

Epidural Doğum Analjesisinde Hasta Kontrollü Bupivakain-Fentanil ile Ropivakain-Fentanil Karışımlarının Etkileri

The Comparison of Patient Controlled Bupivacaine-Fentanyl and Ropivacaine- Fentanyl Mixtures in Epidural Labour Analgesia

Dr. Gülay EREN,^a
Dr. Nalan EMİR,^a
Dr. Zafer ÇUKUROVA,^a
Dr. Hülya LEBLEBİCİ,^b
Dr. Fulya ULUDAĞ,^c
Dr. Nilgün SAĞNAK,^a
Dr. Oya HERGÜNSEL^a

^aAnesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İstanbul
^bAnestezi Kliniği,
Biga Devlet Hastanesi, Çanakkale
^cAnestezi Kliniği,
Karaman Devlet Hastanesi, Karaman

Geliş Tarihi/Received: 31.03.2008
Kabul Tarihi/Accepted: 16.10.2008

*Bu çalışma, Türk Anesteziyoloji ve
Reanimasyon Derneği XI. Ulusal
Kongresi (25-28 Ekim 2006,
İstanbul)'nde poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Gülay EREN
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
İstanbul, TÜRKİYE/TURKEY
glyeren@myinet.com

ÖZET Amaç: Ropivakainin bupivakaine göre motor blok ve toksisite açısından birçok avantajı olduğu bilinmektedir, ancak etki gücünün bupivakainden az olduğunu düşündürten bazı çalışmalar vardır. Biz de çalışmamızda doğum analjesisinde ropivakain ve bupivakainin fentanil ile kombinasyonlarının hasta kontrollü epidural analjezi (HKEA) yönteminde karşılaştırma amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmada vajinal doğum planlanan, aktif travayı başlamış 60 gebe ele alındı. Epidural kateter takılmadan önce sistolik ve diastolik arter basınçları, kalp tepe atımı, oksijen saturasyonları monitörize edilerek solunum sayıları ve fetal kalp hızları kaydedildi. Gebelere sol lateral pozisyon verilerek L2-3 veya L3-4 aralıktan direnç kaybı yöntemi kullanılarak epidural bölgeye girildi. Gebeler rastgele üç gruba ayrıldı. HKEA için çalışma solüsyonu olarak 1. gruba %0.1 bupivakain + 2 µg/mL fentanil, 2. gruba %0.15 ropivakain + 2 µg/mL fentanil solüsyonu hazırlandı. Üçüncü gruba epidural analjezi uygulanmayıp kontrol grubu olarak alındı. Serviks dilatasyonu 4-5 cm olunca yükleme dozu uygulandı. Travay boyunca analjezinin devamı hasta kontrollü analjezi pompasından 6 mL bolus doz ve 15 dakika kilit süresi ayarlanarak sağlandı. Gebelerin ağrı şiddetleri, duyuş blok seviyesi, motor bloklar, sedasyon durumları değerlendirildi. Doğumun 1. evre, 2. evre ve toplam doğum süreleri kaydedildi. HKA cihazından istek sayısı ve bolus sayısı kaydedildi. Doğum şekli ve yenidoğan APGAR skoru kaydedildi. **Bulgular:** Çalışmamızda, gruplar arasında demografik veriler, hemodinamik veriler, duyuş blok, sedasyon skoru, yan etkiler, APGAR skorları bakımından farklılık saptanmamıştır. Grup B'de motor blok ve bolus sayısı grup R'den daha fazla, HKEA uygulanan gruplarda doğumun 1. evre süresi kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. **Sonuç:** Hasta kontrollü epidural analjezi yöntemi uygulanan doğum olgularında ropivakainin % 0.15'lik konsantrasyonu ve bupivakainin %0.1'lik konsantrasyonlarının 2 µg/mL fentanil ile kombinasyonlarının eş değer şekilde etkili analjezi oluşturduğu ve hasta memnuniyeti sağladığı, ancak daha az motor blok insidansı ile ropivakainin daha konforlu doğum analjesisini meydana getirdiği sonucuna varılmıştır. Her iki ajanın da doğum süreleri ve müdahaleli doğum insidansını etkilemediği ve yenidoğanda olumsuz bir sonuca neden olmadığı görülmüş ve hasta kontrollü epidural doğum analjesisinde her iki ajanın da belirtilen konsantrasyonlarda etkin ve güvenle kullanılabileceği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Hasta kontrollü analjezi; epidural; doğum; ropivakain; bupivakain

ABSTRACT Objective: It is known that ropivacaine has some advantages over bupivacaine with respect to motor block and cardiac toxicity, but there are some studies that claim its potency is lower than bupivacaine. We compared ropivacaine and bupivacaine in combination with fentanyl which are used for the purpose of patient controlled epidural analgesia (PCEA) for vaginal delivery. **Material and Methods:** Sixty parturients in active labour for spontaneous vaginal delivery were included. Before application of epidural catheter, patients were monitored for blood pressure, heart rate, oxygen saturation and fetal heart rate. Epidural catheterization was done through L2-3 or L3-4 intervertebral space with the patient on left lateral position. Patients were randomly divided into three groups. First group received 0.1% bupivacaine + 2 µg/mL fentanyl and Group R received 0.15% ropivacaine+2 µg/mL fentanyl through epidural with PCEA. Third group didn't receive any kind of analgesia to be considered as control group. A bolus dose was applied through PCEA when cervical dilation was 4-5 cm and PCEA was set for 6 mL boluses with 15 min lock for maintenance of analgesia throughout labour. Recorded parameters were pain, motor block, sedation scores, duration and mode of delivery, APGAR scores of the newborn and demand and boluses from PCEA. **Results:** There were no significance between groups regarding demographic data, haemodynamics, sensorial block, sedation scores and APGAR scores. In Group B motor block and PCEA boluses found to be higher than Group R and the first period of delivery was shorter in PCEA groups than control group. **Conclusion:** Patient controlled epidural analgesia provides patient satisfaction and effective analgesia for vaginal delivery both with ropivacaine 0.15% and bupivacaine 0.1%-plus 2 µg/mL fentanyl. However with a less potential of motor blockade incidence ropivacaine creates a more comfortable state for labour analgesia. As they didn't affect the mode of delivery and neonatal outcome we suppose both agents with concentrations mentioned above would be used safe and effectively for patient controlled epidural labour analgesia.

Key Words: Analgesia, patient-controlled; anesthesia, epidural; analgesia, obstetrical; ropivacaine; bupivacaine

Doğum eylemi, bugün bilinen ve tanımlanan en şiddetli ağrı kaynaklarından biridir. Melzak'ın bir çalışmasında doğum ağrısı parmak amputasyonu ve kozaljiden sonra en şiddetli ağrı olarak gösterilmiştir.¹

Doğum ağrısı, annede strese neden olarak oksijen tüketimini artıran bir olaydır. Ağrıya bağlı stres, otonom aktivitede artış ile plasenta perfüzyonunu azaltıp fetal asidoza neden olabilir.² Analjezinin hem maternal hem de perinatal morbidite oranını azalttığı bildirilmektedir.³ Rejyonel teknikler doğum eyleminde mükemmel yakın ağrı tedavisi sağlarken, annenin doğum sırasında uyanık ve koopere olmasına izin verirler. Lokal anesteziyelere eklenen opioid uygulamaları ile daha az maternal yan etki ve neonatal depresyonsuz mükemmel analjezi sağlanmaktadır. Geçmişte kullanılan bolus uygulamaları yanında son dönemde devamlı ve hasta kontrollü analjezi uygulamaları artmıştır.⁴

Bupivakain mükemmel derecede sensoriyel blokaj yapması nedeni ile epidural doğum analjezisinde hala en çok kullanılan lokal anestezi olmaya devam etmektedir. Ancak bunun yanında santral sinir sistemi (SSS) ve kardiyak toksisite ve de motor blok potansiyeli bupivakainin bu anlamda kullanımını kısıtlamaktadır.

Ropivakain, kimyasal olarak mepivakain ve bupivakaine benzer, amid yapılı lokal bir anesteziyektir. Ropivakainle yapılmış birçok çalışmada SSS ve kardiyak toksisitesinin ve motor blok potansiyelinin bupivakaine göre daha düşük olduğu bilinmektedir.^{5,6} Birçok çalışmada, bu iki lokal anestezi eş değer güçte oldukları varsayılarak benzer konsantrasyonlarda kullanılmıştır. Ancak Polley ve ark. yaptıkları çalışmada bupivakain ve ropivakainin rölatif potenslerini araştırmış ve 0.6'lık potens oranıyla ropivakainin bupivakainden daha az potent olduğunu bulmuşlardır.⁷

Biz de çalışmamızda, hasta kontrollü epidural analjezi (HKEA) yöntemi uygulayarak 2 µg/ml fentanil ile kombine edilen %0.15 ropivakain ve %0.1 bupivakainin anne ve fetus üzerine hemodinamik etkileri ve doğum eyleminin seyri, ağrı şiddeti, anne memnuniyeti ve yenidoğana etkileri açısından karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Prospektif, randomize çalışmamız, hastanemiz etik kurulu onayı ile yaşları 19-34 arasında değişen, vajinal doğum planlanan, nullipar, "American Society of Anesthesiology (ASA)" 1 grubu 60 gebeye uygulandı. Çalışmaya dahil edilen tüm gebeler işlem hakkında bilgilendirildikten sonra yazılı onayları alındı. Gebeler hasta kontrollü analjezi cihazı hakkında bilgilendirildi.

Miadında (37-41 gebelik haftasında) olmayan, baş prezantasyonu dışındaki prezantasyonlar, çoğul gebelikler ve doğum eylemi boyunca oksitosinle indüksiyon gereksinimi olan gebeler çalışma dışı bırakıldı. Aktif travayda, servikal dilatasyonu 3-4 cm, başın servikse yerleşmesi %50-70 arasında olan gebelere vizüel analog skala (VAS)'ya göre ağrı skoru 2-3 iken işlem hazırlığına başlandı. Epidural kateter takılmadan önce noninvasif arter basınçları, kalp tepe atımları, oksijen satürasyonları monitörize edildi (Nihon-Kohden BSM 4113 K, Nihon-Kohden Corporation, Tokyo, Japonya). Solunum sayıları kaydedildi. Fetal kan akımları, uterus kontraksiyonları, doğum eylemi boyunca kardiyotokograf ile (General Electric, 250 Series, model 259A, PENTA) izlendi. Epidural analjezi uygulanmadan önce el sırtından 20 G intravenöz (i.v.) kanül ile damar yolu açılarak 7 mL/kg laktatlı ringer solüsyonu 30 dakika içinde verildi.

Epidural girişime hasta konforu ve uteroplantal perfüzyonun daha iyi olacağı düşünülerek sol lateral pozisyon verilerek başlandı. Uygun anti-septik solüsyon ile temizlik yapıldıktan sonra L₂-L₃/L₃-L₄ intervertebral aralık hizasında cilt ve cilt altına %2'lik 3 mL lidokain verilerek infiltrasyon anestezi uygulandı. Peridural mesafeye median yaklaşım ve direnç kaybı yöntemi kullanılarak 18 G Tuohy iğnesi ile ulaşıldı. Epidural kateter, kolay yerleşimini sağlamak üzere içinden serum fizyolojik verilerek ilerletildi. Aspirasyonda kan veya beyin omurilik sıvısı (BOS) gelmediği görülerek kateter epidural mesafede 3-4 cm kalacak şekilde tespit edildi. Epidural katetere hasta kontrollü analjezi cihazı bağlandı.

Rastgele üç gruba ayrılan gebelerden 1. gruba (Grup B) %0.1 bupivakain + 2 µg/mL fentanil ve 2.

gruba (Grup R) %0.15 ropivakain + 2 µg/mL fentanil 100 mL SF içine hazırlanan solüsyondan hastanın boyuna göre ayarlanan yükleme dozu verildi. 3. grup (Grup K) kontrol grubu olarak alındı. Kontrol grubuna rejyonel blok yapılmadan ve hiçbir analjezik yöntem ve ajan kullanmadan normal doğum seyri takip edildi. Bu şekilde rejyonel blokla analjezi yöntemi ile analjezisz doğumun, doğum şekilleri ve doğum evrelerinin süreleri açısından karşılaştırılması amaçlandı.

Efektif doğum ağrıları artan, serviks dilatasyonu 4-5 cm olan hastalara test dozu olarak 1.5 ml gruba özgü lokal anestezi (Grup B'de %0.5 bupivakainden 1.5 mL, Grup R'de %0.75 ropivakainden 1.5 mL) SF ile 3 mL'ye tamamlanarak subaraknoid yerleşimi ekarte etmek için kateterden verildi. İntratekal yerleşim lokal anesteziyle test dozu uygulamasıyla ve i.v. yerleşim de negatif kan aspirasyonu yöntemi ile ekarte edildikten sonra kateterden yükleme dozu hasta kontrollü analjezi cihazından verildi. Yükleme dozu hastanın boyuna göre şu şekilde ayarlandı:

- Hastanın boyu < 160 cm ise 10 mL
- Hastanın boyu 160-170 cm arası ise 15 mL
- Hastanın boyu > 170 cm ise 20 mL.

Yetersiz analjezi durumunda (ilk 10 dakikada sensoriyel blok seviyesi T12'ye ulaşmadıysa) bu yükleme dozu miktarlarının yarısının tekrarlanması planlandı.

Cihaz bazal infüzyon olmaksızın, 6 mL bolus, 15 dakika kilit süresi, bir saatlik limit 24 mL olarak ayarlandı. Epidural analjezi başladıktan sonra anne kalp tepe atımı (KTA), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), solunum sayısı, fetal kalp tepe atımı, ağrı şiddeti (VAS), motor blok düzeyi, sensoriyel blok seviyesi, sedasyon skoru, ilk yarım saat 5 dakika, daha sonra yarım saat aralıklarla doğum bitimine kadar kaydedildi. Kan basıncında bazal değere göre %20 düşüş veya sistolik arter basıncının 90 mm/Hg'nın altında olması hipotansiyon olarak değerlendirildi. Gerekli görüldüğünde efedrin 5 mg/mL IV yapılması kararlaştırıldı. Ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde VAS = Çizginin sol tarafı hiç ağrısızlığı (0 puan), sağ taraf dayanılmaz ağrıyı gösteren (10 puan) 10 puanlı yatay çizgi üzerinde

işaretili skala kullanıldı. Hastaya ağrısını bu çizgi üzerinde göstermesi istendi. VAS değeri ≤ 3 olanlarda etkili analjezi sağlandığı kabul edildi. Duyusal blok seviyeleri iğne ucu batırma (pinprick) yöntemi ile tespit edildi. Motor blok düzeyi için Bromage skalası kullanıldı. (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). Sedasyon düzeyi sedasyon skalası ile değerlendirildi. (0: Gözler spontan açık, 1: Seslenmekle gözünü açıyor, 2: Sarsılınca gözünü açıyor, 3: Uyandırılmıyor).

Doğum sürecinde serviksin 3-4 cm'den 10 cm'ye açılıncaya kadar geçen süresi 1. evre, tam açıklıktan bebeğin doğumuna kadar geçen süre 2. evre olarak kaydedildi. Bu evrelerde hasta kontrollü analjezi cihazından hastanın ilaç istek miktarı ve kullanılan ilaç miktarı kaydedildi. Doğum şekli; normal doğum, müdahaleli doğum (forseps ve vakum) veya sezaryen olarak kaydedildi.

Yenidoğanın değerlendirilmesi için 1. ve 5. dakikalarda APGAR değerlendirme skoru kullanıldı. Kateter çekildikten sonra hastalara memnuniyetleri soruldu. Zayıf, orta, iyi ve mükemmel olarak değerlendirildi.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Ön çalışma sonrası yapılan güç analizinde, güç %80 (β =%20, α = 0.05) için kabul edilebilir örneklem sayısı n= 15 olarak tespit edildi.

Gruplar arasında karşılaştırmalarda parametrelerin normal dağılıma uygunluğu L-Kolmogorov Smirnov yöntemi ile test edilmiş olup; üç grup ve üzeri karşılaştırmalarda Oneway Anova test; post Hoc değerlendirmelerinde Tukey HSD testi kullanıldı. İkili grup karşılaştırmalar ise Student t-test kullanılarak değerlendirildi. Doğum şekli ve memnuniyete göre değerlendirmeler ise, değerler az olduğundan, % olarak yorumlandı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p< 0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Gruplar arasında yaş, vücut ağırlığı ve boy değerleri açısından farklılık olup olmadığını incelemek için

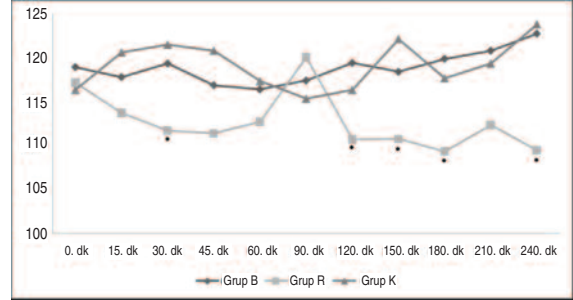
TABLO 1: Olguların gruplara göre demografik verileri (Ort±SS).

	Bupivakain n=20 ORT ± SS	Ropivakain n=20 ORT ± SS	Kontrol n=20 ORT ± SS	P
Yaş (yıl)	24.00 ± 3.38	25.00 ± 4.02	26.47 ± 4.10	0.222
Boy (cm)	161.13 ± 4.72	160.20 ± 4.06	160.20 ± 4.54	0.803
Kilo (kg)	71.47 ± 6.10	71.27 ± 4.67	66.80 ± 4.65	0.954

ANOVA test uygulandı ve test sonucunda bu üç değişken açısından gruplar arasında farklılığın anlamlı olmadığı %95 güvenle söylenebilmektedir (p= 0.222; p= 0.803; p= 0.954 p> 0.05) (Tablo 1).

Grupların hemodinamik değerlerinin karşılaştırılmasında ANOVA test uygulandı; 30. dakika, 120. dakika, 150. dakika, 180. dakika ve 240. dakika SAB değerleri arasında anlamlı farklılık görüldü (p değerleri sırasıyla; 0.012, 0.032, 0.009, 0.007, 0.001; < 0.05). Anlamlılıkların hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için yapılan Post Hoc Tukey HSD testine göre; 30. dakika ropivakain düzeyleri bupivakain ve kontrol grubundan anlamlı düşük bulundu (p= 0.035, p= 0.010; p< 0.05). 120. dakika ropivakain düzeyleri bupivakain ve kontrol grubundan anlamlı düşük bulundu (p= 0.024, p= 0.015; p< 0.05). 150. dakika ropivakain düzeyleri bupivakain ve kontrol grubundan anlamlı düşük bulundu (p= 0.006, p= 0.001; p< 0.05). 180. dakika ropivakain düzeyleri bupivakain ve kontrol grubundan anlamlı düşük bulundu (p= 0.005, p= 0.011; p< 0.05). 240. dakika ropivakain düzeyleri bupivakain ve kontrol grubundan anlamlı düşük bulundu (p= 0.001, p= 0.001; p< 0.05). Gruplar arasında 15. dakika, 60. dakika ve 90. dakikalarda SAB değerleri açısından gruplar arasında farklılığın anlamlı olmadığı %95 güvenle söylenebilmektedir (p= 0.365; p= 0.278; p= 0.612; p> 0.05) (Şekil 1).

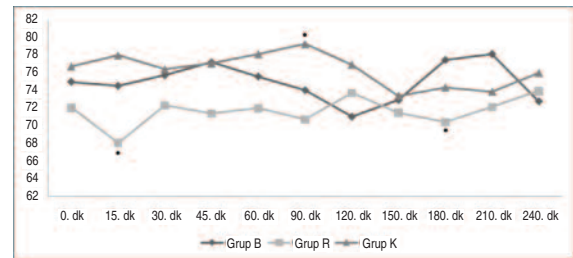
DAB değerleri açısından farklılık olup olmadığını incelemek için ANOVA test uygulandı ve test sonucunda bu değişken açısından gruplar arasındaki 15. dakika, 90. dakika ve 180. dakika arasında farklılığın anlamlı olduğu %95 güvenle söylenebilmektedir, anlamlılık düzeylerinin (p değerleri sırasıyla; 0.001, 0.015, 0.003; p< 0.05). Anlamlılıkların hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için yapılan Post Hoc Tukey HSD testine göre ikili karşılaştırmalarda; kontrol ve bupivakain

**ŞEKİL 1:** Sistolik arter basıncının (SAB) (mmHg)'ın gruplara göre dağılımı.

• p< 0.05, Grup B: Bupivakain; Grup R: Ropivakain; Grup K: Kontrol grubu.

gruplarının 15. dakika DAB değerleri ropivakain grubuna göre yüksek bulundu (p= 0.005, p= 0.01; p< 0.05). Kontrol grubunun 90. dakika DAB değerleri ropivakain grubuna göre yüksekti (p= 0.022; p< 0.05). Bupivakain grubunun 180. dakika DAB değerleri ropivakain grubuna göre yüksek bulundu (p= 0.017; p< 0.05). Gruplar arasında diğer dönemlerde DAB değerleri bakımından 0. dakika, 30. dakika, 60. dakika; 120. dakika, 150. dakika ve 210. dakika ve 240. dakika gruplar arasında farklılığın anlamlı olmadığı %95 güvenle söylenebilmektedir (p= 0.715; p= 0.456; p= 0.370; p= 0.268; p= 0.502; p= 0.512; p= 0.444; p> 0.05) (Şekil 2).

Gruplar arasında KTA değerleri açısından farklılık olup olmadığını incelemek için ANOVA

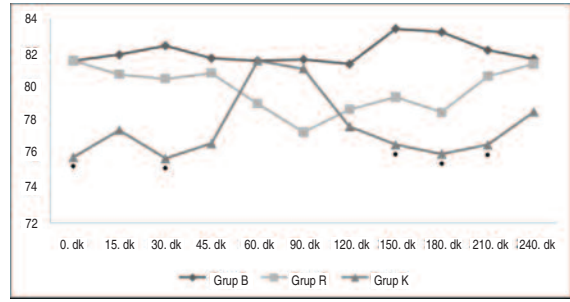
**ŞEKİL 2:** Olguların gruplara göre diyastolik arter basınç değerleri (DAB) (mmHg).

• p< 0.05, Grup B: Bupivakain; Grup R: Ropivakain; Grup K: Kontrol grubu.

test uygulandı ve test sonucunda bu değişken açısından gruplar arasında başlangıç, 30. dakika, 150. dakika, 180. dakika ve 210. dakikalarda farklılığın anlamlı olduğu %95 güvenle söylenebilmektedir; anlamlılık düzeylerinin p değerleri (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.003$, $p=0.009$, $p=0.011$, $p=0.001$, $p=0.002$; $p<0.05$). Anlamlılıkların hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için yapılan Post Hoc Tukey HSD testine göre ikili karşılaştırmalarda; başlangıçtaki bupivakain ve ropivakain düzeyleri kontrol grubundan anlamlı yüksek olarak saptandı ($p=0.001$, $p=0.001$; $p<0.05$). 30. dakika bupivakain ve ropivakain düzeyleri kontrol grubundan anlamlı yüksek olarak saptandı ($p=0.001$, $p=0.01$; $p<0.05$). 150. dakika bupivakain ve ropivakain düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0.001$, $p=0.015$; $p<0.05$). 180. dakika bupivakain ve ropivakain düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0.01$, $p=0.028$; $p<0.05$). 210. dakika bupivakain ve ropivakain düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0.001$, $p=0.01$; $p<0.05$). KTA değerleri bakımından 15. dakika, 60. dakika, 90. dakika, 120. dakika ve 150. dakikalarda bu değişken açısından gruplar arasındaki farklılığın anlamlı olmadığı %95 güvenle söylenebilmektedir ($p=0.333$; $p=0.426$; $p=0.437$; $p=0.272$; $p=0.542$; $p>0.05$) (Şekil 3).

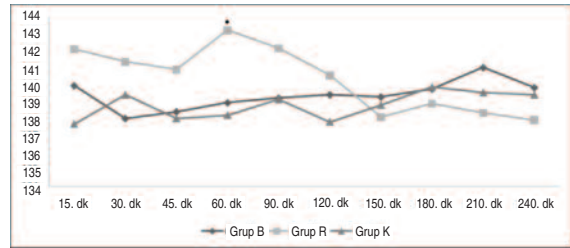
Maternal solunum sayısı açısından gruplar arasında farklılık olup olmadığını incelemek için ANOVA test uygulandı ve test sonucunda bu değişken açısından gruplar arasındaki farklılığın anlamlı olmadığı %95 güvenle söylenebilmektedir ($p=0.452$; $p>0.05$).

Gruplar arasında fetal KTA değerleri açısından farklılık olup olmadığını incelemek için ANOVA test uygulandı ve test sonucunda bu değişken açısından gruplar arasında 60. dakika farklılığın anlamlı olduğu %95 güvenle söylenebilmektedir ($p=0.016$). Anlamlılıkların hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için yapılan Post Hoc Tukey HSD testine göre ikili karşılaştırmalarda ise ropivakain grubunun 60. dakika fetal FKTA değerleri, kontrol ve bupivakain grubuna göre yüksekti ($p=0.01$, $p=0.022$; $p<0.05$). FKTA değerleri açısından başlangıç, 15. dakika, 30. dakika, 90. dakika, 120. dakika, 150. dakika, 180. dakika, 210. dakika ve 240. dakika



ŞEKİL 3: Gruplar arası KTA (atım/dk)'nın zamana göre değişimi.

• $p<0.05$, Grup B: Bupivakain; Grup R: Ropivakain; Grup K: Kontrol grubu.

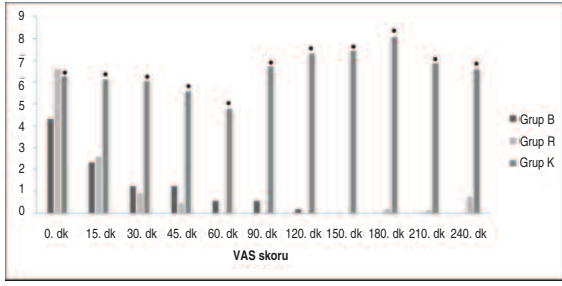


ŞEKİL 4: Fetal KTA sayısının (atım/dk) zamana göre değişimi.

• $p<0.05$, Grup B: Bupivakain; Grup R: Ropivakain; Grup K: Kontrol grubu.

larda bu değişken açısından gruplar arasında farklılığın anlamlı olmadığı %95 güvenle söylenebilmektedir ($p=0.212$; $p=0.315$; $p=0.278$; $p=0.542$; $p=0.446$; $p=0.664$; $p=0.578$; $p=0.688$; $p=0.812$; $p>0.05$) (Şekil 4).

Gruplar arasında VAS değerleri açısından farklılık olup olmadığını incelemek için Anova test uygulandı ve test sonucunda bu değişken açısından gruplar arasında başlangıç, 15.dakika, 30. dakika, 45.dakika, 60.dakika, 90.dakika, 120.dakika, 150. dakika, 180.dakika, 210. dakika ve 240.dakika lardaki farklılığın anlamlı olduğu %95 güvenle söylenebilmektedir (p değerleri sırasıyla; 0.012, 0.001, 0.001, 0.001, 0.001, 0.002, 0.001, 0.001, 0.001, 0.001, 0.001; $p<0.05$). Anlamlılıkların hangi gruptan kaynaklandığını saptamak için yapılan Post Hoc Tukey HSD testine göre ikili karşılaştırmalarda; kontrol ve ropivakain gruplarının başlangıç VAS değerleri bupivakain grubuna göre yüksek bulundu ($p=0.013$; $p=0.025$; $p<0.05$). Kontrol grubunun VAS değerleri 15. dakika ($p=0.001$; $p=0.001$), 30. dakika ($p=0.001$; $p=0.001$), 45.dakika ($p=0.001$;



ŞEKİL 5: Grupların vizüel analog skala (VAS) değerlerinin zamana göre değişimi.

• $p < 0.01$, Grup B: Bupivakain; Grup R: Ropivakain; Grup K: Kontrol grubu.

$p = 0.001$), 60. dakika ($p = 0.001$; $p = 0.001$), 90. dakika ($p = 0.001$; $p = 0.001$), 120. dakika ($p = 0.001$; $p = 0.001$), 150. dakika ($p = 0.001$; $p = 0.001$), 180. dakika ($p = 0.001$; $p = 0.001$), 210. dakika ($p = 0.001$; $p = 0.001$) ve 240. dakikalardaki ($p = 0.001$; $p = 0.001$) bupivakain ve ropivakain gruplarına göre yüksekti (Şekil 5).

Sensoriyel blok değerleri açısından gruplar arasında farklılık olup olmadığını incelemek için ANOVA test uygulandı ve test sonucunda bu üç değişken açısından gruplar arasındaki farklılığın anlamlı olmadığı %95 güvenle söylenebilmektedir ($p = 0.236$; $p > 0.05$).

Gruplar arasında motor blok değerleri açısından farklılık olup olmadığını incelemek için student t-test uygulandı ve test sonucunda bu iki değişken açısından gruplar arasında 45. dakika, 1. saat, 1.5. saat, 2. saat ve 2.5 saatlerde farklılığın anlamlı olduğu %95 güvenle söylenebilmektedir; anlamlılık düzeylerinin p değerleri (sırasıyla 0.01; 0.003; 0.001; 0.001; 0.001). Bupivakain grubunda ropivakain grubuna göre daha fazla motor blok tespit edildi. Motor blok bakımından 15.dakika ve 30.dakika larda bu iki değişken açısından gruplar arasındaki farklılığın anlamlı olmadığı %95 güvenle söylenebilmektedir ($p = 0.377$; $p = 0.526$; $p > 0.05$) (Şekil 6).

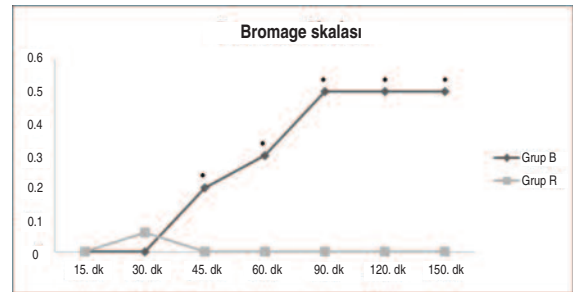
Sedasyon düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (Student t-test; $p = 0.083$; $p > 0.05$) (Şekil 7).

Gruplar arasında doğum şekilleri incelendiğinde; Bupivakain grubunda %80 olgunun normal doğum; %15 olgunun enstrümental doğum ve %5

olgunun da sezaryen doğum yaptığı görülürken; Ropivakain grubunda ise %85 olgunun normal doğum; %10 olgunun enstrümental doğum ve %5 olgunun ise sezaryen doğum yaptığı kontrol grubunda ise %90 olgunun normal doğum; %5 olgunun enstrümental doğum ve %5 olgunun ise sezaryen ile doğum yaptığı görülmektedir. Normal doğum en sık görülen doğum şeklidir (Tablo 2).

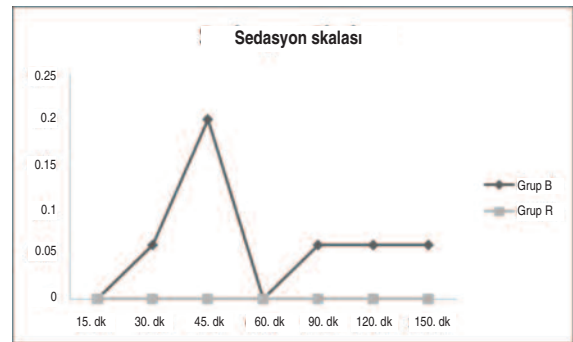
Gruplar arasında 1. ve 5. dakika APGAR değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (ANOVA test; $p = 0.321$; $p > 0.05$).

Doğumun evrelerine bakıldığında, kontrol grubunun 1. evre süresi değerleri bupivakain ve ropivakain grubuna göre yüksekti (ANOVA test ve sonrasında Post Hoc Tukey HSD testi; $p = 0.01$, $p = 0.001$; $p < 0.05$). Gruplar arasında doğumun 2. evre süresi değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p = 0.814$; $p > 0.05$) (Tablo 3).



ŞEKİL 6: Olguların gruplara göre motor blok değerleri (Bromage skalası).

• $p < 0.05$, Grup B: Bupivakain; Grup R: Ropivakain.



ŞEKİL 7: Olguların gruplara göre sedasyon skorları.

TABLO 2: Olguların gruplara göre doğum şekilleri.

Doğum şekli	Bupivakain		Ropivakain		Kontrol	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Normal	16	80	17	85	18	90
Enstrümental (forseps veya vakum)	3	15	2	10	1	5
Sezaryen	1	5	1	5	1	5

TABLO 3: Olguların gruplara göre doğum şekilleri.

Doğumun evreleri	Bupivakain n= 20		Ropivakain n= 20		Kontrol n= 20		P
	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS		
1. evre (dk)	260.00 ± 41.92	254.00 ± 87.00	424.67 ± 82.86	0.001**			
2. evre (dk)	20.67 ± 7.29	20.67 ± 6.23	22.13 ± 8.00	0.814			

ANOVA ve Tukey HSD. **p< 0.05.

Hasta kontrollü cihaz kullanımı gözden geçirildiğinde, bupivakain grubunun HKA bolus değerleri ropivakain grubuna göre yüksek bulundu (Student t-test; p= 0.011; p< 0.05) (Tablo 4).

Analjezi memnuniyeti; bupivakain grubunda %70 oranında mükemmel, %25 oranında iyi, %5 oranında ise orta düzeyde bulunmuştur. Ropivakain grubunda ise; hastaların %80'i memnuniyetlerini mükemmel, %20'si de iyi olarak değerlendirilmiştir (Tablo 5).

Epidural analjezi sağlanan gruplarda hiçbir olguda epizyotomi tamiri için ek bir analjezik ajan gereksinimi olmamıştır.

TARTIŞMA

Epidural doğum analjezisinde en yaygın kullanılan lokal anestezi ajanı, bupivakaindir. Tek başına kullanıldığında bupivakainin kullanılan miktarının arttığı, motor blok ve pelvik relaksasyon olduğu, spontan doğum oranının azaldığı ve müdahaleli doğum oranının arttığı şeklinde yayınlar mevcuttur.⁸⁻¹⁰ Daha sonra yapılan klinik çalışmalarda, opioid ilavesi ile daha düşük doz lokal anestezi kullanımı denenmiştir.¹¹⁻¹³

Biz çalışmamızda, bupivakainin tek başına kullanıldığında yeterli analjezi sağladığı ve yan etkilerinin en az olduğu belirtilen %0.1 konsantrasyonunda kullanmayı ve son dönemde popüler olan

ropivakainin %0.15 konsantrasyonu ile karşılaştırmayı planladık. Her iki gruba da analjezik etkinliğini artırmak için 2 µg/mL fentanil ekleyerek hasta kontrollü epidural analjezi (HKEA) yöntemi altında her iki grubun doğum eyleminde etkinliğini araştırmayı planladık.

Dresner ve ark., %0.2 ropivakain ve %0.1 bupivakaine eklenen 2 µg/mL fentanil ile yaptıkları çalışmada 15 mL yükleme sonrası 8 mL/saat sürekli infüzyon uygulayıp ropivakainin ilk evrede daha az ağrıya neden olduğunu bildirmişlerdir.¹⁴ Bizim çalışmamızda ise analjezi açısından Grup R ve Grup B arasında fark saptanmadı. Gebelerin (VAS) değerlerine bakıldığında Grup K ve Grup R'nin başlangıç değeri Grup B'ye göre yüksektir (p< 0.05). Grup K'nın VAS değerleri diğer tüm dönemlerde Grup R ve Grup B'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p< 0.001). VAS değeri Grup K'da hiçbir dönemde 3'ün altında tespit edilmemiştir. Grup R ile Grup B'de ise başlangıç VAS değeri 3'ün üzerinde olup doğum travayı süresince ve doğum anının hiçbir döneminde VAS değeri 3'ün üzerinde olmamıştır. Bu bilgiler bizi hasta kontrollü epidural analjezi yöntemi ile %0.15 ropivakain + 2 µg/mL fentanil ve %0.1 bupivakain + 2 µg/mL fentanil kullanımının travayda ve doğum anında etkili analjezi sağladığı sonucuna ulaştırmıştır.

TABLO 4: Gruplar arası HKA isteği ve uygulanan bolus sayısı (Ort ± SS).

HKA sayısı	Bupivakain n= 20		Ropivakain n= 20		P
	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS	Ort ± SS	
HKA-istek	45.47 ± 14.55	38.40 ± 21.21	0.586		
HKA-bolus	24.67 ± 13.06	12.67 ± 5.08	0.011*		

Student's t-testi. *p< 0.05.

TABLO 5: Hastaların analjezi memnuniyetlerinin gruplara göre karşılaştırılması.

Analjezi memnuniyeti	Bupivakain		Ropivakain	
	n	(%)	n	(%)
Mükemmel	14	(%70)	16	(%80)
İyi	5	(%25)	4	(%20)
Orta	1	(%5)	0	
Zayıf	0		0	

Gebelerde HKEA'nın yeterli analjezi düzeyi sağladığı, lokal anesteziğin küçük dozlar halinde hasta tarafından uygulanmasının yan etkileri azalttığı belirtilmiştir. Gambliig ve ark., HKEA ile 4 mL bolus, 4 mL bazal infüzyon kullanarak yaptıkları çalışmada, hastaların %21'inde Th8 üstünde duyuşsal blok meydana gelmiştir.¹⁵ Bizim çalışmamızda duyuşsal blok seviyelerine bakıldığında Grup B ve Grup R arasında ulaşılan seviye bakımından fark saptanmamıştır. Ortalama en yüksek dermatom seviyesi torakal 9. dermatom olmuştur. Doğum analjezi için istenilen seviyede blok oluşmasını ve daha yüksek seviyeye çıkmamasını HKEA ile verilen analjezik dozlarının yeterli olmasına bağladık.

Polley ve ark., yaptıkları çalışmada ropivakainin %0.111 ve bupivakainin %0.067 konsantrasyonlarında eşit analjezi sağladığını ve motor blok gözlenmediğini belirtmişlerdir.⁷ Martinez ve ark. ropivakain ve bupivakainin %0.125'lik konsantrasyonlarda 0.3 mg fentanil içeren solüsyondan HKEA cihazından 5 mL/saat infüzyonunun analjezik etkinlik ve farmakokinetik açıdan karşılaştırdıkları çalışmada ajanların analjezik etkinliklerinin eşit olmakla birlikte ropivakainin plazma konsantrasyonunun bupivakaininkinden yüksek olduğunu göstermişlerdir.¹⁶ Bizim çalışmamızda Grup B ve Grup R'de HKA-ilaç istek miktarı arasında fark bulunmamasına rağmen HKA bolus sayısı ve dolayısı ile kullanılan ilaç miktarı Grup B'de Grup R'ye göre anlamlı derecede yüksektir. İki grup arasında VAS değerlerinde farklılık izlenmemesi ve analjezi isteği açısından fark olmaması ropivakainin %0.15 ve bupivakainin %0.1 konsantrasyonlarında etkilerinin eşit olduğunu, öte yandan Grup B'de infüzyonla sonuçlanan isabetli HKA-ilaç istek sayısının daha fazla olması ve dolayısıyla daha fazla miktarda ilaç kullanılması nedeni ile ropivakainin bu konsantrasyonlarda daha etkin olabileceğini düşündürmüştür. Ancak bu sonucun HKA cihazında uyguladığımız 15 dakikalık kilit süresine denk gelen HKA-ilaç isteklerine bağlı tesadüfi bir sonuç mu yoksa Martinez ve ark.'nın yaptığı çalışmada olduğu gibi ropivakainin yüksek plazma konsantrasyonuna mı bağlı olduğu konusunda ilaçların bu konsantrasyonlarında HKA cihazının farklı dozları ve kilit süreleri ile ve ilaçların plazma konsantras-

yonlarını da ölçmek üzere yapılacak çalışmalara gerek olduğu kanısındayız.¹⁶

Clement ve ark., yaptıkları çalışmada %0.15 ropivakain + 0.5 µg/mL sufentanil ile %0.10 bupivakain + 0.5 µg/mL sufentanil gruplarını motor blok açısından karşılaştırmış, lokal anesteziklerin analjezik etkilerinin aynı, yan etkilerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir.¹⁷ Daha önce yapılan çalışmaların aksine motor blok sıklığının her iki grup için de farklı olmadığını göstermişlerdir. Fernandez ve ark., bupivakaine göre ropivakaindeki motor blok azalmasının nedenini daha düşük potensine bağlamışlardır.¹⁸ Oysa ki deneysel çalışmalar, ropivakainin bupivakainin tersine motor sinir liflerinden çok, ağrı iletilisinden sorumlu sinir lifleri için daha selektif olduğunu ortaya koymuştur.^{19,20} Bizim çalışmamızda motor blok derecesi incelendiğinde; 45. dakika, 1. saat, 1.5. saat, 2. saat ve 2.5. saatlerde Bromage skalasına göre Grup B'de Grup R'ye göre daha fazla motor blok tespit edilmiştir (p< 0.05). Motor blok seviyesi birinci dereceyi aşmamıştır. Ancak Grup B'de ayakta durma ve yürüme zorluğu saptanmıştır. Grup B'de daha çok motor blok oluşmasını, Grup R'ye göre daha fazla lokal anestezi tüketimine ve ropivakainin ağrı liflerine daha selektif olabileceğine bağlamaktayız.

Epidural anestezi, travay sırasında motor blok potansiyeli olduğu için anne hareketi ve memnuniyetini azaltıp müdahaleli doğum sıklığını artırabilir.²¹ Bu etkiyi minimize etmek için çeşitli opioidler lokal anesteziklere eklenerek dilüe solüsyonlar halinde epidural yolla kullanılmıştır.^{22,23} Motor bloktan kaynaklanan müdahaleli doğum sıklığı, azalmış kas gücüne ve gevşemiş pelvik diyaframa bağlanabilir.²³ Writer ve ark., ropivakainin, bupivakaine kıyasla normal doğum insidansını artırıp müdahaleli doğum oranını azalttığını bulmuşlardır.²² Halpern ve ark., yaptıkları meta-analizde ropivakain ve bupivakain grupları arasında müdahaleli doğum açısından fark saptamamışlardır.²⁴ Bizim çalışmamızda da, Grup B'de daha fazla motor blok oluşmasına rağmen doğum şekli açısından gruplar arasında fark gözlenmedi. Bizim çalışmamızda olgu sayısı sınırlı olup daha fazla sayıda olgu ile sonucun kontrol edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamıza katılan gebelerin sedasyon durumları değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p > 0.05$). Hiçbir gebede sedasyon skalasındaki yükseklik "sarsılınca göz açar" seviyesine ulaşmamış olup, en yüksek olarak "seslenince göz açar" seviyesine ulaşmış, genellikle "uyanık, gözler spontan açık" olarak saptanmıştır. Bu sedasyon, ağrı ve anksiyetenin kaybı ile etkili bir analjezinin sağlandığı, gebe ile uyumu artıran sakinlik şeklinde olmuştur. Ayrıca HKEA uygulanan gruplar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında gebeler daha sakin, uyumlu ve korkusuz olarak gözlenmiştir.

Doğum travayında epidural analjezi ile metabolik asidozun azaldığı ve yenidoğan APGAR skorlarının daha iyi olduğu bilinmektedir.²⁵ Çalışmamızdaki yenidoğanların tümünde APGAR skorları 7 ve üzerinde idi. Her iki grupta kullanılan analjezik solüsyonların yenidoğan APGAR skorları üzerine olumsuz etkisi görülmemiştir.

Viscomi ve ark., HKEA ile sürekli epidural infüzyon analjezi tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada, HKEA grubunda doğuma kadar geçen süreyi anlamlı olarak daha kısa bulmuşlardır.⁴ Bu durumu HKEA grubunda daha az lokal anestezi kullanımı ile açıklamışlardır.

Çalışmamızda gruplar arası doğum süreleri karşılaştırıldığında; evre 1 ve toplam doğum süresi, Grup R ve Grup B de Grup K'ya göre daha kısa bulunmuştur ($p < 0.05$). Evre 2 süreleri tüm gruplarda benzer bulunmuştur. Grup R ve Grup B'de meydana gelen etkili analjezinin, katekolamin salınımını düşürdüğü ve düzenli uterus kontraksiyonlarına yol açarak doğum süresini kısalttığını düşünmekteyiz.

Fisher ve ark., %0.10 ropivakain + 0.5 µg/mL sufentanil ile %0.10 bupivakain + 0.5 µg/mL sufentanili HKEA yöntemi ile karşılaştırdıkları çalışmalarında; 5 mL bolus, 10 dakika kilit süresi ayarlamışlar, ropivakainin daha az motor blok oluşturduğunu ancak klinik açıdan bupivakainin daha güçlü olduğunu belirtmişlerdir.²⁶ Owen ve ark., ropivakainin %0.075 ve bupivakainin %0.075 dozlarına 2 µg/mL fentanil ekleyerek HKA cihazından bazal hız 6 mL/saat, 5 mL bolus ve 10 dakika kilit

süresi ayarlayarak yaptıkları çalışmalarında her iki grupta da eşit, etkili analjezi sağlamışlardır.²⁷ Ancak olguların %52'sinde perineal analjezi için ek doz gereksinimi olmuştur. Boselli ve ark., %0.10 ve %0.15 ropivakain dozlarına 0.5 µg/mL sufentanil ekleyerek efektif doğum analjezisini karşılaştırmışlardır.²⁸ HKEA'yi 10 mL/saat bazal infüzyon, 5 mL bolus ve 5 dakika kilit süresi ile uygulayarak ropivakainin %10 konsantrasyonlarında da etkili olduğunu açıklamışlardır. Ayrıca olguların %10'unda perineal analjezi için ek doz gereksinimi olmuştur. Owen ve ark.'nın çalışmasına göre perineal analjezi için daha az ek ilaç gereksinimi sufentanil ve fentanil farkına bağlanmıştır.²⁷ Biz de çalışmamızda Owen ve ark.'nın çalışmasında kullandıkları dozda fentanil kullanmamıza rağmen perineal analjezi için ek doz gereksiniminin olmamasını daha yüksek konsantrasyonlarda lokal anestezi kullanmamıza bağlamaktayız.²⁷

Çalışmamızda grupların anne memnuniyetleri karşılaştırıldığında Grup R ve Grup B arasında fark gözlenmemiş, doğum analjezisinden memnuniyet oranı her iki grup için de oldukça yüksek bulunmuştur. Çalışmadaki verilerin istatistiksel ve klinik sonuçları gebelerin subjektif kanaatleri ile uyumludur.

Bu veriler bizi, HKEA yöntemi uygulanan normal doğum eyleminde ropivakainin %0.15'lik konsantrasyonu ve bupivakainin %0.1'lik konsantrasyonlarının 2 µg/mL fentanil ile kombinasyonlarının eş değer şekilde etkili analjezi oluşturduğu ve hasta memnuniyeti sağladığı, ancak daha az motor blok insidansı ile ropivakainin daha konforlu doğum analjezisi meydana getirdiği sonucuna ulaştırmaktadır. Her iki ajanın da doğum süreleri ve müdahaleli doğum insidansını etkilemediği ve yenidoğanda olumsuz bir sonuca sebep olmadığı görülmüş ve hasta kontrollü epidural doğum analjezisinde her iki ajanın da belirtilen konsantrasyonlarda etkin ve kullanımının güvenli olabileceği kanısındayız.

Teşekkür

Çalışmamızın istatistiksel analizinde bize destek veren Biyoistatistik Uzmanı Sayın Emire Bor'a teşekkürlerimizi sunarız.

KAYNAKLAR

1. Balçoğlu O. Hasta kontrollü analjezi. TARK 2003 konuşma özetleri. 2003;269-75.
2. Erdine S. Obstetrik anestezi ve analjezi uygulamaları. Rejyonel Anestezi. Nobel Tıp Kitabevi İstanbul; 2005;253-70.
3. Scull TJ, Hemmings GT, Carli F, Week SK, Mazzo L, Zingg HH. Epidural analgesia in early labour blocks the stress response but uterine contractions remain unchanged. *Can J Anaesth* 1998;45(7):626-30.
4. Viscomi C, Eisenach JC. Patient-controlled epidural analgesia during labor. *Obstet Gynecol* 1991;77(3):348-51.
5. Knudsen K, Beckman Surkula M, Blomberg S, Sjövall J, Edwardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of IV infusions of ropivacaine bupivacaine and placebo in volunteers. *Br J Anaesth* 1997;78(5):507-14.
6. Feldman HS, Covino BG. Comparative motor blocking effects of bupivacaine and ropivacaine, a new amino amide local anesthetic, in the rat and dog. *Anesth Analg* 1988;67(11):1047-52.
7. Polley LS, Columb MO, Naughton NN, Wagner DS, Van de Ven JC. Relative analgesia potencies of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia in labor: Implications for therapeutic indexes. *Anesthesiology* 1999; 90(4):944-50.
8. Kazak Z, Ökten F. The clinical use of ropivacaine. *Turkiye Klinikleri Anest Reanim* 2006;4 (1):18-25.
9. Gambling DR, Huber CJ, Berkowitz J, Howell P, Swenerton JE, Ross PL, et al. Patient-controlled epidural analgesia in labour: varying bolus dose and lockout interval. *Can J Anesth* 1993;40(3):211-7.
10. Kaminski HM, Staff A, Aiman J. The effect epidural analgesia on the frequency of instrumental obstetric delivery. *Obstet Gynecol* 1987;69(5):770-3.
11. Sinatra RS, Goldstein R, Sevarino FB. The clinical effectiveness of epidural bupivacaine, bupivacaine with lidocaine, and bupivacaine with fentanyl for labor analgesia. *J Clin Anesth* 1991;3(3):219-24.
12. Mc Grady E, Litchfield K. Epidural analgesia in labour. *Anaesth Crit Care Pain* 2004;4:114-7.
13. Collis R. Analgesia in labour: Induction and maintenance. *Anaesth Intens Care Med* 2007;8(7):273-5.
14. Dresner M, Freeman J, Calow C, Quinn A, Bonner J. Ropivacaine 0.2% versus bupivacaine 0.1% with fentanyl: A double blind comparison for analgesia during labour. *Br J Anaesth* 2000;85(6):826-9.
15. Gambling DR, Yu P, Mc Morland GH, Palmer L. A comparative study of patient controlled epidural analgesia (PCEA) and continuous infusion epidural analgesia (CIEA) during labor. *Can J Anesth* 1988;35(3 Pt 1):249-54.
16. Cánovas Martínez L, Barros Núñez C, Gallardo E, González González D, López Piñero S, Castro Méndez A. Clinical effects and pharmacokinetics of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia during labor. *Rev Esp Anestesiología Reanim* 2004;51(3):128-32.
17. Clement HJJ, Caruso L, Lopez F, Broisin FBlanch-Jouvan M, Derre-Brunet E, et al. Epidural analgesia with 0.15% ropivacaine plus sufentanyl 0.5 mcg/ml versus 0.10% bupivacaine plus sufentanyl 0.5mcg/ml a double blind comparison during labour. *Br J Anaesth* 2002;88(6):809-13.
18. Fernández-Guisasaola J, Serrano ML, Cobo B, Muñoz L, Plaza A, Trigo C, et al. A comparison of %0.0625 bupivacaine with fentanyl and %0.1 ropivacaine with fentanyl for continuous epidural labor analgesia. *Anesth Analg* 2001;92(5):1261-5.
19. Bader AM, Datta S, Flanagan H, Covino BG. Comparison of bupivacaine and ropivacaine induced conduction blockade in the isolated rabbit vagus nerve. *Anesth Analg* 1989;68(6): 724-7.
20. Wildsmith JA, Brown DT, Paul P, Johnson S. Structure activity relationship in differential nerve block at high and low frequency stimulation. *Br J Anaesth* 1989;63(4):444-52.
21. Evron S, Glezerman M, Sadan O, Boaz M, Ezri T. Patient-controlled epidural analgesia for labor pain: effect on labor, delivery and neonatal outcome of 0.125% bupivacaine vs 0.2% ropivacaine. *Int J Obstet Anesth* 2004;13 (1):5-10.
22. Writer D, 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.
23. Neumark J, Hammark AF, Biegelmayr CH. Effects of epidural analgesia on plasma catecholamines and cortisol in parturition. *Acta Anaesthesiol Scand* 1985;29(6):555-9.
24. Halpern SH, Walsh V. Epidural ropivacaine versus bupivacaine for labor: A metaanalysis. *Anesth Analg* 2003;96(5):1473-9.
25. Joupilla R, Hollmen A. The effect of segmental epidural analgesia on maternal and fetal acid-base balance, lactate, serum potassium and creatine phosphokinase during labour. *Acta Anaesthesiol Scand* 1976;20(3): 259-68.
26. Fischer C, Blaine P, Jaouen E, Vayssié C, Kaloul I, Coltat C. Ropivacaine 0.1% plus sufentanyl 0.5 mcg/ml, versus bupivacaine 0.1% plus sufentanyl 0.5 mcg/ml using patient-controlled epidural analgesia for labor: A double-blind comparison. *Anesthesiology* 2000;92(6): 1588-93.
27. Owen MD, Thomas JA, Smith T, Harris LC, D'Angelo R. Ropivacaine 0.075% and bupivacaine 0.075% with fentanyl 2 mcg/ml are equivalent for labor epidural analgesia. *Anesth Analg* 2002;94(1):179-83.
28. Boselli E, Debon R, Duffo F, Bryssine B, Allaouchiche B, Chassard D. Ropivacaine 0.15% plus sufentanyl 0.5 mcg/ml and ropivacaine 0.10% plus sufentanyl 0.5 mcg/ml are equivalent for patient controlled epidural analgesia during labor. *Anesth Analg* 2003;96(4):1173-7.