



# Doğum Analjezisi İçin İki Farklı Yöntem ile Uygulanan Hasta Kontrollü Remifentanilin (Bulus ve Bulus+İnfüzyon) İntramüsküler Meperidin ile Karşılaştırılması

The Comparison of Patient-Controlled Remifentanil Administered by Two Different Protocols (Bulus and Bulus+Infusion) and Intramuscular Meperidine for Labor Analgesia

Süleyman Güneş<sup>1</sup>, Mediha Türktan<sup>2</sup>, Ümran Küçüköz Güleç<sup>3</sup>, Zehra Hatipoğlu<sup>2</sup>, Hakkı Ünlügüç<sup>2</sup>, Geylan Işık<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Özel Tarsus Medikal Park Hastanesi, Anesteziyoloji Kliniği, Mersin, Türkiye

<sup>2</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

<sup>3</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın ve Doğum Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

**Amaç:** Günümüzde doğum ve travayda ağrı ve stresi azaltmak için birçok yöntem kullanılmaktadır. Çalışmamızda bu amaçla hasta kontrollü analjezi yöntemiyle uygulanan iki farklı remifentanil protokolü (bulus ve bulus+infüzyon) ve intramüsküler meperidin uygulaması karşılaştırılmıştır.

**Yöntemler:** Çalışmaya vajinal doğum planlanan 90 gebe dahil edildi. Olgular her grupta 15 primipar ve 15 multipar olacak şekilde 3 gruba ayrıldı. Travay sırasında analjezik talep etmeleri üzerine Grup M'e 1 mg kg<sup>-1</sup> intramüsküler meperidin, Grup B'ye intravenöz bulus hasta kontrollü remifentanil, Grup İB'e intravenöz infüzyon+bulus hasta kontrollü remifentanil uygulandı. Travay ve doğum süresince annenin sistolik ve diyastolik kan basıncı, kalp atım hızı, ağrı, konfor ve sedasyon skorları, remifentanil tüketimi, yan etkiler ve yenidoğanların Apgar skorları kaydedildi.

**Bulgular:** Ortalama ağrı ve hasta konfor skorları 1. dakika haricinde tüm zaman dilimlerinde Grup B ve İB'de Grup M'den istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük bulundu. Grup İB ile karşılaştırıldığında ortalama ağrı ve hasta konfor skorlarının 15, 30, 60 ve 120. dakikalarda Grup B'de istatistiksel olarak daha yüksek olduğu tespit edildi. Ortalama sedasyon skorları gruplar arasında benzerdi. Toplam kullanılan remifentanil miktarı Grup İB'de Grup B'ye göre daha az bulunmasına karşın istatistiksel olarak anlamlı değildi.

**Sonuç:** Doğum analjezisinde intravenöz hasta kontrollü analjezi yöntemiyle uygulanan remifentanilin intramüsküler meperidine benzer sedasyon ve yan etki profili ile daha etkin bir analjezi ve hasta konforu sağladığı, remifentanilin infüzyon+bulus uygulamasının tek başına bulus uygulamasına göre özellikle travay sırasında daha fazla remifentanil tüketimine neden olmadan daha etkin analjezi ve hasta konforu sağladığı kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Doğum analjezisi, remifentanil, meperidin, hasta kontrollü analjezi

**Objective:** Nowadays, there are many pain relief methods for reducing the pain and stress of labor and delivery. In our study, two different remifentanil protocols (bolus and bolus+infusion) administered by patient-controlled analgesia method were compared with intramuscular meperidine for labor analgesia.

**Methods:** Ninety parturients who were scheduled for vaginal delivery were included in this study. Patients were randomly divided into 3 groups, with 15 primiparous and 15 multiparous patients in each group. Whenever a patient requested analgesics during the labor, Group M was given 1 mg kg<sup>-1</sup> intramuscular meperidine, Group B was given intravenous bolus patient-controlled remifentanil, and Group IB was given intravenous bolus+infusion patient-controlled remifentanil. Patients' systolic and diastolic blood pressure, heart rate, pain-comfort and sedation scores, remifentanil consumption, side effects, and Apgar scores of newborns were evaluated during the labor and delivery.

**Results:** Patients' mean pain and comfort scores were significantly lower in Groups B and IB than in Group M at all time intervals except the first minute. Compared with Group IB, mean pain and comfort scores at 15, 30, 60, and 120 minutes were significantly higher in Group B. The mean sedation scores were similar among the groups. Total remifentanil consumption was lower in Group IB than in Group B, but it was not statistically significant.

**Conclusion:** Patient-controlled intravenous bolus or bolus+infusion remifentanil provided more effective analgesia and patient comfort than intramuscular meperidine for labor analgesia. Especially during labor, bolus+infusion remifentanil administration provided better pain and patient comfort scores than bolus alone, without increasing remifentanil consumption.

**Key Words:** Labor analgesia, remifentanil, meperidine, patient-controlled analgesia

## Giriş

Doğum eylemi, bugün bilinen ve tanımlanan en şiddetli ağrı kaynaklarından biridir (1). Günümüzde vaginal doğum için en sık uygulanan ve en etkin analjezi yöntemi epidural veya kombine spinal-epidural analjezi yöntemleridir (2, 3). Ancak bu yöntemlerin kontrendike olduğu (koagülasyon defekti, antikoagülan kullanımı, hastanın istememesi

gibi durumlarda intramüsküler (im) veya intravenöz (iv) analjezi yöntemleri kullanılabilir.

Ülkemizde geleneksel yöntemlerden biri olan im meperidin uygulaması travay sırasında kabul edilebilir bir analjezi sağlayabilirken özellikle yüksek dozlarda ve doğuma yakın uygulandığında neonatal depresyona neden olabilir (4). Bu anlamda son yıllarda doğum analjezi için im yöntemler yerine iv hasta kontrollü analjezi (HKA) bir alternatif olarak sunulmuş ve bu hasta grubu için de popülerite kazanmıştır (5).

Doğum analjezi için hasta kontrollü analjezi yöntemiyle bir çok opiyoid ve nonopiyoid ajan kullanılmasına karşın remifentanil özellikle hızlı etki başlangıcı, kısa yarılanma ömrü ve fetusta birikici olmayan etkisi ile önemli avantajlara sahip gibi görünmektedir (6). Ancak bu ajanın yüksek dozlarda ve hızlı infüzyonu solunum depresyonuna neden olabilir. Gebelerde hasta kontrollü analjezi için remifentanilin bolus veya bolus+infüzyon şeklindeki uygulamasının etkinliği ve güvenilirliği konusunda bilgilerimiz kısıtlı olmakla beraber doğum analjezisinde im meperidin uygulamasına göre HKA'nin etkinliği konusunda yeterli literatür bilgisi de bulunmamaktadır.

Çalışmamızda doğum analjezi için iki farklı yöntem ile uygulanan hasta kontrollü remifentanilin (bolus ve bolus+infüzyon) im meperidin ile karşılaştırılması amaçlandı.

## Yöntemler

Fakülte etik kurul onayı (Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, tarih: 23.12.2010, karar no: 15) ile olguların sözlü ve yazılı aydınlatılmış onamları alındıktan sonra normal vajinal doğum planlanan, gebelik yaşı  $270 \pm 10$  gün olan, gebelik patolojisi bulunmayan American Society of Anesthesiologists (ASA) I-II grubu 45 primipar ve 45 multipar toplam 90 anneyi çalışmaya dahil edildi. Obes (BMI>40), yüksek riskli (pre-eklamps, ciddi astım, insülin bağımlı diyabet, hepatorenal hastalık), opiyoid allerjisi, uzun süre opiyoid kullanımı veya kronik ağrı hikayesi olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen olgulara çalışma öncesi ağrı, sedasyon ve hasta konfor skalası, infüzyon pompa kullanımı ve uygulanacak işlemler hakkında bilgi verildi. Doğum için kliniğe kabul edilen anne adaylarına 20 gauge iv kanül ile damar yolu açılarak  $1-3 \text{ mL kg}^{-1} \text{ sa}^{-1}$  olacak şekilde laktatlı Ringer infüzyonuna başlandı. Anne adayları noninvazif kan basıncı, elektrokardiyografi ve pulse oksimetre ile travay ve doğum süresince monitörize edildi. Tüm olgularda demografik verilerin (yaş, ağırlık, gestasyon süreleri ve travay süreleri) yanısıra sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB) ve kalp atım hızı (KAH), solunum sayısı (SS) ve periferik oksijen saturasyon ( $\text{SpO}_2$ ) değerleri izlenerek kaydedildi. Solunum depresyonu olasılığına karşı hava yolu ekipmanı (ambu, oksijen maskesi, laringoskop, entübasyon tüpü gibi) tüm olgular için hazır bulunduruldu.

Olgular bilgisayar eşliğinde randomizasyon yöntemi ile meperidin (Grup meperidin=M), bolus remifentanil

(Grup Bolus=B) veya infüzyon+bolus remifentanil (Grup infüzyon+bolus=İB) olarak her grupta 15 primipar ve 15 multipar gebe olacak şekilde üç gruba ayrıldı. Remifentanil infüzyonu için  $100 \text{ mL } \%0,9$  salin içerisine  $2 \text{ mg}$  remifentanil ilave edilerek  $\%0,02$ 'lik remifentanil solüsyonu ( $20 \mu\text{g mL}^{-1}$ ) hazırlandı. İntravenöz HKA cihazı (Body Guard 575, Pain Manager Provider) 2 dakika kilitli kalma süresi ile bolus ( $0,25 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) veya infüzyon+bolus ( $0,025 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ sa}^{-1}$  devamlı infüzyon ve  $0,25 \mu\text{g kg}^{-1}$  bolus) uygulama şeklinde hazırlandı. Remifentanil solüsyonunun hazırlanması ve cihaz kurulumu hastanın hangi grupta olduğunu bilmeyen bir anesteziist tarafından yapıldı.

Anne adaylarının travay sırasında analjezik talep etmeleri durumunda (VRS skoru >3-4) Grup M'de  $1 \text{ mg kg}^{-1}$  im meperidin, Grup B'de  $0,25 \mu\text{g kg}^{-1}$  yükleme dozunu takiben hasta kontrollü bolus ( $0,25 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) remifentanil, Grup İB'de ise  $0,25 \mu\text{g kg}^{-1}$  yükleme dozunu takiben hasta kontrollü infüzyon+bolus ( $0,025 \mu\text{g kg}^{-1} \text{ sa}^{-1}$  infüzyon ve  $0,25 \mu\text{g kg}^{-1}$  bolus) şeklinde ağrı tedavisi başlatıldı.

Ağrı düzeyi verbal rating skala (VRS; 0=ağrı yok, 10=dayanılmaz ağrı) ile, sedasyon düzeyi 5 puanlı sedasyon skalası (1=uyanık, 2=hafif sedasyon, 3=uykuya meyilli, 4=uyuyor, fakat uyandırılabilir, 5=derin uyku, uyandırılmıyor) ile ve hasta memnuniyeti hasta konfor skalası (0=rahat, 10=son derece rahatsız) ile değerlendirildi. Tüm olgularda VRS, hasta konforu ve sedasyon skorları, SAB, DAB, KAH, SS,  $\text{SpO}_2$  değerleri, talep edilen ve verilen remifentanil bolus doz sayıları ve toplam kullanılan remifentanil miktarları 1, 15, 30, 60, 120. dakikalarda ve doğum anında kaydedildi. Çalışma süresince solunum depresyonu, hipotansiyon, bulantı, kusma, üşüme, titreme gibi yan etkiler sorgulanarak kaydedildi. Olgularda SAB <100 mmHg olması veya kontrol değere göre %30 azalması hipotansiyon olarak değerlendirildi. Bu durumda kan basıncı bazal değerlere yükselinceye kadar iv sıvı infüzyonu yanında tekrarlayan dozlarda iv efedrin ( $10 \text{ mg}$ ) uygulandı. KAH <60 atım  $\text{dk}^{-1}$  olması bradikardi olarak kabul edildi ve kalp atım sayısı <50 atım  $\text{dk}^{-1}$  olması durumunda  $0,5 \text{ mg}$  iv atropin uygulandı. Doğum gerçekleşikten sonra hasta kontrollü analjezi sonlandırıldı. Tüm yenidoğanlar olguların hangi gruptan olduğunu bilmeyen bir yenidoğan uzmanı tarafından 1. ve 5. dakika Apgar skorları yönünden değerlendirilerek verileri kaydedildi.

## İstatistiksel analiz

Çalışmamıza alınacak hasta sayısını belirlemek için Power analizi uygulandı. Çalışmamızın amacı doğum analjezisinde uygulanan yöntemlerin etkinliğini değerlendirmek olduğu için primer hedef ağrı skorlarında (VRS) %25 azalma olarak belirlendi. Power analizde  $\alpha=0,05$  ve  $\beta=0,8$  değerleri ile hipotezi test etmek için gereken olgu sayısı her grup için 30 olarak saptandı. Elde edilen veriler SPSS paket program ile değerlendirildi. Değerler ortalama±standart sapma (Ort±SS) şeklinde gösterildi. Grupların histogramları çıkarılarak normal dağılım gösterdiği belirlendi. Gruplar arasındaki değerlendir-

mede one way ANOVA ve Student-t test kullanılırken çoklu tekrarlayan ölçümlerde (grup içi) tekrarlayan ölçüm analizi (Repeated measured analysis) kullanıldı.  $P<0,05$  olması farkın istatistiksel olarak anlamlı göstergesi olarak kabul edildi.

## Bulgular

Gruplar arasında yaş, ağırlık, gebelik süresi ve travay süresi açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 1). Olguların SAB ve KAH değerlerinin doğum anında Grup M'de Grup İB'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu diğer zaman dilimlerinde ise benzer olduğu belirlendi (Tablo 2). Solunum sayısı değerlerinin Grup B ve Grup İB'de Grup M'ye göre doğum anında istatistiksel olarak daha düşük olduğu belirlendi ( $p<0,05$ ) (Tablo 2). Tüm olgularda  $SpO_2$  değerleri çalışma süresince %95'in üzerinde seyretti.

Ortalama ağrı (VRS) ve hasta konfor skorlarının 1. dakika haricinde tüm zaman dilimlerinde Grup B ve İB'de Grup M'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük olduğu, Grup B'de Grup İB ile karşılaştırıldığında 15, 30, 60 ve 120.

Tablo 1. Grupların yaş, ağırlık, gestasyonel ve travay süresi değerleri (Ort±SS)

	Grup M	Grup B	Grup İB
Yaş (yıl)	26,6±4,6	25,4±4,6	25,6±4,6
Gestasyonel süre (gün)	274±5,5	278±3,6	275,6±3,4
Ağırlık (kilogram)	72,8±9,5	73,9±7,6	74,1±7,0
Travay süresi (dakika)	166,6±34,7	170,1±23,8	169,1±25,1
Ort±SS: ortalama±standart sapma			

Tablo 2. Grupların SAB, DAB, KAH ve SS değerleri (Ort±SS)

	1. dk	15. dk	30. dk	60. dk	120. dk	Doğum anı
SAB (mmHg)						
Grup M	123±6,5	119±8,4	120,1±7,7	120±8,5	123±7,6	128±8,2*
Grup B	123,1±5,5	116,5±4,0	117,1±5,5	116,5±6,5	120±5,7	121,1±3,1
Grup İB	125±5,6	115±4,2	115±5,1	114±5,3	117,3±5,5	118,4±3,6
DAB (mmHg)						
Grup M	75,4±5,9	76,1±5,5	75,6±5,1	76,5±4,6	76,8±4,8	80,3±5,4
Grup B	77,6±4,2	75,6±3,8	75,6±2,9	76,3±1,6	74,5±3,9	77±3,1
Grup İB	77,4±4,2	75,0±3,7	74,0±2,9	75,5±2,5	73,8±3,9	76±4,5
KAH (atım dk <sup>-1</sup> )						
Grup M	90,3±11,8	88,1±10,7	88,6±11,2	87,8±9,8	88,8±10,9	92,0±12,1*
Grup B	91,9±7,4	85,3±7,0	83,2±6,6	83,9±5,9	83,5±5,0	83,9±6,2
Grup İB	91,7±5,9	83,1±6,4	81,4±6,2	82,3±6,1	81,8±5,5	82,3±6,0
SS (soluk dk <sup>-1</sup> )						
Grup M	15,5±0,8	15,4±0,8	15,4±1,1	15,9±1,1	15,6±0,9	15,5±1,1*
Grup B	15,4±0,9	14,6±1,1	14,4±0,9	14,6±1,2	14,5±1,1	14,2±1,0 <sup>#</sup>
Grup İB	15,2±0,9	12,6±1,1	12,9±1,3	12,8±1,3	13,0±1,2	13,4±1,1
*( $p<0,05$ ) Grup B ve İB ile karşılaştırıldığında, one way ANOVA. <sup>#</sup> ( $p<0,05$ ), Grup İB ile karşılaştırıldığında, student-t test; Ort±SS: ortalama±standart sapma; SAB: sistolik arter basıncı; DAB: diyastolik arter basıncı; KAH: kalp atım hızı; SS: solunum sayısı						

dakikalarda bu skorların istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ) (Tablo 3). Ortalama sedasyon skorlarının ise gruplar arasında benzer olduğu belirlendi ( $p>0,05$ ) (Tablo 3).

Remifentanil kullanılan gruplarda talep edilen, verilen bolus dozlar ve toplamda kullanılan (Yükleme+bolus+infüzyon) remifentanil dozları Grup İB'de Grup B'ye göre daha az olmasına karşın aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edildi (Tablo 4).

Yenidoğan 1. ve 5. dk Apgar skorları arasında gruplar arasında fark bulunmadı. Yenidoğanların hiçbirinde solunum depresyonu tespit edilmedi ve opiyoid antagonisti (naloksan) ihtiyacı olmadı. Çalışmaya alınan anne adaylarında çalışma dönemlerinde hipotansiyon, bradikardi, solunum depresyonu, bulantı ve kusma gibi yan etkiler gözlenmedi. Çalışma süresince tüm olgularda oksijen satürasyonu %95'in üzerinde seyretti.

## Tartışma

Günümüzde doğum eyleminde ağrı tedavisi için hasta kontrollü analjezi etkin ve popüler bir analjezi yöntemidir. Ancak bu amaçla kullanılacak analjezik ajanın kümülatif etki göstermemesi, etki başlangıcının hızlı olması ve fetüsa yan etki oluşturmaması gibi özelliklerinin bulunması arzu edilir. Bu anlamda remifentanil diğer analjeziklere göre üstünlüklere sahiptir. Etkisi 30-60 saniye içinde başlar ve 60-80 saniye içerisinde maksimum analjezik etkiye ulaşır (7). Yarılanma ömrü infüzyon süresinden bağımsız yaklaşık 3-5 dakika olup

Tablo 3. Grupların ağrı (VRS), sedasyon ve konfor skorları (Ort±SS)

	1. dk	15. dk	30. dk	60. dk	120. dk	Doğum anı
VRS						
Grup M	9,0±1,0	7,0±1,0	6,4±1,1	4,1±1,0 *	6,5±1,1	7,0±1,3
Grup B	9,0±1,0	5,0±1,0 *	4,1±1,0 *	6,4±1,1	4,3±1,0*	5,2±1,2*
Grup İB	9,0±1,0	4,2±1,0*, $\alpha$	3,0±1,0*, $\alpha$	3,0±1,0*, $\alpha$	3,0±1,0*, $\alpha$	5,4±1,0*
Sedasyon						
Grup M	1,0±0,2	1,4±0,6	1,7±0,7	1,7±0,7	1,7±0,7	1,6±0,2
Grup B	1,0±0,0	1,6±0,6	1,6±0,6	1,6±0,6	1,6±0,6	1,6±0,4
Grup İB	1,0±0,0	1,8±0,7	1,8±0,7	1,9±0,7	1,9±0,7	1,5±0,5
Konfor						
Grup M	7,0±1,5	6,1±1,1	6,0±1,3	6,0±1,3	6,0±1,3	6,0±1,2
Grup B	8,0±1,2	5,0±1,1*	4,5±1,0*	4,5±1,0*	4,5±1,0*	4,5±1,0*
Grup İB	8,0±1,2	4,4±1,0*	3,1±1,0*, $\alpha$	3,0±0,7*, $\alpha$	3,2±1,0*, $\alpha$	4,5±1,0*

\*(p<0,05) Grup M ile karşılaştırıldığında, Student-t test.  $\alpha$ (p<0,05) Grup B ile karşılaştırıldığında, Student-t test; Ort±SS: ortalama±standart sapma; VRS: Verbal Rating Scale

Tablo 4. Grup B ve İB'de talep edilen/verilen bolus remifentanil ve toplam (yükleme+bolus+infüzyon) remifentanil dozları ( $\mu$ gr) (Ort±SS)

	1. dk	15. dk	30. dk	60. dk	120. dk	Doğum anı
Bolus (talep)						
Grup B	2,0±0,4	9,1±2,0	18,0±3,0	35,2±3,0	60,5±6,1	88,1±14,5
Grup İB	1,5±0,5	9,0±1,4	16,0±2,1	30,0±3,1	57,0±4,4	79,4±12,1
Bolus (verilen)						
Grup B	1,0±0,0	5,0±1,0	10,3±1,8	21,3±4,0	42,4±8,0	61,0±13,1
Grup İB	1,0±0,0	5,0±0,7	10,2±1,0	19,5±3,0	38,2±5,0	56,1±10,3
Toplam						
Grup B	20,1±2,0	101,0±17,5	208,0±38,3	452,3±71,1	867,0±148,0	1236,4±273,2
Grup İB	20,1±2,0	98,5±14,1	213,0±31,3	411,2±59,5	807,0±108,0	1174,0±215,5

Ort±SS: ortalama±standart sapma

plazma ve doku esterazları tarafından hızla yıkılır (8, 9). Plazmadan geçmesine karşın fetus tarafından da hızla metabolize edilir (10). Ancak doza bağlı olarak solunum depresyonu, kalp atım hızı, kan basıncı ve kalp debisinde düşme gibi yan etkileri olabilir (6, 10, 11). Bu özellikleri ile remifentanil, sezaryenlerde genel veya rejiyonal anesteziye ek analjezik ajan ya da doğum analjezisi için primer ajan olarak tercih edilmektedir (12, 13).

Son yıllarda yapılan çok merkezli bir ankette, epidural anestezi uygulanamayan gebelerde %47 oranında analjezi için HKA yönteminin tercih edildiği ve bu amaçla bir çok opioid kullanılmasına karşın en sık remifentanilin tercih edildiği bildirilmiştir (14). Tveit; iv hasta kontrollü remifentanilin annelerde yeterli doğum analjezisi, yüksek maternal memnuniyet ve ciddi olmayan neonatal yan etki ile epidural analjeziye alternatif olabileceğini bildirmiştir. Buna karşın remifentanilin annelerde sedasyon ve oksijen desatürasyonuna neden olduğunu bu nedenle uygulama sırasında deneyimli perso-

nel eşliğinde olguların yakından takip edilmesi gerektiğini ve doğum analjezisi için epidural analjezinin uygulanamadığı durumlarda morfin veya meperidinin yerine remifentanilin tercih edilmesi gerektiğini vurgulamıştır (15).

Çalışmamızda HKA yöntemiyle remifentanil uyguladığımız hastalarda meperidin grubuna göre daha etkin analjezi ve daha iyi hasta konfor skorları elde edildiği, Grup İB'de Grup B'ye göre bu skorların daha iyi olduğu belirlenmiştir. Travay süresince ortalama ağrı skorları Grup İB ve Grup B'de azalmasına karşın doğum anında ağrı şiddetindeki artışa paralel olarak Grup İB ve Grup B'de yeniden arttığı ve bu döneme kadar iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak ortadan kalktığı gözlemlendi. Travay sırasındaki ağrı, uterus kontraksiyonlarının şiddeti ile arttığından sabit belirlenmiş bolus dozlar tek başına yetersiz kalabilir. Bu anlamda önceden belirlenmiş sabit bir bazal infüzyona bolus remifentanil dozlarının ilavesi daha etkin ve daha güvenli bir analjezi sağlayabilir. Grup İB'de travay süresince analjezi skorlarının Grup B'ye göre daha iyi

olma sebebinin plazma analjezik konsantrasyonunun daha iyi idame edilmesi olduğu düşünüldü. Ancak doğum anında ağrı şiddetinin artmasına paralel olarak bu dozların yetersiz kaldığı ve VRS değerlerinin her iki grupta ancak 5 civarında tutulabildiği görüldü.

Hasta kontrollü analjezi uygulamalarında infüzyon, bolus veya her iki şeklin kombinasyonu şeklinde opiyoid ajan kullanılabilir. Hangi yöntemin en az yan etki ile etkin analjezi sağladığı konusunda fikir birliği bulunmamaktadır (16-18). Yalnızca bolus doz uygulamalar plazma konsantrasyonlarında dalgalanmalara neden olabilirken devamlı infüzyon uygulamaları kümülatif etkilere yol açabilir. Literatürde her iki yöneme ilişkin farklı sonuçlar bulunmaktadır. Shen ve ark. (19) doğum analjezisi için hasta kontrollü bolus remifentanil (0,1-0,4 µg kg<sup>-1</sup>) uygulamasını devamlı remifentanil infüzyonu (0,05-0,2 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup>) ile karşılaştırmışlar ve bolus remifentanil uygulaması ile daha iyi bir analjezi sağlandığı kanaatine varmışlardır. Roelants ve ark. (20) ise anne adaylarına doğum analjezisi için 50 µg iv remifentanil yükleme dozunu takiben HKA ile 0,05 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> bazal infüzyon ve 25 µg bolus doz uygulamasını 5 dakika kilitli kalma süresi ile uygulanmışlar ve tüm olguların açıklıkları 10 cm ve silinmeleri %100 olunca remifentanil infüzyonunu sonlandırmışlardır. Bazal infüzyonun ilave edildiği mevcut protokol ile etkin ve güvenilir bir analjezi sağlandığı ve epidural analjeziye alternatif olabileceği ifade edilmiştir. Yukarıdaki çalışmalarda olduğu gibi doğum analjezisi için remifentanilin kullanıldığı diğer çalışmalarda da güvenli bolus doz aralığı 0,25-0,5 µg kg<sup>-1</sup>, infüzyon uygulamaları için ise 0,025-0,05 µg kg<sup>-1</sup> sa<sup>-1</sup> olduğu bildirilmiştir (20-22). Çalışmamızda kullanılan remifentanilin bolus ve infüzyon dozları etkin ve güvenilir olarak bildirilmiş olan bu doz aralığında tutulmuştur.

Douma ve ark. (23), doğum analjezisi için remifentanil, fentanil ve meperidin'in etkinliğini karşılaştırdıkları çalışmalarında, hasta kontrollü remifentanil ile fentanil ve meperidin'e göre daha etkin bir analjezi sağlarken annede daha fazla sedasyon, kaşıntı ve desatürasyon geliştiğini bildirmişlerdir. Bu nedenle iv hasta kontrollü remifentanil kullanımında etkin bir doz ayarlaması ve solunum depresyonu riski nedeniyle devamlı monitörizasyon çok önemlidir (24, 25). Çalışmamızda tüm olgular devamlı monitörize edilerek yakından takip edilmiş, gruplar arasında ağrı skorları remifentanil gruplarında anlamlı derecede düşük bulunurken oksijen satürasyon değerleri her üç grupta da benzer bulunmuştur. Yan etki profiline ait bu verilerin çalışmamızda seçtiğimiz güvenli doz ve kilitli kalma süreleriyle ilişkili olduğu düşünülmüştür.

## Sonuç

Doğum analjezisi için hasta kontrollü analjezi yöntemiyle uygulanan remifentanilin im meperidin'e benzer sedasyon ve yan etki profili ile daha etkin bir analjezi ve hasta konforu sağladığı, remifentanilin infüzyon+bolus uygulamasının tek başına bolus uygulamasına göre özellikle travay sırasında

daha fazla remifentanil tüketimine neden olmadan daha etkin analjezi ve hasta konforu sağladığı kanısına varıldı.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için etik komite onayı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden (23.12.2010, No: 15) alınmıştır.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - S.G., H.Ü.; Tasarım - M.T., H.Ü.; Denetleme - H.Ü., G.I.; Kaynaklar - M.T., Z.H.; Malzemeler - S.G., Ü.K.G.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - S.G., M.T.; Analiz ve/veya yorum - S.G., M.T.; Literatür taraması - S.G., M.T.; Yazıyı yazan - S.G., M.T., H.Ü.; Eleştirel İnceleme - H.Ü., Z.H.; Diğer - S.G., M.T., Ü.K.G.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Ethics Committee Approval:** Ethics committee approval was received for this study from the ethics committee of Çukurova University Faculty of Medicine (23.12.2010, No: 15).

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - S.G., H.Ü.; Design - M.T., H.Ü.; Supervision - H.Ü., G.I.; Funding - M.T., Z.H.; Materials - S.G., Ü.K.G.; Data Collection and/or Processing - S.G., M.T.; Analysis and/or Interpretation - S.G., M.T.; Literature Review - S.G., M.T.; Writer - S.G., M.T., H.Ü.; Critical Review - H.Ü., Z.H.; Other - S.G., M.T., Ü.K.G.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Kaynaklar

1. Tournaire M, Theau-Yonneau A. Complementary and alternative approaches to pain relief during labor. Evid Based Complement Alternat Med 2007; 4: 409-17. [CrossRef]
2. Boogmans T, Vertommen J, Valkenborgh T, Devroe S, Roofthoof E, Van de Velde M. Epidural neostigmine and clonidine improves the quality of combined spinal epidural analgesia in labour: A randomised, double-blind controlled trial. Eur J Anaesthesiol 2013; 30: 1-7.
3. Capogna G, Stirparo S. Techniques for the maintenance of epidural labor analgesia. Curr Opin Anaesthesiol 2013; 26: 261-7. [CrossRef]
4. Rooks JP. Labor pain management other than neuraxial: what do we know and where do we go next? Birth 2012; 39: 318-22. [CrossRef]
5. Hosokawa Y, Morisaki H, Nakatsuka I, Hashiguchi S, Miyakoshi K, Tanaka M et al. Retrospective evaluation of intravenous fentanyl patient-controlled analgesia during labor. J Anesth 2012; 26: 219-24. [CrossRef]

6. Glass PSA, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. *Anesthesia Analgesia* 1999; 89: 7-14. [\[CrossRef\]](#)
7. Volikas I, Male D. A comparison of petidine and remifentanil patient-controlled analgesia in labour. *Int J Obstet Anesth* 2001; 10: 86-90. [\[CrossRef\]](#)
8. Stiller RL, Davis PJ, McGowan FX. In vitro metabolism of remifentanil the effects of pseudocholinesterase deficiency. *Anesthesiology* 1995; 83: 4381.
9. Bürkle H, Dundar S, Van Aken H. Remifentanil A novel, short-acting,  $\mu$ -opioid. *Anesth Analg* 1996; 83: 646-51. [\[CrossRef\]](#)
10. Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, Kessin C, Preston PG, Lobo EP. Intravenous remifentanil: placental transfer, maternal and neonatal effects. *Anesthesiology* 1998; 88: 1467-74. [\[CrossRef\]](#)
11. Rosow CE. An overview of remifentanil. *Anesth Analg* 1999; 89: 1-3. [\[CrossRef\]](#)
12. Bedard JM, Richardson MG, Wissler RN. General anesthesia with remifentanil for cesarean section in a parturient with an acoustic neuroma. *Can J Anaesth* 1999; 46: 576-80. [\[CrossRef\]](#)
13. Carroll CP, Paxton LD, Elliott P, Wilson B. Use of remifentanil in a patient with peripartum cardiomyopathy requiring caesarian section. *Br J Anaesth* 2001; 86: 135-8. [\[CrossRef\]](#)
14. Lavand'homme P, Roelants F. Patient-controlled intravenous analgesia as an alternative to epidural analgesia during labor: questioning the use of the short-acting opioid remifentanil. Survey in the French part of Belgium (Wallonia and Brussels). *Acta Anaesthesiol Belg* 2009; 60: 75-82.
15. Tveit TO. Remifentanil as analgesia for labour pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013; 57: 1208-9. [\[CrossRef\]](#)
16. D'Onofrio P, Novelli AMM, Mecacci F, Scarselli G. The efficacy and safety of continuous intravenous administration of remifentanil for birth pain relief: an open study of 205 parturients. *Anesth Analg* 2009; 109: 1922-4. [\[CrossRef\]](#)
17. Adeyemi J, Booth JY, Wakeling H, Glass PS, Penning DH, Reynolds JD. A preliminary investigation of remifentanil as a labor analgesic. *Anesth Analg* 2000; 91: 606-8. [\[CrossRef\]](#)
18. Blair JM, Hill DA, Fee JPH. Patient-controlled analgesia for labour using remifentanil: a feasibility study. *Br J Anaesth* 2001; 87: 415-20. [\[CrossRef\]](#)
19. Shen MK, Wu ZF, Zhu AB, He LL, Shen XF, Yang JJ, et al. Remifentanil for labour analgesia: a double-blinded, randomised controlled trial of maternal and neonatal effects of patient-controlled analgesia versus continuous infusion. *Anaesthesia* 2013; 68: 236-44. [\[CrossRef\]](#)
20. Roelants F, De Franceschi E, Veyckemans F, Lavand'homme P. Patient-controlled intravenous analgesia using remifentanil in the parturient. *Can J Anaesth* 2001; 48: 175-8. [\[CrossRef\]](#)
21. Volikas I, Male D. A comparison of petidine and remifentanil patient-controlled analgesia in labour. *Int J Obstet Anesth* 2001; 10: 86-90. [\[CrossRef\]](#)
22. Volikas I, Butwick A, Wilkinson C, Fleming A, Nicholson G. Maternal and neonatal side-effects of remifentanil patient-controlled analgesia in labour. *Br J Anaesth* 2005; 95: 504-9. [\[CrossRef\]](#)
23. Douma MR, Verwey RA, Kam-Endtz CE, van der Linden PD, Stienstra R. Obstetric analgesia: a comparison of patient-controlled meperidine, remifentanil, and fentanyl in labour. *Br J Anaesth* 2010; 104: 209-15. [\[CrossRef\]](#)
24. Thurlow JA, Laxton CH, Dick A, Waterhouse P, Sherman L, Goodman NW. Remifentanil by patient-controlled analgesia compared with intramuscular meperidine for pain relief in labour. *Br J Anaesth* 2002; 88: 374-8. [\[CrossRef\]](#)
25. Blair JM, Dobson GT, Hill DA, McCracken GR, Fee JP. Patient controlled analgesia for labour: a comparison of remifentanil with pethidine. *Anaesthesia* 2005; 60: 22-7. [\[CrossRef\]](#)