

# DOĞUM ANALJESİNDE EPİDURAL VE KOMBİNE SPİNAL-EPİDURAL ANALJEZİ YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Hatice KÖSTEKÇİ<sup>1</sup>, Sema TUNCER<sup>2</sup>, Ruhiye REİSLİ<sup>2</sup>, Şeref OTELCİOĞLU<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Karabük Devlet Hastanesi Anestezi Kliniği, KARABÜK

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı,

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, KONYA

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada doğum analjesisinde epidural (EP) ve kombine spinal epidural (KSE) analjezi yöntemlerinin karşılaştırılması amaçlandı. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya vaginal doğum yapması planlanan 50 primigravid gebe dahil edildi. Olgular Grup I: KSE analjezi, Grup II: EP analjezi grubu olacak şekilde randomize olarak iki gruba ayrıldı. Her iki grup için hasta kontrollü epidural analjezide kullanılmak üzere % 0.05 bupivakain + 1.5 µg/ml fentanil solusyonu hazırlandı. KSE analjezi grubundaki gebelere spinal olarak 1.25 mg bupivakain + 12.5 µg fentanil uygulandı ve epidural kateter takıldı. EP analjezi grubunda yükleme dozunu (10 ml % 0.125 bupivakain + 50 µg fentanil) takiben hasta kontrollü epidural analjezi uygulamasına başlandı. Hemodinamik parametreler, ağrı skorları, motor blokaj, lokal anaestezik tüketimi ve yan etkiler kaydedildi. **Bulgular:** Analjezi tüm olgularda yeterliydi. KSE grubunda analjezinin başlama süresi EP grubuna göre çok kısaydı (p<0.05). KSE grubunda annenin hemodinamisi daha iyi korundu (p<0.05). KSE grubunda lokal anestezik miktarı EP gruba göre daha düşük, hasata memnuniyeti daha iyi bulundu (p<0.05). **Sonuç:** KSE ve EP analjezi yöntemleri yeterli ve güvenli bir doğum analjezisi sağladı. Ancak analjezik etkinin erken başlaması, maternal hemodinaminin daha stabil seyretmesi, doğumun 1. ve 2. evrelerinin daha kısa sürmesi, tüketilen LA miktarının daha düşük olması nedeni ile doğum analjesisinde düşük doz opioid ve lokal anestezik ile uygulanan KSE analjezi yönteminin, EP analjezi yöntemine tercih edilebileceği kanısındayız.

**Anahtar Kelimeler:** Epidural, kombine spinal-epidural, doğum analjezisi

Selçuk Tıp Derg 2008; 24: 191-201

## SUMMARY

### A COMPARISON OF EPIDURAL AND COMBINED SPINAL-EPIDURAL ANALGESIA IN LABOUR ANALGESIA

**Aim:** The aim of the study was to compare combined spinal-epidural (CSE) and epidural (EP) analgesia methods in labor analgesia. **Material and Methods:** The study was performed with 50 primigravid

Haberleşme Adresi : Dr. Sema TUNCER

S.Ü. Meram Tıp Fakültesi Algoloji B.D., KONYA

e-posta: tuncersema@hotmail.com

Geliş Tarihi: 28.10.2008

Yayına Kabul Tarihi: 03.12.2008

pregnant women who planned to have vaginal delivery. The patients were randomized into two equal groups: Group I: CSE analgesia group and Group II: EP analgesia group. A solution of 0.05% bupivacaine with 1.5 µg/ml fentanyl was prepared for using patient controlled epidural analgesia for both groups. Epidural catheters were introduced following the spinal administration of 1.25 mg bupivacain plus 12.5 µg fentanyl in patients in CSE analgesia group. Epidural solution infusion have been given to the EP analgesia group after the loading dose (10 ml 0.125% bupivacaine and 50 µg fentanil). Data were collected on maternal and fetal hemodynamic variables, pain scores, motor blockade and total amount of consumed local anesthetic, the side effects. **Results:** Analgesia was effective in all patients. Initiation time of analgesia in CSE group was much shorter than EP group ( $p<0.05$ ). Better preserved maternal hemodynamics without hypotension, lower amounts of local anesthetics and better patient satisfaction were observed in the CSE group compared with the EP group ( $p<0.05$ ). **Conclusion:** Both CSE and EP analgesia methods used in this study were reliable and satisfactory for labor analgesia. Because of the faster initial analgesia, better maternal hemodynamics, shorter labor time in the first and second stage of labor and lower local anesthetic amounts, CSE analgesia method with lower doses of opioid and local anesthetic can be preferred to EP analgesia method.

**Key words:** Epidural, combined spinal – epidural, labour analgesia.

Şiddetli ve kontrolü en zor ağrılardan biri olan doğum ağrısının giderilmesinde ideal yaklaşım, hastanın bilincinin açık olmasını sağlayacak anne ve fetusda yan etki ve toksisite yaratmayacak güvenilir bir yöntem seçmektir (1). Doğum ağrısını gidermenin en etkin yolu santral rejonel bloklardır. Epidural (EP) ve kombine spinal epidural (KSE) analjezi uygun hasta seçimi ve deneyimli bir ekip tarafından uygulandığında yüksek hasta memnuniyeti ile birlikte olan etkin ağrı kontrol yöntemleridir. (2-5). Epidural ile sağlanan analjezi KSE analjeziye göre daha geç başlamaktadır. Analjezik etkinin çabuk başlaması ve motor işlevlerde belirgin bir azalma olmaksızın mükemmel analjezi sağlanması nedeniyle son yıllarda doğum analjezisinde KSE analjezi daha popüler olmuştur (6-8)

Doğum analjezisinde EP ve KSE analjezi yöntemlerinde en sık kullanılan ilaçlar lokal anestezipler ve opioidlerdir. Lokal anestezipler; motor işlevlerde belirgin bir azalmaya, gebenin kendi kontrolünü kaybetmesine, yatağa bağımlı kalmasına ve doğumun uzamasına neden olabilirler. Motor blok oluşturmaksızın yeterli analjezi sağlayabilmeleri ve lokal anestezi ihtiyacını azaltmaları nedeni ile lokal anestezipler opioidlerle birlikte kullanılmakta, daha az yan etki ile daha etkin ve daha uzun süreli analjezi sağlanmaktadır (9).

Bu çalışmada doğum analjezisinde, epidural ve kombine spinal epidural analjezi yöntemlerinin anne ve fetus hemodinamisi, analjezi kalitesi üzerine olan etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Fakülte etik kurul onayı alınarak Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı tarafından takip edilen ASA II risk grubu, 36–42 haftalık, tek fetus, vertex presentasyonu olan, rejonel anestezi için kontrendikasyonu bulunmayan, aktif kontraksiyonları başlamış, serviks açıklığı 2-4 cm arasında olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 50 primipar gebe çalışmaya alındı. Önemli nörolojik hastalık, preeklampsi, diyabetes mellitus, girişim yerinde enfeksiyon, kanama ve pıhtılaşma bozukluğu gibi hastalıkları olanlar, amid tipi LA'lere karşı hassas olduğu bilinen, aşırı ajitasyon gösteren ve kooperasyon kurulamayan ve vücut kitle indeksi 30'un üzerindeki olgular çalışma kapsamına alınmadı.

Olgular randomize olarak iki gruba ayrıldı (Grup I: KSE grubu, Grup II: EP grubu). Gebelere yapılacak işlem hakkında bilgi verilip onayları alındı. Hasta kontrollü analjezi cihazının (Abbott Pain Manager, Abbott Laboratories, Chicago, IL) kullanımı, travay boyunca ağrılarını değerlendirecekleri Vizüel Analog Skala (VAS; 0=Ağrı yok ve 10=Olabilecek en şid-

detli ağrı) ve Modifiye Verbal Pain Skor (MVPS; 0=Ağrı, basınç ve sıkışma yok, 1=Sıkışma ve basıncın farkında fakat ağrı yok, 2=Hafif ağrı ve basınç var fakat sıkıntı olmuyor, 3=Rahatsız edici ağrı ve basınç) hakkında bilgi verildi ve öğretildi (10).

Gebelere işleme başlamadan önce 10 ml/kg/saat %0.9'luk izotonik solusyonu 30 dk içerisinde infüze edildi. Ağrısız dönemde gebelerin sistolik (SAB) ve diyastolik arter basınçları (DAB), kalp atım hızları (KAH), periferik oksijen saturasyonları (SpO<sub>2</sub>) ölçüldü. VAS ve MVPS değerleri, supin pozisyonda sol tarafa 15° yatırılarak değerlendirildi ve kaydedildi. Uterus kontraksiyonları ve fetal kalp sesleri (FKH) kardiyotakograf monitörü (Hewlett Packard 50A) ile takip edildi. Gebelik haftası, başlangıç servikal dilatasyonu kaydedildi. Olguların servikal açıklıkları 4-5 cm, VAS ≥ 4 ve efesmanları % 80 olduğunda analjeziye başlanması planlandı.

KSE analjezi grubundaki gebelere 18 G Touhy epidural iğnesi ile (Escopan Set, Braun, Melsungen AG, Germany), L3-L4 aralığından orta hattan direnç kaybı tekniği kullanılarak epidural aralığa ulaşıldı. Daha sonra 27 G, 125.5 mm spinal iğne ile, iğne içinden iğne geçirme tekniği kullanılarak subaraknoid aralığa girildi ve berrak BOS geldiği görüldükten sonra; 1.25 mg hiperbarik bupivakain (Marcaine heavy % 0.5 ampul, Astra Zeneca PLC, Eczacıbaşı İlaç Sanayi, Levent-İstanbul) + 12.5 µg fentanil (Fentanyl Citrate 500 µg Fentanyl/10 ml Janssen Pharmaceutica, Beerse/Belçika) toplam volüm 2 ml olacak şekilde uygulandı. Hemen ardından spinal iğne çıkarılarak 20 G Epidural kateter yerleştirilerek tespit edildi. EP analjezi grubundaki gebelere ise yine aynı şekilde 18 G Touhy epidural iğnesi ile (Perifix Set, Braun, Melsungen AG, Almanya) girilerek sadece epidural kateter (20 G) takıldı. EP kateterler, tüm olgularda iki kontraksiyon arasındaki ağrısız dönemde yerleştirildi.

Her iki grupta Hasta kontrollü epidural analjezide kullanılmak üzere, 100 ml % 0.9 NaCl içerisinde % 0.05 bupivakain +1.5 µg/ml fentanil içeren epidural solusyon hazırlandı. EP analjezi grubundaki gebelere hemen, KSE

analjezi grubundaki gebelere ise, yapılan intratekal dozun analjezik etkisinin geçip VAS değerleri 3-4 olduğunda, (ağrıları tekrar başladığında) kateterin subaraknoid yerleşimini ekarte etmek için 3 ml % 2'lik lidokain enjekte edildi. Subaraknoid enjeksiyon yapıldığına dair bulgular 5 dk içinde gelişmezse, 10 ml % 0.125 bupivakain + 50 µg fentanil yükleme dozu ve 10 dk sonra 10 ml/sa bazal hız olacak şekilde EP infüzyona başlandı. Her iki gruptaki gebelerin ihtiyaç duyduklarında bu solusyondan 10 ml bolus doz uygulayabilmeleri sağlandı. Cihazın kilitli kalma zamanı 20 dk olacak şekilde ayarlandı ve 4 saat içinde, yükleme dozu + bolus + infüze edilecek toplam maksimum ilaç miktarı 80 ml olarak ayarlandı. Doğum sonlanıncaya kadar bazal EP infüzyona devam edildi.

Olgularda yeterli analjezi sağlanamazsa; KSE analjezi grubunda spinal analjezi uygulandıktan 15 dk sonra, EP analjezi grubunda ise epidural bolus dozundan 30 dk sonra VAS değeri 2'nin üzerinde ise % 0.05 bupivakain + % 0.00015 fentanil içeren epidural infüzyon solüsyonundan 10 ml uygulanması ve 20 dk sonra hasta da yine rahatlama olmazsa (VAS>2) aynı epidural solüsyondan 10 ml bolus tekrarlanması ve yeterli analjezi sağlanırsa çalışmaya devam edilmesi, sağlanamazsa alternatif analjezi yöntemlerinin uygulanması ve olguların çalışma dışı bırakılması planlandı.

Tüm gebelerde SAB, DAB, KAH, FKH, VAS ve MVPS analjezi başlangıç dozu verilmeden önce ve verildikten sonra 5., 10., 15., 20., 25., 30., 40., 50., 60. dakikalar ile sonrasında her 30 dk'da bir doğum sonlanıncaya kadar kaydedildi. SAB 90 mmHg'nın altına düşmesi ya da bazal değerlerinden %30 düşüş göstermesi hipotansiyon olarak tanımlandı. Hipotansiyonun tedavisinde hızlı bir şekilde sıvı infüzyonu, olgunun sol lateral pozisyona getirilmesi, gerekirse uterusun sola yer değiştirmesi, bu uygulamalar ile iki dakika içinde tansiyonda düzelme olmazsa efedrin İV 5-10 mg bolus uygulanması planlandı. Maternal kalp hızı 50 atım/dk altına inmesi bradikardi olarak değerlendirilip, tedavisinde atropin i.v 0.5 mg yapılması planlandı.

Alt ekstremitedeki motor blok, Modifiye Bromage Skalası (0: Bilateral olarak bacaklar düz şekilde kalçadan kaldırılabılır, 1: Sadece kalça ve dize fleksiyon yaptırılabilir, 2: Dizlere fleksiyon yaptırılabilir, 3: Sadece ayak bleği veya ayağa hareket yaptırılabilir) kullanılarak bacak hareketlerinin değerlendirilmesi ile yapıldı. Duysal blok düzeyleri iğne ucu batırma (pinpirik) yöntemi ile 5., 10., 15., 20., 30., 40., 50., 60., dk. larda ve sonrasında her 30.dk. da bir değerlendirildi. Duysal bloğun T 7 düzeyine ulaşması durumunda infüzyonun durdurulması planlandı.

Gebelere analjezi başlangıç dozu verildikten sonra (KSE analjezi grubu: intratekal doz, EP analjezi grubu: EP yükleme dozu) başlangıç VAS değerlerinin 0 olma süreleri (ağrının tamamen kaybolma süresi veya ilk ağrısız kontraksiyon) "analjezi başlama zamanı" olarak ölçüldü ve kaydedildi. KSE analjezi grubundaki gebelerde intratekal enjeksiyon ile, ağrılarının tekrar başlayıp, (VAS değerlerinin "3-4" olması) EP infüzyona başlayana kadar geçen süre "analjezi süresi" olarak kaydedildi.

Doğum şekli (spontan, enstrümantal ve sezaryen), doğumun 1., 2. ve 3. dönem süreleri, total epidural infüzyon süresi, total epidural infüzyon miktarı, tüketilen bupivakain miktarları, epizyotomi için lokal anestezi uygulananlar, travayda ve postpartum dönemde gelişen yan etkiler (kaşıntı, maternal hipotansiyon, fetal bradikardi, sedasyon, titreme, bulantı-kusma, baş ağrısı, sırt ağrısı, idrar retansiyonu) kaydedildi.

Yenidoğanın 1. ve 5. dk APGAR skorları ve umbilikal arterden kan örneği alınarak kan gazı değerlendirildi. Doğum sonrası annenin doğum sürecindeki analjezi kalitesi ve memnuniyeti, Kadın-Doğum uzmanı ve Anestezist memnuniyeti dört nokta skalası (0 = zayıf, 1 = orta, 2 = iyi, 3 = mükemmel) ile kendilerine sorularak değerlendirildi. Anne hastaneden ayrılırken "tekrar doğum yapsanız aynı yöntemi tercih eder misiniz?", "bu yöntemi başkalarına da önerir misiniz?" diye soruldu.

Bütün değerlendirmeler, olgunun hangi gruptan olduğunu bilmeyen bir anestezist ta-

rafından yapıldı ve kaydedildi. İstatiksel analiz için SPSS 10.0 programı kullanıldı. Gruplar arası demografik ve parametrik verilerin değerlendirilmesinde Student's t test, grup içi verilerin değerlendirilmesinde Paired t test, nonparametrik veriler için, wilcoxon ve ki-kare testi kullanıldı.  $p < 0.05$  düzeyi anlamlı kabul edildi. Değerler ortalama $\pm$ SD şeklinde verildi.

## BULGULAR

Olguların özellikleri, gebelik haftası ve başlangıç servikal açıklık ölçümü her iki grupta benzerdi ( $p > 0.05$ ) (Tablo 1). Yetersiz analjezi nedeni ile çalışma dışı bırakılan olgu olmadı.

Olguların SAB ölçüm değerleri gruplar arası karşılaştırıldığında, 10., 25., 30., 40., 50., 60., 120. ve 150. dk'larda EP analjezi grubunda, KSE analjezi grubuna göre daha düşüktü ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2). Olguların SAB ölçüm değerlerinin grup içi karşılaştırılmasında, kontrol değerlerine göre, KSE analjezi grubunda 50., 120. ve 150. dk'larda daha yüksek, EP analjezi grubunda 5., 10., 15., 20., 30., 40., 50., 60., 90., 120. ve 150. dk'larda daha düşük bulundu ( $p < 0.05$ ). Olguların DAB ölçüm değerleri gruplar arasında karşılaştırıldığında, 5., 30., 40. ve 50.dk'larda EP analjezi grubunda, KSE analjezi grubuna göre daha düşüktü ( $p < 0.05$ ). Olguların DAB ölçüm değerleri, kontrol değeri ile grup içi karşılaştırıldığında, KSE analjezi grubunda fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ), EP analjezi grubunda ise 5., 30. ve 40. dk'larda daha düşüktü ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2). Olguların KAH ölçüm değerleri grup içi ve gruplar arası benzer bulundu (Tablo 2). SpO<sub>2</sub> ve FKH ölçüm değerlerinde ise grup içi ve gruplar arası karşılaştırıldı-

**Tablo 1.** Demografik veriler, gebelik haftası, servikal dilatasyon (Ort $\pm$ SD).

	Grup I (KSE)	GrupII (EP)
Yaş (yıl)	24.7 $\pm$ 3.7	24.7 $\pm$ 3.8
Vücut ağırlığı (kg)	76.3 $\pm$ 9.6	76.5 $\pm$ 9.8
Boy (cm)	164.1 $\pm$ 4.6	164.4 $\pm$ 4.9
Gebelik Haftası	38.1 $\pm$ 1.1	38.3 $\pm$ 1.2
Servikal Dilatasyon (cm)	4.2 $\pm$ 0.7	4.4 $\pm$ 0.5
(Analjezi başlamadan önce)		

**Tablo 2.** Maternal SAB, DAB, KAH Değerleri (Ort±SD).

	SAB		DAB		KAH	
	Grup I (KSE)	Grup II (EP)	Grup I (KSE)	Grup II (EP)	Grup I (KSE)	Grup II (EP)
0.dk	117.6±11.6	122.0±11.5	74.0±8.7	73.8±8.8	86.2±8.1	89.0±6.9
5.dk	114.4 ±11.9	112.0±10.4 #	73.0±11.2*	66.6±7.5 #	83.4±6.7	83.9±5.7
10.dk	116.8±11.8*	106.8± 9.5 #	74.5±10.8	68.8± 8.8	84.8±7.2	86.0±5.8
15.dk	116.4±10.8	113.2± 9.9 #	73.6±8.1	70.0±8.16	85.5±7.9	85.5±4.7
20.dk	115.2±11.9	110.8±7.6 #	73.4±17.4	70.4±7.9	84.4± 6.1	86.6±4.6
25.dk	115.6±9.6*	109.6±8.9 #	75.6±10.4	70.8±6.4	84.8±6.4	85.8±4.9
30.dk	118.2±11.9*	110.0± 9.1 #	74.2±10.6*	65.2±5.5 #	85.0±6.0	83.8±5.7
40.dk	114.0±7.1*	108.8±9.7 #	72.2±8.7*	65.4±4.7 #	86.0±6.0	84.9±5.7
50.dk	120.4±7.9 *#	114.4±1.1 #	77.2±8.7*	70.4±4.8	88.1±6.1	86.7±5.5
60.dk	118.0±9.8*	111.8±6.6 #	76.4±7.3	74.8±4.7	84.3±6.8	85.2±4.2
90.dk	114.2±8.9	111.6±7.6 #	75.9±8.4	75.3±4.6	85.1±7.1	85.7±5.1
120.dk	122.5±12.8* #	108.3±9.8 #	74.4±9.0	75.0±6.3	82.9±6.3	84.2±7.3
150.dk	121.7±7.5* #	104.0±5.47 #	78.0±4.5	72.0±5.7	84.5±7.0	87.8±6.5

\* p<0.05 Grup EP'e göre

# p<0.05 Kontrol değerine göre

**Tablo 3.** MVPS ve VAS değerleri (Ort±SD).

	Grup I (KSE)	Grup II (EP)	Grup I (KSE)	Grup II (EP)
0.dk	3 ± 0.0	3±0.0	10 ± 0.00	10±0.00
5.dk	0.0*	2±0.83	0.28±1.06*	5.76±0.83
10.dk	0.0*	1.5±0.53	0.0*	4.76±0.83
15.dk	0.0*	0.44 ± 0.50	0.0*	1.64±0.75
20.dk	0.0	0.0	0.0	0.0
25.dk	0.0	0.0	0.0	0.0
30.dk	0.0	0.0	0.0	0.0
40.dk	0.56±0.32 *	0.0	0.76±1.32 *	0.0
50.dk	1.60±0.47 *	0.0	1.45±1.74 *	0.0
60.dk	2.07±0.19 *	0.0	2.57±1.91 *	0.0
90.dk	0.0	0.0	0.0	0.0
120.dk	0.0	0.0	0.0	0.0
150.dk	0.0	0.0	0.0	0.0

\* p<0.05 Grup EP göre

ğında fark bulunmadı (p>0.05). Her iki grupta SAB, DAB, KAH ve SpO<sub>2</sub> değerlerinde tedavi gerektirecek değişim saptanmadı.

Olguların MVPS değerleri karşılaştırıldığında, KSE analjezi grubunda 5., 10. ve 15. dk'larda daha düşük seyretti (p<0.05). Her iki grupta da 20., 25. ve 30. dk'larda MVPS değerleri benzer bulunurken, EP analjezi grubunda 40., 50., 60. dk'larda daha düşüktü (p<0.05) (Tablo 3). Olguların VAS değerleri KSE anal-

jezi grubunda EP analjezi grubuna göre 5., 10. ve 15. dk. da daha düşüktü (p<0.05). Her iki grupta da 20., 25. ve 30. dk'larda VAS değerleri benzerdi. EP analjezi grubunda ise 40., 50., 60. dk'larda daha düşüktü (p<0.05) (Tablo 3).

Analjezi başlama zamanının KSE analjezi grubunda, EP analjezi grubuna göre daha hızlıydı (p<0.05). KSE analjezi grubuna analjezi süresi ortalama 54.20 ± 6.87 dk olarak tespit

**Tablo 4.** Analjezi başlama zamanı, doğum süreleri, infüzyon süre ve miktarları, tüketilen bupivakain miktarı değerleri (Ort±SD).

	Grup KSE	Grup EP
Analjezi Başlama Zamanı (dk)	4.04±0.78*	15.52±1.19
1. Evre Süresi (dk)	78.80±39.64*	103.32±29.25
2. Evre Süresi (dk)	15.75±2.87*	18.88±4.13
3. Evre Süresi (dk)	7.91±2.35	7.16±1.43
Doğum süresi (dk)	101.16±43.91*	129.04±30.24
Total İnfüzyon Süresi (dk)	46.96±37.04*	119.04±30.24
Total İnfüzyon Miktarı (ml)	11.95±8.32*	27.08±6.81
Total Bupivakain Miktarı (mg)	11.95±8.32*	27.08±6.81

\* p<0.05 Grup EP'e göre

**Tablo 5.** Umbilikal arter kan gazı ve APGAR skoru değerleri (Ort±SD).

	Grup KSE	Grup EP
pH	7.29±0.048*	7.26±0.03
PaO <sub>2</sub>	24.36±5.31*	21.16±3.24
PaCO <sub>2</sub>	42.12±6.45*	47.04±3.82
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	20.76±1.73	21.20±1.82
APGAR 1.dk	7.56±0.65	7.52±0.58
APGAR 5.dk	9.72±0.45	9.64±0.48

\* p<0.05 Grup EP'e göre

edildi. KSE analjezi grubunda doğumun 1. ve 2. evreleri daha kısa sürdü (p<0.05), 3. evre ise her iki grupta benzer bulundu. Doğum süresi, total infüzyon süresi ve miktarı ile tüketilen bupivakain miktarı KSE analjezi grubunda, EP analjezi grubuna göre daha düşüktü (p<0.05) (Tablo 4). Yetersiz analjezi nedeniyle ek doz uygulanan ve çalışma dışı bırakılan hasta olmadı.

Bromage skala KSE analjezi grubunda 25 olguda 0, EP analjezi grubunda ise 18 olguda 0, 7 olguda 1 olarak değerlendirildi. Gruplar arasındaki fark anlamlı bulundu (p<0.05). KSE analjezi grubunda 24 olgu, EP analjezi grubunda ise 22 olgu spontan vajinal doğum yaptı. EP analjezi grubunda 3 olgu, KSE analjezi grubunda 1 olgu enstrümental (forseps) vajinal doğum yaptı. Doğum şekilleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında fark bulunmadı (p>0.05). Her iki grupta da 10'ar olguya epizyotomi açıldı. Epizyotomi açılan olguların hiçbirinde ek lokal anestezi ihtiyacı olmadı.

APGAR skorları her iki grupta benzerdi (p>0.05). Yenidoğanların hiçbirinde 6 ve daha altında APGAR skoru görülmedi. Umbilikal arter kan gazı değerleri karşılaştırıldığında, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> değerleri benzer, pH, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub> değerleri iki grupta farklı bulundu (p<0.05). Fakat değerler her iki grupta normal sınırlarda idi (Normal umbilikal arter kan gazı değerleri; pH 7.28 ± 0.05, P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> 18.00 ± 6.20 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 49.20 ± 8.40 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 22.30 ± 2.50 mmol/L) (Tablo 5).

Analjezi kalitesi değerlendirildiğinde KSE analjezi grubundaki gebelerin 11'i mükemmel, 7'si iyi, 7'si orta, EP analjezi grubunda ise 6'sı iyi, 19'u orta olarak değerlendirdi (p<0.05). Gebelerin, yapılan analjezi işleminden duydukları memnuniyet dereceleri KSE analjezi grubundaki olguların hepsi mükemmel, EP analjezi grubunda ise 21 olgu mükemmel, 4 olgu iyi olarak değerlendirdi (p>0.05). Kadın doğum uzmanı KSE analjezi grubundaki tüm olguları mükemmel, EP analjezi grubundakileri ise iyi, anestezi uzmanı ise KSE analjezi grubundaki olguların tamamını mükemmel, EP analjezi grubunda ise 15 olguyu iyi, 10 olguyu mükemmel olarak değerlendirdi (p<0.05). Doğum sonrası, ilk 24 saat içinde sorulan "yöntemi tekrar ister misiniz?" ve "yöntemi önerir misiniz?" sorularına, her iki gruptaki bütün hastalardan "evet" yanıtı alındı.

Olguların hiçbirinde kusma, baş ağrısı, sırt ağrısı ve tedavi gerektirecek hipotansiyon ve duyuusal bloğu T7 üzerine çıkan olgu olmadı. KSE analjezi grubunda 8, EP analjezi grubunda 2 olguda tedaviye gerek duyulmayacak

düzeyde hafif kaşıntı oldu ( $p<0.05$ ). EP analjezi grubunda 3 olguda klinik olarak önemi olmayan ve 60 sn'den kısa süren fetal bradikardi (100 atım/dk) izlendi. ( $p>0.05$ ).

## TARTIŞMA

Epidural ve KSE analjezi yöntemleri doğum ağrısının giderilmesinde en etkin yöntemlerdir. Epidural analjezide sürekli infüzyon uygulamalarında yüksek dozlara ulaşılabilmesi, optimal dozun bulunmasındaki güçlük gibi sorunların ortaya çıkması bazal infüzyon + hasta kontrollü epidural analjezi uygulamalarını başlatmış ve daha az yan etki ile daha etkin analjezi sağlanmıştır (4,11) Kombine Spinal Epidural analjezide ise analjezik etki daha çabuk başlamakta, motor işlevlerde belirgin bir azalma olmaksızın analjezi sağlanmakta ve doğum eylemi daha hızlı olmaktadır (12,13).

Doğumun erken evresinde yürüme hem annenin hem de birçok Kadın-Doğum uzmanının isteğidir. Doğum süresince yürüme, servikal genişlemenin hızını etkilemekte, annenin pelvis hareketleri fetal basının doğru pozisyonunu sağlayarak doğum hızını artırmakta, aorta-kaval basıncı azaltarak doğumun daha yüksek Apgar skoru ile sonuçlanmasını sağlamaktadır (14). Kullanılan lokal anestezi ve konsantrasyonuna bağlı olarak motor işlevlerde belirgin bir azalma, doğum esnasında kendini kontrol yeteneğini kaybetme, yatağa bağlılık ve doğumun uzaması görülebilmektedir (15). Lokal anestezi opioidlerle kombine edilerek, lokal anestezi dozu azaltılmıştır. Lipofilik opioidler doğum analjezisini daha hızlı başlatması ve motor bloğa neden olmaları ile avantaj sağlarken, analjezik etkinin kısa sürmesi dezavantajlarıdır. Analjezi süresini uzatmak için opioidler ile LA'ler birlikte kullanılmakta, sinerjik etkilerinden de yararlanılmaktadır (16).

Epidural doğum analjezisinde ideal dozları bulmak için farklı doz ve konsantrasyonlarda çalışmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda 0.625–1.25 mg/ml bupivakain + 2 µg/ml fentanil kombinasyonunun; doğumun 2. dönemini uzatmadığı, enstrümental doğum oranında artış olmadığı rapor edilmiştir

(12,17). Daha düşük dozların kullanıldığı çalışmalarda da (0.05 mg/ml bupivakain + 1.5 µg/ml fentanil) etkin analjezinin sağlandığı bildirilmiştir (3,18). Bu nedenle bu çalışmada etkin analjezi sağlanması nedeni ile epidural analjezi de 0.05 mg/ml bupivakain + 1.5 µg/ml fentanil kullanıldı. KSE doğum analjezisinde kullanılacak bupivakain ve fentanilin etkin ve güvenli dozunu bulmak için yapılan bir çalışmada 2.5 mg bupivakain 5, 15 ve 25 µg fentanil eklenmiş, bütün dozlarda hızlı ve etkin analjezi sağlanırken, doz arttıkça analjezi süresi uzamış fakat yan etki insidansı artmıştır (19). Başka bir çalışmada ise 25 µg fentanili aşan dozlarda analjezi süresinin artacağı hipotezinden yola çıkılarak 25, 37.5 ve 50 µg fentanil intratekal uygulanmış, 25 µg'dan sonraki doz artışlarının analjezi süresini arttırmadığını, fakat kaşıntı ve diğer yan etkileri artırdığı rapor edilmiştir (20). Düşük doz opioid kullanımı ile yüksek doz opioid kullanımında benzer analjezik etki sağlanırken, yan etki insidansı düşük doz opioid kullanımında azalmakta, bu nedenle etkin olan en düşük doz opioid kullanılmalıdır (21). Intratekal 12.5 µg fentanil ve 2 mg bupivakainin kullanıldığı bir çalışmada herhangi bir yan etkiye neden olmadan analjezinin hızlı başladığı etkin analjezi sağlandığı bildirilmiştir (22). KSE tekniğe uygun intratekal bupivakain dozunun belirlenmesi amacı ile fentanil dozu (25 µg) sabit tutularak bupivakain dozu 1.25 ve 2.5 mg uygulanarak yapılan çalışmalarda analjezik başlangıç süreleri benzer, fakat 2.5 mg uygulanan grupta analjezi süresi daha uzun bulunmuştur (8,21). Bu çalışmada bu veriler doğrultusunda KSE analjezide kullanılan ve etkin bulunan en düşük lokal anestezi ve opioid dozlarını tercih ettik ve 12.5 µg fentanil + 1.25 mg bupivakain kombinasyonunu uyguladık.

Doğum analjezisinde intratekal verilen 2.5 mg bupivakain ve 5-10 µg fentanil ile 2-3 dk da analjezi başlamaktadır (14). Bupivakain 2.5 mg ve fentanil 25 µg ile uygulanan KSE analjezide analjezi başlama süresi  $4.26 \pm 0.8$  dk, 0.05 mg/ml bupivakain + 15 µg/ml fentanil kullanılan EP analjezide ise  $17.56 \pm 2.7$  dk olarak bulunmuştur (18). Çalışmadaki so-

nuçlarımız bu çalışma ile uyumlu bulunmuştur. KSE analjezide 2.25 mg bupivakain + 5, 15 ve 25 µg fentanil ilave edilen bir çalışmada analjezi süresi sırası ile  $56.1 \pm 17.26$ ,  $68.5 \pm 33.43$ ,  $77.2 \pm 25.95$  dk olarak rapor edilmiştir (19). Başka bir çalışmada ise 12.5 µg fentanil + 2 mg bupivakain uygulanan KSE analjezide analjezi süresi 85 dk olarak bildirilmiştir (22). Çalışmada analjezi süresinin bu çalışmalara göre daha kısa olmasını, kullandığımız bupivakain ve fentanil dozlarının daha düşük olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz. LA'ler ile birlikte kullanılan fentanil, doğumun 1. evresinde daha iyi analjezi sağlamak ve uterus kontraksiyonlarını inhibe eden maternal katekolaminlerin (özellikle epinefrin) salınımını azaltarak doğumun 1. evresini kısaltmakta servikal dilatasyon hızında ve uterin aktivitede artışa neden olmaktadır (13,23). KSE analjezi yöntemi uygulanan çalışma da gebelerin başlangıç servikal dilatasyonunda hızlanma ve indüksiyondan tam servikal dilatasyona kadar geçen sürede kısalma olduğu rapor edilmiştir (13). Bu çalışmada da doğumun 1. ve 2. dönemi KSE analjezi grubunda EP analjezi grubuna göre daha kısa bulundu.

Yükleme dozu 10 ml % 0.125 bupivakain ile infüzyon olarak da % 0.0625 bupivakain + 10 µg sufentanil kullanılan bir çalışma da blok sonrasında hipotansiyon oranının % 33 olduğu rapor edilmiştir (24). İntratekal 2.5 mg bupivakain ve 25 µg fentanil uygulanan KSE analjezi de başlangıç dozundan sonra hipotansiyon oranı EP gruba oranla daha düşük bulunmuş, aynı dozların kullanıldığı başka bir çalışmada ise hipotansiyon oranı % 6.6 olarak rapor edilmiştir (18,25). Bu çalışmada ise KSE analjezi grubunda hiçbir gebede hipotansiyon görmememizi daha düşük dozda lokal anestetik + opioid kullanılmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz. EP analjezi grubunda ise arter basınçları kontrol değerine göre daha düşük seyretti, fakat bu düşüş klinik olarak önemi olmayan, müdahale gerektirmeyecek bir hipotansiyon olarak değerlendirildi. EP analjezi grubunda hipotansiyonu benzer çalışmalara göre daha düşük bulunmasını ise lokal anestetik konsantrasyonu ve toplam dozumuzun daha düşük olmasına bağlı olduğu

nu düşünüyoruz. intratekal 25 µg fentanil ile birlikte sürekli EP infüzyon olarak % 0.125 bupivakain + 1.25 µg fentanil uygulanan KSE ile, başlangıç dozu olarak 10 ml % 0.25 bupivakain + 5 µg/ml fentanil ile aynı infüzyon dozlarının kullanıldığı EP analjezide; FKH anormallikleri EP analjezi grubunda % 6, KSE analjezi grubunda ise % 12 olarak rapor edilmiştir (21). İntratekal 50 µg fentanil uygulanan bir çalışmada ise FKH'nın 80-100 atım/dk'ya kadar düştüğü bildirilmiştir (26). İntratekal 25 µg fentanil + 2.5 mg bupivakain ile birlikte sürekli EP infüzyon olarak % 0.05 bupivakain + 1.5 µg/ml fentanil uygulanan gebelerle, başlangıç dozu olarak 10 ml % 0.125 bupivakain + 50 µg fentanil ile aynı infüzyon dozları kullanıldığı EP analjezi de FKH anormallikleri % 6.7, KSE analjezi grubunda ise % 13.6 bulunmuştur (18). KSE analjezi tekniğinin intratekal komponentinde yüksek doz opioid kullanımı ile FKH anormalliklerinin ilişkili olduğunu ve intratekal fentanilin 25 µg ile sınırlandırılması gerektiğini bildirilmiştir (27). Çalışmada KSE analjezi grubunda fetal bradikardi gözlenmezken EP analjezi grubunda ise 3 hastada (% 12) oranında görüldü. KSE analjezi grubunda fetal bradikardi görülmemesini intratekal verilen fentanil ve bupivakain dozlarının diğer çalışmalarda kullanılanlardan daha düşük olması bağlı olduğunu düşünüyoruz. EP analjezi grubunda ise sonuçlar diğer çalışmalar ile uyumlu idi.

İntratekal 10 µg sufentanil + 2.5 mg bupivakain ve EP % 0.0625 bupivakain + % 0.002 fentanil uygulanan KSE analjezide % 72 oranında spontan vajinal doğum ve düşük oranlarda da (% 18) enstrümental vajinal doğum rapor edilmiştir (28). Benzer şekilde KSE analjezi uygulanan, infüzyon şeklinde ve düşük konsantrasyonlarda (% 0.0625 - % 0.125) bupivakain kullanılan çalışmada ise spontan vajinal doğum oranı % 74.8 bildirilmiştir (29,30). Başka bir çalışmada ise KSE ve EP analjezi uygulamalarında forseps ile doğum ve sezaryen insidansında fark olmadığı belirtilmiştir (7). Çalışmada spontan vajinal doğum oranları daha önce yapılan araştırmalardan daha yüksek bulundu. KSE analjezi grubunda % 96, EP analjezi grubun-



da ise % 88 oranlarında gerçekleşti. Bu durumun her iki grupta da kullandığımız LA konsantrasyonlarının diğer çalışmalardan daha düşük olmasına bağlı olarak gebenin ıknma çabalarını, pelvik ve alt batin kas tonusunu etkilemediği için spontan internal rotasyonun engellenmemesine bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Bupivakain % 0.125 ve daha düşük konsantrasyonlarda kullanıldığında minimal motor blok oluşturur (11). Bupivakain 2.5 mg + fentanil 25 µg uygulanan KSE analjezi de motor blokaj % 43 olarak rapor edilmiştir (10). Çalışmada ise KSE analjezi grubunda gebelerin hiçbirinde motor blok gözlenmezken, EP analjezi grubunda sadece 7 olguda hafif düzeyde (Bromage 1) motor blok gözlendi. Diğer çalışmalardan daha düşük bulmamızın nedenini, her iki grupta kullanılan LA miktarı ve konsantrasyonunun çok düşük olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Umbilikal arter kanı pH'ı doğum asfiksisinin en duyarlı indikatörüdür ve pH tayini yenidoğan depresyonunun fetal asfiksiye bağlı olup olmadığını anlamak açısından gereklidir. Umbilikal arter kan pH'sı ile doğumun 2. evresi arasında önemli bir korelasyon vardır (31,32). Travayın ikinci safhasının uzaması fetusta progressif asidoza neden olabilmektedir. EP doğum analjesisinin fetal metabolik asidozu azalttığı ve buna bağlı olarak yenidoğan APGAR skorlarının daha iyi olduğu bilinmektedir (33). KSE ve EP analjezinin karşılaştırıldığı bir çalışmada yenidoğanın hiçbirinin neonatal üniteye ihtiyacı olmadığı rapor edilmiştir (7) Çalışmada her iki grupta da yenidoğanların 1. dakika APGAR skorları 7'nin üzerinde bulundu ve umbilikal kan gazı değerleri metabolik asidozu destekler nitelikte değildi. Uyguladığımız her iki tekniğin, doğumun ikinci evresini uzatmadığı için yenidoğan APGAR skorları ve umbilikal arter kan gazı değer-

leri üzerine olumsuz etki yapmadığı kanısındayız. Çalışma da fetal umbilikal kord kan gazlarında pH, PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub> değerlerinin KSE analjezi grubunda normal değerlere daha yakın olmasını, doğumun 1. ve 2. döneminin EP analjezi grubuna göre daha kısa olmasına, hemodinaminin daha az etkilenmesine bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Sufentanil 10 µg uygulanan KSE analjezi de kaşıntı insidansı % 47, 6 ml % 0.25 bupivakain + 50 µg fentanil bolus doz ve infüzyon olarak % 0.125 bupivakain + 2 µg/ml fentanil uygulanan EP analjezide ise % 8 olarak bildirilmiştir (28). Fentanil 25 µg uygulanan KSE analjezide ise kaşıntı insidansı % 40, infüzyon olarak % 0.05 bupivakain + 1.5 µg fentanil uygulanan EP analjezi de ise % 13,6 olarak bulunmuştur (18). Çalışmada KSE analjezi grubunda kaşıntı insidansı % 32, EP analjezi grubunda ise % 8 olarak gözlendi. Her iki gruptaki kaşıntı hafif düzeyde gözlendi ve tedavi gerektirmedi. KSE analjezi grubundaki kaşıntı insidansının diğer çalışmalara göre daha düşük olmasını intratekal verilen fentanil dozunun daha düşük olmasına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmada kullandığımız KSE ve EP doğum analjezi yöntemleri ile yeterli ve güvenli bir doğum analjisi sağlanmıştır. Ancak analjezik etkinin erken başlaması, maternal hemodinaminin daha stabil seyretmesi, fetal yan etki ve motor bloğun görülmemesi, doğumun 1.ve 2. evrelerinin daha kısa sürmesi, tüketilen LA miktarının daha düşük olması, analjezi kalitesinin daha iyi olması nedeni ile doğum analjesisinde düşük doz opioid ve lokal anestezi ile yapılan KSE analjezi yönteminin, EP analjezi yöntemine tercih edilebileceği kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Şahin S. Doğum ağrısının mekanizması ve etkileri. Şahin S, Owen MD, ed. Ağrısız doğum ve sezaryende anestezi. 1. Baskı. Bursa. Türkiye: Nobel&Güneş Kitabevi; 2006. 13-27.
2. Halpern S. Recent advances in patient controlled epidural analgesia for labor. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005; 18: 247-51.
3. Pirbudak L, Tuncer S, Kocoglu H, Göksu S, Celik C. Fentanyl added to bupivacaine 0.05% or ropivacaine 0.05% in patient-controlled epidural analgesia in labour. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19:271-5.
4. Gambling DR, Yu P, Cole C: A comparative study of patient-controlled epidural analgesia and continuous infusion epidural analgesia during labor. *Can J Anaesth* 1988; 35: 249-54.
5. Manaa EM, Romeih MS. Fetal responses to epidural analgesia as evidenced by Doppler indices. *Middle East J Anesthesiol*. 2008;19:1321-36.
6. Marcos Vidal JM, Gutiérrez Fernández A, Cerón Peña L, Baticón Escudero PM, Gutiérrez Fernández J, Mourad MM. Comparison of intrathecal fentanyl and bupivacaine in combined spinal-epidural obstetric analgesia. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2008;55:341-7.
7. Rawal N. Combined epidural-spinal anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2005;18:518-21.
8. Lee BB, Ngan Kee WD, Hung VYS, Wong ELY. Combined spinal epidural analgesia labor comparison of two doses of intrathecal bupivacaine with fentanyl. *Br J Anaesth* 1999; 83: 868-71.
9. Vertommen JD, Vandermeulen E, Van Aken H. The effects of the addition of sufentanil to 0,125% bupivacaine on the quality of analgesia during labor and on the incidence of instrumental deliveries. *Anesthesiology* 1991; 74: 809-14.
10. Hughes D, Hill D, Fee JPH. Intrathecal ropivacaine or bupivacaine with fentanyl for labour. *Br J Anaesth* 2001;87:733-7.
11. Paech MJ. Epidural analgesia in labour: constant infusion plus patient-controlled boluses. *Anaesth Intensive Care* 1991;19:32-9.
12. Ölmez G, Dağ İH, Özyılmaz MA, Yalınkaya A. Doğum analjesinde kombine spinal-epidural yöntem epidural yöneme alternatif mi?. *Türk Anest Rean Cem Mec* 2003;31:66-72.
13. Tsen LC, Thue B, Datta S, Segal S. Is combined spinal-epidural analgesia associated with more rapid cervical dilatation in nulliparous patients when compared with conventional epidural analgesia?. *Anesthesiology* 1999; 91: 920-5.
14. Kuczkowski KM. Ambulatory labor analgesia: what does an obstetrician need to know?. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 415-24.
15. Collis RE, Baxandall ML, Srikantharajah ID, Edge G, Kadim MY, Morgan BM. Combined spinal epidural (CSE) analgesia: technique, management, and outcome of 300 mothers. *Int J Obst Anest* 1994; 3: 75-81.
16. Honet JE, Arkoosh VA, Norris MJ, Huffnagle J, Silverman NS, Leighton BL. Comparison among intrathecal fentanyl, meperidine, and sufentanil for labor analgesia. *Anesth Analg* 1992; 75:734-9.
17. Chestnut DH. Does early administration of epidural analgesia affect obstetrics outcome in nulliparous women who are receiving intravenous oxytocin. *Anesthesiology* 1994; 80: 1193-8.
18. Çelik M, Pirbudak L, Öner Ü, Balat Ö, Uğur MG, Şahinöz S. Doğum analjezisinde sürekli infüzyon ile hasta kontrollü analjezi yönteminin KSE ile EA tekniklerinde klinik etkinliklerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2004; 32: 21-2.
19. Stocks GM, Hallworth SP, Fernando R, England AJ, Columb MO, Lyons G. Minimum local analgesic dose of intrathecal bupivacaine in labor and the effect of intrathecal fentanyl. *Anesthesiology* 2001; 94: 593-8.
20. Celeski DC, Heindel L, Haas J, Vacchiano CA. Effect of intrathecal fentanyl dose on the duration of labor analgesia. *AANA J* 1999; 67: 239-44.
21. Palmer CM, Cork RC, Hays R, Van Maren G, Alves D. The dose-response relation of intrathecal fentanyl for labor analgesia. *Anesthesiology* 1998;88:355-61.
22. Hess PE, Vasudevan A, Snowman C, Pratt SD. Small dose bupivacaine-fentanyl spinal analgesia combined with morphine for labor. *Anesth Analg* 2003;97: 247-52.
23. Cascio M, Pygon B, Bennett C, Ramanathan S. Labour analgesia with intrathecal fentanyl decreases maternal stress. *Can J Anesth* 1997; 44: 605-9.
24. Sheila EC, Julie Y, Edward TR, Tracey MV. Walking with labor epidural analgesia. *Anesthesiology* 2000;92:387-92.
25. Collis RE, Plaat FS, Morgan BM. Comparison of midwife top-ups, continuous infusion and patient controlled epidural analgesia for maintaining mobility after a low-dose combined spinal epidural. *Br J Anaesth* 1999; 82: 233-6.
26. Clarke VT, Similey RM, Finster M. Uterin hyperactivity after intrathecal injection of fentanyl for analgesia during labor: a cause of fetal bradycardia? *Anesthesiology* 1994; 81:1083-7.

27. Velde VM, Vercauteren M, Vandermeersch E. Fetal heart rate abnormalities after regional analgesia for labor pain: The effect of intrathecal opioids. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2001; 26 : 257-62.
28. Nageotte MP, Larson D, Rumney PJ, Sidhu M, Hollenbach K. Epidural analgesia compared with combined spinal-epidural analgesia during labor in nulliparous women. *N Eng J Med* 1997; 337:1715-9.
29. Olofsson CH, Ekblom G, Ekman-Ordeberg G, Irested L. Obstetric outcome following epidural analgesia with bupivacaine-adrenaline 0.25% or bupivacaine 0.125% with sufentanil. A prospective randomized controlled study in 1000 parturients. *Acta Anaest Scand* 1998; 42:284-92.
30. Stoddart AP, Nicholson KEA, Popham PA. Low dose bupivacaine / fentanyl epidural infusions labour and mode of delivery. *Anesthesia* 1994; 49:1087-90.
31. Mongelli M. Oxygen free radical activity in the second stage of labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 765-8.
32. Thorp JA, Sampson JE, Parisi VM. Routine umbilical cord blood gas determinations. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 600-5.
33. Shyken JM, Smeltzer JS, Baxi LV. A comparison of the effect of epidural, general and no anesthesia on funic acid-base values by stage of labor and type, of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163: 802-7.