

Nullipar Gebelerde Sürekli Epidural Analjezinin Maternal ve Fetal Sonuçları

MATERNAL AND FETAL OUTCOMES OF CONTINUOUS EPIDURAL ANALGESIA IN NULLIPAROUS PREGNANT WOMEN

Dr. Aydın KÖŞÜŞ,^a Dr. Nermin KÖŞÜŞ,^a Dr. Metin ÇAPAR^b

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Gözde Hastanesi, MALATYA

^bKadın Hastalıkları ve Doğum ABD, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, KONYA

Özet

Amaç: Obstetride doğum ağrılarının kontrolünde en çok kullanılan yöntemlerden biri epidural analjezidir. Bu çalışmada sürekli epidural analjezinin anne ve yenidoğan üzerindeki etkileri incelendi.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya 37-41. gebelik haftaları arasındaki, risk faktörü bulunmayan, 30 epidural, 30 kontrol olgusundan oluşan 60 nullipar gebe dahil edildi. Epidural kateterden içerisinde 50 mikrogram fentanil ve %0.125'lik 12.5 mg bupivakain bulunan 10 ml solüsyon bolus yapıldı. Sonra 10 ml'sinde 15 mikrogram fentanil ve %0.125'lik 5 mg bupivakain içeren 100 ml solüsyon hazırlandı. 10 ml/sa olacak şekilde sürekli infüzyona başlandı. Gruplar yaş, boy, vücut ağırlığı, sistolik ve diastolik arter basınçları, nabız, doğum evreleri, doğum şekli, yenidoğanın ağırlığı, 1. ve 5. dakika APGAR skorları, umbilikal kord kan gazları ve doğum süresince oluşan yan etkiler açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Her iki grup arasında yaş, gebelik haftası, boy, vücut ağırlığı, nabız, sistolik ve diastolik basınçlar açısından anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. Epidural analjezi uygulanan grupta doğumun 1. evresi istatistiksel olarak anlamlı şekilde kısaldı. 2. evresi kontrol grubuna göre daha uzun bulundu ($p > 0.05$). Epidural analjezi yapılan grupta oksitosin ile indüksiyon ihtiyacı kontrol grubuna göre daha yüksek oranda görüldü. Gruplar arasında doğum şekilleri, APGAR skorları, yenidoğanın ağırlığı, kord pH, pO₂, pCO₂ ve HCO₃ değerleri açısından anlamlı fark olmadığı tespit edildi. Epidural analjezi grubunda en sık rastlanan yan etkiler bulantı, kusma ve hipotansiyon idi.

Sonuç: Sürekli epidural analjezi anne ve yenidoğan açısından ciddi bir yan etki oluşturmamaktadır. Bu nedenle doğum ağrılarının giderilmesinde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Epidural analjezi, doğum analjezisi, nulliparite

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007, 17:436-441

Doğum, kadın yaşamının en ağırlı tecrübelerinden biridir. Bu ağrıyı azaltmak amacıyla pek çok yöntem denenmiştir. Do-

Abstract

Objective: Most frequent method used to control of pain of labor is epidural analgesia. In this study maternal and fetal effects of epidural analgesia were evaluated.

Material and Methods: Sixty nulliparous pregnant women between 37-41 gestational weeks without any risk factors were divided into 2 groups: Thirty subjects as epidural and 30 subjects as control group. Ten ml 0.125% 12.5 mg bupivacaine solution containing 50 mcg fentanyl was given with epidural catheter as bolus. Then 100 ml solution was prepared as containing 0.125% 5 mg bupivacaine and 15 mcg fentanyl in 10 ml solution. This was given by 10 ml/hr continuous infusion. Two groups were compared in terms of age, height, weight, arterial blood pressure, heart rate, stages of labor, type of labor, birthweight, APGAR scores at 1 and 5 minutes, umbilical cord blood gases and adverse-effects occurred during labor.

Results: There were no statistically significant differences between the 2 groups in terms of age, height, weight, pregnancy week, heart rate, arterial blood pressure. First stage of labor was significantly shorter in the epidural group. Second stage was longer in the epidural group than control group, but this was not statistically significant. Oxytocine was used for the induction of labor more frequently in the epidural analgesia group. There were no statistically significant differences between the two groups in terms of type of labor, APGAR scores, birthweight, cord pH, pO₂ and pCO₂ tensions and HCO₃ levels. Most frequent adverse effects in the epidural analgesia group were nausea-vomiting and hypotension.

Conclusion: Continuous epidural analgesia has no maternal and fetal severe adverse effects. It can be used for prevention of pain of labor.

Key Words: Analgesia, epidural, obstetrical, nulli-parity

ğum analjezisinde en önemli nokta annenin vücut fonksiyonlarını ve yenidoğanı etkilemeyen veya en az etkileyen ilaç ve teknikleri seçerek uygulamaktır.¹ Epidural analjezi doğum ağrısının azaltılmasında kullanılan en etkili ve en popüler yöntemlerden biridir.²

Doğumda uygulanan epidural analjezinin; doğum ağrısının giderilmesi sonucu annedeki stresi

Geliş Tarihi/Received: 28.05.2007 Kabul Tarihi/Accepted: 03.09.2007

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Aydın KÖŞÜŞ

Gözde Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, MALATYA
aydinkosus@turkei.net

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

azaltması, solunum hızı ve amplitüdünün dengelemesi, maternal ve fetal asit baz dengesini ve uteroplasental dolaşımı bozmaması, preeklampside kan basıncını düşürmesi gibi olumlu etkileri vardır. Epidural analjezinin eylemin aktif fazında uygulanması, iyi yapıldığı takdirde komplikasyon oranının çok düşük olması nedeniyle günümüzde doğum analjesisinde en çok tercih edilen yöntemdir.³

Bu çalışmada doğum ağrısını gidermek için yapılan sürekli epidural analjezi tekniğinin hiçbir analjezi yöntemi uygulanmayan gebeler ve yenidoğan üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamız Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvuran, doğum eylemi spontan olarak başlamış ya da induksiyon ile başlatılmış, servikal dilatasyonu 3-5 cm olan gebeler üzerinde prospektif kontrollü bir çalışma olarak planlandı. Çalışmaya 37-41 gebelik haftaları arasında, baş gelişi ve tek gebeliği olan, muayenede sefalopelvik uygunsuzluk düşünülmemeyen, sistemik bir hastalığı olmayan, Non Stres Test (NST) reaktif ve amnios mayisi yeterli olan 30 gebe katıldı. Aynı özelliklere sahip 30 gebe de kontrol grubunu oluşturdu. Çalışma öncesi olguların tümüne epidural analjezi hakkında detaylı bilgi verilerek yazılı onayları alındı. Olguların yaş, boy, vücut ağırlığı, gebelik haftası tespit edilip kaydedildi. Bazal sistolik ve diastolik arter basınçları ve kalp atım hızları ölçüldü. İşlem öncesi kardiyotokografi cihazı ile bizzat hekim tarafından uterin kontraksiyonların amplitüdü, sıklığı ve süresi tespit edildi. Bütün gebelere epidural tekniğin uygulanmasından 30 dakika önce 500 ml hızlı Ringer laktat infüzyonu yapıldı.

Uygulama anestezi uzmanı tarafından gerçekleştirildi. Epidural işlem oturur pozisyonda gerekli asepti ve antisepsi kurallarına uygun olarak yapıldı. Crista iliaca referans alınarak L3-L4 veya L4-L5 aralıklarından cilt ve ciltaltı analjisi sağlandıktan sonra Perifix 18 gauge Tuohy iğnesi ile cilt, ciltaltı katları geçildi. Direnç kaybı yönteminden yararlanılarak epidural aralığa ulaşıldı.

Gerekli kontroller yapıldıktan sonra 3 delikli 20 gauge epidural kateter kranial yönde 3-4 cm ilerletildi. Kateterin cilt dışında kalan bölümü sırttan omuza kadar tespit edildi. Takiben gebelerin başı 35-45 dereceye yükseltildikten sonra sol yan pozisyona getirildi.

40 mg %2'lik lidokain içeren 2 ml test dozu kateterden verildi. Bu işlemten sonra 5 dakika beklendi ve hastada motor blok olmadığı ve ağrısında belirgin azalma olduğu gözlemlendikten sonra işleme devam edildi. Epidural analjezi uygulanacak anne adaylarına 12.5 mg bupivakain (%0.125'lik 2.5 ml), 50 mikrogram fentanil (%0.005'lik 1 ml) toplam 10 cc serum fizyolojik içerisinde epidural aralığa verildi. Hemen ardından 10 ml'sinde 5 mg bupivakain (%0.125'lik 1 ml) ve 15 mikrogram fentanil (%0.005'lik 0.3 ml) bulunan 100 ml solüsyon hazırlandı. Bazal infüzyon hızı 10 ml/saat, bolus hasta kontrollü analjezi dozu 10 ml ve kilitli kalma süresi 20 dakika olacak şekilde hasta kontrollü epidural analjezi (PCEA) başlandı.

Fetal monitorizasyon ve uterin takografi yapılarak doğumun birinci ve ikinci evreleri boyunca uterin kasılmaların 10 dakikada 3 veya daha az sayıda sürmesi durumunda, eyleme destek amacıyla oksitosin infüzyonuna başlandı. Doğumun 1., 2. ve 3. evreleri süre olarak kaydedildi. Gebeler doğum masasına alındıklarında perine analjesisinin gerekip gerekmediği değerlendirildi. Eğer analjezi yetersiz ise kateterden %2'lik lidokain 5 ml. verilerek 5 dakika oturur pozisyonda bekletildi. Kontraksiyon gelince hastanın ıkmması söylendi.

İlk epidural doz uygulamasından sonra her 15 dakikada bir sistolik ve diastolik arter basınçları, nabız, fetal kalp sesleri ve motor blok gelişip gelişmediği tespit edilip kaydedildi. Doğumun hemen akabinde umbilikal kordondan kan alınarak kan gazlarına bakıldı. Doğum şekli, yenidoğan ağırlığı, 1. ve 5. dakika APGAR skorları ve doğum süresince oluşan yan etkiler ve komplikasyonlar kaydedildi.

Çalışmada elde edilen bulguların, istatistiksel analizleri için SPSS for Windows 10.0 programından yararlanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, frekans) yanısıra verilerin karşıla-

tırılmasında Student t testi, ki-kare testi, Mann Whitney U test ve eşleştirilmiş iki örneklem t testi kullanıldı. $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

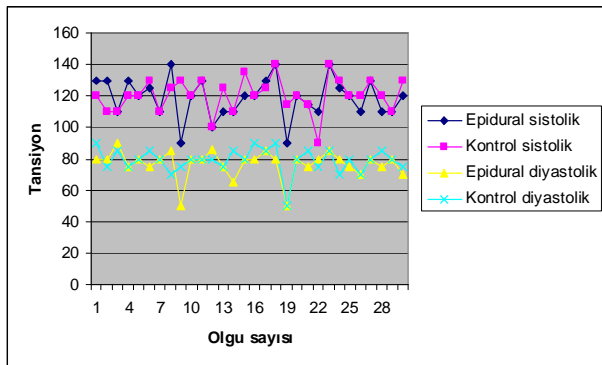
Bulgular

Epidural analjezi uygulanan 30 gebe ile uygulanmayan 30 gebe maternal ve fetal sonuçlar açısından kıyaslandı. Her iki grup arasında yaş, gebelik haftası, boy, vücut ağırlığı, nabız, sistolik ve diastolik basınçlar (Şekil 1) yönünden anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (Tablo 1).

Epidural analjezi uygulanan grupta doğumun 1. evresi istatistiksel olarak anlamlı şekilde kısalmışken 2. evresi kontrol grubuna göre daha uzun bulundu ($p > 0.05$). Doğumun 3. evresi açısından gruplar arasında fark görülmedi. Epidural analjezi yapılan grupta oksitosin ile indüksiyon ihtiyacı kontrol grubuna göre daha yüksek oranda görüldü (Tablo 2).

Epidural analjezi uygulanan hastalardan ikisinde (ilerlemeyen eylem) sezaryen olurken kontrol grubunda ise 1 olguda (akut fetal distres) sezaryen ile doğum gerçekleştirildi. Epidural doğum yapan hastalardan ikisine vakum, birine forseps uygulandı. Her iki grupta normal doğum ya da sezaryen oranları açısından anlamlı farklılık yoktu (Tablo 3).

Doğum sonrası yenidoğanın ağırlığı ve APGAR skorları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. Epidural analjezi uygulanan grup ile kontrol grubu kord pH, pO₂, pCO₂ ve HCO₃ değerleri açısından kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 4).



Şekil 1. Epidural analjezi uygulanan ve uygulanmayan gruplardaki hemodinamik veriler.

Tablo 1. Gebelerin demografik özellikleri.

	Epidural (n= 30)	Kontrol (n= 30)	P değeri
Yaş (yıl)	22.2 ± 3.6	24.4 ± 5.3	> 0.05
Boy (cm)	161.8 ± 4.5	165 ± 5.6	> 0.05
Vücut ağırlığı (kg)	71.4 ± 9.7	74.7 ± 9.8	> 0.05
Gebelik haftası	38.8 ± 0.6	39.2 ± 0.8	> 0.05
TA (Sistolik- mmHg) ort.	118.4 ± 11.2	120.2 ± 11.9	> 0.05
TA (Diyastolik- mmHg) ort.	76.3 ± 9.6	79.2 ± 9.8	> 0.05
Nabız (vuru/dk)	84.2 ± 11.7	87.3 ± 12.5	> 0.05

Tablo 2. Epidural analjezi uygulanan ve uygulanmayan gruplardaki doğum evreleri ve oksitosin ihtiyacı (Ort ± SD).

	Epidural (n= 30)	Kontrol (n= 30)	P değeri
Doğumun 1. evresi (st)	5.1 ± 3.2	9.4 ± 4.2	< 0.05
Doğumun 2. evresi (st)	1.5 ± 1.2	1.4 ± 1.1	> 0.05
Doğumun 3. evresi (dk)	3.7 ± 3.1	3.5 ± 2.9	> 0.05
Oksitosin uygulaması (n)	14	6	< 0.05

Tablo 3. Epidural analjezi uygulanan ve uygulanmayan gruplardaki doğum şekilleri (n) %.

	Epidural (n= 30)	Kontrol (n= 30)	P değeri
Spontan vajinal doğum	25 (%83.5)	29 (%93.4)	> 0.05
Vakum ekstraksiyon	2 (%6.6)	1 (%3.3)	> 0.05
Forceps ekstraksiyon	1 (%3.3)	0	> 0.05
Sezaryen	2 (%6.6)	1 (%3.3)	> 0.05

Epidural analjezi grubunda en sık rastlanan yan etkiler bulantı, kusma, baş ağrısı ve hipotansiyon idi. Hiçbir hastada idrar retansiyonu gözlenmedi. Kontrol grubunda herhangi bir problem tesbit edilmedi. Bir olguda hafif bulantı, bir olguda hafif hipotansiyon gelişti (Tablo 5).

Epidural analjezi uygulanan grupta epizyotomi kapatılırken perinede analjeziye gereksinim olmadı.

Tartışma

Epidural analjezinin doğum süresine olan etkisi konusunda literatürde çelişkili yayınlar mevcuttur. Yapılan bazı çalışmalarda epidural analjezinin doğum eyleminin süresini uzattığı^{4,5} bildirilirken diğer çalışmalarda doğum süresini kısalttığı⁶ ya da değiştirmedeği^{7,8} belirtilmektedir. Halpern ve ark.⁹ 2369 hastayı kapsayan bir meta-analizde travayın 1. ve 2. evresinde anlamlı uzamalar tespit etmişlerdir. Buna karşın Leighton ve Halpern¹⁰ yaptıkları

çalışmada doğumun ikinci evresinde uzama saptarken, travayın birinci evresinde farklılık bulunmamışlardır. Lurie ve Matzkel¹¹ yaptıkları çalışmada eylemin 1. ve 2. evresinin kısalmasını saptamışlardır. Bu çalışmada doğumun 1. evresi kısalırken 2. evresinde kontrol grubuna göre hafif bir uzama tespit edilmiştir. Ancak epidural analjezinin uterus kontraksiyonlarını azaltmasından dolayı oksitosin ihtiyacının arttığı anlaşılmıştır.

Yapılan pek çok çalışmada epidural analjezinin müdahaleli doğum ve sezaryen oranını arttırdığı bildirilirken¹²⁻¹⁵ diğer pek çok çalışmada da müdahaleli doğum ve sezaryen oranlarını değiştirmedeği bildirilmektedir.^{6,16-26} Yapılan meta-analizlerden çıkan sonuç; uygun hasta seçimi, doğru uygulama zamanı ve uygun teknik kullanıldığı takdirde müdahaleli doğum ve sezaryen oranlarının artmadığı yönündedir.²⁷⁻²⁹ Bu çalışmada epidural analjezi ile doğum yapan hastalarda müdahaleli doğum ya da sezaryen oranında artış tespit edilmedi. 25 olgu spontan vajinal yolla doğumunu yaparken sadece 2 olgu sezaryen ile doğumunu yaptı. İki olguda vakum, bir olguda ise forseps ekstraksiyon uygulandı.

Rojanski ve ark.¹⁶ epidural analjezi ile intrapartum komplikasyonların azaldığını göstermişlerdir. Bunu doğum ağrısına bağlı gelişen maternal hipoksemi, hipokapni ve artan katekolamin artışı gibi faktörleri engellemesine bağlamışlardır. Epidural analjezinin anne arteriel kan basıncı düşmedikçe fetüse zararlı hiçbir etkisinin olmadığı belirtilmiştir.³⁰ Doğum sonrası APGAR skorlarında¹⁷⁻¹⁹ ve fetal kord kan gazı ölçümlerinde literatürde fark olmadığı tespit edilmiştir.^{16,30,31} Bu çalışmada da doğum sonrası 1. ve 5. dakika APGAR skorları ve kan gazı ölçümleri açısından gruplar arasında fark gözlenmedi.

Scott³² yaptıkları çalışmada epidural analjezi uygulanan gebelerin kardiyovasküler sistem fonksiyonlarında değişiklik saptamadıklarını, kan basıncı ve nabızdaki düşmeyi doğum ağrısı ve stresin azalmasına bağladıklarını rapor etmişlerdir. Bu çalışmada epidural analjezi uygulanan grupta sistolik ve diastolik kan basınçlarındaki düşme, nabız sayısındaki değişiklikler literatürle uyumlu bulundu.

Tablo 4. Epidural analjezi uygulanan ve uygulanmayan gruplardaki neonatal sonuçlar (Ort ± SD).

	Epidural (n= 30)	Kontrol (n= 30)	P değeri
Yenidoğan ağırlığı (g)	3300± 476.4	3450± 571.9	> 0.05
Apgar 1. dk	8 ± 0.3	8 ± 0.3	> 0.05
Apgar 5. dk	10 ± 0	10 ± 0	> 0.05
Umbilikal arter pH	7.26 ± 0.6	7.28 ± 0.8	> 0.05
Umbilikal arter pO2 (mmHg)	22.5 ± 6.1	21.8 ± 5.9	> 0.05
Umbilikal arter pCO2 (mmHg)	45.9 ± 8.8	46.8 ± 9.3	> 0.05
Umbilikal arter HCO3 (mEq/L)	22.6 ± 3.9	22.1 ± 3.6	> 0.05

Tablo 5. Epidural analjeziye bağlı yan etkilerin dağılımı (n) %.

Yan etki	Epidural	Kontrol	P değeri
Bulantı	2 (%6.6)	1	P> 0.05
Kusma	1 (%3.3)	0	P> 0.05
Hipotansiyon	2 (%6.6)	1	P> 0.05
Baş ağrısı	1 (%3.3)	0	P> 0.05
İdrar retansiyonu	0	0	P> 0.05

Epidural analjezinin en sık görülen yan etkileri bulantı, kusma, kaşıntı ve hipotansiyondur. Dura delinmesi, idrar retansiyon, damar içi injeksiyon, intratekal injeksiyon, bradikardi, başağrısı, sedasyon, minimal motor blok literatürde yer alan diğer yan etkilerdir.^{10,27,28} Bu çalışmada en sık görülen istenmeyen etkiler bulantı, kusma, başağrısı ve hipotansiyon idi. Oluşan yan etkiler açısından anlamlı bir fark tesbit edilmedi.

Auroy ve ark.³³ tarafından rejyonal anestezi sonrasında gelişebilen ölüm, menenjit, santral ve periferik nöropati, kalp durması ve solunum yetmezliği, kauda equina sendromu veya nöbet gibi major komplikasyonlar incelendi. Sadece 3 olguda solunum yetmezliği, 2 olguda nöbet tespit edildi. Bunlar da lokal anesteziklerin sistemik toksisitesine ve doğumun çok erken döneminde verilmesine bağlandı. Bu çalışmada majör komplikasyon gözlenmedi.

Sonuç olarak, travay esnasındaki epidural analjezi uygulaması, obstetrik anestezi konusunda deneyimli anestezi uzmanları tarafından, uygun hastaya, uygun zamanlama ile yapıldığı takdirde gebelerin doğum eylemini ve neonatal sonuçlarını hiçbir analjezi yöntemi uygulanmayanlara göre olumsuz yönde etkilememektedir.

KAYNAKLAR

1. Steven ZL, James CE, Cristopher ED. Patient controlled epidural analgesia during labor: A comparison of three solutions with a continuous infusion control. *Anesthesiology* 1990;72:44-9.
2. Üstün YE, Üstün Y, Zeteroğlu Ş, Kamacı M, Hüseyinoğlu R. Epidural analjezinin maternal ve neonatal sonuçlar üzerine etkisi. *MN Klinik Bilimler & Doktor* 2004;10:339-42.
3. Sezer OA, Gunaydin B. Efficacy of patient-controlled epidural analgesia after initiation with epidural or combined spinal-epidural analgesia. *Int J Obstet Anesth* 2007; 16:226-30.
4. Ramin SM, Gambling DR, Lucas MJ, Sharma SK, Sidawi JE, Leveno KJ. Randomized trial of epidural versus intravenous analgesia during labour. *Obstet Gynecol* 1995; 86:783-9.
5. Polley LS, Columb MO, Wagner DS, Naughton NN. Dose dependent reduction of the minimum local analgesic concentration of bupivacaine by sufentanil for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology* 1998;89:626-32.
6. Lurie S, Matzkel A. Epidural anesthesia shortens duration of labor in singleton vertex presentation spontaneous delivery. *Asia Oceania J Obstet Gynecol* 1991;17:203-5.
7. Polley LS, Columb MO, Naughton NN, Wagner DS, van de Ven CJ. Relative analgesic potencies of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia in labour: implications for therapeutic indexes. *Anesthesiology* 1999;90: 944-50.
8. Owen M, Angelo R, Gerancher JC, et al. 0.125% ropivacaine is similar to 0.125% bupivacaine for labor analgesia using patient-controlled epidural infusion. *Anesth Analg* 1998;86:527-31.
9. Halpern SH, Leighton BL, Ohlsson A, Barrett JF, Rice A. Effect of epidural vs. parenteral opioid analgesia on the progress of labor. *JAMA* 1998;280:2105-10.
10. Leighton BL, Halpern SH. Epidural Analgesia: Effects on labor progress and maternal and neonatal outcome. *Semin Perinatol* 2002;26:122-35.
11. Lurie S, Matzkel A. Epidural anesthesia shortens duration of labor in singleton vertex presentation spontaneous delivery. *Asia Oceania J Obstet Gynecol* 1991;17:944-50.
12. Cousins MJ, Veering BT. Epidural neural blockade in neural blockade cousins MJ. *Lippincott-Raven* 1998;243-320.
13. Turcot, Marcoux S, Fraser WD. Multivariate analysis of risk factors for operative delivery in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:395-402.
14. Chestnut DH, McGrath JM, Vincent RD, et al. Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are in spontaneous labor? *Anesthesiology* 1994;80:1201-8.
15. Liu E, Sia A. Rates of caesarean section and instrumental vaginal delivery in nulliparous women after low concentration epidural infusions or opioid analgesia: systematic review. *BMJ* 2004;328:1410.
16. Rojansky N, Tanos V, Reubinoff B, Shapira S, Weinstein D. Effect of epidural analgesia on duration and outcome of induced labor. *Int J Gynaecol Obstet* 1997;56:237-44.
17. Tekin B, Şener T, Dikdere I, ve ark. Bupivakain ile epidural analjezinin anne, fetus ve doğum eylemi üzerine olan etkisi. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obstet* 1994;4:248-52.
18. Kuşçu E, Tilkiöğlü NN, Arslan S, et al. How does epidural analgesia affect labor and delivery? A controlled trial. *GORM* 1996;2:93-5.
19. Morton SC, Williams MS, Keeler EB, Gambone JC, Kahn KL. Effect of epidural analgesia for labor on the cesarean delivery rate. *Obstet Gynecol* 1994;83:1045-52.
20. Frenea S, Chirossel C, Rodriguez R, Baguet JP, Racinet C, Payen JF. The effects of prolonged ambulation on labor with epidural analgesia. *Anesth Analg* 2004;98:224-9.
21. Lee BB, Chen PP, Ngan Kee WD. Status of obstetric epidural analgesia services in Hong Kong public hospitals: postal questionnaire survey. *Hong Kong Med J* 2003;9: 407-14.
22. Sharma SK, Alexander JM, Messick G, et al. A randomized trial of epidural analgesia versus intravenous meperidine analgesia during labor in nulliparous women. *Anesthesiology* 2002;96:546-51.
23. Pirbudak L, Tuncer S, Kocoglu H, Goksu S, Celik C. Bupivacaine 0.05% plus fentanyl versus ropivacaine 0.05% plus fentanyl combinations in patient-controlled epidural analgesia in labor. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19: 271-5.

24. Sharma SK, Leveno KJ. Regional Analgesia and Progress of Labor. *Clin Obstet Gynecol* 2003;46:633-45.
25. Sharma SK, McIntire DD, Wiley J, Leveno KJ. Labor Analgesia and cesarean delivery an individual patient meta-analysis of nulliparous women. *Anesthesiology* 2004;100: 142-8.
26. Howell CJ. Epidural versus non-epidural analgesia for pain relief in labour. *Cochrane Database Syst Rev*.2000. CD000331.
27. Zimmer EZ, Jakobi P, Itskovitz-Eldor J, et al. Adverse effects of epidural analgesia in labor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;89:153-7.
28. Lurie S, Priscu V. Update on epidural analgesia during labor and delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;49:147-53.
29. Lieberman E. The risks and benefits of epidural analgesia during labor. *J Nurse Midwifery* 1999;44:394-8.
30. Stephen W. Respiratory Depression after single epidural injection of lokal anaesthetic morphine. *Anaesth Analg* 1987;66:797-9.
31. Walker NC, O'Brien B. The relationship between method of pain management during labor and birth outcomes. *Clin Nurs Res* 1999;8:119-34.
32. Scott DB. Cardiovascular effects of lumbar epidural and spinal anesthesia. *Regional Anesth* 1982;7:521.
33. Auroy Y, Benhamou D, Bagues L, et al. Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anaesthesia Hotline Service. *Anesthesiology* 2002;97: 1274-80.