

Tek Doz Spinal Blok ile Doğum Analjezisi Deneyimlerimiz

Our Experiences in Single-Shot Spinal Block for Labour Analgesia

Seza Apilioğulları¹, Funda Gök², Alper Kılıçaslan², Aysu Aydoğan², Jale Bengi Çelik¹

¹Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ²Dr. Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Konya

Özet

Tek doz spinal analjezi (TDSA) epidural doğum analjezisi için geç kalınmış vakalarda alternatif bir metod olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmanın amacı, obstetri kliniğine doğumun ilerleyen dönemlerinde başvuran ve ağrısız doğum isteği olan multipar gebelerde TDSA deneyimlerimizi sunmaktır. 1 Ocak ve 30 Temmuz 2009 tarihleri arasında, doğum analjezisi için TDSA metodu uygulanan 48 multipar gebenin dosyaları geriye yönelik olarak incelendi. TDSA, 27 G kalem uçlu iğne ile oturur pozisyonda, %5 levobupivakain 2.5mg, 15µg fentanil ve 1.2 ml serum fizyolojik kombinasyonu kullanılarak gerçekleştirildi. Analjezi etki başlama zamanı, TDSA uygulamasından doğumun ikinci döneminin sonlanmasına kadar geçen süre, ek analjezik ihtiyacı olan gebe sayısı ve yan etkiler kaydedildi. TDSA tüm gebelerde başarıyla gerçekleştirildi. Ortalama analjezi başlama zamanı 2.6±0.7 dk ve TDSA uygulamasından doğumun ikinci döneminin sonlanmasına kadar geçen süre 62.2±20 dk idi. Altı gebede (% 12.5) ek analjezik ihtiyacı oldu. Gebelerin 15'inde (% 31) ortaya çıkan kaşıntı dışında yan etki gözlenmedi. Doğumun ileri evresinde analjezi isteği olan multipar gebelerde TDSA metodu hastaların % 87.5'unda yeterli analjezi sağlamaktadır. Bu metodun başarı oranının artırılması için bu metodun kolay uygulanabilir ve hızlı etkili alternatif yöntemlerle kombine edildiği ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Analjezi, doğum, fentanil, levobupivakain, spinal.

Abstract

A single dose spinal analgesia (SDSA) has been defined as an alternative method for the cases which are late for epidural labour analgesia. This study was undertaken to present our experiences on SDSA for multiparous parturients who attended to the obstetrical ward during the advanced stages of labour and requested analgesia. The files of 48 multiparous parturients who applied for SDSA method for labor analgesia between 1 January and 30 July 2009 were retrospectively analyzed. SDSA was performed with 2.5mg levobupivacaine combined with 15µg fentanyl, and 1.2 ml normal saline, using a 27 G pencil point needle in the sitting position. Initiation time of analgesic effect, duration of the second stage of labour lasting after application of SDSA, the number of parturients who needed rescue analgesic and side effects were recorded. SDSA was successfully performed in all parturients. The mean initiation time of analgesic effect and the second stage of labour lasting after application of SDSA were 2.6±0.7/min and 62.2±20 / min, respectively. Six parturients (12.5%) needed rescue analgesic. No side effects were observed except pruritus which occurred in 15 (31%) parturients. The method of SDSA was sufficient in 87.5% of multiparous parturient who requested labour analgesia at the advanced stages of labour. Further studies that include alternative combination of easy and effective methods are needed to increase the success rate of this method.

Key words: Analgesia, labour, fentanyl, levobupivacaine, spinal

GİRİŞ

Birçok kadın için doğum eylemi tüm yaşamlarındaki en şiddetli ağrı deneyimidir (1). Doğum analjezisinin amacı annenin uyanıklığını, motor fonksiyonlarını, doğumun ilerlemesini ve bebeğin sağlığını etkilemeden güvenli ve ağrısız bir doğum eylemini gerçekleştirmektir. Rejyonel bloklar; hastanın bilincini etkilemeden doğum ağrısını gidererek annenin eyleme katkısını sağlar. Doğum analjezisi amacı ile uygulanan rejyonel analjezi teknikleri içinde epidural, spinal ve kombine spinal-epidural analjezi uygulamaları sayılabilir (2).

Doğum ağrısının azaltılmasında en sık tercih edilen yöntem epidural analjezi tekniği olmakla birlikte kombine spinal-epidural analjezi tekniği giderek artan oranda kullanılmaya başlanmıştır (3,4). Bunun en önemli nedeni spinal uygulamaya bağlı analjezik etkinin hızlı başlaması, gerekli olduğunda kullanılan epidural kateter sayesinde ise uzun süreli analjezi sağlanabilmesidir (5). Multipar gebelerin doğum eylemi

süresi genel olarak primiparlardan daha kısadır (6). Bu tür gebelerde hızlı etkili analjezi ihtiyacı doğmaktadır. Epidural analjezinin 15-30 dakika süren etki başlangıç zamanı geç dönemdeki kullanımını kısıtlamaktadır. Ayrıca geç dönemde ağrıyı yeterince hafifletmek için sakral sinirlerin bloke edilmesi gerekmektedir. Böyle bir blok için opioid olsun ya da olmasın büyük volümlerde ya da yüksek konsantrasyonda lokal anestetik ihtiyacı vardır. Bu tarz bir uygulama; serviks tamamen dilate olduğunda ve itme başladığında istenmeyen motor güçsüzlük oluşma riskiyle beraberdir. Ayrıca şiddetli ağrılar çeken gebelerin refleks olarak itme isteği duyduğu doğumun bu son safhasında duran bir epidural iğneyle kaza sonucu delinme riski yüksektir (7).

Bu klinik durumda tek doz spinal analjezi (TDSA) tekniği iyi bir alternatif olabilir fakat sınırlı analjezi süresine sahip olması uygulanan ajana bağlı olarak yaklaşık 1,5 saat ile 2 saat sürede doğumu beklenen hastaların özenle seçilmesi gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır (8-10).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

n:48	
Yaş (yıl)	30,1 ± 5,5
Ağırlık (kg)	70,7 ± 8,5
Boy (cm)	158,8 ± 5,0

Bu retrospektif çalışmada, servikal açıklığı ≥ 6 cm ve aktif doğum eyleminde olan, ağrısız doğum talebinde bulunmuş multipar hastalarda TDSA uygulaması deneyimlerimiz sunulmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmanın Etik kurul onayı Konya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır. 1 Ocak- 30 Temmuz 2009 tarihleri arasında, yazılı bilgilendirilmiş onamı alınan, servikal açıklığı ≥ 6 cm, aktif doğum eyleminde, doğum analjezisi amacıyla TDSA tekniği uygulanan, ASA I sınıfı, 48 multipar hastanın takip formları retrospektif olarak incelenmiştir. Kliniğimizde ağrısız doğum amacıyla TDSA metodu aşağıdaki şekilde uygulanmaktadır. Doğum analjezisi için uygun görülen hastalar monitorize edilerek; başlangıç kalp atım hızı (KAH), periferik oksijen saturasyonu (SpO₂), sistolik arter kan basıncı (SAB), diyastolik arter kan basıncı (DAB), ve fetal kalp atım hızı (FKH) kaydedilir.

Hastalarda hipotansiyon gelişmesinin önlenmesi için 10 ml/ kg %0,9 NaCl infüzyonu yaklaşık 20 dk bitecek şekilde intravenöz uygulanır. Oturur pozisyonda, orta hat yaklaşımla, L3-4 veya L4-5 vertebral aralıktan, 27 G kalem uçlu iğne ile subaraknoid aralığa girilerek 2,5mg levobupivakain (%0,5 Chirocaine, Abbott, İstanbul) + 15µg fentanil (Fentanyl-Janssen®, Janssen-Cilag, Belgium) serum fizyolojik ile 2 ml'e tamamlanarak uygulanır. Doğum oluncaya kadar hastalar anestezi ekibi tarafından sürekli takip edilir. Hastanın spinal blok sonrası ağrısının geçme süresi (ilk 10 dk 2 dk da bir kontrol edilerek) ve doğum olana kadar ek analjezik gerektirecek ağrının varlığı kaydedilir. Hastaların KAH, SAB, DAB, SpO₂ değerleri ilk 20 dk her iki dakikada bir ve doğum sonlanana kadar her 10 dakikada bir olacak şekilde değerlendirilir. FKH ise sürekli fetal monitorizasyonla (Huntleigh Healthcare BD400XS, Germany) takip edilir. Hastalara uterusun porto-kaval basısını önleyecek pozisyon verilmeye çalışılır. Bu önlemlere rağmen gelişen hipotansiyon efedrin ile tedavi edilir.

Motor blok modifiye bromage testi ile 4 puanlı skala kullanılarak (0: kalça, diz ayak bileği ve parmaklarında normal motor fonksiyon, 1: sadece kalçada motor blok var, 2: kalça ve dizde motor blok var, 3: kalça, diz ve ayak bileğinde motor blok var), duysal blok ise iğne ucu batırma (pinprick) yöntemi ile her 10 dk da bir, tam servikal dilatasyona erişilinceye kadar değerlendirilir. Yeterli analjezi sağlanamayan ya da TDSA etki süresi içerisinde bebeğin çıkım aşamasına gelineemediği olgulara ek analjezik uygulaması için epidural kateter yerleştirilir. Yan etkiler (hipotansiyon, bradikardi, taşikardi, bulantı, kusma, kaşıntı, fetal bradikardi vb) ve bebeğin 5. dk Apgar skoru kaydedilir.

Tablo 2. Hastaların doğum analjezisi ile ilgili özellikleri

Analjezik etki başlama süresi (dk)	2,6 ± 0,7
Spinal bloktan doğuma kadar geçen süre (dk)	62,2 ± 20
Ek analjezik ihtiyacı olan hastalar	6 (12)
Maksimum duysal blok seviyeleri	7 (7-9)
Maksimum Bromage skorları	0 (0-1)

Sonuçlar ort ± sd, n (%), ve ortanca (min-maks) şeklinde verilmiştir.

Bu çalışmamızda doğum analjezisi takip kayıtları incelenerek; hastaların demografik özellikleri (yaş, vücut ağırlığı, boy), TDSA uygulaması ile ilgili özellikler (başarılı, başarısız), spinal blok sonrası ağrının geçme süresi, doğuma kadar geçen süre, ek analjezik ihtiyacı olan hasta sayısı, maksimum Bromage skorları ve maksimum duysal blok seviyeleri, doğum şekli (spontan, enstrümental ve sezaryen), 5. dakika Apgar skoru ≤ 8 olan hasta sayısı ve yan etkiler kaydedilmiştir.

Kayıtlardan elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi bilgisayar ortamında "SPSS 16.0" istatistik paket programı kullanılarak yapılmıştır. Değerler hasta sayısı, yüzde ve ortalama±SD ya da ortanca (min-maks) değer olarak sunulmuştur.

BULGULAR

Hastaların demografik verileri Tablo 1'de sunulmuştur. Hastaların doğum analjezisi ile ilgili özellikleri özellikleri Tablo 2' de sunulmuştur. Yan etkiler Tablo 3'de sunulmuştur.

Spinal blok uygulandıktan sonra tüm hastalarda analjezinin sağlandığı görülmüştür. Beş hastada (%12,5) çıkım aşamasında analjezik ihtiyacı doğmuş ancak yeterli süre olmadığı için kateter takılamamıştır. Spinal blok sonrası 75. dk da servikal açıklığı 7 cm, ek analjezik ihtiyacı olan bir hastada analjeziyi sürdürebilmek için epidural kateter takılmıştır. Hastaların hiçbirinde enstrümental doğum ya da sezaryen gerekmemiştir. Beşinci dakika Apgar skoru tüm bebeklerde >8 gözlenmiştir.

TARTIŞMA

ASA'nın 2007 yılında güncellediği "Obstetrik Anestezi Uygulama Kılavuzu" raporunda tek doz spinal analjezi uygulaması ile ilgili olarak; hızlı analjezik etki başlangıcı avantajının özellikle seçilmiş ileri dönemdeki doğum ağrısının giderilmesinde kullanılması tavsiye edilmektedir (11). Bu retrospektif çalışmanın sonucu doğum analjezisi amacıyla, eyleminin kısa sürmesi beklenen multipar gebelerde tek doz spinal analjezi uygulamasının hızlı etki başlangıcı ile birlikte hastaların büyük çoğunluğunda yeterli ve güvenli analjezi koşulları sağladığını göstermiştir.

Doğum ağrısının giderilmesinde kullanılan epidural analjezi tekniği devamlı analjezi sağlama nedeniyle doğumun tüm dönemlerinde ve doğum sonrasında etkin olması, eğer gerekirse cerrahi müdahalelerde başka bir anestezi metodu gerektirmemesi gibi nedenlerle en yaygın kabul gören

Tablo 3. Yan etkiler

	n (%)
Hipotansiyon	0 (0)
Bradikardi	0 (0)
Taşikardi	0 (0)
Bulantı	0 (0)
Kusma	0 (0)
Kaşıntı	15 (%31)
Fetal bradikardi	0 (0)

tekniktir (12). Epidural blok; teknik zorluklar, gecikmiş analjezi başlangıç süresi ve doğum eyleminin ilerleyen dönemlerinde ağrı şiddetinin giderek artması gibi nedenlerden dolayı her zaman tatmin edici analjezi sağlayamaz (5,13).

Kombine spinal-epidural teknik, analjezik etkinin çabuk başlaması ve motor işlevlerde belirgin bir azalma olmaksızın mükemmel bir analjezi sağlaması nedeniyle son yıllarda doğum analjezisinde giderek daha önem kazanmaktadır (12). Analjezinin hızlı başlaması yanında kombine spinal epidural anestezi (KSEA) tekniği inkomplet blok, motor blok ve zayıf sakral tutulum gibi konvansiyonel epidural uygulamada karşılaşılabilecek birkaç sorunu da engelleyebilir. KSEA uygulandıktan sonra intratekal ajanların etki süresinde gebe doğum yapmazsa analjezinin devamında epidural komponent önemli bir rol oynar (14). Daha önceki çalışmalarda özellikle hızlı ilerleyen doğumların ilerlemiş dönemlerinde kombine spinal-epidural teknik uygulanan gebelerin çoğunluğu epidural infüzyona gerek olmaksızın tekniğin spinal komponentinde doğurduğu bildirilmiştir (5,6,15). Tek doz spinal analjezi metodu kombine spinal-epidural tekniğin bir parçası olarak tanımlanması ve kullanılmasına rağmen ondan çok daha az kompleks, uygulaması kolay ve ucuz bir yöntem olarak kabul edilmiştir (16,17).

Vitanen ve ark. (9) 229 multipar gebeye doğum ağrısı amacıyla intratekal tek doz 2,5 mg bupivakain +25 µg fentanyl karışımını uyguladıkları çalışmalarında hastalarının %73'ünde yeterli analjezi sağladıklarını, %8'inde doğum gerçekleşmeden önce spinal analjezi etki süresinin sonlandığını bildirmişlerdir. Ek analjezi ihtiyacı olanlara, hastaların durumuna göre N₂O inhalasyonu, paraservikal blok, epidural blok veya pudendal blok uygulanmıştır. Hastalarının %64'ünde kaşıntı, %2'sinde hipotansiyon ve %7'sinde ise fetal bradikardi geliştiği bildirilmiştir. Çalışmamızda hiçbir gebede Bromage 2 düzeyinde motor blok gelişmediği, hipotansiyon ve fetal bradikardi tesbit edilmediği saptanmıştır. Bu durum, kullandığımız lokal anesteziik solüsyonun düşük konsantrasyonda olması ile açıklanabilir. Levobupivakainin bupivakaine göre daha az kardiyovasküler ve santral sinir sistemi (SSS) toksisitesi ile birlikte düşük motor güçsüzlük insidansına sahip olduğu bildirilmiştir (18).

Erikson ve ark. (7) 40 gebede geç dönem doğum analjezisi sağlamak için, tek doz intratekal 7,5 µg sufentanile eklenmiş 2 mg bupivakain uygulamışlar ve sadece 1 hastada analjezinin

yetersiz olduğunu bildirmişlerdir. Doğum analjezisinde intratekal olarak en sık kullanılan opioidler fentanil ve sufentanildir (14). Bizim çalışmamızda hastanın daha çok ek analjezik ihtiyacı olması sufentanilin etki süresinin fentanilden uzun olmasına bağlı olabilir (19).

İntratekal levobupivakaine eklenen fentanil duyuşal bloğun süresini ve başarı oranını artırmaktadır (18). Doğum analjezisi için kombine spinal epidural teknikte, intratekal düşük doz levobupivakain ve fentanilin hangi dozlarda kombine edilmesinin en iyi sonucu vereceğine ait çeşitli çalışmalar yapılmıştır ancak bupivakainle yapılan çalışmalara göre yetersizdir. Son zamanlarda yapılan 124 serilik bir çalışmada Stocks ve ark. (20) KSE analjezide 2,5 mg bupivakaine 5 µg, 15 µg ve 25 µg fentanil ekledikleri çalışmalarında analjezi süresini sırası ile 56 dk, 68 dk ve 77 dk olarak bulmuşlardır. İntratekal fentanilin dozu arttıkça kaşıntı ve analjezi süresinin arttığı, düşük doz fentanilin hızlı ve etkin analjezi sağlamada yüksek dozlarla benzer olduğu buna karşın analjezik etkisinin kısaldığını saptamışlardır.

Tek doz spinal analjezi yönteminin dezavantajları; etki süresi kısıtlılığı nedeniyle bir çok gebede uygun olmaması, ilerleyen dönemlerinde doğum eyleminin beklenen sürede sonlanmaması durumunda ek bir spinal enjeksiyon ya da epidural analjezi tekniği gerektirmesi ve işlem sonrası acil sezeryan gerektiren olgularda da yeni bir anesteziik teknik uygulanma zorunluluğu ile ilgilidir (21). Bu çalışma kapsamındaki 6 hastamızda VAS skorları doğumdan önce 3'ün üstüne çıkmış, bunlardan sadece bir tanesinde epidural katater takılabildiği. Spinal analjezinin etki süresini uzatmak amacıyla çoğu zaman kullanılan lokal anesteziik-opioid karışımlarına diğer bir grup olan klonidin, dexmedetomidin, ve epinefrin gibi ilaçların eklendiği çalışmalar mevcuttur. Alfa-adrenerjik reseptörler yoluyla nöroaksiyel analjezi sağlayan bu ajanlar lokal anesteziiklere ve opioidlere adjuvan olarak kullanılmaktadırlar (17,22,23).

Doğum analjezisi amacıyla iv remifentanil infüzyonu kullanılması son yıllarda gündeme giren yeni uygulamalardandır (24). Bu yöntemin kolay uygulanabilir olması önemli bir avantaj olmakla birlikte, bu konuda sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu uygulamanın tek doz spinal analjezi etki süresinin yetmediği hastalarda alternatif analjezi yöntemi olarak kullanımı ile ilgili ileriye yönelik çalışmalar planlanması gerekmektedir.

Çalışmamızda en sık rastlanan yan etkinin tedavi gerektirmeyen hafif kaşıntı olduğu ortaya çıkmıştır. Kaşıntı intratekal opioid uygulamasının en sık görülen komplikasyonudur ancak genellikle hafif şiddette ve nadiren tedavi gerektirmektedir (6). Tedavi gerekirse antihistaminikler, düşük doz opioid antagonistleri, subhipnotik doz propofol kullanılabilir (5,14).

Sonuç olarak doğumun ileri evresinde analjezi isteği olan multipar gebelerde TDSA metodu hastaların % 87,5'unda yeterli analjezi sağlamaktadır. Ancak % 12,5 hastada doğum gerçekleşmeden analjezik ihtiyacı doğmuş olması, spinal bloğun yaygın kullanılabilir ve savunulabilir olması için, kolay uygulanabilir ve hızlı etkili alternatif yöntemlerle kombinasyonunu içeren ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- 1- Eisenach JC. The Pain of childbirth and its effect on the mother and fetus. In: Chestnut DH, ed. *Obstetric anesthesia: principles and practice*. Elsevier-Mosby, Philadelphia, 2004; 288-301.
- 2- Cosar A. Ağrısız Doğumda Rejyonal Analjezi/Anestezi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007; 3: 26-8.
- 3- Kangas-Saarela T, Kangas-Karki K. Pain and pain relief in labour: parturients' experiences. *Int J Obstet Anesth* 1994; 3: 67-74.
- 4- Ranta P, Spalding M, Kangas-Saarela T. Maternal expectations and experiences of labour pain - options of 1091 Finnish parturients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39: 60-6.
- 5- 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 Obstet Anesth* 1994; 3: 75-81.
- 6- Viscomi CM, Rathmell JP, Pace NL. Duration of intrathecal labor analgesia: early versus advanced labor. *Anesth Analg* 1997; 84: 1108-12.
- 7- Eriksson SL, Blomberg I, Olofsson C. Single-shot intrathecal sufentanil with bupivacaine in late labour-analgesic quality and obstetric outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;110: 131-5.
- 8- Campbell DC, Camann WR, Datta S. The addition of bupivacaine to intrathecal sufentanil for labor analgesia. *Anesth Analg* 1995; 8: 305-9.
- 9- Viitanen H, Viitanen M, Heikkilä M. Single-shot spinal block for labour analgesia in multiparous parturients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1023-9.
- 10- D'Angelo R, Anderson MT, Philip J, Eisenach JC. Intrathecal sufentanil compared to epidural bupivacaine for labor analgesia. *Anesthesiology* 1994; 8: 1209-15.
- 11- American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. American Society of Anesthesiologists, Park Ridge, Illinois, USA. *Anesthesiology* 2007; 106: 843-63.
- 12- Ölmez G, Dağ İH, Özyılmaz MA, Yalınkaya A. Doğum Analjesinde Kombine Spinal-Epidural Yöntem Epidural Yönteme Alternatif mi? *Türk Anest Rean Cem Mec* 2003; 31: 66-72.
- 13- Beilin Y, Bernstein HH, Zucker-Pinchoff B. The optimal distance that a multiorifice epidural catheter should be threaded into the epidural space. *Anesth Analg* 1995; 81: 301-4.
- 14- Bilgin F. Ağrısız Doğumda Kombine Spinal-Epidural Analjezi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007; 3: 34-40.
- 15- Gültekin S. Obstetrik analjezide 1. evrenin ilerlemiş dönemlerinde kombine spinal-epidural analjezi. *Türk Anest ve Rean Cem Mec* 2002; 30: 22-6.
- 16- Abouleish A, Abouleish E, Camann W. Combined spinal-epidural analgesia in advanced labour. *Can J Anaesth* 1994; 41: 575-8.
- 17- Kuczowski KM, Chandra S. Maternal satisfaction with single-dose spinal analgesia for labor pain in Indonesia: a landmark study. *J Anesth* 2008; 22: 55-8.
- 18- Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000; 59: 551-79.
- 19- Nelson KE, Rauch T, Terebuh V, D'Angelo R. A comparison of intrathecal fentanyl and sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology* 2002; 96: 1070-3.
- 20- 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.
- 21- Birnbach DJ, Hernandez M. *Neuraxial Analgesia for Labor. Spinal and epidural anesthesia*. Wong CA, eds. New York: McGraw-Hill; 2007: 271-2.
- 22- Schug SA, Saunders D, Kurowski I, Paech MJ. Neuraxial drug administration: a review of treatment options for anaesthesia and analgesia. *CNS Drugs* 2006; 20:917-33.
- 23- Kanazi GE, Aouad MT, Jabbour-Khoury SI, Al Jazzar MD, Alameddine MM, Al-Yaman R, et al. Effect of low-dose dexmedetomidine or clonidine on the characteristics of bupivacaine spinal block. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 222-7.
- 24- Balcioğlu O, Akin S, Demir S, Aribogan A. Patient-controlled intravenous analgesia with remifentanil in nulliparous subjects in labor. *Expert Opin Pharmacother* 2007; 8: 3089-96.