupivacaine. *Br J Anaesth* 74:512-516, 1995.
6. Crosby E, Sandler A, Finucane B, et al: Comparison of epidural anaesthesia with ropivacaine 0.5 % and bupivacaine 0.5 % for caesarean section. *Can J Anaesth* 45:1066-1071, 1998.
7. Zaric D, Axelsson K, Nydahl PA, et al: Sensory and motor blockade during epidural analgesia with 1 %, 0.75 % and 0.5 % ropivacaine. A double blind study. *Anesth Analg* 72:509-515, 1991.
8. Datta S, Camann W, Bader A, et al: Clinical effects and maternal and fetal plasma concentrations of epidural ropivacaine versus bupivacaine for cesarean section. *Anesthesiology* 82:1346-1352, 1995.
9. Pirbudak L, Tuncer S, Koçoğlu H, ve ark: Epidural doğum analjezisinde bupivakain ile ropivakainin fentanille kombinasyonunun karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 29:10-17, 2001.
10. Gilstrap LC 3rd, Hauth JC, Hankins GD, et al: Second-stage fetal heart rate abnormalities and type of neonatal acidemia. *Obstet Gynecol* 70:191-195, 1987.
11. Silverman F, Suidan J, Wasserman J, et al: The Apgar Score: Is it enough? *Obstet Gynecol* 66:331-336, 1985.
12. Irestedt L, Emanuelsson BM, Ekblom A, et al: Ropivacaine 7.5 mg/ml for elective caesarean section. A clinical and pharmacokinetic comparison of 150 mg and 187.5 mg. *Acta Anaesth Scand* 41(9):1149-1156, 1997.