



KLİNİK ÇALIŞMA / ORIGINAL ARTICLE

Doğum analjezisi: Epidural hasta kontrollü analjezi ile intravenöz hasta kontrollü analjezinin karşılaştırılması

Labor analgesia: Comparison of epidural patient-controlled analgesia and intravenous patient-controlled analgesia

Tayfun SÜĞÜR,¹ Esra KIZILATEŞ,² Ali KIZILATEŞ,³ Kerem İNANOĞLU,¹ Bilge KARSLI⁴

Özet

Amaç: Çalışmamızda doğum analjezisi yöntemlerinden, hasta kontrollü epidural analjezi (HKEA) ile hasta kontrollü intravenöz remifentanil analjezisi (HKİVA), hasta memnuniyeti, vizüel analog skala (VAS), anne ve yenidoğan yan etkileri açısından karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Tek fetüse sahip, doğum analjezisi isteyen 37 gebe HKİVA (Grup 2) ve HKEA (Grup 1) gruplarına ayrıldı. Grup 1 için hazırlanan 100 mL epidural mayi içinde 1.25 mg/mL bupivakain, 2 mcg/mL fentanil bulunmaktaydı. Başlangıç dozu, 5 mL'lik bölünmüş dozlar halinde 15 mL uygulandı. Devamında 5 mL/saat bazal infüzyon, 5 mL hasta kontrollü bolus ve 20 dk kilit olarak ayarlandı. Grup 2 için hazırlanan solüsyona, 100 mL mayi içine 2 mg remifentanil konuldu. 20 mcg/h infüzyon dozu, 0.05 mcg/kg hasta kontrollü bolus ve 5 dk kilit olarak ayarlandı. Gebelerin, doğum eylemi bitene kadar VAS, maternal kalp hızı, kan basıncı, oksijen saturasyonu, bulantı, kusma, kaşıntı, sedasyon, fetal kalp hızı ve doğum eylemi sonunda yenidoğan Apgar skoru ve anne memnuniyetleri kaydedildi.

Bulgular: İki grubun da yeterli düzeyde analjezi sağlayabildiği görülmüştür. Ancak VAS değerleri grup HKİVA'da daha yüksek bulunmuştur. Anne memnuniyetleri ve yenidoğan Apgar skorları benzerdi. Her iki grupta da oksijen desteği gerektiren saturasyon düşüklüğü saptanmamasına rağmen, oksijen saturasyonları Grup 2'de daha düşük seyretti. Yan etki ve hasta memnuniyetleri her iki grupta da benzer bulundu.

Sonuç: Remifentanil ile intravenöz HKA'da, anne memnuniyeti yeterli görülse de, HKEA ile karşılaştırıldığında 2. saatten sonraki VAS skorları daha yüksekti. Biz HKEA'nın doğum analjezisinde altın standart olduğunu düşünmekle birlikte, epidural kateter uygulamasının kontrendike olduğu veya gebenin epidural girişimi istemediği durumlarda, HKİVA'nın epidural analjeziye iyi bir alternatif olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Analjezi; doğum; epidural; hasta-kontrollü; intravenöz; remifentanil.

Summary

Objectives: In our study, patient controlled epidural analgesia (PCEA) and patient controlled intravenous remifentanil analgesia (PCIVA) were compared for VAS, and also their side effects on mother and newborn.

Methods: In this study, 37 pregnant women with a single fetus, who had labor analgesia, were divided into groups of PCIVA (Group 2) and PCEA (Group 1). Bupivacaine 1.25 mg/ml and fentanyl 2 mcg/ml in 100 ml epidural solution were prepared for Group 1. The infusion dose was 15 ml, 5 ml divided doses. We set 5 ml/h basal infusion, 5 ml patient-controlled bolus and 20 min lock time. We prepared 2 mg remifentanil in 100 ml intravenous solution for Group 2. We set 20 mcg/h infusion, 0.05mcg/kg patient-controlled bolus and five min lock time. VAS, maternal-fetal heart rate, blood pressure, oxygen saturation, nausea-vomiting and sedation were recorded during labor. We recorded Apgar scores and maternal satisfaction at the end of labor.

Results: The findings showed that both groups could provide adequate analgesia. However, VAS scores were higher in Group PCIVA. The mother satisfaction and newborn's Apgar scores were similar. In both groups, desaturation, which is requiring oxygen support, was not determined. The oxygen saturations were lower in Group 2. The side effects and patient satisfaction were similar in both groups.

Conclusion: Although PCIVA was found to be satisfactory concerning maternal satisfaction, VAS after 2nd hour were higher compared to PCEA. PCEA is the gold standard in labor analgesia. However, we believe that PCIVA is a good alternative to epidural analgesia in cases where epidural analgesia is contraindicated or where the patient does not want an epidural.

Keywords: Analgesia; epidural; intravenous; labor; patient-controlled; remifentanil.

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Antalya

²VKV Medamerikan Tıp Merkezi, İstanbul

³Sağlık Bakanlığı Sultanbeyli Devlet Hastanesi, İstanbul

⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Antalya

¹Health Sciences University, Antalya Training and Research Hospital, Anesthesiology and Reanimation Clinic, Antalya, Turkey

²VKV Medamerikan Medical Center, Istanbul, Turkey

³Ministry of Health Sultanbeyli State Hospital, Istanbul, Turkey

⁴Department of Anesthesiology and Reanimation, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted) 27.03.2018 Düzeltme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision) 27.07.2019 Online yayımlanma tarihi (Available online date) 13.01.2020

İletişim (Correspondence): Dr. Bilge Karlı. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Antalya, Turkey.

Tel (Phone): +90 - 532 - 257 88 21 **e-posta (e-mail):** karlibilge@yahoo.com.tr

© 2020 Türk Algoloji Derneği



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

Giriş

Doğum ağrısı, çok yönlü ve şiddetli bir ağrıdır. Ağrı, doğumun başladığını gösteren bir işarettir. Doğum eyleminin devamı için gerekli değildir.

Rejyonel analjezi tekniklerinden epidural analjezi, günümüzde mevcut en iyi analjezi yöntemidir. Analjezi ile ilgili bilgilerin artması ile, daha etkin, güvenli ve doğum eylemini etkilemeyecek yöntemleri geliştirmek amacıyla çalışmalar devam etmektedir.^[1-4]

Çalışmamız, epidural analjezinin kontrendike olduğu ya da annenin epidural girişimi istemediği durumlarda, remifentanil ile intravenöz hasta kontrollü analjezinin iyi bir alternatif olacağı düşüncesiyle planlandı.

Gereç ve Yöntem

Etik kurul izin alınarak kadın hastalıkları ve doğum kliniğine 1 Ekim 2015 ile 1 Şubat 2016 tarihleri arasında başvuran, yaşları 19-39 arasında, doğum analjezisi isteyen, ASA 1 nullipar ve multipar 37 gebe uygulanacak işlem hakkında bilgilendirildikten sonra sözlü ve yazılı onamları alındı. Gebelerin isteğine göre, epidural hasta kontrollü epidural analjezi (HKEA) veya hasta kontrollü intravenöz remifentanil analjezisi (HKİVA) yöntemi ile doğum analjezisi uygulandı. Her iki gruptaki hastaların da demografik bilgileri (yaş, kilo, boy, eğitim durumu, mesleği ve kaçınıcı gebeliği olduğu) kaydedildi.

Gebelerin miadında (37-41. gebelik haftası), baş prezentasyonunda ve tek gebelik olmasına dikkat edildi. Aktif travayı başlamış, servikal dilatasyonu 2-3 cm, servikal efasmanı en az %50-70 arasında, fetal distres düşündürecek bulgusu olmayan gebelerde işlem hazırlığına başlandı. Baş pelvis uygunsuzluğu olan, preterm ve intrauterin gelişme geriliği olan ve 18 yaşından küçük ve 40 yaşından büyük gebeler ile çoğul gebelikler çalışma dışı bırakıldı.

Gebelere doğum analjezisi ve yöntemleri hakkında bilgi verildi. Uyguladığımız epidural ve intravenöz hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemleri, oluşabilecek yan etkiler ve işlemlerin ne şekilde gerçekleştirildiği anlatıldıktan sonra, kontrendikasyonu olmayan gebelerin analjezi yöntemi için seçim yapmasını istedik.

Doğum analjezisi uygulanacak tüm gebelerin, işlem- den yarım saat önce sistolik arter basınçları, diasto-

lik arter basınçları, ortalama arter basınçları, oksijen satürasyonları (Protoqol propag 106 seri TBO 2676 monitör ile) monitörize edildi. Solunum sayıları kaydedildi. Fetal kalp atımları (ÇKS) ve uterus kontraksiyonları doğum eylemi boyunca kardiotokograf (Hewlett-Packard 5010) ile izlendi. Analjezi başladıktan sonra, tüm veriler ilk yarım saat beş dakika ara ile, daha sonra da saat başı olmak üzere doğum bitimine kadar kaydedildi. Ancak çalışmada, başlangıç, epidural uygulama sonrası 15. dakika, 30. dakika, 1. saat, 2. saat, doğumun 1. dönem ve 2. dönem sonu verileri istatistiksel olarak değerlendirildi.

Kanama problemi olmayan, kanama-pıhtılaşma zamanları normal olan gebelere, epidural kateter takılmadan önce damar yolu açılarak 500 mL laktatlı ringger infüzyonuna başlandı. Oturur pozisyon verilerek L2-3 veya L3-4 intervertebral aralıktan epidural kateter takıldı (18 gauge Touhy iğnesi, multiple delikli 20G kateter Braun no: 701). Gebeler, 30° baş yukarda ve sol lateral pozisyon olacak şekilde yatırıldı.

Epidural HKA için solüsyon, %0.125 bupivakain + 2 µg/mL fentanil toplam 100 mL olacak şekilde hazırlandı. Test dozu olarak 5 ml çalışma solüsyonu epidural kateterden verildi ve 5 dk beklendi. Spinal anesteziye ait bulgusu olmayan gebelere test dozundan sonra 5 dk aralarla 2 kez 5 mL (toplam 15 mL) çalışma solüsyonu uygulandı. Grup 1'de HKEA, hasta kontrollü analjezi pompasıyla (HKA, Abbot Pain Management Provider) sağlandı. HKEA; 5 mL/saat basal infüzyon, 5 mL. hasta kontrollü bolus, 20 dk kilit de-ğişkenleriyle ayarlandı.

HKİVA uygulayacağımız Grup 2 gebelere, İV infüzyon için solüsyon, 100 mL içinde 2 mg remifentanil olacak şekilde hazırlandı. HKA cihazı 20 µg/st infüzyon, 0.2 µg/kg bolus ve 5 dk kilit olarak ayarlandı. Servikal açıklığı 4-5 cm olan ve doğum ağrıları artan gebelere HKİVA başlandı.

Her iki grup da aynı parametreler ile izlendi ve değerlendirildi. Hastaların doğum eylemi süresince servikal açıklıkları, hemodinamik parametreleri (nabız, tansiyon, saturasyon, solunum sayısı) uterus kontraksiyonları, fetal kalp atımları, servikal açıklığı, VAS değerleri, maternal ısı, başlangıçta 0. dk, 5. dk, 15. dk, 30. dk olmak üzere ardından birer saat ara ile kaydedildi. Uygulama süresince ve doğumdan 24

saat sonra olabilecek bulantı, kusma, hipotansiyon, bradikardi, kaşıntı, üşüme, titreme, solunum depresyonu gibi komplikasyonlar kaydedildi. Kan basıncında %20 düşüş veya sistolik kan basıncının 90 mm/Hg altında olması hipotansiyon olarak değerlendirildi ve efedrin 5 µg/ml İV yapılması planlandı.

Ağrı ölçümleri için VAS (Vizüel Analog Skala) kullanıldı.

Grup 1 olguların motor blok düzeyleri Bromage skalasına göre ilk yarım saatte 15 dakika ara ile daha sonra yarım saatte bir değerlendirildi.

Hastaların sedasyon durumlarının değerlendirilmesinde, LOS (level of sedation) skalası kullanıldı (LOS skalası; 1: tam uyanık, 2: arada uyuyor, 3: sürekli uyuyor, sözle uyandırılabilir, 4: ağırlı uyaran ile uyandırılabilir).

Hastaların bilinç değerlendirilmesi için, LOC (level of conscious) skalası kullanıldı. (LOC skalası; 1: oryante, 2: aralıklı dezoryante, 3: sürekli dezoryante, 4: kapalı).

Serviksin tam açıklığına (10 cm) kadar geçen süre doğumun 1. evresi, tam açıklıktan doğuma kadar olan süre 2. evresi olarak kaydedildi.

Birinci evre ve ikinci evrede, hasta kontrollü analjezi cihazından hastanın istek miktarı, aldıkları bolus miktarı, kullanılan ilaç miktarı kaydedildi.

Doğum şekli; normal doğum, yardımcı doğum (forseps ve vakum) veya sezaryen olarak kaydedildi.

Yeni doğanın değerlendirilmesi için 1. ve 5. dakikada Apgar skorlama sistemi kullanıldı.

Doğumdan iki saat sonraya kadar hastaların monitörizasyonuna devam edildi. Postpartum hemorajileri (500 mL ve üstü tedavi edilmek üzere) kontrol edildi.

Doğum gerçekleşikten sonra annelere uygulanan yöntemle ilgili memnuniyetleri soruldu. Analjezi memnuniyeti zayıf, orta, iyi, mükemmel olarak derecelendirildi.

İstatistiksel Analiz

Veriler SPSS 22 paket programı kullanılarak analiz edildi. Örneklemi tanımlamak için frekans dağılımı, ortalama, standart sapma gibi tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Parametrik test varsayımlarının sağlandığı durumlarda bağımsız iki grup ortalamalarının farkı "Student t testi", bağımlı iki grup ortalamalarının farkı "iki eş arası fark testi", ikiden fazla grup arası fark ise "varyans analizi" ile araştırıldı. Parametrik test varsayımlarının sağlanmadığı durumlarda ise bu testlerin parametrik olmayan alternatifleri, "Mann-Whitney U", "Wilcoxon işaretli sıra" ve "Kruskall Wallis" testleri kullanıldı. Kategorik veriler ise "ki-kare anlamlılık testi" ile incelendi.

Analizlerde farklılıkların belirlenmesi için %95 anlamlılık düzeyi (ya da $\alpha=0.05$ hata payı) kullanıldı.

Bulgular

İki gruba ayrılan hastaların demografik verileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 1). Benzer şekilde, hastaların değerlendirilmelerinde belirlenen servikal açıklıkları ve effasman yüzdeleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 1).

Çalışmamızdaki olguların gebelik sayıları değerlendirildi.

Tablo 1. Demografik veriler ve doğum muayene bulguları

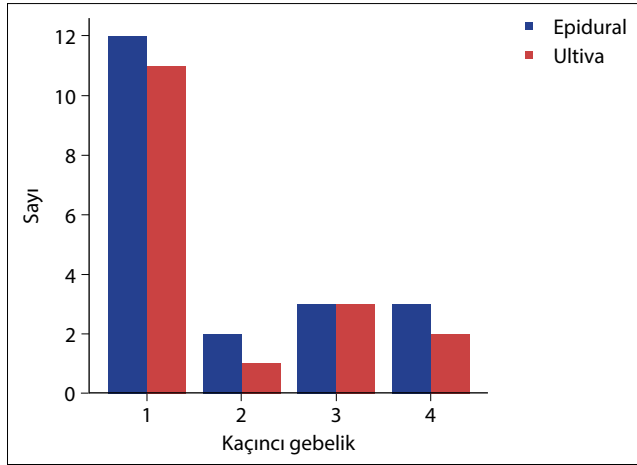
| Değişkenler | Grup 1 | Grup 2 | p |
|------------------|--|--|--------|
| | Hasta Kontrollü Epidural Analjezi (HKEA) Ortalama±SS | Hasta Kontrollü İntravenöz Remifentanil Analjezisi (HKİVA) Ortalama±SS | |
| Yaş | 26.85±5.91 | 24.245±4.21 | 0.136 |
| Kilo | 73.25±12.08 | 71.24±6.38 | 0.541 |
| Boy | 161.05±5.09 | 164.88±6.44 | 0.051 |
| Servikal açıklık | 4.45±0.83 | 5.59±1.33 | 0.003* |
| Effasman | 68.5±10.4 | 74.71±10.68 | 0.083 |

dirildiğinde, HKEA grubundaki hastaların 12 tanesinde (n=20) 1. gebelik, 2'sinde (n=20) 2. gebelik ve üçer tanesinde de (n=20) 3. ve 4. gebeliği olduğu görüldü. HKİVA grubunda, 11 tanesinde (n=17) 1. gebelik, 1 tanesinde (n=17) 2. gebelik, 3'ünde (n=17) 3. gebelik ve 2'sinde (n=17) 4. gebelik saptandı (Şekil 1).

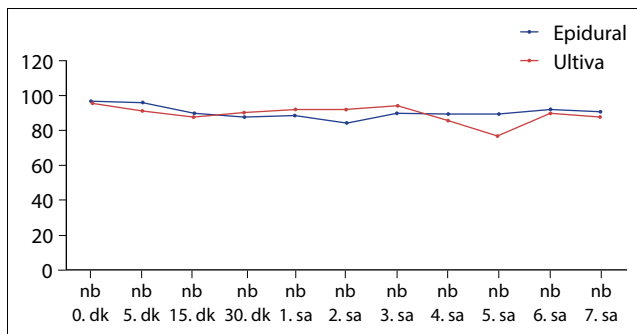
Doğum analjezi sırasında, hastalardaki kalp hızı, sistolik ve diastolik arter basınç değişiklikleri kaydedildi Gruplar arasında farklılık bulunmadı (p>0.05) (Şekil 2).

Her iki yöntem sırasında kaydedilen solunum sayıları ve periferik oksijen saturasyonu değerleri de benzerdi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) (Şekil 3).

Hastaların sedasyon skalaları değerlendirildiğinde, 1. grupta sedasyon gözlenmezken, HKİVA uygulanan 2. grupta sedasyon değeri 1 (sözel uyarı ile uyandırılabilir) olmuştur ve sedasyon değeri 1'in üzerine çıkmadı (Şekil 4).



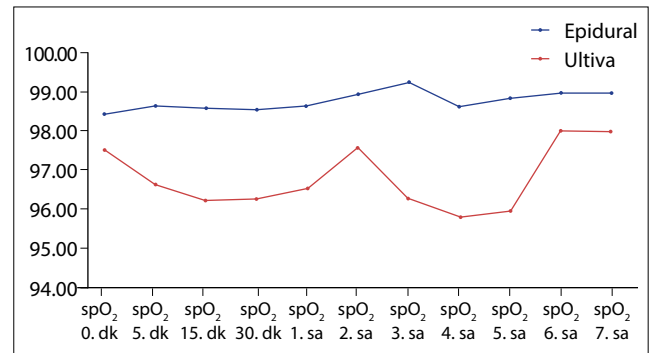
Şekil 1. Gebelik sayıları. Epidural: Hasta Kontrollü Epidural Analjezi (HKEA-Grup 1). Ultiva: Hasta Kontrollü İntravenöz Remifentanil Analjezi (HKİVA-Grup 2).



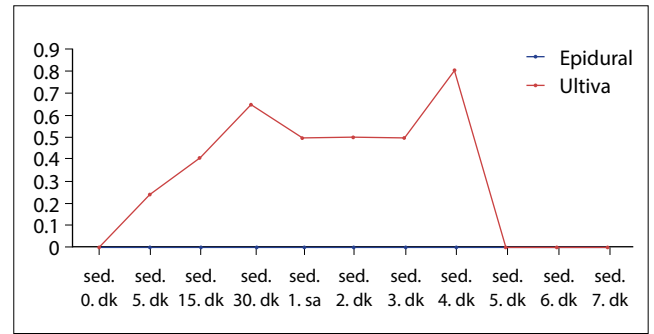
Şekil 2. Kalp hızı değişiklikleri. Epidural: Hasta Kontrollü Epidural Analjezi (HKEA-Grup 1); Ultiva: Hasta Kontrollü İntravenöz Remifentanil Analjezi (HKİVA-Grup 2).

Her iki grupta uterus kontraksiyonları ve ÇKS takip edilmiştir. HKEA ve HKİVA grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) (Şekil 5-6).

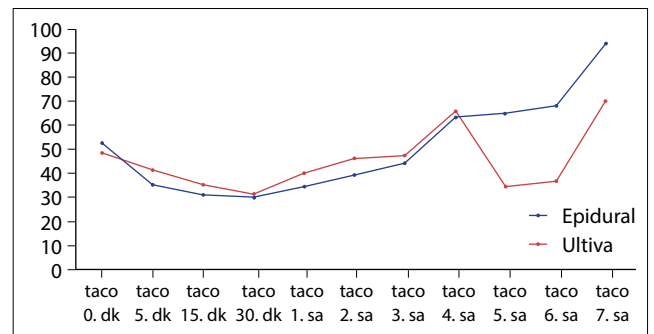
HKEA ve HKİVA gruplarında VAS değerleri kaydedildi. HKEA grubunda 1. ve 2. saatteki VAS 1, HKİVA grubunda VAS 3 olarak kaydedilmiştir. VAS değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (1. saat VAS p=0.001, 2. saat VAS p=0.0001, p<0.05). HKEA grubunda 3. ve 4. saatteki VAS değerleri 1 olarak kaydedildi. HKİVA grubunda ise 3.saatteki VAS 4 (p=0.003) ve 4. saatteki VAS 2 (p=0.009) olarak kaydedilmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.05) (Şekil 7).



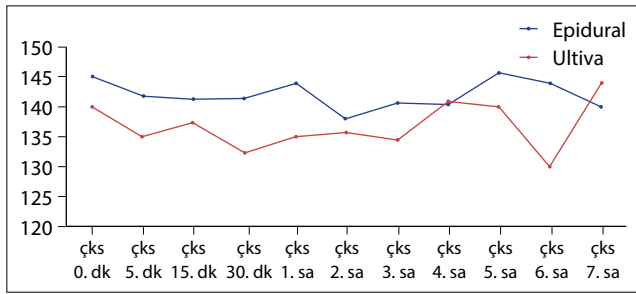
Şekil 3. Periferik oksijen saturasyonu değerleri. Epidural: Hasta Kontrollü Epidural Analjezi (HKEA-Grup 1). Ultiva: Hasta Kontrollü İntravenöz Remifentanil Analjezi (HKİVA-Grup 2).



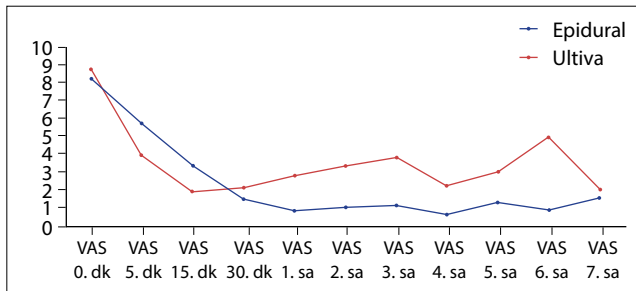
Şekil 4. Sedasyon skalası değerleri. Epidural: Hasta Kontrollü Epidural Analjezi (HKEA-Grup 1); Ultiva: Hasta Kontrollü İntravenöz Remifentanil Analjezi (HKİVA-Grup 2).



Şekil 5. Uterus kontraksiyonları. Epidural: Hasta Kontrollü Epidural Analjezi (HKEA-Grup 1). Ultiva: Hasta Kontrollü İntravenöz Remifentanil Analjezi (HKİVA-Grup 2).

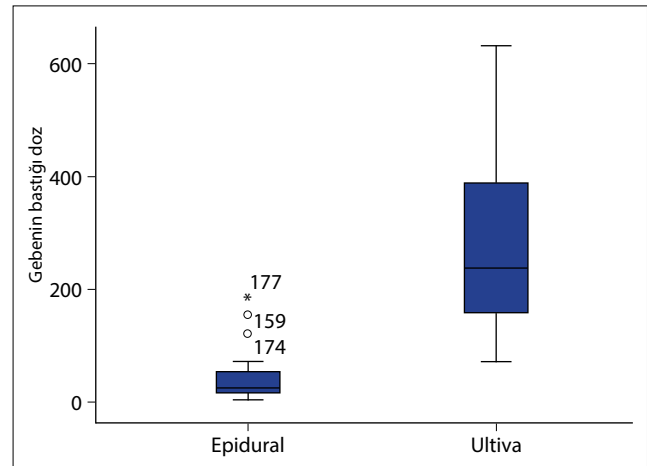


Şekil 6. İki gruptaki hastalarda doğum analjezisinde önce ve analjezi süresince ÇKS takibi. Epidural: Hasta Kontrollü Epidural Analjezi (HKEA-Grup 1). Ultiva: Hasta Kontrollü İntravenöz Remifentanil Analjezisi (HKİVA-Grup 2).



Şekil 7. Her iki grupta VAS değerleri. Epidural: Hasta Kontrollü Epidural Analjezi (HKEA-Grup 1); Ultiva: Hasta Kontrollü İntravenöz Remifentanil Analjezisi (HKİVA-Grup 2).

Doğumun evreleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 2). 1. ve 5. dk apgar skorları, fetal kan gazı ve laktat değerleri her iki grupta da benzer bulundu ($p>0.05$) (Tablo 3).



Şekil 8. İki gruptaki gebelerin PCA cihazında istek sayıları (Demand). Epidural: Hasta Kontrollü Epidural Analjezi (HKEA-Grup 1); Ultiva: Hasta Kontrollü İntravenöz Remifentanil Analjezisi (HKİVA-Grup 2).

İki grupta da gebelerin HKA ilaç dozları karşılaştırıldı. HKEA grubunda 46.0 ± 51.09 , HKİVA grubunda 280.1 ± 169.9 olarak bulundu ($p=0.0001$ $p<0.05$) (Şekil 8).

İşlem memnuniyeti değerlendirildiğinde, HKEA grubunda 18 (n=20 %90) hastanın analjezi işlemini "mükemmel" olarak, 2 hastanın ise "iyi" olarak değerlendirdiği görüldü. HKİVA grubunda ise, "zayıf" 1 (n=17 %5.9), "orta" 1 (n=17 %5.9), "iyi" 7 (n=17 %41.2), "mükemmel" 7 (n=17 %41.2) olarak bulundu (Tablo 4).

Tablo 2. Doğumun evreleri*

| | Gruplar | | | |
|---------------|---------------|--------|----------------|--------|
| | HKEA (Grup 1) | | HKİVA (Grup 2) | |
| | Süre (dk) | SS | Süre (dk) | SS |
| Doğum 1. evre | 349.00 | 108.04 | 296.87 | 107.50 |
| Doğum 2. evre | 49.25 | 23.07 | 41.18 | 26.43 |

*Doğumun evreleri karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$); SS: Standart sapma.

Tablo 3. 1. ve 5. dakika apgar skorları*

| | Gruplar | | | |
|-------------|---------------|------|----------------|------|
| | HKEA (Grup 1) | | HKİVA (Grup 2) | |
| | Ortalama | SS | Ortalama | SS |
| 1. dk apgar | 9.00 | 0.86 | 9.47 | 0.80 |
| 5. dk apgar | 9.95 | 0.22 | 9.94 | 0.24 |

*1. ve 5. dk apgar skorları, her iki grupta da benzer bulundu ($p>0.05$); SS: Standart sapma.

Tablo 4. Yan etkiler ve Hasta memnuniyeti

| | Gruplar | | | |
|-------------------|---------------|-------------------|----------------|-------------------|
| | HKEA (Grup 1) | | HKİVA (Grup 2) | |
| | Hasta Sayısı | Hasta Yüzdesi (%) | Hasta Sayısı | Hasta yüzdesi (%) |
| İndüksiyon | | | | |
| 0 | 16 | 80.0 | 15 | 88.2 |
| 1 | 4 | 20.0 | 2 | 11.8 |
| Bulantı | | | | |
| 0 | 19 | 95.0 | 4 | 23.5 |
| 1 | 1 | 5.0 | 13 | 76.5 |
| Kaşıntı | | | | |
| 0 | 16 | 80.0 | 10 | 58.8 |
| 1 | 4 | 20.0 | 7 | 41.2 |
| İşlem memnuniyeti | | | | |
| Çok iyi | 0 | 0.0 | 1 | 5.9 |
| İyi | 2 | 10.0 | 7 | 41.2 |
| İyi-orta | 0 | 0.0 | 1 | 5.9 |
| Mükemmel | 18 | 90.0 | 7 | 41.2 |

Tartışma

Doğum ağrısı, myometriyumun perine ve serviksin direncine karşı kontraksiyonu, alt uterus segmenti ve serviksin ilerleyici dilatasyonu, perineal ve pelvik yapıların gerilmesi ile baskılanmasından doğar.^[4] Doğum ağrısı, hem anne hem de bebekte olumsuz etkilere sebep olur. Plazma katekolamin seviyeleri yüksektir. Solunumsal değişiklikler, pCO₂ ve pH değişiklikleri görülür. Şiddetli ağrı doğum eylemini uzatabilir. Doğum ağrısının giderilmesinde farklı yöntemler kullanılır. Nöroaksiyal analjezi, parenteral opioidler ve inhalasyon analjezi kullanılmaktadır. Doğum analjezi için psikoproflaksi, TENS (transkutanöz elektriksel nerve stimulation), sistemik medikasyon, inhalasyon teknikleri ile santral bloklar, kaudal ve paraservikal bloklar da kullanılabilir.^[1-10]

Epidural analjezinin kontrendike olduğu durumlarda, İV ya da İM petidin, morfin ve diğer uzun etkili opioidler olarak kullanılmıştır. Doğum analjezisinde kullanılan petidin hem anne hem de yenidoğan üzerine olumsuz etkileri vardır. Opioidler, doğum analjezisinde sistemik tedavide en çok tercih edilen ajanlardır. Solunum depresyonundan bulantı ve kusmaya kadar birçok yan etkileri vardır. Bu nedenle kullanılan opioidin kısa etki süreli olması ve uzayan etkilerinin olmaması idealdir.^[11]

Remifentanil çok hızlı etki başlama süresine sahiptir ve morfinden 200 kat potent bir opioiddir. İntravenöz hasta kontrollü analjezi yöntemiyle remifentanil, doğumda çeşitli doz aralıkları ve yöntemlerle kullanılmaktadır.^[1-3, 12-18]

Rejyonal teknikler ise, doğum analjezi için en sık kullanılan ve deneyimin en fazla olduğu yöntemlerdir. Lomber epidural analjezi güvenli ve etkili bir yöntemdir.^[1-4, 19, 20]

Deneyimli biri tarafından ve çok tekrar yapmadan takılmalıdır.^[20-26] Biz de HKEA grubunda 20 hastaya epidural kateter taktık. Hastanın doğum eylemi sona erene kadar epidural kateter yerinde kaldı ve sonra çekildi. Biz çalışmamızda epidural kateter ile ilgili komplikasyonları görmedik.

Rejyonal teknikler mükemmel ağrı tedavisi sağlamanın yanında annenin doğum sırasında uyanık ve koopere olmasını sağlar. Epidural doğum analjezisinde opioid ve lokal anestetiklerin birleştirilmesi ideal analjeziyi sağlayabilir.^[4] Tveit ve ark.^[27] intravenöz remifentanil ile HKA ve epidural HKA'yı karşılaştırmışlar, epidural analjezi için ropivakain ve fentanil kullanmışlardır. Stourac ve ark.^[28] intravenöz fentanil ile HKA ve epidural HKA'yi karşılaştırmışlar, epidural

analjezi için bupivakain ve sufentanil kullanmışlardır. Shen ve ark.^[29] ise, intravenöz remifentanil ile HKA ve sürekli intravenöz infüzyon ile remifentanilin, anne ve fetus üzerine etkilerini araştırmışlardır. Biz de çalışmamızda doğum analjezisi yöntemlerinden HKEA ve remifentanil ile HKİVA yöntemini karşılaştırdık. HKEA'da bupivakain ve fentanil kullandık. HKİVA'da remifentanil bir çok çalışmada farklı dozlarda kullanılmıştır.^[1-3, 12-18]

Singh ve ark.^[30] doğum analjezisinde, kombine spinal epidural (KSE) ve diğer analjezi yöntemlerini karşılaştırmışlardır. KSE analjezi uyguladıkları hastalarda, spinal 0.5 mL %0.2 ropivakain +0.5 mL (25 µg) fentanil vermişler, epidural kateterden de %0.625 bupivakain +2 µg/ml fentanil ile infüzyon uygulamışlardır. Diğer doğum analjezisi yöntemlerinde de Etonox (%50-%50) nitroz oksit+oksijen, petidin 50 mg İM uygulanmıştır. Sonuçta, doğum süresi, müdahaleli doğum ve acil sezaryen yönünden uygulamalar arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. Yenidoğanda da, uygulamalara bağlı yan etkiler görülmemiştir.^[30] Opioidlerin maternal vücut ısısını baskıladıkları görülmüştür.^[5, 31] Evron ve ark.^[5] çalışmalarında, epidural analjezi + remifentanil infüzyonu yapılan hastalardaki maternal ısı artışının, sadece epidural analjezi yapılan hastalara oranla daha yavaş ve düşük seviyelerde kaldığını bildirmişlerdir.

Douma ve ark.^[32] da analjezi almayan, epidural analjezi alan ve intravenöz remifentanil alan hastalar arasında, arasında maternal ısı ilişkilerini araştırmışlardır. Epidural analjezinin maternal ısı değişiklikleri ile ilişkisi olmasına rağmen, remifentanil ilişkili çıkmamıştır. Aynı çalışmalarda, petidin ile karşılaştırıldığında, epidural analjezi grubun sıcaklık dereceleri daha yüksek bulunmuştur.^[32] Bunun yanında, Lin ve ark.^[18] çalışmasında, maternal ısıda yonteme bağlı artış görülmediği bildirilmiştir. Intravenöz remifentanil ve epidural ropivakain + sufentanil kullanarak yaptıkları retrospektif çalışmada, maternal ısı yönünden epidural ve intravenöz gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamışlardır.^[18] Biz de çalışmamızda her iki grubun maternal ısı değerlerini takip ettik. Çalışmamızda HKEA ve HKİVA arasında maternal ısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da HKEA grubunun sıcaklık değerlerinde minimal yükseklik bulunmuştur. Maternal ısının termoregü-

lasyon merkezinden, doğum sırasında salınan interleokünlere, hatta çevre ısısı gibi bir çok etkene bağlı olarak değişebildiği akıldan çıkarılmamalıdır. Çalışmamızda, hasta sayısının da bu sonucu etkileyebileceğini düşünmekteyiz.

Doğum analjezisinin, özellikle epidural yöntemin doğum süresine etkisi sık araştırılan bir konu olmuştur. Epidural analjezinin, doğumun evrelerine etkisi konusunda farklı sonuçlar bildirilmiştir. Doğumun süresinin uzadığını bildiren bir çok çalışma mevcuttur.^[33-35] Bunun yanında doğum süresinin değişmediğini gösteren çalışmalarda vardır. Leighton ve ark.^[37] çalışmasında, doğumun ikinci evresinde uzama görülürken, travayın birinci evresinde uzama bildirilmemişlerdir. Benzer sonuçlar Gomar ve ark.^[36] çalışmalarında da mevcuttur. Buna karşılık, Lurie ve ark.^[38] yaptıkları çalışmada, doğum eyleminin birinci ve ikinci evresinin kıaldığını bildirmişlerdir. Owen ve ark.^[39] yaptığı çalışmada ise, doğum eyleminin süresinin değişmediği bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da doğum evrelerinin süreleri değerlendirilmiştir. HKEA ve HKİVA arasında, doğumun 1. ve 2. evresinin süreleri bakımından anlamlı fark bulunmamıştır. HKEA ve HKİVA arasında, servikal açıklıklar arasın anlamlı fark olmasına rağmen doğum süreleri arasında anlamlı fark olmamasını, servikal effasman ile doğum sayılarında anlamlı fark bulunmaması ve sınırlı vaka sayısı ile açıkladık.

Çalışmamızda her iki grupta, analjezi uygulanmaya başlandıktan sonra solunum sayıları ve periferik oksijen satürasyon değerleri kaydedildi. Hastaların solunum sayıları ve periferik oksijen satürasyonları arasında anlamlı fark bulunmadı. Tveit ve ark.^[27] çalışmasında, remifentanil alan hastaların %65'inde desatürasyon görülmüş olup, oksijen desteğine ihtiyaç duyulmuştur. Araştırmacılar, 0.15 µg/kg bolus doz ve 2 dakika kilit süresi kullanmışlardır.^[27] Stourac ve ark.^[28] ise, 20 µg bolus doz ve 3 dakika kilit süresi kullanmışlardır ve oksijen desatürasyonuna rastlamamışlardır. Hill ve ark.^[40] intravenöz HKA uyguladıkları gebe hastaların %32'sinde solunum depresyonu gözlemişlerdir.

Çalışmalarda, remifentanil HKA ile 0.1 µg/kg bolus dozundan,^[29, 41] 0.93 µg/kg bolus dozuna^[42] kadar kullanılmıştır. HKA'nın kilit süreleri ise, 1-5 dakika arasındadır.^[43] Biz çalışmamızda 20 µg/h infüzyon dozu,

0.2 µg/kg bolus ile 5 dakika kilit süresi kullandık ve hastalarda oksijen desatürasyonuna rastlamadık.

Parenteral opioidler anne, fetus ve yenidoğan için önemli yan etkilere sahiptirler. Remifentanil ile HKA'de, birçok çalışma maternal sedasyon, baş dönmesi, bulantı, kusma ve kaşıntı için yüksek riskler bildirmişlerdir.^[44-50]

Çalışmamızda HKA ve HKİVA gruplarını, bulantı-kusma ve kaşıntı açısından sorguladık. HKEA uyguladığımız gebelerin sadece 1'inde (%5) bulantı, 4'ünde (%20) kaşıntı gözlenmiştir. HKİVA'da ise hastaların 3'ünde (%17.6) bulantı, 7'sinde (%41.2) kaşıntı gözlenmiştir. Epidural anestezide gördüğümüz bulantının sebebinin, epidural anestezinin sebep olduğu hemodinamik değişiklikler ve buna bağlı hipotansiyon olduğu düşünüldü. HKİVA yönteminde bulantı, kusma, sedasyon, kaşıntı ve baş dönmesi daha çok görülmüştür.

HKEA yaptığımız 20 hastanın sadece birinde bromage skalasına göre 3. derece blok gözlendi. Bu hastada sezaryen gerekmedi. Benzer şekilde, Moralar ve ark.^[51] tam motor blok gözlenen 1 gebeleri olduğunu ve normal vajinal yolla doğumun tamamlandığını bildirmişlerdir. Wang ve ark.^[52] bupivakain, ropivakain, levobupivakain ve sufentanil ile epidural HKA'de motor blok gelişen hasta olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda klinik gözlemimiz, tüm hastaların doğumu gerçekleştirecek motor blok düzeyini korumuş olmalarıdır. Bunların yanında her iki grupta da uterus kasılmaları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Liu ve ark.^[53] İV remifentanil ve epidural doğum analjezinin karşılaştırıldığı çalışmalarında, HKİVA hastalarında 1. ve 2. saat VAS skorları daha yüksek bulunmuştur. Nullipar gebelerde KSE, epidural ve intravenöz remifentanil ile doğum analjezisini karşılaştırıldığı bir çalışmada, KSE anestezideki VAS skorlarının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.^[41]

Douma ve ark., HKİVA ve HKEA'yi karşılaştırmışlardır. 1 saat sonunda her iki grubun da ağrı skorları anlamlı olarak düşmüştür. VAS'da HKEA'deki düşüş, HKİVA'daki düşüşe oranla, doğumun her döneminde daha yüksek bulunmuştur. Oksijen satürasyonları remifentanil grubunda anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Her iki gruptaki hasta memnuniyetleri benzerdi

ve yenidoğan apgar skorları arasında farklılık gözlenmemiştir.^[32]

Tveit ve ark.^[27] 37 hasta üzerinde epidural analjezi ve intravenöz remifentanili karşılaştırmışlardır. İki grupta da iyi analjezi sağlamakla birlikte intravenöz remifentanil grubunda 2. saatten sonra ağrı skorlarında yükselme gözlendiğini bildirmişlerdir.^[27]

Çalışmamızda 37 gebede (20 HKEA, 17 remifentanil ile HKİVA) doğum analjezisi uyguladık. VAS skorları 1.saate kadar benzerlik göstermesine rağmen 1.saatten sonra intravenöz remifentanil grubunun VAS değerleri yüksek bulunmuştur. 1., 2., 3. ve 4. saat VAS skorlarındaki yükselmeler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda, remifentanilin doğum analjezisindeki etkinliği Douma ve Tveit'in^[27, 32] çalışmaları ile benzer bulunmuştur. HKA cihazından istek kayıtları karşılaştırıldığında, doğum eylemi süresince Grup 2'de daha yüksek bulunmuştur. Bunun Grup 2'de ilk saatten itibaren daha yüksek olan VAS değerlerine bağlı olduğu düşüncesindeyiz. Sonuçlarımız benzer çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.^[44, 45, 50, 53, 54]

Doğumda analjezisinde hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın, hekim ve annelerin en büyük endişesi anneyi korumak olduğu kadar, kullanılan ilacın plasentadan fetusa geçip oluşturduğu yan etkiler ve yöntemin sebep olduğu hemodinamik değişikliklerin fetustaki olumsuz etkileridir. Remifentanili 0.5 µg/kg bolus dozlarında 2 dakika kilitli kalma süresiyle İV hasta kontrollü analjezi cihazı ile kullanan Volikas ve ark., anne adaylarında ağrı skorlarının anlamlı şekilde düştüğünü, kardiyovasküler ve respiratuar yan etkilerin gözlenmediğini bildirmişlerdir. Yenidoğanların 1. ve 5. dk Apgar skorları 9 ve üzerinde bulunmuştur. Opioid olmasına rağmen remifentanilin anne ve fetustaki istenmeyen etkilerinin minimal olduğu bildirilmiştir.^[44] Kan ve ark.^[55] sezaryenlerde remifentanilin plasental geçişini ve neonatal etkilerini araştırdıkları çalışmada, epidural anestezisi ile sezaryen yapılan gebelere cilt insizyonundan 15 dakika önce 0.1 µg/kg/dk İV remifentanil infüzyonu uygulamışlardır. Remifentanilin plasentadan hızla geçerek, özellikle ağrılı uyaranın olmadığı dönemlerde, anne sedasyon skorunu arttırdığını gözlemişlerdir. Buna karşın, fetal metabolizmanın ve redüstriksiyonun da hızlı olması nedeniyle, annede sedasyon ve solunum değişiklikleri izlenmesine karşın neonatal yan etkilerin gözlenmediğini bildirmişlerdir.^[55]

Çalışmamızda, iki grup arasında bulantı, kusma, kaşıntı, umbilical arter pH değerleri ve umbilical arter laktat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Her iki grupta, yenidoğan Apgar değerleri 1. ve 5. dakikalarda benzerdir. Sonuçlarımız, HKA ve HKİVA kullanılan Liu, Kan ve Volikas'ın çalışmalarındaki sonuçlara benzerdir.^[44, 53, 55]

Sonuç

Doğum ağrısı, bir kadının hayatında yaşadığı en şiddetli ağrıdır. Ağrı, anestezinin ana konularından birisidir. Bu nedenle anestezi uzmanları için doğum analjezisi konusu her zaman gündemde kalmıştır.

Ülkemizde ne yazık ki normal doğum sırasında herhangi bir analjezi yöntemi uygulanmayan gebe sayısı oldukça fazladır. Bunun sebebi olarak gebelerin bu konuda bilgi sahibi olmamaları, kadın doğum uzmanı ve anestezi uzmanı arasında iletişim azlığı ve kadın doğum uzmanlarının gebe hastaya doğumdan hemen önce ilaç uygulamaktan çekinmeleri gösterilebilir.

Doğum analjezisi için bir çok yöntem denenmiştir. Biz de bu yöntemlerden hasta kontrollü epidural analjezi ve hasta kontrollü intravenöz remifentanil analjezisini karşılaştırdık. Her iki yöntemin de avantajlarını ve dezavantajlarını hastalara açıklayıp tercihi hastalara bıraktık. Sonuç olarak, her iki yöntemin hasta memnuniyetleri benzer çıksa da hasta kontrollü epidural analjezinin VAS değerlerindeki düşüş daha belirgindi. Her iki yöntem de, girişimsel doğum ve sezaryen oranını arttırmadı ve yenidoğan üzerine olumsuz etkileri gözlenmedi.

Çalışmamızda, her iki yöntemin de doğum analjezisinde kullanılabilir olduğunu söylemekle birlikte, hasta kontrollü epidural analjezinin (HKEA) altın standart olduğunu düşünmekteyiz. Hasta kontrollü intravenöz remifentanil analjezisi (HKİVA), epidural analjezinin kontrendike olduğu durumlarda veya gebenin bu yöntemi tercih etmediği durumlarda iyi bir alternatif olabilir.

Ethical Approval: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, 07.01.2018 tarih 71/18 numaralı etik kurul onayı.

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

Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi

çakışması (conflict of interest) yoktur.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Kaynaklar

1. Stocki D, Matot I, Einav S, Eventov-Friedman S, Ginossar Y, Weiniger CF. A randomized controlled trial of the efficacy and respiratory effects of patient-controlled intravenous remifentanyl analgesia and patient-controlled epidural analgesia in laboring women. *Anesth Analg* 2014;118(3):589–97. [CrossRef]
2. Ohashi Y, Baghirzada L, Sumikura H, Balki M. Remifentanyl for labor analgesia: a comprehensive review. *J Anesth* 2016;30(6):1020–30. [CrossRef]
3. Sng BL, Kwok SC, Sia AT. Modern neuroaxial labour analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2015;28(3):285–9. [CrossRef]
4. Frölich MA. Anesthesia for obstetrics. In: John F. Butterworth, David C. Mackey, John D, editors. *Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology*. 5th ed. Wasnick; 2013. p. 705–11.
5. Evron S, Ezri T, Protianov M, Muzikant G, Sadan O, Herman A, et al. The effects of remifentanyl or acetaminophen with epidural ropivacaine on body temperature during labor. *J Anesth* 2008;22(2):105–11. [CrossRef]
6. Jones L, Othman M, Dowswell T, Alfirevic Z, Gates S, Newburn M, et al. Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(3):CD009234. [CrossRef]
7. Weibel S, Jelting Y, Afshari A, Pace NL, Eberhart LH, Jokinen J, et al. Patient-controlled analgesia with remifentanyl versus alternative parenteral methods for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4:CD011989.
8. Irestedt L. Current status of nitrous oxide for obstetric pain relief. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994;38(8):771–2. [CrossRef]
9. Kranke P, Girard T, Lavand'homme P, Melber A, Jokinen J, Muellenbach RM, et al. Must we press on until a young mother dies? Remifentanyl patient controlled analgesia in labour may not be suited as a "poor man's epidural". *BMC Pregnancy Childbirth* 2013;13:139. [CrossRef]
10. Klomp T, van Poppel M, Jones L, Lazet J, Di Nisio M, Lagro-Janssen AL. Inhaled analgesia for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;(9):CD009351.
11. Tuckey JP, Prout RE, Wee MY. Prescribing intramuscular opioids for labour analgesia in consultant-led maternity units: a survey of UK practice. *Int J Obstet Anesth* 2008;17(1):3–8.
12. Roelants F, De Franceschi E, Veyckemans F, Lavand'homme P. Patient-controlled intravenous analgesia using remifentanyl in the parturient. *Can J Anaesth* 2001;48(2):175–8.
13. Bosilkovska M, Walder B, Besson M, Daali Y, Desmeules J. Analgesics in patients with hepatic impairment: pharmacology and clinical implications. *Drugs* 2012;72(12):1645–69. [CrossRef]
14. Bonner JC, McClymont W. Respiratory arrest in an obstetric patient using remifentanyl patient-controlled analgesia. *Anaesthesia* 2012;67(5):538–40. [CrossRef]
15. Glass PS, Hardman D, Kamiyama Y, Quill TJ, Marton G,

- Donn KH, et al. Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra-short-acting opioid: remifentanil (Gl87084B). *Anesth Analg* 1993;77(5):1031–40. [\[CrossRef\]](#)
16. Hill D. Remifentanil patient-controlled analgesia should be routinely available for use in labour. *Int J Obstet Anesth* 2008;17(4):336–9. [\[CrossRef\]](#)
 17. Pruefer C, Bewlay A. Respiratory arrest with remifentanil patient-controlled analgesia--another case. *Anaesthesia* 2012;67(9):1044–5. [\[CrossRef\]](#)
 18. Lin R, Tao Y, Yu Y, Xu Z, Su J, Liu Z. Intravenous remifentanil versus epidural ropivacaine with sufentanil for labour analgesia: a retrospective study. *PLoS One* 2014;9(11):e112283.
 19. Ateş Y, Yücesoy CA, Unlü MA, Saygin B, Akkaş N. The mechanical properties of intact and traumatized epidural catheters. *Anesth Analg* 2000;90(2):393–9. [\[CrossRef\]](#)
 20. Gülcü N. The diagnosis and treatment in epidural catheter breakages. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2007;33:29–32.
 21. Collier C. Epidural catheter breakage: a possible mechanism. *Int J Obstet Anesth* 2000;9(2):87–93. [\[CrossRef\]](#)
 22. Hobaika AB. Breakage of epidural catheters: etiology, prevention, and management. *Rev Bras Anesthesiol* 2008;58(3):227–33. [\[CrossRef\]](#)
 23. Lee YH, Hwang HY, Sim WS, Yang M, Lee CJ. Breakage of a thoracic epidural catheter during its removal -A case report. *Korean J Anesthesiol* 2010;58(6):569–72. [\[CrossRef\]](#)
 24. Asai T, Yamamoto K, Hirose T, Taguchi H, Shingu K. Breakage of epidural catheters: a comparison of an arrow reinforced catheter and other nonreinforced catheters. *Anesth Analg* 2001;92(1):246–8. [\[CrossRef\]](#)
 25. Üşar P, Kar AA, Çıtak G, Maral J, Canlı Ş. Breakage of an Epidural Catheter Inserted for Labor Analgesia. *Turk J Anaesthesiol Reanim* 2015;43(4):282–4. [\[CrossRef\]](#)
 26. Nishio I, Sekiguchi M, Aoyama Y, Asano S, Ono A. Decreased tensile strength of an epidural catheter during its removal by grasping with a hemostat. *Anesth Analg* 2001;93(1):210–2, TOC. [\[CrossRef\]](#)
 27. Tveit TO, Seiler S, Halvorsen A, Rosland JH. Labour analgesia: a randomised, controlled trial comparing intravenous remifentanil and epidural analgesia with ropivacaine and fentanyl. *Eur J Anaesthesiol* 2012;29(3):129–36. [\[CrossRef\]](#)
 28. Stourac P, Suchomelova H, Stodulkova M, Huser M, Krikava I, Janku P, et al. Comparison of parturient - controlled remifentanil with epidural bupivacain and sufentanil for labour analgesia: randomised controlled trial. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2014;158(2):227–32. [\[CrossRef\]](#)
 29. 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(3):236–44. [\[CrossRef\]](#)
 30. Singh SK, Yahya N, Misiran K, Masdar A, Nor NM, Yee LC. Combined spinal-epidural analgesia in labour: its effects on delivery outcome. *Braz J Anesthesiol* 2016;66(3):259–64. [\[CrossRef\]](#)
 31. Segal S. Labor epidural analgesia and maternal fever. *Anesth Analg* 2010;111(6):1467–75. [\[CrossRef\]](#)
 32. Douma MR, Middeldorp JM, Verwey RA, Dahan A, Stienstra R. A randomised comparison of intravenous remifentanil patient controlled analgesia with epidural ropivacaine/sufentanil during labour. *Int J Obstet Anesth* 2011;20(2):118–23. [\[CrossRef\]](#)
 33. 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(5):783–9.
 34. Olufolabi AJ, Booth JV, Wakeling HG, Glass PS, Penning DH, Reynolds JD. A preliminary investigation of remifentanil as a labor analgesia. *Anesth Analg* 2000;91(3):606–8. [\[CrossRef\]](#)
 35. Vincent RD Jr, Chestnut DH. Epidural analgesia during labor. *Am Fam Physician*. 1998 58(8):1785–92.
 36. Gomar C, Fernandez C. Epidural analgesia-anaesthesia in obstetrics. *Eur J Anaesthesiol* 2000;17(9):542–58. [\[CrossRef\]](#)
 37. Leighton BL, Halpern SH. Epidural analgesia: effects on labor progress and maternal and neonatal outcome. *Semin Perinatol* 2002;26(2):122–35. [\[CrossRef\]](#)
 38. Lurie S, Matzkel A. Epidural anesthesia shortens duration of labor in singleton vertex presentation spontaneous delivery. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol* 1991;17(3):203–5.
 39. Owen MD, D'Angelo R, Gerancher JC, Thompson JM, Foss ML, Babb JD, et al. 0.125% ropivacaine is similar to 0.125 bupivacaine for labor analgesia using patient-controlled epidural infusion. *Anesth Analg* 1998;86(3):527–31. [\[CrossRef\]](#)
 40. Hill D. Remifentanil patient-controlled analgesia should be routinely available for use in labour. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2009;17:336–42. [\[CrossRef\]](#)
 41. Ismail MT, Hassanin MZ. Neuraxial analgesia versus intravenous remifentanil for pain relief in early labor in nulliparous women. *Arch Gynecol Obstet* 2012;286(6):1375–81.
 42. Evron S, Glezerman M, Sadan O, Boaz M, Ezri T. Remifentanil: a novel systemic analgesic for labor pain. *Anesth Analg* 2005;100(1):233–8. [\[CrossRef\]](#)
 43. Schnabel A, Hahn N, Broscheit J, Muellenbach RM, Rieger L, Roewer N, et al. Remifentanil for labour analgesia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol* 2012;29(4):177–85. [\[CrossRef\]](#)
 44. 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(4):504–9. [\[CrossRef\]](#)
 45. Volmanen P, Akural E, Raudaskoski T, Ohtonen P, Alahuhta S. Comparison of remifentanil and nitrous oxide in labour analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49(4):453–8.
 46. Blair JM, Hill DA, Fee JP. Patient-controlled analgesia for labour using remifentanil: a feasibility study. *Br J Anaesth* 2001;87(3):415–20. [\[CrossRef\]](#)
 47. Blair JM, Dobson GT, Hill DA, McCracken GR, Fee JP. Patient controlled analgesia for labour: a comparison of remifentanil with pethidine. *Anaesthesia* 2005;60(1):22–7. [\[CrossRef\]](#)
 48. Volikas I, Male D. A comparison of pethidine and remifentanil patient-controlled analgesia in labour. *Int J Obstet Anesth* 2001;10(2):86–90. [\[CrossRef\]](#)
 49. Douma MR, Verwey RA, Kam-Endtz CE, van der Linden PD,

- Stienstra R. Obstetric analgesia: a comparison of patient-controlled meperidine, remifentanyl, and fentanyl in labor. *Br J Anaesth* 2010;104(2):209–15. [\[CrossRef\]](#)
50. Volmanen P, Akural EI, Raudaskoski T, Alahuhta S. Remifentanyl in obstetric analgesia: a dose-finding study. *Anesth Analg* 2002;94(4):913–7. [\[CrossRef\]](#)
51. Genç Moralar D, Aygen Türkmen U, Altan A, Arısoy R, Taha-oğlu E, Ozakin E. The comparison of epidural continuous infusion and epidural patient controlled bolus administration in labor analgesia. *Agri* 2013;25(1):19–26. [\[CrossRef\]](#)
52. Wang LZ, Chang XY, Liu X, Hu XX, Tang BL. Comparison of bupivacaine, ropivacaine and levobupivacaine with sufentanil for patient-controlled epidural analgesia during labor: a randomized clinical trial. *Chin Med J (Engl)* 2010;123(2):178–83.
53. Liu ZQ, Chen XB, Li HB, Qiu MT, Duan T. A comparison of remifentanyl parturient-controlled intravenous analgesia with epidural analgesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2014;118(3):598–603.
54. Balki M, Kasodekar S, Dhumne S, Bernstein P, Carvalho JC. Remifentanyl patient-controlled analgesia for labor: optimizing drug delivery regimens. *Can J Anaesth* 2007;54(8):626–33. [\[CrossRef\]](#)
55. Kan RE, Hughes SC, Rosen MA, Kessin C, Preston PG, Lobo EP. Intravenous remifentani placental transfer, maternal and neonatal effects. *Anesthesiology* 1998;88(6):1467–74.