

**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANADİLİM DALI**

**EPİDURAL MORFİN UYGULAMASINI TAKİBEN EPİDURAL HASTA
KONTROLLÜ BUPİVAKAİN, LEVOBUPİVAKAİN VE
ROPİVAKAİNİN ETKİLERİ**

Dr. ŞENAY OLGUNER

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. HAKKI ÜNLÜGENÇ**

ADANA-2007

TEŞEKKÜR

Anesteziyoloji ve Reanimasyon eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli öğretim üyeleri: Prof. Dr. Geylan IŐIK. Prof. Dr. Hasan AKMAN, Prof. Dr. Dilek ÖZCENGİZ, Prof. Dr. Tayfun GÜLER, Prof. Dr. AnıŐ ARIBOĞAN, Doç. Dr. Hayri ÖZBEK, Doç. Dr. Yasemin GÜNEŐ, Doç. Dr. Hakkı ÜNLÜGENÇ, Doç. Dr. Mehmet ÖZALEVLİ, Doç. Dr. Murat GÜNDÜZ'e teŐekkürlerimi sunarım.

Tez çalıŐmalarım döneminde yardımlarından dolayı; Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı öğretim üyeleri ve asistan arkadaşlarıma teŐekkürlerimi sunarım. İstatistik konusunda yardımlarını esirgemeyen Doç Dr. GülŐah SEYDAOĞLU'na ayrıca teşekkür ederim

Ayrıca uzmanlık eğitimim süresince arkadaşlık ve aile ortamını paylaŐtıđım çalıŐmama katkıda bulunan tüm araŐtırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı ve Ameliyathanede görevli hemŐire, teknisyen, personel arkadaşlarıma ve bu dönemde desteğini hiç esirgemeyen sevgili eŐim SONER'e ve canım arkadaşım Sibel TETİKER'e teşekkür ediyorum.

Şenay Olguner

İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ	V
ÖZET ve ANAHTAR SÖZCÜKLER	VI
ABSTRACT-KEYWORDS	VII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Sezaryenin Tarihçesi	3
2.2. Gebelikte Oluşan Fizyolojik Değişiklikler	3
2.3. Uterus Kan Akımı	6
2.4. Anatomi	7
2.4.1. Vertabral Kolon	7
2.4.2. Spinal Ligamentler	7
2.4.3. Peridural Aralık	8
2.5. Sezaryende Anestezi	9
2.5.1. Major Sezaryen Endikasyonları	10
2.6. Kombine Spinal Epidural Anestezi (KSEA)	11
2.6.1. Tanım	11
2.6.2. Tarihçe	11
2.6.3. KSEA Endikasyonları	12
2.6.4. KSEA Kontrendikasyonları	12
2.6.5. Kombine Spinal Epidural Anestezinin Avantajları	13
2.6.6. Kombine Spinal Epidural Anestezi Teknikleri	13
2.6.7. KSEA'nin komplikasyonları	14
2.7. Postoperatif Ağrı	16
2.7.1. Postoperatif Ağrının Organizmada Oluşturduğu Fizyopatolojik Değişiklikler	17
2.8. Hasta Kontrollü Analjezi	18
2.8.1. HKA 'de Kullanılan Kavramlar	19
2.8.2. HKA Kontrendikasyonları	19
2.8.3. HKA'de Kullanılan Ajanlar	20
2.8.4. HKA Uygulama Yolları	20
2.8.5. Epidural HKA (HKEA)	20
2.9. Lokal Anestezikler	23
2.9.1. Fizikokimyasal Özellikleri	23
2.9.2. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği	24
2.9.3. Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması	25
2.9.4. Bupivakain	25
2.9.5. Ropivakain	27
2.9.6. Levobupivakain	28
2.10. Opiyoid analjezikler	29
2.10.1. Opiyoidlerin Sınıflandırılması	29

2.10.2. Sistemik Etki Mekanizmaları	29
2.10.3. Morfin	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
4. BULGULAR	38
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇ	67
7. KAYNAKLAR	68
8. ÖZGEÇMİŞ	76

TABLO LİSTESİ

Tablo no:	Sayfa No:
Tablo 1. Gebelikteki kardiyovasküler değişiklikler	4
Tablo 2. Gebelikteki pulmoner değişiklikler	5
Tablo 3. Uzun etkili amid lokal anestezipler	21
Tablo 4. Orta etkili amid lokal anestezipler	22
Tablo 5. Uzun etkili lokal anestezipler	23
Tablo 6. Opioid reseptörleri ve klinik etkileri	31
Tablo 7. Olguların gruplara göre yaş dağılımı	38
Tablo 8. Çalışma gruplarına göre toplam doz dağılımı	39
Tablo 9. Zamana ve gruplara göre talep edilen doz dağılımı	40
Tablo 10. Zamana ve gruplara göre verilen doz dağılımı	41
Tablo 11. Zamana ve gruplara göre dinlenme sırasındaki VAS dağılımı	43
Tablo 12. Zamana ve gruplara göre hareket halindeki VAS dağılımı	45
Tablo 13. Zamana ve gruplara göre hasta memnuniyeti dağılımı	47
Tablo 14. Zamana ve gruplara göre Pinprick seviyesi	49
Tablo 15. Sağ bacadaki bromage (motor blok) değeri	50
Tablo 16. Sol bacadaki bromage (motor blok) değeri	51
Tablo 17. Zamana ve gruplara göre Sistolik Kan Basıncının dağılımı	52
Tablo 18. Zamana ve gruplara göre diastolik kan basıncının dağılımı	53
Tablo 19. Zamana ve gruplara göre kalp atım hızının dağılımı	54
Tablo 20. Sedasyon görülen hasta sayılarının zamana göre dağılımı	55
Tablo 21. Ek Analjeziğe ihtiyaç duyan hasta sayısı	55
Tablo 22. Bulantı görülen hasta sayısı	56
Tablo 23. Kusma görülen hasta sayıları	56
Tablo 24. Titreme yan etkisi görülen hasta sayısı	57
Tablo 25. Kaşıntı yan etkisi görülen hasta sayısı	57
Tablo 26. Gruplara göre toplam yan etki (bulantı, kusma, titreme, kaşıntı) görülme sayısı	58

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No:

Sayfa No:

Şekil 1. Bupivakainin kimyasal yapısı

26

Şekil 2. Ropivakainin kimyasal yapısı

27

Şekil 3. Ortalama VAS değerleri

46

ÖZET

Epidural morfin uygulamasını takiben epidural hasta kontrollü bupivakain, levobupivakain ve ropivakainin etkileri

Prospektif, randomize, çift-kör, kontrollü çalışmamız 3 farklı dozda epidural morfin veya salin uygulamasını takiben epidural hasta kontrollü bupivakain, levobupivakain ve ropivakainin etki ve yan etkilerini araştırmak amacıyla planlandı

257 ASA I-II grubu sezaryen olguları randomizasyon tablosuna göre bupivakain (B), levobupivakain (L) veya ropivakain (R) grupları olmak üzere 3 ana gruba ayrıldı. Her ana grup kendi içinde kullanılacak olan salin veya 1, 2, 3 mg morfin yükleme dozlarına göre B0, B1, B2, B3, L0, L1, L2, L3, R0, R1, R2 ve R3 olmak üzere toplam 12 alt gruba ayrıldı. Buna göre spinal anestezi sonrasında postoperatif dönemde sensoryel blok T10 düzeyine inince randomize olarak epidural kateterden daha önce belirlenmiş ve yükleme amacıyla hazırlanmış olan 3 farklı dozdaki morfin veya izotonik 10 ml volümde bolus olarak uygulandı. Daha sonra olguların epidural HKA den bolus bupivakain (20 mg), levobupivakain (20 mg) veya ropivakain (30 mg) 15 dakika kilitli kalma süresi ile kullanmalarına izin verildi. Postoperatif dönemdeki epidural PCA uygulaması sonrasında sensoryel ve motor blok (bromage), verbal rating skala (VRS), sedasyon, hasta konforu, hemodinamik değişkenler ve yan etkiler 1, 2, 6, 12, ve 24, saatlerde değerlendirildi.

Çalışma gruplarına göre toplam doz dağılımı incelendiğinde her üç grupta (B, L ve R grupları) morfin dozu arttıkça kullanılan lokal anestetik ajan dozunun azaldığı tespit edildi ($p<0,001$). Alt gruplar (B0, B1, B2, B3, L0, L1, L2, L3, R0, R1, R2 ve R3) kullanılan salin veya morfin dozu açısından karşılaştırıldığında epidural salin sonrası hasta kontrollü epidural levobupivakain tüketiminin bupivakain ve ropivakain kullanılan gruplara göre istatistiksel olarak önemli derecede daha az olduğu belirlendi ($p<0,05$). Epidural 3 mg morfin kullanılan B, L ve R gruplarında epidural 1 ve 2 mg morfin veya epidural salin uygulanan gruplara göre kullanılan lokal anestetik dozunun ise bu gruplarda en az olduğu belirlendi. B, L ve R grupları arasında ise epidural 3 mg morfin sonrası hasta kontrollü epidural levobupivakain tüketiminin bupivakain ve ropivakain kullanılan gruplara göre istatistiksel olarak önemli derecede daha az olduğu belirlendi ($p<0,05$). Gruplar arasında sensoryel ve motor blok, VAS, sedasyon ve yan etkiler açısından klinik olarak önemli farklılıklar gözlenmedi.

Sezaryen sonrası analjezi için 3 mg epidural morfin uygulamasının yan etkilerde istatistiksel olarak önemli farklılık göstermeden en uzun sensoryel blok süresi, en az lokal anestetik gerektirmesi nedeniyle tercih edilmesi gerektiği, sezaryen sonrası analjezi için pür lokal anestetik kullanılacak ise daha az lokal anestetik tüketimine neden olacağından levobupivakainin bupivakain ve ropivakaine tercih edilmesi gerektiği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Kombine spinal epidural blok, epidural hasta kontrollü analjezi, levobupivakain, bupivakain, ropivakain, morfin.

ABSTRACT

The effects of epidural patient controlled bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine followed by epidural morphine

This prospective, double blind, randomized, controlled study was designed to evaluate the effectiveness and side effect of epidural patient controlled bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine followed by epidural 3 different doses of morphine or saline.

Two hundred and fifty-seven ASA I-II parturients were recruited randomly to receive patient controlled bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine for postoperative pain relief. Each group was also divided into four subgroup depending on morphine loading doses (0, 1, 2, 3 mg) as B0, B1, B2, B3, L0, L1, L2, L3, R0, R1, R2 and R3. In postoperative period, when the sensory block level decreased to T10 level, loading dose of morphine or saline in 10 ml of volume were given epidurally. Parturients were then allowed to use a patient-controlled analgesia (PCA) device giving boluses of bupivacaine (20 mg), or levobupivacaine (20 mg) or ropivacaine (30 mg) with 15 minutes lockout period. Sensory and motor blockade, scores for pain (VRS), sedation, patient comfort, the haemodynamic parameters and side effects were recorded at 1, 2, 6, 12 and 24 hours after the start of PCA administration.

On evaluated study groups, in the three main groups, (B, L and R groups), as the dose of morphine increased, the dose of local anaesthetics decreased ($p < 0,001$). Following epidural saline, patient controlled local anaesthetic consumption was significantly lower in levobupivacaine groups than in bupivacaine and ropivacaine groups ($p < 0,05$). Local anaesthetic consumptions were significantly lower after 3 mg morphine doses in B, L and R groups than after saline, 1 mg or 2 mg morphine in B, L and R. It was also significantly lower after 3 mg morphine loading in L groups when compared with B and R groups ($p < 0,05$). There was no significant difference between groups in sensory and motor blockade, pain (VRS) and sedation scores and side effects after the start of PCA administration.

Three mg of epidural morphine for postcesarean pain relief was assumed to be preferred because of longest duration of sensory block and lowest local anaesthetic requirement without causing significant side effect. If pure epidural local anaesthetics will used for postoperative pain relief, levobupivacaine should be preferred over bupivacaine or ropivacaine because of lower local anaesthetic consumption.

Key words: Combined spinal epidural block, epidural patient controlled analgesia, levobupivacaine, bupivacaine ropivacaine morphine.

1. GİRİŞ

Sezaryen sonrası anne adaylarında ağrı tedavisi sıklıkla ihmal edilmektedir. Ağrı tedavisinde değişik analjezikler veya analjezi teknikleri uygulanmasına karşın günümüzde kombine spinal-epidural anestezinin bir komponenti olarak epidural analjezi sezaryen sonrası modern ağrı tedavisinde yerini almıştır.

Postoperatif ağrı tedavisinde epidural analjezi için opiyoidler ve lokal anestetikler tek başlarına veya kombine olarak sıklıkla kullanılmaktadırlar¹. Anestezi pratiğinde opiyoid olarak uzun etki süresi nedeniyle morfin sıklıkla tercih edilir. Ancak solunum depresyonu, bulantı-kusma, konstipasyon, idrar retansiyonu ve kaşıntı gibi yan etkileri tek ajan olarak kullanımını sınırlamaktadır. Bu nedenle opiyoidlerin lokal anestetiklerle kombine kullanımı her bir ajanın dozunda azalmaya, minimal yan etki oluşumuna ve etki başlangıç süresinin kısalmasına neden olur.²

Lokal anestetik olarak epidural analjezide bupivakain sık kullanılan bir ajandır. Daha sonraki yıllarda etki başlangıç ve süresi bupivakaine benzeyen, lipid eriyebilirliği ve kardiyovasküler depresif etkisi bupivakainden daha düşük olan amid grubu daha yeni bir lokal anestetik olan ropivakain klinik kullanıma girmiştir.^{3,4} Ancak eş potensde olmaması ve daha yüksek dozlara gereksinim göstermesi klinik kullanımda doz ayarlama gereksinimini gündeme getirmiştir. Son yıllarda bupivakainin S (-) izomeri olan, etki başlangıç ve süresi bupivakaine benzeyen ancak yan etki profili açısından merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerine toksik etkileri daha az olan levobupivakain klinik kullanıma girmiştir.⁵

Levobupivakain ve ropivakain bu anlamda yeni geliştirilen alternatif lokal anestetiklerdir. Bupivakainin S(-) izomerleri olan levobupivakain ve ropivakain ile vazokonstrüktif etkilerin görüldüğü ve bu özelliğin lokal anesteziğin etki süresini uzatarak analjezi ihtiyacını azalttığı iddia edilmektedir.⁵

Lokal anestetikler epidural analjezi için tek başlarına klinik dozlarda kullanıldıklarında hemodinamide daha belirgin değişikliklere neden olurlar.^{1,2} Yan etkilerini azaltmak ve etkinliklerini artırmak için epidural analjezide opioidler lokal anestetiklere sıklıkla ilave edilir.

Sezaryen sonrası ağrı tedavisinde epidural farklı dozlarda morfin uygulamasının etki ve yan etkileri daha önce gösterilmiş olmasına karşın farklı dozlarda epidural morfin uygulamasını takiben bupivakain, levobupivakain ve ropivakain kullanıldığında etki ve yan etkilerini gösteren klinik çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle prospektif, randomize, çift-kör, kontrollü çalışmamız 3 farklı dozda epidural morfin veya salin uygulamasını takiben epidural hasta kontrollü bupivakain, levobupivakain ve ropivakainin etki ve yan etkilerini araştırmak amacıyla planlandı

Hipotezimiz, kombine spinal-epidural anestezi ile sezaryen seksiyon uygulanan olgularda epidural morfin uygulaması sonrasında hasta kontrollü epidural levobupivakain ve ropivakain bupivakain'e göre daha uzun analjezi süresi, daha az lokal anestetik ihtiyacı ve daha az yan etkiler oluşturacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sezaryenin Tarihçesi

İlk sezaryen uygulamasına ait tıbbi bilgiler 17.yüzyıla dayanmakta olup ;sezaryen uygulamasının ne zaman başladığı kesin olarak bilinmemektedir.Sezaryen teriminin de sezaryen ile doğması nedeniyle Jul Sezar'dan geldiğine inanılmaktadır.⁶

2.2. Gebelikte Oluşan Fizyolojik Değişiklikler

a) **Kardiyovasküler Değişikler:** Gebelikteki intravasküler sıvı volümü yaklaşık 1000 ml artar. Östrojen ve progesteron artışı renin, anjiyotensin ve aldosteron salınımını artırarak sodyum retansiyonu ve intravasküler sıvı artışına neden olur.Gebelikte plazma volümünde yaklaşık % 45, eritrosit volümünde de % 20 artış olur. Kalp debisi gebelikte atım volümündeki % 30 ve kalp hızındaki % 15 artışa bağlı olarak % 40 kadar artar.Gebelerin % 5-10'unda supin pozisyonda maternal kalp debisinde azalmalar oluşarak supin hipotansif sendroma neden olabilir.Bu durum en çok büyümüş uterusun inferior vena kavayı kolaylıkla bastırabileceği supin pozisyonundaki miyada yakın gebelerde belirgindir.^{7,8,13}

Tablo 1. Gebelikteki kardiyovasküler değişiklikler

Parametre	% Değişiklik
İntravasküler sıvı volümü	
Plazma volümü	↑ % 45
Eritrosit volümü	↑ % 20
Kalp debisi	
Atım volümü	↑ % 40
Kalp hızı	↑ % 30
Periferik dolaşım	↑ % 15
Sistolik kan basıncı	değişmez / ↓
Diyastolik kan basıncı	% 20 ↓
Periferik vasküler rezistans	% 15 ↓
Santral venöz basınç	Değişmez

b) Pulmoner Sistem: Miyada yakın dönemde artmış olan intravasküler sıvı volümü, üst solunum yollarında venöz genişleme ve ödem oluşturur. Bu endotrakeal entübasyon sırasında glottisin görülmesini zorlaştırır. Gebeliğin yaklaşık 5. ayından itibaren büyüyen uterus diyaframı yukarı doğru itmeye başlar. Bu mekanik kompresyon ile fonksiyonel rezidüel kapasiteyi yaklaşık % 20 azalır. Bu azalmalara karşın aynı anda göğüs çevresinde de bir genişleme olacağından, total akciğer kapasitesi ve vital kapasitede minimal değişiklik oluşur. Miyadındaki gebede dakika solunumu gebelik öncesi döneme göre % 50 artar. Gebelik sırasında oksijen tüketimi % 20-40 kadar ve maternal bazal metabolik hız da % 15 kadar artabilir.^{7,9,13}

Tablo 2. Gebelikteki pulmoner değişiklikler

Parametre	% Değişiklik
Akciğer volümleri	
Fonksiyonel rezidüel kapasite	↓ % 20
Ekspiratuar rezerv volüm	↓ % 20
Rezidüel volüm	↓ % 20
Vital kapasite	Değişmez veya ↑ % 5
Total akciğer kapasitesi	Değişmez veya ↓ % 5
Dakika ventilasyonu	↑ % 50
Tidal volüm	↑ % 40
Solunum hızı	↑ % 10
Arteriyel kan gazları	
PaO ₂	↑ 10 mmHg
PaCO ₂	↓ 10 mmHg
Ph	Değişmez
Oksijen tüketimi	↑ % 20-40

c) Gastrointestinal sistem: Gebeliğin yaklaşık 12'inci haftasından itibaren postpartum 72'inci saate kadar bütün hastalar, son oral alımları ne zaman olursa olsun, mideleri dolu kabul edilmelidirler. Bunun nedeni, plasentanın gastrin sekresyonuna neden olması ve bunun da gastrik volüm ve asiditeyi artırmasıdır. Progesteronda ayrıca gastrik motiliteyi yavaşlatır ve düz kasları gevşeterek alt özefageal sfinkter tonusunu azaltır. Gebe uterus gastrik basıncı artırır.^{7,13}

d) Renal sistem: Gebeliğin 4. ayından itibaren renal kan akımı ve glomerular filtasyon hızı yaklaşık % 50 artar. Bu durum kan üre azotu ve kreatinin düzeyinde bir azalmaya neden olur.¹⁰

e) Nörolojik sistem: Gebelikte anestetik ihtiyacı azalır. Progesteronun sedatif etkileri gebelikte MAC'ı yaklaşık % 30 düşürebilir. Aynı şey rejyonel anestezi için de geçerlidir ve gebelerde normal hastalara göre yaklaşık 1/3 daha az lokal anesteziğe gerek olur.^{7,12,13}

f) Endokrin sistem: Gebelikte insulin sekresyonu artar, ancak gebelik hormonları yoluyla oluşan bir insülin rezistansı oluşur ve bu da gebelikte diyabete yatkın bir durum oluşmasına neden olur. Gebelikte total serum tiroksin düzeyi artabilir ancak gebelik boyunca tiroid fonksiyonları normal olarak devam eder.^{7,13}

2.3. Uterus Kan Akımı

Termde bir gebede uterus kan akımı yaklaşık 700 ml/dk'dır. Uterus kan akımı = $\frac{\text{Uterin arteriyel basınç} - \text{uterin venöz basınç}}{\text{uterin vasküler rezistans}}$ formülü ile hesaplanabilir. Gebelik süresince sistemik hipotansiyon, uterin damarlarda vazokonstrüksiyon ve uterus kontraksiyonlarına bağlı olarak uterus kan akımı azalabilir.^{7,13} Obstetrik anestezi, uterus perfüzyon basıncını veya vasküler rezistansı değiştirerek uterus kan akımını değiştirebilir. Pür alfa-adrenerjik agonistler uterus vasküler rezistansı arttırarak uterus kan akımını azaltırlar. Bir çok klinik çalışmada

etkinliği ve güvenilirliği gösterildiğinden obstetride hipotansiyonun tedavisinde sıklıkla efedrin kullanılmaktadır.

2.4. Anatomi

2.4.1. Vertabral Kolon

Vertabral kolon 7 servikal,12 torakal, 5 lomber, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere 33 vertabradan oluşur. Her vertabranın n kısmındaki ağırlık taşıyıcı vertabra cismi arkada laminer ark ile birleşerek spinal kanalı oluşturur. Bu iki komponent vertebra cisminin üst yarısında kemik pedikllerle birleşir.Vertebra cisminin alt yarısında ise, birbirine komşu pediküller arasında spinal sinir ve damarların içinden geçtiği intervertebral foraminalar oluşur.¹⁴⁻¹⁸

2.4.2. Spinal Ligamentler

a) Supraspinz ligament: Spinz ıkıntuların uçlarını birleştiren kalın, sert bir fibröz ligamettir. Servikal bölgede ligamentum nukae haline gelir ve eksternal oksipital çıkıntıya yapışır. Lomber bölgeden kaudale gittikçe kalınlaşır.

b) İnterspinz ligament:Spinz çıkıntılar arasındaki ligamettir; kaudale doğru gittikçe kalınlaşır.

c) Ligamentum flavum:Latince sarı anlamına gelen flavum kelimesi ligamentin rengini ve elastin yapısını yansıtır. Ligamentum flavum komşu vertebraanın kemik laminasına bağlanarak spinal kanalın posterior duvarının

yumuşak dokulu bir devamını oluşturur. Kalınlığı kaudale doğru indikçe artarak lomber bölgede 3-5 mm'ye ulaşır.

d) Longitudinal ligament: Kalın ön ve ince arka longitudinal ligamentler vertebra cisimleri ve diskleri birbirlerine bağlarlar.

2.4.3. Peridural Aralık

Peridural boşluk; yağ ve bağ dokusundan, kan damarlarından zengin bir aralıktır. Yukarıda foramen magnumdan başlayıp, aşağıda sakrokoksigeal ligamente kadar uzanır. Aralık 58 intervertebral foramen ile laterale açıktır ve komşu vücut kaviteleri ile ilişkilidir. Bu açıklıklar ve komşu pediküller aralığın lateral sınırını oluşturur. Arkada lamina ve buna bağlı ligamentum flavum devamlı fakat dalgalı bir sınır oluşturur. Önde posterior longitudinal ligament ve vertebral kolon ile sınırlıdır.^{14,15,18}

Peridural aralıktaki basınç tüm aralık boyunca sabit değildir. Batın ve toraks basınç farklılıkları intervertebral foramenler ile peridural aralığa yansır. Kan basıncındaki değişiklikler ve ven pleksuslarının distansiyonu peridural aralıktaki basıncı etkileyen faktörler arasındadır. Negatif intraplevral basınç üst ve orta torasik peridural aralığa yansır. Peridural aralıktaki negatif basınç peridural aralığın saptanmasında kolaylık sağlar. Lomber bölgede meydana gelen negatif basınç iğnenin dura ile oluşturduğu çadır yapısıyla ilişkilidir. Lomber bölgede basınç 14 cm H₂O 'ya kadar ulaşabilir. Toraks bölgesinde negatif basınç yansması daha fazla olup yaklaşık 7-9 cm H₂O'luk bir basınç gradiyenti gelişmektedir. İntratorasik ve

intraabdominal basıncı arttıran durumlar da yine torasik bölgede peridural boşluktaki negatif basıncı azaltmaktadır.

Lumbar bölgede peridural aralık en geniştir (5-6mm). Yukarı doğru gittikçe genişlik azalır; toraks bölgesinde 3-5 mm'ye, servikotorasik bölgede ise 2-3 mm'ye düşer. Cilt ve peridural boşluk arası ortalama 4-6 cm kadardır. Bu mesafe zayıflarda 3 cm iken şişmanlarda 8 cm'ye kadar genişleyebilmektedir.¹⁸

Peridural aralık oldukça zengin bir damarsal yapıya sahiptir, venler özellikle lateral bölgede belirgindir ve vasküler sistemle ilişkidir. Peridural aralıktaki venler ile bunların pampiniform uzantıları peridural anestezi yönünden iki önemli özelliğe sahiptir.

1) Venlerin distansiyonu peridural aralığın daralmasına neden olurlar. Bu durumda çok daha düşük volüm ve konsantrasyonla yeterli anestezi ya da analjezi sağlanabilmektedir

2) İntervertebral venöz pleksuslar lokal anestezi ajanlarının absorpsiyonu için geniş bir yüzey oluşturur. Geniş yüzey verilen maddeler diffüzyon yolu ile azygos venlere ve buradan da sistemik dolaşıma geçer.

2.5. Sezaryende Anestezi

Sezaryende anestezi seçimi; operasyonun nedeni, aciliyetin derecesi, hastanın isteği ve anesteziyoloğun deneyimi ve kararına bağlıdır. Anestezi maternal mortalitenin önemli bir nedenidir. Bütün maternal ölümlerin % 4-12'sinden anestezi sorumludur ve genellikle sezaryenlerde görülür. Sezaryen uygulanacak olgularda anestezi amacıyla genel veya rejyonel anestezi yöntemlerinden birisi seçilir.¹⁷ Her

ikisinin birbirine göre avantaj ve dezavantajları bulunmakla birlikte günümüzde rejjyonel anestezi yöntemlerini daha fazla tercih etme yönünde eğilim vardır.

Sezaryende rejjyonel anestezinin avantajları: Annenin uyanık olması, entübasyon güçlüğü ve maternal aspirasyon gibi komplikasyonlara maruz kalınmaması ve genel anestetik ilaçların yenidoğan üzerinde oluşturacağı muhtemel depresyondan kaçınılmasıdır.

2.5.1. Major Sezaryen Endikasyonları

1) Normal yolla doğumun anne ve bebek için güvensiz olması

- Artmış uterin rüptür riski
- Artmış maternal kanama riski
- Geçirilmiş sezaryen
- Geçirilmiş geniş myomektomi veya uterin rekonstrüksiyonu
- Santral veya parsiyel plasenta previa
- Abrupsiyo plasenta
- Geçirilmiş vajinal rekonstrüksiyon

2) Distosi

- Anormal fetopelvik ilişkiler
- Fetopelvik uygunsuzluk
- Fetal prezentasyon anormalliğı
- Transvers veya oblik duruş
- Makat prezentasyon

-Uterin aktivitenin disfonksiyonu

3) Acil veya hızlı doğum gerekliliği

-Fetal distres

-Umbilikal kord sarkması

-Annede kanama

-Amnionitis

-Yırtık membranlarla birlikte genital herpes

-Annede ölüm tehdidi

2.6. Kombine Spinal Epidural Anestezi (KSEA)

2.6.1. Tanım

Subaraknoid ve epidural aralığa lokal anestezi, opioid veya lokal anestezi +opioid kombinasyonlarının uygulanmasıyla meydana getirilen anestezi şeklidir.

2.6.2. Tarihçe

KSEA ilk olarak 1937 yılında Soresi tarafından tanımlanmıştır. Soresi geliştirdiği epi-subdural teknikte önce lokal anestezi dozunu epidural aralığa verdikten sonra iğneyi dural aralığa ilerleterek spinal lokal anestetik dozu uygulamıştır.^{18,24}

Cureları ilk kateterli kombine spinal anesteziyi 1979'da uygulamıştır. Epidural kateter yerleştirildikten sonra test dozu uygulamış ve klasik dura

ponksiyonunu da L1-2 aralığından 26 gauge spinal iğne ile gerçekleştirmiştir. Bu teknik çift segment tekniği olarak bilinmektedir. KSEA; 1982'de Coates, Mümtaz ve arkadaşları tarafından alt ekstremitte cerrahisinde tek intervertebral aralıktan (Tek segment tekniği) uygulanmıştır. Bu teknik iğne içinden iğne geçirme metodu olarak adlandırılmaktadır. Carrie ve O'Sullivan 1984'de, Rawal ve arkadaşları da 1986'da tek segment tekniğini sezaryenlerde kullanmışlardır. 1988'de Eldor tarafından iki lümenli iğne tarif edilmiştir. Bu sistem ile spinal anestezi yapılmadan önce epidural kateter yerleştirilmiştir.¹⁸

2.6.3. KSEA Endikasyonları

- 1) Obstetrik girişimler
 - a) Ağrısız doğum
 - b) Sezaryen
- 2) Jinekolojik girişimler
- 3) Ürolojik cerrahi girişimler
- 4) Pelvis ve alt ekstremitte cerrahisi
- 5) Alt abdomen ve perine cerrahisi, kolorektal cerrahi

2.6.4. KSEA Kontrendikasyonları

- 1) Hastanın yöntemi reddetmesi veya psikolojik açıdan uygun olmaması
- 2) Girişim bölgesinde enfeksiyon
- 3) Ciddi sistemik enfeksiyon

- 4) Koagülasyon defektleri
- 5) Düzeltilmemiş hipovolemi, kanama, şok
- 6) Kafa içi basıncının arttığı durumlar
- 7) Omurilikle ilgili patolojiler
- 8) Anestezistin yeterli bilgi ve tecrübeye sahip olmaması
- 9) Lokal anestezi ajanlarına duyarlılık
- 10) Ameliyat süresinin özellikle de kapsamının belirli olmaması

2.6.5. Kombine Spinal Epidural Anestezinin Avantajları

KSEA spinal anestezinin hızlı başlangıcıyla epidural anestezinin güvenilir segmental yayılımını birleştirirken daha az miktarda lokal anestetik kullanımıyla toksisite ve komplikasyon oranını minimize indirmektedir. Bu yöntemde epidural kateter yerleştirilmesiyle, sensoryal blok seviyesi ve süresi ayarlanabilmekte ayrıca postoperatif analjezi de sağlanabilmektedir. Sensoryal bloğun genişliği, etkinliği, analjezinin kalitesi, kas gevşemesi yeterlidir. Kullanılan spinal iğne çapının küçük olması nedeniyle baş ağrısı görülme sıklığı da bu yöntemle düşürülmektedir.¹⁸⁻²⁰

2.6.6. Kombine Spinal Epidural Anestezi Teknikleri

KSEA oturur veya yan yatar pozisyonda uygulanabilir. Uygun intervertebral aralık seçilerek (L3-4 veya L4-5) bölge antiseptik bir solüsyonla temizlenmelidir. Tespit edilmiş olan intervertebral aralıktan cilt ve cilt altı infiltrasyon anestezisi uygulandıktan sonra seçilmiş olan kombine spinal epidural anestezi setine göre önce

Tuohy iğnesi ile direnç kaybı yöntemi kullanılarak epidural aralık saptanır. Ek deliğe sahip set kullanılıyor ise bu ek delikten, tek lümenli sistem kullanılıyor ise Tuohy iğnesinin içinden spinal iğne geçirilerek BOS gelişi görüldükten sonra lokal anestetik enjekte edilir. Tek lümen tekniğinde iğne içinden iğne geçirme metodu kullanılarak, Tuohy iğnesiyle epidural aralık saptandıktan sonra epidural iğnenin yaklaşık 1 cm daha uzun 25-26 gauge spinal iğne Tuohy iğnesi içinden geçirilerek dura ponksiyonu yapıp lokal anestetik enjeksiyonu yapıldıktan sonra spinal iğne çekilerek epidural kateter yerleştirilmektedir. Kateterden BOS veya kan gelip gelmediği kontrol edildikten sonra test dozu verilerek kateterin spinal aralıktaki olup olmadığı saptanmalıdır. Sensoryal blok yayılımı kontrol edilmeli, 15 dk'da sensoryal blok seviyesi operasyon için gerekli düzeye ulaşmamışsa bloke olmamış her segment için ek lokal anestetik uygulanmalıdır.^{18,20,24-27}

Tek mesafe kullanımının çeşitli avantajları vardır. Daha az sayıda cilt ponksiyonunun yapılması nedeniyle hasta daha az sayıda travmaya uğrayacağından, epidural ven yaralanması, hematoma, enfeksiyon ve baş ağrısı riski daha az olacaktır. İki ayrı girişim uygulanması daha fazla zaman gerektirdiği için zaman tasarrufu da sağlanacaktır. Bununla birlikte spinal iğne ucunun epidural iğne içinde kırılma olasılığı, metalik kirlenme ve epidural aralığa verilen maddelerin spinal aralığa geçme olasılığı vardır.¹⁸

2.6.7. KSEA'nin komplikasyonları

KSE anesteziye komplikasyonlar spinal ve epidural anestezi görülen komplikasyonlardır.

1) Total-yüksek spinal blok: Genellikle yüksek dozlarda gelişmesine karşın nadiren normal dozlarda da bildirilmiştir. Bu durumda geniş motor paralizi, hipotansiyon ve solunum depresyonu görülür. Lokal anestetikğin kranial subaraknoid alana ulaşması sonucunda kranial sinirlerin tulumuna ilişkin bulgular ve şuur kaybı gelişir. Tedavide solunum desteği için mekanik ventilasyon ve dolaşım desteği için vazopresörler, sıvı tedavisi ile kombine kullanılmalıdır.^{18,20,29}

2) Teknik komplikasyonlar.

- a) Epidural kateterin durada açılan delikten geçmesi²⁸,
- b) Spinal iğne ucunun epidural iğne içinde kırılması
- c) Spinal enjeksiyon yapıldıktan sonra epidural kateterin ilerletilmesinde güçlük olması
- d) Epidural aralığa verilen lokal anestetik solüsyonun duradaki delikten geçerek subaraknoid mesafeye ulaşması
- e) Subaraknoid aralığın bazen tespit edilememesi
- f) Postdural ponksiyon baş ağrısı (PDPB)
- g) Epidural venlere girilmesi
- h) Epidural hematom
- i) Epidural abse
- i) Epidural aralıkta kateterin kopması

3) Baş ağrısı (Postdural delinme baş ağrısı=PDDB): Genç hastalarda ve kadınlarda daha siktir. En yüksek rastlanma sıklığı obstetrik hastalardır. PDDB dural ponksiyon neticesi BOS sızıntısı ile karakterize bir fenomen olarak kabul edilmektedir. İğne kalınlığı ile PDDB sıklığı ve şiddeti doğru orantılıdır.³⁰ Sıklığı %

0.2 (27 G spinal iğne) ile % 24 (22 G spinal iğne) arasında değişmekte olup epidural iğne ile yanlışlıkla dural ponksiyon yapılırsa iğne lümeni 16-18 G olduğundan PDPB olasılığı % 70-80'dir. Baş ağrısı ponksiyondan 24-48 saat sonra hatta daha geç ortata çıkar ve karakteristik olarak bifrontal ve oksipital bölgeden kaynaklanan ağrı olarak tanımlanır. Hasta yattığında baş ağrısı genelde tamamen kaybolur ve çoğunda ağrı birkaç gün veya hafta içinde kendiliğinden düzelir.

4) Bel ağrısı: Ligamentlerde ve bazen de intervertebral diskte meydana gelen hasar nedeniyle oluşabilir.

5) Menenjit-meningismus: Uygun olmayan veya yetersiz lokal temizlik, lokal anestezi ajanının irritasyonu, lomber enjeksiyon yerinde lokal enfeksiyon nedeniyle oluşabilir.

6) Kalıcı nörolojik sekeller: Medulla spinalis, meninksler veya spinal arterlerin hasarı sonucu oluşabilir.

2.7. Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı cerrahi travma ile başlayıp doku iyileşmesi ile sona eren akut bir ağrı şeklidir. Hastada sıkıntı, depresyon ve anksiyete yaratan ağrı önemli fizyopatolojik değişikliklere neden olur. Ağrının ameliyatla ortaya çıkan stres yanıtının oluşmasında çok önemli bir faktör olduğu bilinmektedir. Cerrahiye stres

yanıt; endokrin fonksiyonlarda değişiklik, hipermetabolizma ve enerji depolarından substratların açığa çıkması ile karakterize bir tablodur. Ağrının dışında emosyonel faktörler, ısı değişiklikleri, hipovolemi, iskemi, asidoz ve enfeksiyon gibi faktörler ve cerrahinin tipi ve süresi de stres yanıtı etkiler.^{18,31-33}

2.7.1. Postoperatif Ağrının Organizmada Oluşturduğu Fizyopatolojik Değişiklikler

a) Solunum sistemi üzerindeki etkileri: Özellikle toraks ve batın ameliyatlarından sonra sırasıyla tidal volüm, vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite ve alveoler ventilasyonda azalma gibi solunum sistemi mekaniği üzerinde olumsuz etkilere yol açmaktadır. Hipoventilasyon ve öksürük reflekslerinin kısıtlanması akciğerde sekresyonların atılamaması, hipoksi, atelettazi ve pnömoni gelişimi ile sonuçlanmaktadır.^{31,32}

b) Kalp-damar sistemi üzerine etkileri: Ağrının oluşturduğu sempatik aktivite artışı sonucu taşikardi, periferik vasküler rezistansta artış ve bunlara bağlı olarak kalp yükünde artış görülür.³¹⁻³³

c) Gastrointestinal sistem üzerine etkileri: Sempatik aktivite artışı sonucu sfinkter tonusu ve intestinal sekresyon artar. Bu barsak hareketlerinde azalma, staz ve dilatasyona yol açabilir.

d) Kas iskelet sistemi üzerine etkileri: Uzun süreli postoperatif ağrı ve hareket kısıtlılığı kas metabolizmasında yavaşlama ile kas atrofisi ve normal kas fonksiyonunda gecikmeye neden olur.

e) Endokrin sistem üzerindeki etkileri:Nörohumoral stres cevap aktive olur. Prolaktin, GH, ACTH, LH, FSH, β endorfinler, ADH, renin, aldosteron, kortizol, epinefrin ve norepinefrin üretimi artar. Testesteron ve östradiol yapımı azalır

f) Üriner sistem üzerine etkileri:Sempatik aktivite artışı sonucu sfinkter tonus artar ve üriner retansiyon gelişir.

g) Koagulasyon sistemi üzerine etkileri:Hareketsizliğe bağlı venöz staz ve trombosit agregasyonunda artış sonucunda derin ven trombozu ve pulmoner emboli gelişebilir.

2.8. Hasta Kontrollü Analjezi

Hasta kontrollü analjezi, kapalı devre ağrı kontrol sistemi olup, ağrının kontrolünde hasta aktif rol oynar.Hekimin önceden programladığı dozda ilacı, hastanın ağrısı oldukça kendi kendine uygulayabildiği bir sistemdir. HKA'de iki yöntem vardır:

- a) Bazal infüzyonlu:Bu yöntemle bir yandan sürekli bazal infüzyon devam ederken; diğer yandan da ağrısı oldukça, hasta tarafından infüzyon pompasının butonu kullanılarak ek dozlar yapılabilir.
- b) Bazal infüzyonsuz:Bazal infüzyon kullanmaksızın sadece hastaların butonu kullandıkları yöntemdir.^{26,31-35}

Avantajları: İlgili ilacın plazmadaki konsantrasyonunu sabit bir düzeyde tutulmasını sağlar, daha az dozda ilaçla ve daha az yan etki ile etkin analjezi sağlanması hastanın fiziksel aktivitesini daha hızlı kazanması olarak

sıralanabilir.Hastanın analjezik ilacı kendi kendisine verebilmesi ve ağrısını kontrol edebilmesi postoperatif ağrıda majör etken olan anksiyete ve stresi azaltmaktadır.

2.8.1. HKA 'de Kullanılan Kavramlar

a) Yükleme dozu (Loading dose): Sistem çalışmaya başladığında hastanın ağrısını hızla azaltmak amacıyla verilen analjezik ilaç miktarıdır.

b) Bolus doz (Demand dose): HKA cihazları hastanın kendisine belirli aralıklarla verebildiği bir bolus dozu içerirler.Buna HKA dozu veya idame dozu da denir. Hastanın cihaza bağlı bir seyyar düğmeye basması ile bolus dozu verilmeye başlanır. Başarılı istekler kadar başarısız istek sayısı da önemlidir. Bu istek/bolus oranı (demand/delivery ratio) hastanın ağrı düzeyi, HKA'yi anlama düzeyi ve anksiyete derecesi hakkında bilgi verir.

c) Kilitli kalma süresi (Lockout time): HKA cihazının hastanın devam eden yeni isteklerine cevap vermediği dönemdir. Doz aşımı riskini engeller.

d) Limitler: Bir veya dört saatlik doz sınırına ulaşıldığında devreye girer.

e) Bazal infüzyon: Bir çok HKA cihazında sabit hızlı infüzyon, sabit hızlı infüzyon+bolus ve bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçenekleri vardır.Bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçeneği analjezi kalitesini artırmak ve yan etkileri azaltmak için düşünülmüştür.^{18,36-38}

2.8.2. HKA Kontrendikasyonları

-Allerji hikayesi

- İlaç bağımlılığı hikayesi
- Mental yada fiziki nedenlerle cihazı kullanamayacak hastalar
- Psikiyatrik hastalar
- Deneyimsiz sağlık personeli
- Hastanın reddetmesi

2.8.3. HKA'de Kullanılan Ajanlar

- Lokal anestezipler
- Antiemetikler
- NSAİİ'ler
- Klonidin
- Ketamin
- PCS (Hasta kontrollü sedasyon) amacıyla kullanılan sedatif ve trankilizanlar

2.8.4. HKA Uygulama Yolları

IV, IM, SC, Oral, Rektal, Epidural, İntranazal, Diğer (Sublingual vs)

2.8.5. Epidural HKA (HKEA)

HKEA uygulamasını ilk kez 1988'de Gambling ve arkadaşları bupivakain kullanarak gerçekleştirmişlerdir. Tekniğin güvenilir, emniyetli olduğunu ve aşırı sensoryal blok yapmadığını görmüşlerdir. HKEA, bugün intraabdominal, majör

ortopedik, veya torakal cerrahiden sonraki iyileşme döneminde ve ayrıca kansere bağlı ağrılarda olduğu gibi kronik ağrı sendromlarında hastalara sunulan yeni bir tedavi şeklidir. Postoperatif ağrı tedavisinde devamlı epidural anestezi giderek popüler hale gelmiştir. Sürekli epidural infüzyonda, aralıklı aralıklı bolus uygulamasıyla karşılaştırıldığında bazı terapötik avantajlar söz konusudur. Sürekli epidural infüzyonun esas avantajı, aralıklı doz uygulamasına göre daha sürekli bir analjezik etki sağlamasıdır. Epidural analjezide sık olarak bir lokal anestezi, bir opioid veya bir lokal anestezi ile opioid kombinasyonu kullanılır. Epidural /intravenöz etkinlik oranı epidural uygulanacak ajanın seçiminde en önemli faktördür. İdeal bir ajan için bu oranın yüksek olması gerekmektedir.³⁹

Dozlar: LA'lerden sıklıkla kullanılanlar uzun etkili amid lokal anesteziklerdir.

Tablo 3: Uzun etkili amid lokal anestezikler

Lokal anestezi	HKEA'de hız	Etkinin başlaması
% 0,2-0,3 ropivakain	6-14 ml/saat	10-20 dak
% 0,125-0,25 levobupivakain	5-8 ml/saat	18-30 dak
% 0,125 bupivakain	8-18 ml/saat	18-30 dak
% 0,25 bupivakain	4-16 ml/saat	18-30 dak

Opioidler:

Sufentanil: 30-50 µg

Fentanil: 50-100 µg

Morfin: 2-5 mg

Epidural aralıkta lokal anesteziğin etkileri:Epidural aralıkta lokal anesteziğin üç yoldan yayılabilirler.

-Epidural venöz pleksus yolu ile dolaşıma rezorbsiyon

-Transdural diffüzyonla beyin omurilik sıvısına geçiş

-İntervertebral delikler yolu ile lateral yayılım ve spinal sinirlerin paravertebral bloğu.

Epidural lokal anesteziğin enjeksiyonunun hedefi duranın diffüzyonu ile erişilen intradural spinal sinir kökleridir.

Seyreltik lokal anesteziğin solüsyonlarının sürekli infüzyonu ağrıyı gidermeye yetecek konsantrasyonlarda genellikle progresif duysal-motor blok görülmüştür. Opioid ve lokal anesteziğin kombinasyonu ile elde edilen analjezik etki ajanın tek başına kullanılmasıyla elde edilen etkiye göre daha fazladır.Yan etkilerin sıklığı ve şiddeti daha azdır.Bu avantaj her sınıftaki ajanın farklı analjezik özelliklere sahip olmasına ve bunların ağrıyı medulla spinalisteki iki farklı lokalizasyonda bloke etmesine bağlı olarak açıklanmaktadır. Opioidler substantia jelatinozadaki opioid reseptörlerine spesifik olarak bağlanarak ve aktive ederek analjezi sağlar; lokal anesteziğin ise sinir köklerinde ve arka kök ganglionlarında uyarı iletimini bloke ederek analjezi sağlamaktadır.³⁶⁻³⁹

Tablo 4: Orta etkili amid lokal anesteziğin

Lokal anestetik	Volüm	Etki başlama süresi	Doz	Etki süresi
%1,5-2 lidokain *	15-30 ml	10-30 dak	300 mg 500 mg	80-120 dak 120-180 dak
%1,5-2 mepivakain*	15-30 ml	10-30 dak	300 mg 500 mg	90-140 dak 140-200 dak
%1,5-2 prilokain*	15-30 ml	12-16 dak	400 mg 600 mg	ort.100 dak ort.140 dak

*:epinefrinli

Tablo 5: Uzun etkili lokal anestezikler

Lokal anestezik	Epidural doz (cerrahi)	Etki başlangıcı	Maksimum doz	Etki süresi
% 0,75 ropivakain	15-25 ml	10-20 dak	250-300 mg	180-300 dak
% 1 ropivakain	15-20 ml	10-20 dak	250-300 mg	240-360 dak
% 0,5 levobupivakain	15-20 ml	18-30 dak	150 mg	160-210 dak
% 0,5-0,75 bupivakain	15-30 ml	18-30 dak	150 mg	165-240 dak
% 1 etidokain	15-30 ml	10-15 dak	300 mg	150-280 dak

2.7. Lokal Anestezikler

Doku membranlarında elektrofizyolojik aktiviteyi reversibl olarak etkileyerek iletiyi engelleyen maddelerdir. Lokal anestezik (LA) ajanların en önemli etkisi aksiyon potansiyeli oluşurken depolarizasyon hızını azaltmalarıdır. Ayrıca lokal anestetikler ileti hızını azaltarak ve refrakter periyodu uzatarak sinirin iletebileceği aksiyon potansiyeli sayısını düşürmektedir. Tüm bu etkiler sodyum geçişinin engellenmesi ile oluşmaktadır.⁴¹⁻⁵⁷

2.7.1. Fizikokimyasal Özellikleri

Lokal anestezikler karbonil grubu içeren ansatüre bir aromatik halka, 2-3 karbonlu bir alkol veya karboksilli ara zincir ile tersiyer veya sekonder aminden oluşan hidrofilik bir halkadan oluşur. Lipofilik / hidrofilik denge, yağda eriyebilirlik, lokal anestetik potensini belirleyen en önemli faktörlerdir. Aromatik grupla ara

zincir arasındaki bağı ester veya amid tipte olmasına göre ester veya amid tipte olmak üzere LA'ler ikiye ayrılırlar.^{18,42-47}

2.7.2. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği

1) Absorbsiyon: Lokal anestezik ajanların uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişi çeşitli etkenlere bağlıdır.^{18,45,46}

a) Doz: Ajanın pik kan düzeyini etkilemektedir.

b) Enjeksiyon yeri: Bölgenin damarlanması ile bağlantılı olarak pik kan düzeyini etkilemektedir.

c) Vazokonstriktör maddeler: Adrenalin gibi ajanlar enjeksiyon yerinin bölgesel perfüzyonunu azaltarak LA'lerin sistemik absorpsiyonunu azaltmaktadır.

d) Fizikokimyasal özellikler: Lipofilik özelliği fazla olan etidokain ve bupivakain gibi ajanların dokulara fazla bağlanması nedeniyle net sistemik emilimleri lidokain veya mepivakainden daha azdır.

e) Farmakolojik özellikler: Lipid erirliği fazla olan bupivakain ve etidokain gibi ajanların belirgin vazodilatatör etkilerinden dolayı vazokonstriktör kullanımı ile etki uzaması bu ajanlarda minimaldir.

2) Distribüsyon: Ester grubu lokal anestezikler plazma kolinesterazları ile hızla hidrolize olduklarından plazma yarı ömürleri çok kısadır. Esas olarak karaciğerde metabolize olan amidlerin % 5'i değişmeden idrarla atılmaktadır.

3) Metabolizma ve ekskresyon: Amid bağı karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından hidrolize edilmektedir. Ester grubu lokal anestetikler plazma kolinesterazı ile hidrolize olarak suda eriyen metabolitlere dönüşürler. Bu ürünler aktif olmayıp bazen antijenik özelliklerinden dolayı hipersensitivite reaksiyonlarına yol açabilmektedir.

2.7.3. Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması

1) Ester grubu lokal anestezi: (Benzoik asit esterleri) Kokain, prokain, klorprokain, tetrakain, benzokain

2) Amid grubu lokal anestezi: Lidokain, mepivakain, prilokain, bupivakain, etidokain, dibukain

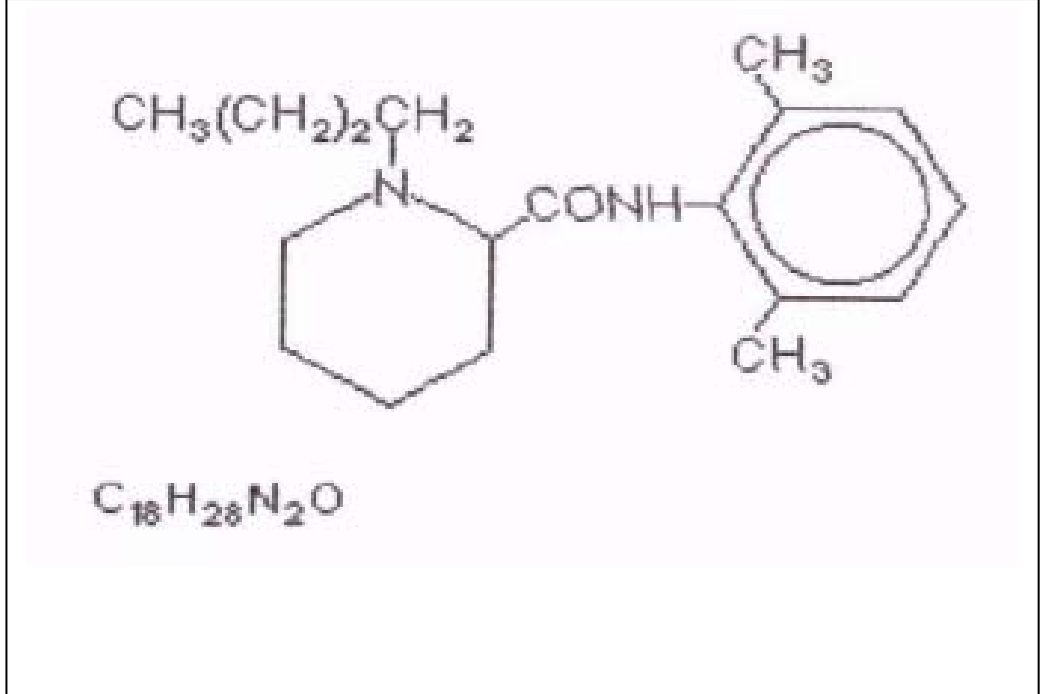
3) Alkoller: Etil alkol, aromatik alkoller(benzil)

4) Diğerleri: Kompleks sentetik bileşikler, quinoline deriveleri, eucupine

2.7.4. Bupivakain

Bupivakain 1963 yılında geliştirilmiştir. Daha kısa etkili ajanlara oranla lipofilik özelliği fazladır. Piyasada HCl tuzu şeklinde bulunur. İnfiltrasyon ve küçük sinir blokajı için % 0,25, büyük sinirler ile peridural ve kaudal blok için % 0,5 konsantrasyondaki solüsyonları kullanılır³⁶. Solüsyon pH'ı 4,5-6,5 arasında olup, pKa'sı 7,7' olup pH 7,4'de % 33 oranında iyonize olmayan baz şeklindedir. Etkisi 5-10 dakikada başlar. Bu süre kaudal ve peridural injeksiyonda 20 dakikayı bulur. Motor ve sensoryal blok süresi 3 saat kadar devam edebilir. Plazmada en üst düzeye

30-45 dk'da ulaşılır. Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur; yarı ömrü erişkinde 9, fütüsda ise 8 saattir.



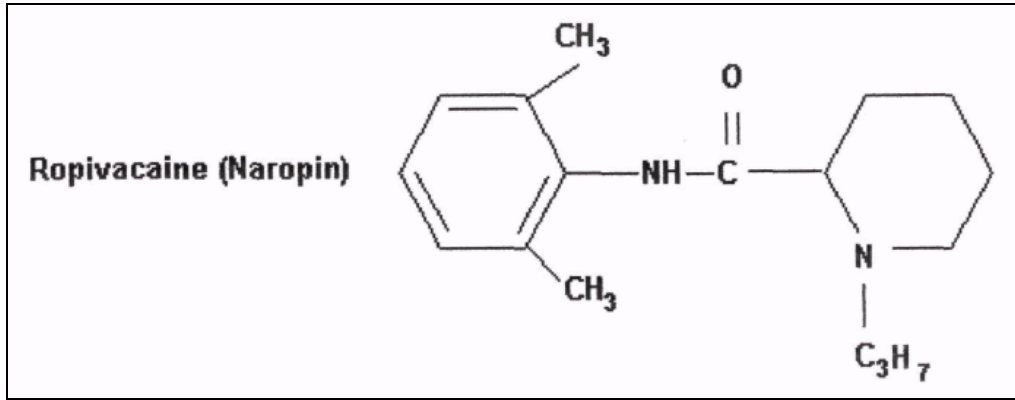
Şekil 1. Bupivakainin kimyasal yapısı

Proteinlere % 95 oranında bağlanır. Bupivakain overdozajı uzun etkisinden dolayı tehlikelidir. Kardiyak depresyon etkisi diğer lokal anestetik ajanlardan fazladır. Ventriküler aritmi ve miyokardiyal depresyon görülür. Maksimum tek doz 200 mg olup, adrenalin (1/200000) varlığında 250 mg'dır. Doz tekrarı 3 saatten önce yapılmamalıdır. Günlük doz ise 600-800 mg'ı geçmemelidir (9 mg/kg). Vazodilatatör etkisi vardır. Toksikite riskinden dolayı bupivakain RIVA, presakral ve paraservikal bloklar için önerilmez. Bupivakain toksisitesinin tedavisi oldukça zordur. Toksikitede asidoz, hiperkarbi ve hipoksemi sonucu kardiyak arreste kadar giden klinik tablo görülebilir. Ancak çok düşük plasental geçişi nedeniyle obstetride tercih nedenidir.^{59,60} (Şekil 1).

2.7.5. Ropivakain

Ropivakain uzun etkili Propyl-2,6-pipecoloxylidid hydrochloride monohydrate yapısında, S enantiomer amid lokal anestetiktir. Ropivakain hem epidural hem de reyonel anestezinin diğer türleri için bupivakaine eşdeğer analjezi sağlamakta daha az yan etkiye yol açmaktadır.⁴³

Moleküler ağırlığı 262, pKa'sı 8,2, partiyon katsayısı 115 olup proteine bağlanma oranı % 95'tir. Karaciğerde metabolize edilen ropivakain yapısal olarak bupivakaine benzer (şekil 2).



Şekil 2. Ropivakainin kimyasal yapısı

Epidural anestezi için % 0,2'lik konsantrasyonları yeterlidir. Motor blok süresi bupivakainden daha kısadır.⁵⁶ Ropivakain'in yağda çözünürlüğü bupivakain'in yaklaşık üçte biri olup, bunun dışında her iki ilacın fiziko-kimyasal özellikleri benzerdir. Ropivakain yalnız S-enantiomer yapısında olmasına karşılık bupivakain rasemik (R ve S enantiomer) karışım yapısındadır. S-enantiomer lokal anestetikler, R-enantiomer lokal anestetiklere göre daha az kardiyotoksik etkiye

sahiptir. Ek olarak ropivakain'in vazokonstriktör etki ile epidural kan akımında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir.

2.7.6. Levobupivakain

Levobupivakain bupivakain'in S(-) izomeri olan uzun etkili amid tipinde bir lokal anesteziktir. Levobupivakainin anestetik ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozda bupivakaine büyük oranda benzer olduğu ancak güvenlik ve toksisite verileri açısından daha avantajlı olduğu klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Levobupivakainin kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi toksisitesi riski hayvan çalışmalarında bupivakainden düşüktür.⁶²

Levobupivakain sitokrom P450 sistemi tarafından geniş biçimde metabolize edilir; majör metaboliti olan 3-hidroksi-levobupivakain idrarla atılan glukuronik asit ve sulfat esteri konjugatlarına dönüşmektedir. Renal hastalığı olanlarda idrarla atılan metabolitleri birikebilir.

Bupivakain gibi uzun etkili bir lokal anesteziktir, etki süresi doza bağlıdır. Epidural uygulamada bupivakaine oranla daha az motor blok oluşturduğu gösterilmiştir.

2.8. Opiyoid analjezikler

2.8.1. Opiyoidlerin Sınıflandırılması

Opiyoidler papaver somniformundan elde edilen ve başta analjezik olarak birçok amaçla kullanılan ilaçlardır. Opiyoidler yapılarına göre; doğal, sentetik ve yarı sentetik opiyoidler olarak 3 grupta incelenebilir.⁶³

a) Doğal Opiyoidler

- Fenantren türevleri: Morfin, kodein, tebain
- Benzilizokinolin türevleri: Papaverin

b) Sentetik opiyoidler

- Morfinan türevleri: Levorfanol
- Difenilpropilamin veya metadon türevleri: Metadon, d-propoksifen
- Benzomorfan türevleri: Pentazosin, fenazosin
- Fenilpiperidin türevleri: Fentanil, sufentanil, alfentanil, remifentanil, meperidin

c) **Yarı sentetik opiyoidler:** Tebain türevleri (oksimorfon ve oksikodon), eroïn, dihidromorfon/morfinon

2.8.2. Sistemik Etki Mekanizmaları

Santral sinir sisteminde ve diğer dokularda presinaptik ve postsinaptik alanlardaki stereo-spesifik opiyoid reseptörlerinde agonistik olarak etki gösterirler.⁶³⁻⁶⁵ Etkileri yapı-aktivite ilişkili spesifik opiyoid reseptörlerine bağlanma ve endojen opiyoidlerle etkileşmeleri

sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu opiyoid reseptörleri endorfinler tarafından aktive edilen reseptörlerdir.

Opiyoidlerin analjezik dozlarda kan basıncında, kalp ritminde ve kalp atım hızında direkt olarak önemli etkiler göstermezler. Santral sinir sistemine etkilerini daha çok μ reseptörlerine bağlanarak gösterirler. Opiyoid analjezikler medulla spinalisteki ağrıyı modüle eden nöronları etkileyerek primer afferent nosiseptörlerden duyuşal dorsal boynuz projeksiyon hücrelerine olan iletiyi bloke ederler. Analjezik dozlarda kullanıldıklarında bilinç kaybına neden olmazlar.

Tüm μ reseptör stimulatörü olan opiyoidler doza bağılı olarak solunum depresyonuna neden olurlar. Solunum depresyonu primer olarak opiyoidin solunum merkezi üzerindeki direkt depresan etkisine bağılıdır. Opiyoidler solunum merkezinin CO₂'ye cevap verme yeteneğini ve hipoksiye karşı solunumsal cevabı da azaltırlar.

Ağırlı hastada sıkıntı ve kaygıyı ortadan kaldırarak öfori hali ve sedasyon oluşturur. Öksürük refleksini özellikle kodeinde belirgin olmak üzere baskırlar. Beyin sapındaki kemoreseptör trigerzonu uyararak bulantı ve kusmaya neden olurlar. Kas tonusunu arttırarak ciddi rijiditeye neden olabilirler.

Bugüne kadar 5 tip opiyoid reseptörü tanımlanmıştır.

Tablo 6: Opioid reseptörleri ve klinik etkileri

Reseptör	Klinik Etki	Agonistler
Mü	Supraspinal analjezi μ_1 Respiratuar depresyon μ_2 Kas rijiditesi Fiziksel bağımlılık	Morfin Met-enkefalin Beta endorfin
Kapa	Respiratuar depresyon Spinal analjezi Sedasyon	Morfin Nalbufin Butorfanol Dinorfin
Delta	Analjezi Davranışsal ve respiratuar depresyon Epileptojenik etki	Lö-enkefalin Beta-endorfin
Sigma	Disfori, deliryum, midriyazis Taşikardi, hipertansiyon Halüsinasyonlar Respiratuar stimülasyon	Pentazosin Nalorfin
Epsilon	Stres cevap	Beta endorfin

2.9. Morfin

Fenantren grubunun üyesidir. Opioidlerin karşılaştırılmasında prototip olarak kullanılır. Karaciğerde konjugasyon yoluyla metabolize olur. Morfinin kardiyovasküler

sistemdeki etkileri hipotansiyon, hipertansiyon ve bradikardi şeklinde sıralanabilir. Morfin ile derin bir hipotansiyon görülebilir; çünkü vagal stimülasyonun neden olduğu bradikardi vazodilatasyon ve splanknik alanda kanın göllenmesi nedeniyle kalbe venöz dönüşün azalması, histamin salınımı gibi faktörlerin kombine etkileri buna neden olabilir. Morfin gastrointestinal sistemde düz kas tonusunu artırır ve ciddi sfinkter spazmına (oddi ve koledokoduodenal sfinkter) neden olur. Morfin düşük dozlarda bile cerrahi strese karşı hipofiz ve adrenal cevabı bloke eder, ACTH salınımını inhibe eder.

Intratekal yoldan verildiğinde morfin ile yüksek BOS konsantrasyonlarına ulaşılabilir ve solunum depresyonu görülebilir.^{64,65} Epidural morfin uygulanmasının düşük dozda yeterli analjezi sağlaması, daha az yan etki görülmesi ve daha uzun süreli analjezi oluşturması gibi avantajları postoperatif analjezide sıklıkla tercih nedenini oluşturur. Postoperatif analjezide 2 mg epidural morfin ile uzun süre analjezi sağlamak mümkündür. Tek dozda ortalama 12 saat analjezi oluştururken maksimum 32 saate kadar uzayan etki görülebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu ile anne adaylarının sözlü ve yazılı izinleri alınarak, elektif sezaryen operasyonu planlanan ASA I-II grubu miyadında 257 anne adayını çalışmaya dahil edildi. Pre-eklampsisi, hepato-renal hastalık, enjeksiyon yerinde lokal enfeksiyon ve kanama bozukluğu gibi rejyonel anestezi için kontrendikasyonların varlığı, opiyoid allerjisi, uzun süre opiyoid kullanımı veya kronik ağrısı olan anne adayları çalışma dışında bırakıldı. Anne adaylarına preoperatif dönemde kombine spinal-epidural (KSE) uygulaması ile ağrının değerlendirilmesinde kullandığımız verbal rating skala (VRS) hakkında bilgi verildi.

Preoperatif bakım ünitesine alınan olgulara premedikasyon uygulanmadan blok öncesi 20 gauge intraket ile damar yolu açılarak hidrasyon için % 0,9 izotonik infüzyonuna başlandı. Operasyon odasına alınan tüm anne adaylarında kan basıncı otomatik tansiyon aleti (Vital Care 506 DXN) ile, kalp ritmi 6 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) cihazı (Petaş KMA 50) ile, periferik oksijen saturasyonu ise pulse oksimetre (Vital Care 506 DNX) ile monitörize edildi. Aorto-kaval basıncı önlemek için hastalara 15°-20° sol yan pozisyon verildi. Blok öncesi tüm anne adaylarında demografik veriler (Gestasyonel süresi, gebelik sayısı, kullandığı ilaçlar, ek hastalığın var olup olmadığı) sorgulanarak kaydedildi

Kombine spinal epidural blok uygulaması için tüm anne adayları operasyon masasının kenarına oturtulup ayaklar aşağıya sarkıtılarak bir tabure üzerine bastırıldı. Blokaj uygulayacağımız aralık; krista iliaka posterior superiorları birleştiren bir çizgi çizildiğinde, bu çizgi 4. lomber vertebranın spinöz çıkıntısından veya 4. ile 5. lomber vertebralar spinöz çıkıntıları arasından geçtiği düşünülerek yukarı doğru spinöz çıkıntılar sayılarak belirlendi. Anne adaylarından başlarını fleksiyona getirerek göğüslerine yaklaştırmaları ve kollarını vücudun önünde birleştirilmeleri istendi. Uygulama süresince yardımcı personel hastanın

önünde bekleyerek pozisyonun korunmasına yardım etti. Kombine spinal epidural blok girişimi hastalarımızın tümünde oturur pozisyonda ve L₃₋₄ veya L₄₋₅ intervertebral aralıktan uygulandı.

Anne adaylarına uygun pozisyon verildikten sonra girişim bölgesi üç kez povidon iyodür ile uygulama noktasından başlayarak çevreye doğru dairesel olarak boyandı ve uygulama noktası ortada kalacak şekilde delikli steril çamaşır ile örtülerek sterilizasyon sağlandı. Epidural iğnenin gireceği cilt bölgesi povidon iyodürden steril spanç ile temizlendi. Kombine spinal epidural set açılarak 10 mililitrelik enjektöre % 0,9 serum fizyolojik, 5 mililitrelik enjektöre % 1 lik 4 mililitre lidokain ve 2 mililitrelik diğer bir enjektöre subaraknoid aralığa (% 0,5 bupivakain + fentanil kombinasyonu) uygulanacak çalışma ajanları çekildi.

Blok öncesi % 1'lik lidokain ile L₃₋₄ veya L₄₋₅ aralığındaki cilt ve cilt altı dokusuna lokal anestezi uygulandı. Lokal anesteziyi takiben 18 gauge Tuohy iğnesi tam olarak orta hattın ve iki spinöz çıkıntının ortasından açıklığı yana bakacak şekilde cilt, cilt altından 2-3 cm ilerledikten sonra iğne açıklığı sefale çevrilerek stilesi çıkarıldı. Tuohy iğnesi arkasına 10 ml serum fizyolojikle hazırlanan enjektör tesbit edildi. Tuohy iğnesi ve enjektör birlikte ilerletilerek direnç kaybı yöntemiyle epidural aralık belirlendi. İğne içinden iğne geçirme yöntemiyle Touhy iğnesi içinden 27 gauge spinal iğne geçirildi ve dura delinerek subaraknoid aralığa girildi. Spinal iğnenin stilesi çıkarıldığında beyin omurilik sıvısının (BOS) serbest drenajı spinal iğnenin subaraknoid aralıkta olduğunu doğruladı. Berrak BOS drenajı gözlenen hastalarımıza spinal anestetik olarak boyu 163 cm den kısa olan olgulara 6 mg (1,2 cc) % 0,5 bupivakain + 25 mcg fentanil, boyu 163'den uzun olan olgulara 7 mg (1,4cc) % 0,5 bupivakain + 25 mcg fentanil bir dakikalık süre içerisinde subaraknoid mesafeye verildi. Spinal iğne çekildikten sonra 20 gauge epidural kateter 3-4 cm içeride kalacak şekilde epidural aralığa yerleştirildi. Touhy iğnesi geri çekilerek bir enjektör ile epidural kateter aspire edildi, kan veya BOS gelip gelmediği kontrol edildi. Kateter hastanın sırtına steril drape ile tesbit edildi.

Uygulanan epidural kateterin epidural aralıkta olduğunu belirlemek için test dozu (lokal anestezi) uygulanmadı. Tüm hastalarımız epidural kateterin tesbit edilmesini takiben baş altına küçük bir yastık yerleştirilerek supin pozisyonuna alındı. Uterusun vena cava inferiora basısına engel olmak için sağ kalça altına bir yastık konarak sol yan pozisyon verildi.

Cerrahinin tamamlanmasını takiben tüm olgularda anestezi süresi belirlenerek kaydedildi. Derlenme ünitesine alınan olgularda sistolik (SKB) ve diyastolik kan basınçları (DKB), kalp atım hızları (KAH) ve periferik oksijen saturasyonları (SpO₂) sensoryel blok düzeyi T10'a gelene kadar 15 dakikalık aralıklarla takipleri alındı. Epidural ilaç ihtiyacını azaltmak için tüm olgulara postoperatif ilk 15 dakika içinde im diklofenak sodyum (dikloron) ampul gluteal enjeksiyonla yapıldı ve 2x1 im olacak şekilde serviste de yapılmak üzere reçete edildi.

Çalışmanın uygulandığı zaman süresince çalışmaya katılmayı kabul eden 257 ASA I-II grubu sezaryen olguları bilgisayar programlı randomizasyon tablosuna göre bupivakain, levobupivakain veya ropivakain grupları olmak üzere 3 ana gruba ayrıldı.

Her ana grup kendi içinde kullanılacak olan salin veya morfin yükleme dozlarına göre B0-B1-B2-B3, L0, L1, L2, L3 ve R0, R1, R2 ve R3 olmak üzere toplam 12 alt gruba ayrıldı. Buna göre spinal anestezi sonrasında postoperatif dönemde sensoryel blok T10 düzeyine inince randomize olarak epidural kateterden daha önce belirlenmiş ve yükleme amacıyla hazırlanmış olan 3 farklı dozdaki morfin veya izotonik 10 ml volümde bolus olarak uygulandı. Daha sonra epidural HKA de kullanılmak üzere ve 100 ml salin içerisinde 200 mg % 0,5 bupivakain, % 0,5 levobupivakain % 0,2 lik veya 300 mg % 0,5 ropivakain % 0,3 lük solüsyon olacak şekilde hazırlandı. Böylece 1 ml'sinde 2 mg lokal anestetik bulunan % 0,2 lik solüsyon elde edilmiş oldu. Epidural yoldan HKA yöntemiyle uygulanacak olan bu karışım için HKA cihazı 15 dakika kilitli kalma süresi ve yalnızca bolus uygulama olacak şekilde kuruldu. Lokal anestezi solüsyon ve HKA cihazının kurulumu hastanın hangi grupta olduğunu bilmeyen bir anestezi uzmanı tarafından hazırlandı.

Yükleme dozu uygulanmış olguların randomizasyona göre seçilmiş olan lokal anestetik ajanı epiduralden HKA yöntemiyle kullanmalarına izin verildi. Buna göre

I. Gruba (Grup B0) (n=20) epiduralden % 0,9 izotonik (10 ml volümde) bolus uygulama sonrası bolus 20 mg % 0,2 bupivakain (10 ml)

II. Gruba (Grup B1) (n=20) epiduralden 1 mg morfin (10 ml volümde) bolus uygulama sonrası bolus 20 mg % 0,2 bupivakain (10 ml)

III. Gruba (Grup B2) (n=20) epiduralden 2 mg morfin (10 ml volümde) bolus uygulama sonrası bolus 20 mg % 0,2 bupivakain (10 ml)

IV. Gruba (Grup B3) (n=20) epiduralden 3 mg morfin (10 ml volümde) bolus uygulama sonrası bolus 20 mg % 0,2 bupivakain (10 ml)

V. Gruba (Grup L0) (n=20) epiduralden % 0,9 izotonik (10 ml volümde) bolus uygulama sonrası bolus 20 mg % 0,2 levobupivakain (10 ml)

VI. Gruba (Grup L1) (n=20) epiduralden 1 mg morfin (10 ml volümde) bolus uygulama sonrası bolus 20 mg % 0,2 levobupivakain (10 ml)

VII. Gruba (Grup L2) (n=20) epiduralden 2 mg morfin (10 ml volümde) bolus uygulama sonrası bolus 20 mg % 0,2 levobupivakain (10 ml)

VIII. Gruba (Grup L3) (n=20) epiduralden 3 mg morfin (10 ml volümde) bolus uygulama sonrası bolus 20 mg % 0,2 levobupivakain (10 ml)

IX. Gruba (Grup R0) (n=20) epiduralden % 0,9 izotonik (10 ml volümde) bolus uygulama sonrası bolus 30 mg % 0,3 ropivakain (10 ml)

X. Gruba (Grup R1) (n=20) epiduralden 1 mg morfin (10 ml volümde) bolus uygulama sonrası bolus 30 mg % 0,3 ropivakain (10 ml)

XI. Gruba (Grup R2) (n=20) epiduralden 2 mg morfin (10 ml volümde) bolus uygulama sonrası bolus 30 mg % 0,3 ropivakain (10 ml)

XII. Gruba (Grup R3) (n=20) epiduralden 3 mg morfin (10 ml volümde) bolus uygulama sonrası bolus 30 mg % 0,3 ropivakain (10 ml)

KSE bloğu uygulayan, intraoperatif ve postoperatif verileri toplayan araştırmacılar hasta grubu ve uygulanan ilaç kombinasyonu hakkında bilgi sahibi değillerdi.

Postoperatif dönemdeki epidural PCA uygulaması sonrasında sensoryal ve motor blok (bromage), verbal rating skala (VRS), sedasyon, hasta konforu, hemodinamik değişkenler ve yan etkileri yönünden 1, 2, 6, 12, ve 24. saatlerde değerlendirildi. VRS:Dayanılmaz ağrıya 10, hiç ağrı yok 0 puan verilecek şekilde dinlenme ve hareket halindeki ölçümler alındı. Hareket halindeki ağrıyı değerlendirmek için hastalar yataklarında elleri tutularak hafifçe oturtmaya çalışarak veya öksürtülerek ölçüldü. Motor blok (Bromage, her iki ayakta aynı anda) 0=motor blok yok, 1= kalçanın fleksiyona gelmemesi; 2= dizin fleksiyona gelmemesi; 3=ayak bileğinin fleksiyona gelmemesi şeklinde değerlendirildi. Ek analjezik gerektiğinde % 2'lik 3 cc lidokain epidural bolus olarak yapılması planlandı. Epidural PCA'den bolus uygulanan ve talep edilen sayılar kaydedildi.

Tekrar eden veriler normal dağılım gösterip göstermediği kontrol edildi. Normal dağılım gösteren veriler ort \pm SD, diğerleri ortanca \pm (range) olarak gösterildi. Demografik veriler one way ANOVA testi ile analiz edildi. Ağrı ve sedasyon skoru, duyuşal ve motor blok hemodinamik değişiklikler Kruskal-Wallis test ile analiz edildi. İstatistiksel fark tespit edildiğinde farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için Mann Whitney U testi kullanıldı. Grup içi farklılığı test etmek için Friedman test kullanıldı. Hemodinamik veriler Student t test, Tek yönlü varyans analizi ve tekrarlı varyans analizleri ile değerlendirildi. İntraoperatif komplikasyonlar Ki-kare testi ile analiz edildi. P<0,05 istatistiksel olarak önemli kabul edildi. İstatistiksel analiz SPSS paket program kullanılarak gerçekleştirildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alına 257 olgudan 240'ı çalışmayı tamamladı. Onyeddi olgu epidural kateterin çıkması, verilerin düzenli alınmaması ve tedaviyi reddetmeleri nedeniyle çalışmadan çıkarıldı ve bu olguların verileri istatistiksel olarak analiz edilmedi. Demografik verilerin gruplar arasında benzer olduğu ve istatistiksel fark göstermediği belirlendi. Olguların gruplara göre yaş dağılımı arasında istatistiksel fark bulunmadı. Olguların gruplara göre yaş dağılımı Tablo 7'de gösterildi.

Tablo 7 : Olguların gruplara göre yaş dağılımı

Morfin dozu	Yaş Ort±SS		
	Bupivakain (Grup B)	Levobupivakain (Grup L)	Ropivakain (Grup R)
3 mg	27,6±3,8	29,5±6,8	29,6±7,2
2 mg	27,8±5,6	29,6±7,5	28,5±6,7
1 mg	29,9±8,2	29,7±6,9	29,2±8,2
0	28,6±7,5	27,0±6,5	30,9±6,7
p (Friedman Test)	0,792	0,506	0,656

Çalışma gruplarına göre toplam doz dağılımı incelendiğinde her üç grupta (B, L ve R grupları) morfin dozu arttıkça kullanılan lokal anestetik ajan dozunun azaldığı tespit edildi ($p<0,001$). Alt gruplar (B0, B1, B2 B3, L0, L1, L2 L3, R0, R1, R2 ve R3) kullanılan salin veya morfin dozu açısından karşılaştırıldığında epidural salin sonrası hasta kontrollü epidural levobupivakain tüketiminin bupivakain ve ropivakain kullanılan gruplara göre istatistiksel olarak önemli derecede daha az olduğu belirlendi ($p<0,05$). Epidural 3 mg morfin kullanılan B, L ve R gruplarında epidural 1 ve 2 mg morfin veya epidural salin uygulanan gruplara göre kullanılan lokal anestetik dozunun ise bu gruplarda en az olduğu belirlendi. B, L ve R grupları arasında ise epidural 3 mg morfin sonrası hasta kontrollü epidural levobupivakain tüketiminin bupivakain ve ropivakain kullanılan gruplara göre istatistiksel olarak önemli derecede daha az

olduğu belirlendi ($p<0,05$). Çalışma gruplarına göre toplam doz dağılımı Tablo 8’de gösterildi.

Tablo 8: Çalışma gruplarına göre toplam doz dağılımı

	Total Doz		
	Ort±SS		
	Medyan (Range)		
	Bupivakain (Grup B)	Levobupivakain (Grup L)	Ropivakain (Grup R)
Morfin Dozu			
3 mg	55,0±35,5 60,0(100,0)	46,0±32,5 50,0(100,0)	73,5±51,0 90,0(150,0)
2 mg	106,0±42,6 100,0(160,0)	101,0±50,9 90,0(180,0)	108,0±67,0 120,0(240,0)
1 mg	149,0±39,7 160,0(120,0)	120,0±31,1 120,0(120,0)	154,5±59,4 150,0(210,0)
0 (verilmedi)	176,0±65,7 170,0(240,0)	123,0±38,5 120,0(140,0)	172,5±46,6 180,0(210,0)
p (Friedman Test)	0,0001	0,0001	0,0001

Grup B, L ve R’de talep edilen doz sayıları 2, 6, 12 ve 24. saatlerde 1. saate göre ve salin grubunda morfin gruplarına göre istatistiksel olarak önemli derecede daha az olarak belirlendi ($p<0,0001$).

Aynı morfin dozlarının veya salinin kullanıldığı (örneğin B1, L1, R1 gibi) gruplar karşılaştırıldığında B3, L3, R3 ve B2, L2, R2 grupları arasında talep edilen doz açısından istatistiksel olarak fark tespit edilmedi. B1, L1, R1 grupları arasında talep edilen doz sayılarının 6, 12, 24. saatlerde ($p<0,007$, $p<0,018$ ve $p<0,001$)L1 ve R1 gruplarında B1 grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha az olduğu tespit edildi.

B0, L0, R0 grupları arasında talep edilen doz sayılarının yalnızca 12 ve 24. saatlerde ($p<0,029$, $p<0,009$) L0 ve R0 gruplarında B0 grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha az olduğu belirlendi. Zamana ve gruplara göre talep edilen doz dağılımı Tablo 9’da gösterildi

Tablo 9: Zamana ve gruplara göre talep edilen doz dağılımı

Grup (MD)	Talep Edilen Doz Ort±SS Medyan (Range)					p [#] (zaman karşılaştırması)
	1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat	
B (3 mg)	0,0±0,0 0,0(0,0)	0,1±0,3*** 0,0(1,0)	0,7±0,9*** 0,0(2,0)	1,1±1,3*** 0,5(4,0)	3,0±1,8*** 3,0(5,0)	0,0001
L (3 mg)	0,2±0,4 0,0(1,0)	0,4±0,6 0,0(2,0)	1,0±1,2*** 1,0(4,0)	1,6±1,5*** 1,0(4,0)	2,8±2,2*** 2,5(8,0)	0,0001
R (3 mg)	0,0±0,0 0,0(0,0)	0,3±0,6** 0,0(2,0)	1,1±0,9*** 1,0(3,0)	1,7±1,3*** 2,0(4,0)	2,6±1,8*** 3,0(5,0)	0,0001
B (2 mg)	0,1±0,3 0,0(1,0)	0,8±1,2* 0,0(5,0)	2,7±2,3** 2,0(9,0)	4,0±2,7*** 3,5(10,0)	6,4±3,1*** 6,5(12,0)	0,0001
L (2 mg)	0,2±0,4 0,0(1,0)	1,4±1,6 1,0(6,0)	2,7±2,0 2,0(8,0)	4,7±3,1 4,0(11,0)	6,4±3,3 7,0(13,0)	0,0001
R (2 mg)	0,2±0,4 0,0(1,0)	0,7±1,1 0,0(4,0)	2,0±1,8** 1,5(7,0)	3,6±3,0* 3,0(10,0)	4,7±3,4* 4,5(12,0)	0,0001
p (3 ilaç grubu)^f	0,680	0,174	0,338	0,496	0,136	
B (1 mg)	0,2±0,4 0,0(1,0)	1,7±1,7 1,0(4,0)	5,3±2,9 5,0(10,0)	8,0±3,3 8,0(12,0)	11,8±3,8 12,5(14,0)	0,0001
L (1 mg)	0,3±0,6 0,0(2,0)	1,3±1,4 1,0(4,0)	2,9±1,2 3,0(4,0)	5,3±2,2 5,0(7,0)	7,4±2,5 7,0(9,0)	0,0001
R (1 mg)	0,5±0,5 0,0(1,0)	1,4±0,9 1,0(4,0)	3,1±2,1 2,0(7,0)	5,9±3,0 5,0(11,0)	7,1±3,3 7,0(12,0)	0,0001
p (3 ilaç grubu)^f	0,220	0,613	0,007	0,018	0,0001	
B (0)	0,4±0,5 0,0(1,0)	2,1±2,3 1,0(9,0)	5,0±3,0 5,0(11,0)	8,0±3,8 7,0(15,0)	12,0±5,9 11,0(20,0)	0,0001
L (0)	0,5±1,0 0,0(4,0)	1,5±1,7 1,0(7,0)	4,3±3,1 3,5(11,0)	6,1±3,2 5,0(11,0)	8,1±4,0 7,0(15,0)	0,0001
R (0)	0,4±0,6 0,0(2,0)	1,4±1,3 1,0(4,0)	3,6±2,1 3,0(7,0)	5,6±2,7 5,0(9,0)	7,1±3,0 6,0(11,0)	0,0001
p (3 ilaç grubu)^f	0,977	0,623	0,274	0,029	0,009	
p (Grup B, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,021	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	
p (Grup L, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,621	0,026	0,0001	0,0001	0,0001	
p (Grup R, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,006	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	

MD: Morfin dozu

* Mann Whitney U testi; *p<0.05 ** p<0.01 *** p<0.001 MD (0 mg) ile karşılaştırma

^f Kruskal Wallis Test

Friedman Test

Grup B, L ve R'de verilen doz sayıları 2, 6, 12 ve 24. saatlerde 1. saate göre ve salin grubunda morfin gruplarına göre istatistiksel olarak önemli derecede daha az olarak belirlendi (p<0,0001). Aynı morfin dozlarının veya salinin kullanıldığı (örneğin B1, L1, R1 gibi) gruplar karşılaştırıldığında B3, L3, R3 ve B2, L2, R2 grupları arasında verilen doz

sayılarının istatistiksel olarak fark oluşturmadığı belirlendi. B1, L1, R1 grupları arasında verilen doz sayılarının 6, 12, 24. saatlerde ($p<0,006$, $p<0,019$ ve $p<0,003$) L1 ve R1 gruplarında B1 grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha az olduğu tespit edildi. B0, L0, R0 grupları arasında verilen doz sayılarının yalnızca 12 ve 24. saatlerde ($p<0,002$, $p<0,001$) L0 ve R0 gruplarında B0 grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha az olduğu belirlendi. Zamana ve gruplara göre verilen doz dağılımı Tablo 10'da gösterildi.

Tablo 10: Zamana ve gruplara göre verilen doz dağılımı

Grup (MD)	Verilen doz					p [#] (zaman karşılaştırması)
	1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat	
B (3 mg)	0,0±0,0 0,0(0,0)	0,1±0,3*** 0,0(1,0)	0,7±0,9*** 0,0(2,0)	1,2±1.2*** 1,0(4,0)	2,8±1,8*** 3,0(5,0)	0,0001
L (3 mg)	0,2±0,4 0,0(1,0)	0,3±0,5** 0,0(1,0)	0,8±0,9 1,0(3,0)	1,4±1.1*** 1,0(3,0)	2,3±1,6*** 2,5(5,0)	0,0001
R (3 mg)	0,0±0,0 0,0(0,0)	0,2±0,4** 0,0(1,0)	1,0±0,9*** 1,0(3,0)	1,6±1.2*** 2,0(3,0)	2,5±1,7*** 3,0(5,0)	0,0001
P (3 ilaç grubu)	0,045	0,293	0,420	0,457	0,720	
B (2 mg)	0,1±0,3 0,0(1,0)	0,7±0,9* 0,0(3,0)	2,2±1,5** 2,0(7,0)	3,4±1.8*** 3,0(6,0)	5,3±2,1*** 5,0(8,0)	0,0001
L (2 mg)	0,2±0,4 0,0(1,0)	1,0±0,8 1,0(2,0)	2,0±1,1* 2,0(4,0)	3,6±2.1 4,0(7,0)	5,1±2,5 4,5(9,0)	0,0001
R (2 mg)	0,2±0,4 0,0(1,0)	0,6±0,8 0,0(2,0)	1,6±1,1*** 1,5(4,0)	2,8±2.0** 2,5(7,0)	3,6±2,2** 4,0(8,0)	0,0001
P (3 ilaç grubu)	0,680	0,327	0,382	0,449	0,069	
B (1 mg)	0,2±0,4 0,0(1,0)	1,2±1,1 1,0(3,0)	3,3±1,3 3,0(4,0)	5,3±1.8 5,5(7,0)	7,5±2,0 8,0(6,0)	0,0001
L (1 mg)	0,3±0,6 0,0(2,0)	1,0±1,0 1,0(3,0)	2,5±0,8 3,0(3,0)	4,3±1.6 4,0(7,0)	6,0±1,6 6,0(6,0)	0,0001
R (1 mg)	0,5±0,5 0,0(1,0)	1,2±0,6 1,0(2,0)	2,2±0,9 2,0(3,0)	4,1±1.4 4,0(6,0)	5,2±2,0 5,0(7,0)	0,0001
P (3 ilaç grubu)	0,220	0,718	0,006	0,019	0,003	
L (0)	0,4±0,7 0,0(2,0)	1,2±1,1 1,0(3,0)	3,2±1,7 3,0(7,0)	4,7±1.6 4,0(6,0)	6,2±1,9 6,0(7,0)	0,0001
B (0)	0,4±0,5 0,0(1,0)	1,6±1,4 1,0(4,0)	3,8±1,5 4,0(5,0)	6,2±2.0 5,5(7,0)	9,0±3,1 8,5(11,0)	0,0001
R (0)	0,4±0,6 0,0(2,0)	1,2±1,0 1,0(3,0)	2,8±1,2 3,0(4,0)	4,4±1.3 4,0(6,0)	5,8±1,6 6,0(7,0)	0,0001
P (3 ilaç grubu)^f	0,978	0,719	0,139	0,002	0,001	
P (Grup B, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,021	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	
P (Grup L, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,623	0,016	0,0001	0,0001	0,0001	

P (Grup R, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,006	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
--	-------	--------	--------	--------	--------

MD: Morfin dozu

* Mann Whitney U testi; *p<0,05 ** p<0,01 *** p<0,001 MD (0 mg) ile karşılaştırma

^f Kruskal Wallis Test

Friedman Test

Grup B’de dinlenme sırasındaki VRS değerlerinin gruplar arasında 1, 6, 12 ve 24. saatlerde istatistiksel olarak önemli derecede fark belirlendi (p<0,0012, p<0,015, p<0,004, p<0,004).

Grup L’de dinlenme sırasındaki VRS değerlerinin gruplar arasında yalnızca 24. saatlerde istatistiksel olarak önemli derecede fark belirlendi (p<0,0001). Grup R’de dinlenme sırasındaki VRS değerlerinin gruplar arasında 1 ve 24. saatlerde istatistiksel olarak önemli derecede fark belirlendi (p<0,029, p<0,017).

Aynı morfin dozlarının veya salinin kullanıldığı (örneğin B1, L1, R1 gibi) gruplar karşılaştırıldığında B3, L3, R3 grupları arasında dinlenme sırasındaki VRS değerlerinin 12 ve 24 . saatlerde L3 ve R3 gruplarında B3 grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük (p<0,01, p<0,001). olduğu tespit edildi. B2, L2, R2 grupları arasında dinlenme sırasındaki VRS değerlerinin 6, 12 ve 24 . saatlerde L2 ve R2 gruplarında B2 grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük (p<0,007, p<0,022, p<0,001). olduğu tespit edildi. 1. saate göre istatistiksel olarak önemli derecede yüksek olduğu belirlendi.

B1, L1, R1 grupları arasında dinlenme sırasındaki VRS değerlerinin 2, 6, 12, 24. saatlerde (p<0,004, p<0,001, p<0,001 ve p<0,001) L1 ve R1 gruplarında B1 grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha az olduğu tespit edildi. B0, L0, R0 grupları arasında yalnızca 1, 6, 12 ve 24. saatlerde (p<0,007, p<0,005, p<0,001, p<0,001) L0 ve R0 gruplarında B0 grubuna göre dinlenme sırasındaki VRS değerlerinin istatistiksel olarak önemli derecede daha az olduğu belirlendi. Zamana ve gruplara göre dinlenme sırasındaki VRS dağılımı Tablo 11’de gösterildi.

Tablo 11. Zamana ve gruplara göre dinlenme sırasındaki VRS dağılımı

Grup (MD)	Dinlenme Sırasındaki VRS					p [#] (zaman karşılaştırması)
	Ort±SS					
	Medyan (Range)					
	1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat	
B (3 mg)	0,2±0,4 0,0(1,0)	0,7±1,0 0,0(4,0)	1,0±1,1** 1,0(4,0)	1,4±0,7** 1,0(2,0)	1,6±0,5** 2,0(1,0)	0,0001
L (3 mg)	0,2±0,4 0,0(1,0)	0,5±0,8* 0,0(3,0)	0,4±0,7 0,0(2,0)	0,6±0,8 0,0(2,0)	0,4±0,8** 0,0(2,0)	0,0001
R (3 mg)	0,2±0,6 0,0(2,0)	0,7±1,0* 0,0(3,0)	0,7±0,9 0,0(2,0)	1,0±1,0 1,0(3,0)	1,0±1,0 1,0(3,0)	0,0001
p (3 ilaç grubu)	0,772	0,667	0,091	0,010	0,0001	
B (2 mg)	0,6±0,8 0,0(2,0)	1,0±0,9 1,0(3,0)	1,5±0,8 1,0(3,0)	1,6±0,8* 2,0(4,0)	1,6±0,8** 2,0(2,0)	0,0001
L (2 mg)	0,6±1,0 0,0(4,0)	0,6±0,9 0,0(3,0)	0,9±1,0 1,0(3,0)	1,1±1,0 1,0(3,0)	1,2±0,9** 1,0(3,0)	0,0001
R (2 mg)	0,5±0,9 0,0(3,0)	0,7±1,1 0,0(3,0)	0,7±0,9 0,0(3,0)	0,8±0,9 1,0(3,0)	0,4±0,8 0,0(2,0)	0,0001
p (3 ilaç grubu)	0,695	0,189	0,007	0,022	0,0001	
B (1 mg)	0,7±1,2 0,0(5,0)	1,4±1,3** 1,0(5,0)	1,5±0,8*** 1,0(3,0)	1,9±0,5*** 2,0(2,0)	1,9±0,5*** 2,0(2,0)	0,0001
L (1 mg)	0,9±1,3 0,0(3,0)	0,5±1,1 0,0(3,0)	0,5±0,9 0,0(3,0)	0,8±1,1 0,5(3,0)	0,3±0,6 0,0(2,0)	0,0001
R (1 mg)	1,2±1,4 0,0(4,0)	0,8±1,2 0,0(3,0)	0,7±0,9 0,5(3,0)	0,8±0,8 1,0(3,0)	0,9±1,0 1,0(3,0)	0,0001
p (3 ilaç grubu)	0,552	0,004	0,0001	0,0001	0,0001	
B (0)	0,8±0,6 1,0(2,0)	1,1±0,7 1,0(2,0)	1,9±1,0** 2,0(5,0)	2,3±0,9*** 2,0(3,0)	2,3±0,7*** 2,0(2,0)	0,0001
L (0)	0,2±0,6 0,0(2,0)	0,8±1,2 0,0(3,0)	0,8±1,0 0,0(2,0)	0,7±0,9 0,0(2,0)	0,4±0,8 0,0(2,0)	0,0001
R (0)	0,9±1,0 0,0(2,0)	1,5±1,2 2,0(3,0)	1,2±0,8 1,0(2,0)	1,2±0,6 1,0(2,0)	1,2±0,7 1,0(2,0)	0,0001
p (3 ilaç grubu)^f	0,007	0,113	0,005	0,0001	0,0001	
p (Grup B, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,012	0,132	0,015	0,004	0,004	
p (Grup L, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,151	0,519	0,187	0,424	0,0001	
p (Grup R, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,029	0,062	0,132	0,289	0,017	

MD: Morfin dozu

* Mann Whitney U testi; *p<0,05 ** p<0,01 *** p<0,001 MD (0 mg) ile karşılaştırma

^f Kruskal Wallis Test

Friedman Test

Grup B'de hareket halindeki VRS değerlerinin gruplar arasında 1, 2, 6, 12 ve 24. saatlerde istatistiksel olarak önemli derecede fark belirlendi (p<0,04, p<0,009, p<0,001, p<0,001,

$p<0,001$). Grup L'de hareket halindeki VRS değerlerinin gruplar 1, 6, 12 ve 24. saatlerde istatistiksel olarak önemli derecede fark belirlendi ($p<0,018$, $p<0,042$, $p<0,023$, $p<0,001$).

Grup R'de hareket halindeki VRS değerlerinin gruplar arasında 1 ve 24. saatlerde istatistiksel olarak önemli derecede fark belirlendi ($p<0,001$, $p<0,02$).

Aynı morfin dozlarının veya salinin kullanıldığı (örneğin B1, L1, R1 gibi) gruplar karşılaştırıldığında B3, L3, R3 grupları arasında hareket halindeki VRS değerlerinin 6, 12 ve 24 . saatlerde L3 ve R3 gruplarında B3 grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük ($p<0,026$, $p<0,015$, $p<0,001$). olduğu tespit edildi. B2, L2, R2 grupları arasında hareket halindeki VRS değerlerinin 6, 12 ve 24 . saatlerde L2 ve R2 gruplarında B2 grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük ($p<0,013$, $p<0,001$, $p<0,001$). olduğu tespit edildi. B1, L1, R1 grupları arasında hareket halindeki VRS değerlerinin 2, 6, 12, 24. saatlerde ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$ ve $p<0,001$) L1 ve R1 gruplarında B1 grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha az olduğu tespit edildi. B0, L0, R0 grupları arasında hareket halindeki VRS değerlerinin 1, 6, 12 ve 24. saatlerde ($p<0,009$, $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$) L0 ve R0 gruplarında B0 grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha az olduğu belirlendi. Zamana ve gruplara göre hareket halindeki VRS dağılımı Tablo 12'de, ortalama VRS değerleri ise Şekil 3'de gösterildi.

Tablo 12: Zamana ve gruplara göre hareket halindeki VRS dağılımı

Grup (MD)	Hareket Halindeki VRS					p [#] (zaman karşılaştırması)
	1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat	
	Ort±SS Medyan (Range)					
B (3 mg)	0,7±0,7** 0,5(20)	1,4±1,1** 2,0(4,0)	1,7±1,0*** 2,0(4,0)	2,3±1,0*** 2,0(3,0)	2,7±0,7*** 3,0(2,0)	0,0001
L (3 mg)	0,3±0,7* 0,0(3,0)	1,0±1,2 0,5(4,0)	0,8±1,1 0,0(3,0)	1,2±1,1 1,0(4,0)	1,4±0,9** 1,0(3,0)	0,0001
R (3 mg)	0,5±1,1** 0,0(4,0)	1,2±1,2* 1,0(4,0)	1,5±1,2 1,0(4,0)	1,6±1,4 1,0(4,0)	2,2±1,3 2,0(4,0)	0,0001
p (3 ilaç grubu)	0,059	0,439	0,026	0,015	0,001	
B (2 mg)	1,1±1,5 0,0(4,0)	2,1±1,7 2,0(5,0)	3,0±0,9 3,0(3,0)	3,4±1,2 3,0(5,0)	3,0±1,0** 3,0(3,0)	0,0001
L (2 mg)	0,9±1,1 1,0(4,0)	1,1±1,3 0,5(4,0)	1,9±1,3 2,0(4,0)	2,0±0,8** 2,0(3,0)	2,4±0,8** 2,0(3,0)	0,0001
R (2 mg)	0,8±1,4 0,0(4,0)	1,3±1,9 0,0(5,0)	1,8±1,6 1,5(4,0)	1,5±1,4 2,0(4,0)	1,3±1,5 1,0(5,0)	0,0001
p (3 ilaç grubu)	0,713	0,118	0,013	0,0001	0,0001	
B (1 mg)	1,2±1,3 1,0(5,0)	2,5±1,2 2,0(5,0)	3,0±0,8 3,0(3,0)	3,6±0,8 3,0(3,0)	3,6±0,6 4,0(2,0)	0,0001
L (1 mg)	1,4±1,7 1,0(5,0)	0,8±1,6 0,0(4,0)	1,7±1,3 1,5(4,0)	1,8±1,6 2,0(5,0)	1,0±1,4 1,0(4,0)	0,0001
R (1 mg)	2,2±1,9 2,0(5,0)	1,0±1,2 0,0(3,0)	1,3±1,4 1,0(4,0)	1,6±1,2 1,0(4,0)	2,0±1,7 2,0(6,0)	0,0001
p (3 ilaç grubu)	0,251	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	
B (0)	1,7±1,2 2,0(5,0)	2,5±0,9 2,0(4,0)	3,3±1,2 3,0(5,0)	3,7±1,2 3,0(4,0)	3,7±0,9 4,0(3,0)	0,0001
L (0)	0,5±0,9 0,0(3,0)	1,1±1,7 0,0(5,0)	1,5±1,3 1,5(3,0)	1,0±1,2 0,0(3,0)	0,8±1,1 0,5(4,0)	0,0001
R (0)	1,8±1,6 2,0(4,0)	2,1±1,3 2,5(4,0)	1,9±1,4 1,0(4,0)	2,0±1,0 2,0(3,0)	2,4±0,9 2,0(3,0)	0,0001
p (3 ilaç grubu)^f	0,003	0,009	0,0001	0,0001	0,0001	
p (Grup B, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,040	0,009	0,0001	0,0001	0,0001	
p (Grup L, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,018	0,513	0,042	0,023	0,0001	
p (Grup R salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,001	0,058	0,469	0,509	0,020	

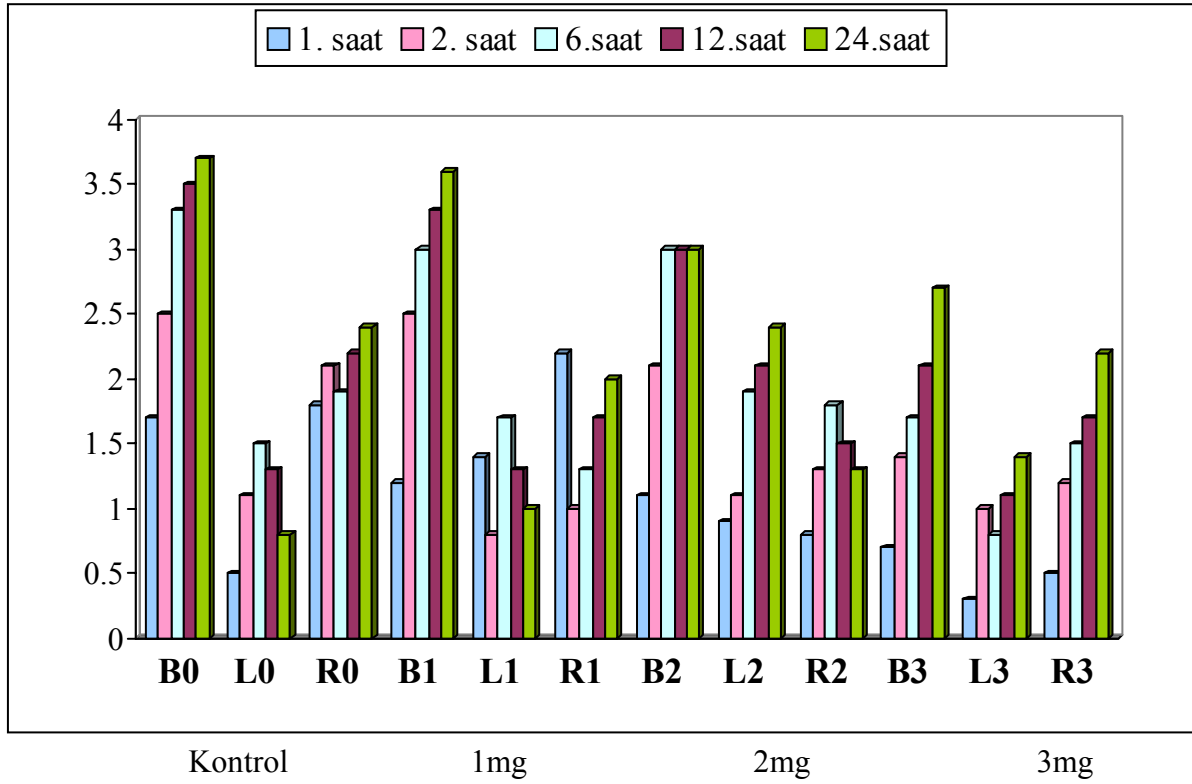
MD: Morfin dozu

* Mann Whitney U testi; *p<0,05 ** p<0,01 *** p<0,001 MD (0 mg) ile karşılaştırma

^f Kruskal Wallis Test

Friedman Test

Şekil 3: Ortalama VRS değerleri



Grup B'de hasta memnuniyeti gruplar arasında 1, 2, 6, 12 ve 24. saatlerde istatistiksel olarak önemli derecede fark belirlendi ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$). Grup L ve R'de hasta memnuniyeti gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlendi. Aynı morfin dozlarının veya salinin kullanıldığı (örneğin B1, L1, R1 gibi) gruplar karşılaştırıldığında B3, L3, R3 grupları arasında hasta memnuniyeti skorlarının benzer olduğu ve istatistiksel olarak fark oluşturmadığı belirlendi. B2, L2, R2 grupları arasında hasta memnuniyeti skorlarının yalnızca 2. saatte L2 ve R2 gruplarında B2 grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek ($p < 0,008$). olduğu tespit edildi. B1, L1, R1 grupları arasında hasta memnuniyeti skorlarının 1, 2, 6, 12, 24. saatlerde ($p < 0,007$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$ ve $p < 0,002$) L1 ve R1 gruplarında B1 grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek olduğu tespit edildi. B0, L0, R0 grupları arasında hasta memnuniyeti skorlarının 1, 2, 6, 12 ve 24. saatlerde ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$) L0 ve

R0 gruplarında B0 grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek olduğu belirlendi. Zamana ve gruplara göre hasta memnuniyeti dağılımı Tablo 13’de gösterildi.

Tablo 13: Zamana ve gruplara göre hasta memnuniyeti dağılımı

Grup (MD)	Hasta Memnuniyeti					p [#] (zaman karşılaştırması)
	1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat	
B (3 mg)	3,9±0,3 4,0(1,0)	3,9±0,3 4,0(1,3)	3,8±0,4 4,0(1,0)	3,7±0,5 4,0(1,0)	3,6±0,5 4,0(1,0)	0,0001
L (3 mg)	4,0±0,2 4,0(1,0)	3,9±0,4 4,0(1,0)	3,9±0,4 4,0(1,0)	3,8±0,4 4,0(1,0)	3,8±0,4 4,0(1,0)	0,095
R (3 mg)	4,0±0,2 4,0(1,0)	4,0±0,2 4,0(1,0)	3,9±0,4 4,0(1,0)	3,8±0,4 4,0(1,0)	3,9±0,3 4,0(1,0)	0,107
p (3 ilaç grubu)	0,768	0,579	0,645	0,693	0,175	
B (2 mg)	3,8±0,4 4,0(1,0)	3,6±0,6 4,0(2,0)	3,5±0,6 4,0(2,0)	3,6±0,5 4,0(1,0)	3,6±0,5 4,0(1,0)	0,003
L (2 mg)	3,9±0,4 4,0(1,0)	3,9±0,3 4,0(1,0)	3,8±0,6 4,0(2,0)	3,8±0,5 4,0(2,0)	3,6±0,6 4,0(2,0)	0,053
R (2 mg)	4,0±0,2 4,0(1,0)	4,0±0,2 4,0(1,0)	3,9±0,3 4,0(1,0)	3,8±0,4 4,0(1,0)	3,9±0,4 4,0(1,0)	0,697
p (3 ilaç grubu)	0,214	0,008	0,035	0,095	0,143	
B (1 mg)	3,4±0,6 3,0(2,0)	3,3±0,6 3,0(2,0)	3,3±0,4 3,0(1,0)	3,0±0,6 3,0(2,0)	3,1±0,5 3,0(2,0)	0,466
L (1 mg)	3,9±0,4 4,0(1,0)	3,8±0,4 4,0(1,0)	3,7±0,5 4,0(1,0)	3,9±0,3 4,0(1,0)	3,6±0,5 4,0(1,0)	0,069
R (1 mg)	3,8±0,7 4,0(3,0)	3,9±0,4 4,0(1,0)	3,8±0,4 4,0(1,0)	3,7±0,6 4,0(2,0)	3,7±0,7 4,0(2,0)	0,012
p (3 ilaç grubu)	0,007	0,001	0,001	0,0001	0,002	
B (0)	3,2±0,4 3,0(1,0)	3,1±0,4 3,0(2,0)	2,9±0,6 3,0(2,0)	2,8±0,6 3,0(2,0)	2,7±0,7 3,0(3,0)	0,179
L (0)	3,9±0,4 4,0(1,0)	3,9±0,4 4,0(1,0)	3,9±0,4 4,0(1,0)	3,7±0,7 4,0(2,0)	3,6±0,6 4,0(2,0)	0,019
R (0)	3,9±0,3 4,0(1,0)	3,9±0,4 4,0(1,0)	3,6±0,6 4,0(2,0)	3,9±0,4 4,0(1,0)	3,9±0,4 4,0(1,0)	0,264
p (3 ilaç grubu)^f	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	
p (Grup B, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	
p (Grup L, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,716	0,856	0,613	0,780	0,603	
p (Grup R, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,616	0,533	0,093	0,866	0,560	

MD: Morfin dozu

* Mann Whitney U testi; *p<0,05 ** p<0,01 *** p<0,001 MD (0 mg) ile karşılaştırma

^f Kruskal Wallis Test

[#] Friedman Test

Grup B’de Pinpirick seviyelerinin gruplar arasında 1 ve 2. saatlerde istatistiksel olarak önemli derecede farklı olduğu belirlendi ($p<0,001$, $p<0,012$). Grup L’de Pinpirick seviyelerinin gruplar arasında 1 ve 2. saatlerde istatistiksel olarak önemli derecede farklı olduğu belirlendi ($p<0,018$, $p<0,002$). Grup R’de Pinpirick seviyelerinin gruplar arasında 1, 12 ve 24. saatlerde istatistiksel olarak önemli derecede farklı olduğu belirlendi ($p<0,003$, $p<0,001$, $p<0,001$).

Aynı morfin dozlarının veya salinin kullanıldığı (örneğin B1, L1, R1 gibi) gruplar karşılaştırıldığında B3, L3, R3 grupları arasında Pinpirick seviyelerinin 1, 2 ve 24. saatlerde ($p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,014$) B3 ve L3 gruplarında R3 grubuna göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük olduğu tespit edildi. B2, L2, R2 grupları arasında Pinpirick seviyelerinin yalnızca 1. ve 2. saatte L2 grubunda B2 ve R2 gruplarına göre istatistiksel olarak önemli derecede daha yüksek ($p<0,001$, $p<0,006$). olduğu tespit edildi. B1, L1, R1 grupları arasında Pinpirick seviyelerinin benzer olduğu ve istatistiksel fark oluşturmadığı belirlendi. B0, L0, R0 grupları arasında Pinpirick seviyelerinin 1 ve 24. saatlerde ($p<0,007$, $p<0,001$) L0 grubunda R0 ve B0 gruplarına göre istatistiksel olarak önemli derecede daha düşük olduğu belirlendi. Zamana ve gruplara göre Pinpirick seviyesi Tablo 14’de gösterildi.

Tablo 14: Zamana ve gruplara göre Pinpirick seviyesi

Grup (MD)	Pinpirick Ort±SS Medyan (Range)					P [#] (zaman karşılaştırması)
	1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat	
B (3 mg)	5,5±1,9*** 4,0(4,0)	9,5±0,9* 10,0(2,0)	10,1±0,4 10,0(2,0)	10,0±0,6 10,0(4,0)	9,9±0,4 10,0(2,0)	0,067
L (3 mg)	9,2±1,6** 10,0(6,0)	10,8±1,0*** 10,0(2,0)	10,4±0,8 10,0(2,0)	10,4±0,8 10,0(2,0)	10,4±0,8 10,0(2,0)	
R (3 mg)	9,5±1,1 10,0(4,0)	10,7±1,0 10,0(2,0)	10,0±0,0 10,0(0,0)	10,0±0,0 10,0(0,0)	10,0±0,0 10,0(0,0)	0,0001
P (3 ilaç grubu)	0,0001	0,0001	0,061	0,063	0,014	
B (2 mg)	8,8±2,2 10,0(6,0)	10,0±1,6 10,0(6,0)	10,1±1,0 10,0(4,0)	10,3±0,7 10,0(2,0)	10,1±0,4 10,0(2,0)	0,109
L (2 mg)	9,8±1,6** 10,0(6,0)	11,2±1,0*** 12,0(2,0)	10,4±0,8 10,0(2,0)	10,3±1,0 10,0(4,0)	10,4±0,8 10,0(2,0)	
R (2 mg)	7,5±1,8 8,0(6,0)	10,0±1,6 10,0(6,0)	10,2±0,6 10,0(2,0)	10,0±0,0 10,0(0,0)	10,0±0,0 10,0(0,0)	0,015
P (3 ilaç grubu)	0,001	0,006	0,538	0,280	0,061	
B (1 mg)	9,8±1,1 10,0(4,0)	10,4±0,8 10,0(2,0)	9,7±1,0 10,0(4,0)	9,9±0,8 10,0(4,0)	10,0±0,0 10,0(0,0)	0,0001
L (1 mg)	9,6±1,0* 10,0(4,0)	10,7±1,2 10,0(4,0)	10,2±0,6 10,0(2,0)	10,2±0,6 10,0(2,0)	10,2±0,6 10,0(2,0)	
R (1 mg)	9,3±2,3 10,0(7,0)	10,6±1,5 10,0(6,0)	10,1±0,4 10,0(2,0)	10,0±0,0 10,0(0,0)	10,0±0,0 10,0(0,0)	0,0001
P (3 ilaç grubu)	0,824	0,492	0,076	0,253	0,131	
B (0)	9,8±1,1 10,0(6,0)	10,4±0,8 10,0(2,0)	10,3±1,2 10,0(4,0)	9,8±0,6 10,0(2,0)	10,0±0,0 10,0(0,0)	0,0001
L (0)	8,4±1,7 8,0(6,0)	9,9±0,8 10,0(4,0)	10,1±0,4 10,0(2,0)	10,1±0,4 10,0(2,0)	10,0±0,6 10,0(4,0)	
R (0)	9,0±1,5 10,0(6,0)	10,4±1,0 10,0(4,0)	10,0±0,0 10,0(0,0)	10,0±0,0 10,0(0,0)	10,0±0,0 10,0(0,0)	0,0001
P (3 ilaç grubu)^f	0,007	0,135	0,361	0,099	0,0001	
P (Grup B, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,0001	0,012	0,242	0,137	0,267	
P (Grup L, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,018	0,002	0,422	0,586	0,271	
P (Grup R, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,003	0,396	0,288	0,0001	0,0001	

MD: Morfin dozu

* Mann Whitney U testi; *p<0,05 ** p<0,01 *** p<0,001 MD (0 mg) ile karşılaştırma

^f Kruskal Wallis Test

[#] Friedman Test

Sağ ve sol bacadaki motor blok (bromage skalası) değerlendirilmesinde gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmadı. Sağ bacadaki bromage (motor blok) değeri Tablo 15’de, sol bacadaki bromage (motor blok) değeri ise Tablo 16’da gösterildi

Tablo 15 : Sağ bacadaki bromage (motor blok) değeri

Grup		1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat
B (3 mg)	Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B (2 mg)	Median	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	3.0	0.0	0.0	0.0
B (1 mg)	Median	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	0.0	0.0	1.0	2.0
B (0)	Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	1.0	2.0	3.0	2.0
L (3 mg)	Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	2.0	3.0	1.0	0.0	0.0
L (2 mg)	Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0
L (1 mg)	Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	0.0	0.0	3.0	0.0
L (0)	Median	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	0.0	2.0	0.0	0.0
R (3 mg)	Median	1.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R (2 mg)	Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R (1 mg)	Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	2.0	1.0	0.0	0.0	0.0
R (0)	Median	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	0.0	1.0	1.0	0.0

Tablo 16: Sol bacadaki bromage (motor blok) değeri

Grup		1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat
B (3 mg)	Median	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B (2 mg)	Median	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	3.0	0.0	0.0	0.0
B (1 mg)	Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	0.0	0.0	1.0	2.0
B (0)	Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	1.0	2.0	2.0	2.0
L (3 mg)	Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	2.0	1.0	0.0	0.0
L (2 mg)	Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	1.0	0.0	0.0	0.0
L (1 mg)	Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	0.0	0.0	3.0	0.0
L (0)	Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	0.0	3.0	0.0	0.0
R (3 mg)	Median	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R (2 mg)	Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	0.0	0.0	0.0	0.0
R (1 mg)	Median	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	2.0	1.0	0.0	0.0	0.0
R (0)	Median	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0
	Range	3.0	0.0	1.0	0.0	0.0

Grup B, L ve R’de sistolik kan basıncı değerlerinin gruplar arasında benzer olduğu ve istatistiksel fark oluşturmadığı belirlendi .

Aynı morfin dozlarının veya salinin kullanıldığı (örneğin B1, L1, R1 gibi) gruplar karşılaştırıldığında B3, L3, R3, B2, L2, R2, B1, L1, R1 ve B0, L0, R0 grupları arasında sistolik kan basıncı değerlerinin gruplar arasında benzer olduğu ve istatistiksel fark oluşturmadığı belirlendi . Zamana ve gruplara göre sistolik kan basıncının dağılımı Tablo 17’de gösterildi

Tablo 17: Zamana ve gruplara göre Sistolik Kan Basıncının dağılımı

Grup (MD)	Sistolik Kan Basıncı Ort±SS Medyan (Range)					p [#] (zaman karşılaştırması)
	1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat	
B (3 mg)	114,5±16,3	113,0±14,9	115,5±15,3	110,5±13,1	107,5±12,0	0,033
L (3 mg)	115,0±16,3	114,0±16,3	121,2±18,0	118,0±16,0	115,5±10,9	0,149
R (3 mg)	109,7±13,6	112,0±12,3	112,0±12,8	113,0±14,1	112,5±10,6	0,745
p (3 ilaç grubu)	0,502	0,911	0,174	0,260	0,085	
B (2 mg)	115,5±16,6	111,0±14,0	113,0±13,4	110,7±12,5	109,0±9,1	0,579
L (2 mg)	111,5±15,6	113,5±20,8	119,5±22,5	113,0±18,9	115,0±21,1	0,549
R (2 mg)	110,0±14,8	114,5±14,6	112,0±11,5	111,0±10,2	112,5±10,6	0,379
p (3 ilaç grubu)	0,525	0,795	0,306	0,864	0,435	
B (1 mg)	116,5±13,0	121,0±16,5	119,5±16,0	119,0±17,1	119,0±15,5	0,411
L (1 mg)	112,0±15,0	116,0±16,0	115,0±16,3	113,5±13,8	114,0±12,7	0,214
R (1 mg)	112,0±15,7	113,0±15,5	113,0±13,0	117,5±12,0	113,0±10,3	0,230
p (3 ilaç grubu)	0,538	0,289	0,39	0,469	0,304	
B (0)	114,5±15,3	115,5±13,9	113,0±13,0	111,5±15,3	109,5±13,1	0,111
L (0)	108,0±13,9	109,0±12,9	114,5±12,7	114,0±15,6	112,0±9,5	0,258
R (0)	118,0±16,4	118,0±17,0	121,0±17,7	118,5±15,9	117,5±12,0	0,596
p (3 ilaç grubu)^f	0,120	0,147	0,196	0,365	0,095	
p (Grup B, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,921	0,330	0,482	0,328	0,049	
p (Grup L, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,581	0,379	0,503	0,589	0,802	
p (Grup R, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,330	0,782	0,301	0,268	0,436	

MD: Morfin dozu

* Student t testi; *p<0,05 ** p<0,01 *** p<0,001 MD (0 mg) ile karşılaştırma

^f Tek yönlü Varyans Analizi

[#] Tekrarlı Varyans analizi

Grup B, L ve R'de diastolik kan basıncı değerlerinin gruplar arasında benzer olduğu ve istatistiksel fark oluşturmadığı belirlendi .

Aynı morfin dozlarının veya salinin kullanıldığı (örneğin B1, L1, R1 gibi) gruplar karşılaştırıldığında B3, L3, R3, B2, L2, R2, B1, L1, R1 ve B0, L0, R0 grupları arasında diastolik kan basıncı değerlerinin gruplar arasında benzer olduğu ve istatistiksel fark oluşturmadığı belirlendi . Zamana ve gruplara göre diastolik kan basıncının dağılımı Tablo 18'de gösterildi.

Tablo 18 : Zamana ve gruplara göre diastolik kan basıncının dağılımı

Grup (MD)	Diastolik Kan Basıncı					p [#] (zaman karşılaştırması)
	Ort±SS					
	Medyan (Range)					
	1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat	
B (3 mg)	67,0±10,8	66,5±9,8	66,5±10,8	65,0±9,4	65,0±8,8	0,715
L (3 mg)	69,0±10,2*	69,2±11,2*	70,2±14,3*	72,0±10,0*	72,5±9,1***	0,598
R (3 mg)	64,0±8,8	64,5±8,2	66,2±7,7	62,5±8,5	63,5±5,8	0,908
p (3 ilaç grubu)	0,288	0,319	0,462	0,006	0,002	
B (2 mg)	70,5±9,8	66,2±9,5*	62,5±7,1	66,5±8,1	64,0±7,5	0,230
L (2 mg)	68,5±9,8*	69,0±12,0*	68,0±11,5	67,0±13,0	68,0±11,9	0,105
R (2 mg)	63,0±8,0	65,0±7,6	65,0±6,8	60,5±5,1*	61,5±5,8*	0,643
p (3 ilaç grubu)	0,037	0,433	0,149	0,058	0,072	
B (1 mg)	72,0±8,3	74,0±9,9	69,5±12,3	68,5±10,4	70,5±8,8	0,080
L (1 mg)	65,0±10,5	67,5±9,1	66,0±8,8	62,5±7,8	64,0±8,8	0,879
R (1 mg)	63,5±9,8	64,0±8,2	65,5±7,5	64,5±8,8	63,5±5,8	0,056
p (3 ilaç grubu)	0,004	0,005	0,378	0,114	0,012	
B (0)	70,5±10,9	69,7±9,5	69,5±9,4	67,5±11,1	67,5±9,6	0,933
L (0)	62,5±8,5	62,5±7,1	65,0±6,8	65,5±9,4	63,5±6,7	0,401
R (0)	68,5±11,8	69,2±12,1	69,0±13,7	67,5±11,6	67,0±10,8	0,173
p (3 ilaç grubu) ^f	0,052	0,041	0,332	0,796	0,334	
p (Grup B, salin ve 3 MD karşılaştırması) ^f	0,240	0,088	0,133	0,722	0,069	
p (Grup L, salin ve 3 MD karşılaştırması) ^f	0,120	0,119	0,381	0,029	0,012	
p (Grup R, salin ve 3 MD karşılaştırması) ^f	0,426	0,404	0,565	0,193	0,205	

MD: Morfin dozu

* Student t testi; *p<0,05 ** p<0,01 *** p<0,001 MD (0 mg) ile karşılaştırma

^f Tek yönlü Varyans Analizi

Tekrarlı Varyans analizi

Grup B, L ve R'de kalp atım hızı değerlerinin gruplar arasında benzer olduğu ve istatistiksel fark oluşturmadığı belirlendi .

Aynı morfin dozlarının veya salinin kullanıldığı (örneğin B1, L1, R1 gibi) gruplar karşılaştırıldığında B3, L3, R3, B2, L2, R2, B1, L1, R1 ve B0, L0, R0 grupları arasında kalp atım hızı değerlerinin gruplar arasında benzer olduğu ve istatistiksel fark oluşturmadığı belirlendi . Zamana göre (Friedman test) sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve kalp atım hızı değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık

olmadığı belirlendi. Zamana ve gruplara göre kalp atım hızının dağılımı Tablo 19’da gösterildi.

Tablo 19 : Zamana ve gruplara göre kalp atım hızının dağılımı

Grup (MD)	Kalp Atım Hızı					p [#] (zaman karşılaştırması)
	1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat	
	Ort±SS					
	Medyan (Range)					
B (3 mg)	72,6±12,1*	75,9±11,9	76,7±12,6	75,4±10,2*	76,8±11,5	0,992
L (3 mg)	85,5±10,0	85,9±9,8	84,0±7,8	85,3±7,4	84,9±7,1	0,541
R (3 mg)	83,8±13,9	86,2±13,1	81,3±9,7	83,0±10,7	83,2±8,6	0,181
p (3 ilaç grubu)	0,003	0,009	0,083	0,005	0,019	
B (2 mg)	81,5±8,2	80,5±9,2	80,4±6,8	77,1±5,4*	77,7±6,0	0,900
L (2 mg)	86,1±12,3	88,1±13,0	86,8±8,6	86,5±8,5	85,9±8,4	0,025
R (2 mg)	83,7±12,2	84,5±13,3	82,7±10,2	84,6±11,5	84,7±8,7	0,130
p (3 ilaç grubu)	0,434	0,142	0,068	0,003	0,003	
B (1 mg)	82,7±11,8	82,7±8,9	82,3±7,1	83,3±9,0	82,0±5,8	0,248
L (1 mg)	82,0±12,7	80,8±11,0	79,5±8,4	82,0±9,4	82,1±7,7	0,791
R (1 mg)	84,2±13,3	83,8±12,3	81,4±9,4	83,7±9,9	83,4±8,7	0,257
p (3 ilaç grubu)	0,859	0,679	0,569	0,84	0,805	
B (0)	80,0±11,5	80,6±8,6	81,0±10,3	81,2±6,2	80,8±6,6	0,685
L (0)	86,1±12,2	86,2±14,3	83,3±10,0	83,8±9,4	84,6±8,7	0,828
R (0)	83,5±9,7	81,9±11,3	80,9±9,4	83,7±10,7	83,9±10,3	0,081
p (3 ilaç grubu)^f	0,228	0,296	0,688	0,667	0,343	
p (Grup B, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,026	0,112	0,270	0,010	0,046	
p (Grup L, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,621	0,230	0,041	0,240	0,534	
p (Grup R, salin ve 3 MD karşılaştırması)^f	0,981	0,856	0,992	0,966	0,966	

MD: Morfin dozu

* Student t testi; *p<0,05 ** p<0,01 *** p<0,001 MD (0 mg) ile karşılaştırma

^f Tek yönlü Varyans Analizi

[#] Tekrarlı Varyans analizi

Sedasyon değerleri incelendiğinde tüm gruplar arasında istatistiksel olarak fark olmadığı belirlendi. Sedasyon görülen hasta sayılarının zamana göre dağılımı Tablo 20’de gösterildi.

Tablo 20 : Sedasyon görülen hasta sayılarının zamana göre dağılımı

	Sedasyon				
	n				
	1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat
Grup (MD)					
B (3 mg)	0	0	0	0	0
B (2 mg)	0	1	1	0	0
B (1 mg)	0	0	0	0	0
B (0)	0	0	0	0	0
L (3 mg)	0	0	0	0	0
L (2 mg)	0	0	0	0	0
L (1 mg)	0	0	0	0	0
L (0)	0	0	0	0	0
R (3 mg)	0	0	0	0	0
R (2 mg)	0	0	0	0	0
R (1 mg)	0	0	0	0	0
R (0)	0	0	0	0	0

MD: Morfin dozu

Ek analjeziğe ihtiyaç duyan hasta sayılarının gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlendi. Ek Analjeziğe ihtiyaç duyan hasta sayıları Tablo 21’de gösterildi

Tablo 21: Ek Analjeziğe ihtiyaç duyan hasta sayısı

	Ek analjezik ihtiyaı				
	N				
	1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat
Grup (MD)					
B (3 mg)	0	0	1	0	0
B (2 mg)	0	0	0	1	0
B (1 mg)	1	0	1	1	2
B (0)	0	0	1	3	0
L (3 mg)	0	0	1	0	0
L (2 mg)	1	0	1	0	0
L (1 mg)	0	0	0	1	0
L (0)	0	0	0	0	0
R (3 mg)	0	0	0	0	0
R (2 mg)	0	1	0	0	0
R (1 mg)	2	0	0	0	1
R (0)	0	0	0	0	0

MD: Morfin dozu

Bulanti görülen hasta sayılarının gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlendi. Bulanti görülen hasta sayıları Tablo 22’de gösterildi

Tablo 22 : Bulanti görülen hasta sayısı

	Bulanti				
	n				
Grup (MD)	1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat
B (3 mg)	1	2	0	1	0
B (2 mg)	0	2	1	0	1
B (1 mg)	0	2	1	1	0
B (0)	0	0	0	0	0
L (3 mg)	2	2	1	0	0
L (2 mg)	1	1	3	0	0
L (1 mg)	0	1	0	0	0
L (0)	1	1	0	1	0
R (3 mg)	3	2	2	0	0
R (2 mg)	2	1	0	0	0
R (1 mg)	0	1	0	0	0
R (0)	0	0	0	0	0

MD: Morfin dozu

Kusma görülen hasta sayılarının gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlendi. Kusma görülen hasta sayıları Tablo 23’de gösterildi

Tablo 23 : Kusma görülen hasta sayıları

	Kusma				
	n				
Grup (MD)	1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat
B (3 mg)	0	0	0	0	0
B (2 mg)	0	0	0	0	0
B (1 mg)	0	0	0	0	0
B (0)	0	0	0	0	0
L (3 mg)	0	0	0	0	0
L (2 mg)	1	0	0	0	0
L (1 mg)	0	0	0	0	0
L (0)	0	0	0	0	0
R (3 mg)	0	0	1	0	0
R (2 mg)	1	0	0	0	0
R (1 mg)	0	0	0	0	0
R (0)	0	0	0	0	0

MD: Morfin dozu

Titreme şikayeti olan hasta sayılarının gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlendi. Titreme şikayeti olan hasta sayıları Tablo 24’de gösterildi

Tablo 24: Titreme yan etkisi görülen hasta sayısı

	Titreme				
	n				
	1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat
Grup (MD)					
B (3 mg)	2	0	0	0	0
B (2 mg)	2	0	0	0	0
B (1 mg)	1	0	0	0	0
B (0)	2	0	0	0	0
L (3 mg)	1	0	0	0	0
L (2 mg)	1	0	0	0	0
L (1 mg)	2	0	0	0	0
L (0)	2	0	0	0	0
R (3 mg)	2	0	0	0	0
R (2 mg)	0	0	0	0	0
R (1 mg)	0	0	0	1	0
R (0)	1	0	0	0	0

MD: Morfin dozu

Kaşıntısı olan hasta sayılarının gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlendi. Kaşıntı görülen hasta sayıları Tablo 25’de gösterildi

Tablo 25 : Kaşıntı yan etkisi görülen hasta sayısı

	Kaşıntı				
	n				
	1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat
Grup (MD)					
B (3 mg)	1	4	3	0	0
B (2 mg)	0	0	1	0	0
B (1 mg)	0	0	0	0	0
B (0)	0	1	0	0	0
L (3 mg)	0	3	5	2	0
L (2 mg)	0	4	1	1	0
L (1 mg)	2	0	1	0	0
L (0)	2	0	0	0	0
R (3 mg)	2	3	2	0	0
R (2 mg)	0	2	1	0	0
R (1 mg)	0	1	0	0	0
R (0)	0	0	0	0	0

Toplam yan etki (bulantı, kusma, titreme, kaşıntı) görülme sayısının gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlendi. Gruplara göre toplam yan etki (bulantı, kusma, titreme, kaşıntı) görülme sayıları Tablo 26’da gösterildi.

Tablo 26 : Gruplara göre toplam yan etki (bulantı, kusma, titreme, kaşıntı) görülme sayısı

	Yan etki				
	1. saat	2. saat	6.saat	12.saat	24.saat
Grup (MD)					
B (3 mg)	4	6	3	1	0
L (3 mg)	3	5	6	2	0
R (3 mg)	7	4	3	0	0
p (Ki Kare)	0,298	0,766	0,392	0,349	
B (2 mg)	2	2	2	0	1
L (2 mg)	2	5	3	1	0
R (2 mg)	1	3	1	0	0
p (Ki Kare)	0,804	0,432	0,574	0,362	0,362
B (1 mg)	1	2	1	1	0
L (1 mg)	4	1	1	0	0
R (1 mg)	0	2	0	0	0
p (Ki Kare)	0,059	0,804	0,596	0,362	
B (0)	2	1	0	0	0
L (0)	5	1	0	1	0
R (0)	1	0	0	1	0
p (Ki Kare)	0,153	0,596	-	0,596	

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda spinal anestezi ile sezaryen sekiyo uygulanan olgularda postoperatif analjezi için hasta kontrollü epidural bupivakain, levobupivakain ve ropivakain uygulamalarının bolus 3 farklı dozda epidural morfin veya epidural salin sonrasında karşılaştırılması amaçlandı. Kontrol grubu olarak epidural salin kullanılan gruplardan levobupivakain (L0) grubunda lokal anestetik tüketiminin bupivakain ve ropivakain kullanılan gruplara göre istatistiksel olarak önemli derecede daha az olduğu belirlendi. ($p<0,05$). Epidural 3 mg morfin kullanılan gruplarda epidural 1 ve 2 mg morfin veya epidural salin uygulanan gruplara göre; yan etkilerde istatistiksel olarak önemli farklılık görülmeden en uzun sensoryel blok süresinin elde edildiği, motor blok oluşma sıklığının ve hasta memnuniyetinin karşılaştırıldığı diğer gruplara benzer olduğu, kullanılan lokal anestetik dozunun ise en az olduğu belirlendi.

Epidural analjezide, kullanılan ajanın hızlı etki başlangıcı ve uzun etki süresi sağlaması, motor blok oluşturmaması, allerjik ve toksik reaksiyonlara neden olmaması, minimal hemodinamik ve yan etki oluşturmaması gibi özelliklere sahip olması arzu edilir.^{66,67}

Günümüzde yukarda sayılan özelliklerin hepsine sahip tek bir ajan yoktur. Epidural bupivakain doğum ve sezaryende yaygın olarak kullanılan lokal anestetiklerden biridir. Buna karşın kardiyotoksisite ve motor blok oluşma potansiyelinin bulunması yeni lokal anestetik arayışını gündeme getirmiştir. Levobupivakain ve ropivakain bu anlamda yeni geliştirilen alternatif lokal anestetiklerdir. Levobupivakain bupivakainin S (-) izomeridir.⁵ Bupivakain ile yapılan karşılaştırmada levobupivakain ile major sinir bloğu uygulanan olgularda sensoryel blok süresinin istatistiksel olarak anlamlı olmayan oranlarda uzun olduğu bildirilmiştir.^{5,68} Yeni geliştirilen lokal anestetik olan ropivakain ise, hemodinami üzerine minimal etkisi,

motor blok az yapması, etkinin hızlı başlaması ve uzun etki süresi ile bupivakaine güçlü bir alternatif oluşturmaktadır. Ayrıca merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerine toksik etkisi daha az olan bir ajandır.⁶⁹

Bu verilerin ışığında rölatif olarak bu ajanların klinik etki profillerini ve analjezi potenslerini göz önünde bulundurarak sezaryen sonrası epidural hasta kontrollü kullanımları konusunda bir sonuç çıkarmak zordur. Bu nedenle çalışmamızda sezaryen sonrası epidural analjezide 3 farklı lokal anestetik ajanı salin veya sık kullanılan bir ajan olan morfin uygulamasını takiben karşılaştırdık.

Çalışmamızda hasta kontrollü epidural analjezide bupivakain:levobupivakain:ropivakain % 0,2:0,2:0,3 konsantrasyonlarda kullanıldı. Spinal veya epidural analjezide ropivakainin bupivakainden yaklaşık % 40 oranında daha az potensde olduğu ve klinik çalışmalarda benzer etki profili için bupivakain:ropivakain doz oranlarının 2:3 olması gerektiği bildirilmiştir.^{3,4} Literatürde levobupivakainin bupivakaine eş potensde olduğu gösterilmiştir⁵. Bu nedenle çalışmamızda bupivakain ve levobupivakain için 1:1 oranda dozlar kullanılırken ropivakain için bu oran 1:1,5 olarak düzenlendi.

Lokal anestetikler epidural analjezi için tek başlarına klinik dozlarda kullanıldıklarında hemodinamik verilerde opiyoidlere göre daha sıklıkla değişikliklere neden olurlar.^{1,2} Yan etkilerini azaltmak ve etkinliklerini artırmak için epidural analjezide opiyoidler lokal anestetiklere sıklıkla ilave edilir. Opiyoidlerin ilavesi kullanılan lokal anestetik dozda azalmaya, minimal yan etki oluşumuna, etki başlangıç süresinin kısılmasına ve etki süresinin uzamasına neden olur.^{1,2,70-73} Çalışmamızda hem bu avantajları elde etmek hem de elde edilen verileri salin grubu ile karşılaştırmak için epidural lokal anestetik kullanmadan önce

sinerjistik etki elde etmek için 3 farklı epidural morfin dozu kullanıldı. Çalışmamızda gruplara göre toplam doz dağılımı incelendiğinde her üç grupta (B, L ve R grupları) morfin dozu arttıkça kullanılan lokal anestetik ajan dozunun azaldığı tespit edildi ($p<0,001$).

Bupivakain ile levobupivakainin etki profili hakkında kesin görüş birliği yoktur. Bupivakainin klinik etki profilini levobupivakain ile karşılaştıran bir çalışmada major sinir bloğu uygulanan olgularda sensoryel blok süresinin istatistiksel olarak anlamlı olmayan oranlarda uzun olduğu bildirilmiştir.⁵ Camorcia ve Capogna epidural levobupivakain, ropivakain ve bupivakainin etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında levobupivakain ve ropivakain ile bupivakain'e göre daha uzun analjezi süresi elde etmişlerdir.⁷⁴ Elde edilen bu etkiyi levobupivakain ve ropivakainin vazoaaktif etkilerine bağlamışlardır. Rasemik bupivakaine göre levobupivakain ve ropivakainin daha fazla vazokonstrüksiyona neden olduğu çalışmalarda gösterilmiştir.^{5,75-78}

Aksine, spinal anestezi için levobupivakain (8 mg), ropivakain (12 mg) ve bupivakainin (8 mg) etkilerini karşılaştıran bir başka çalışmada ise etkin ve yeterli anestezi oranlarını levobupivakainde % 80, ropivakainde % 87 ve bupivakaininde % 97 olarak bildirmişlerdir.³

Çalışmamızda alt gruplar karşılaştırıldığında; epidural salin sonrası hasta kontrollü epidural levobupivakain tüketiminin bupivakain ve ropivakain kullanılan gruplara göre istatistiksel olarak önemli derecede daha az olduğu belirlendi ($p<0,05$). Elde ettiğimiz bu verilerin Camorcia ve Capognanın çalışması ile uyumlu olduğu görüldü.

Opiyoidlerin ilavesi kullanılan lokal anestetik dozda azalmaya, minimal yan etki oluşumuna, etki başlangıç süresinin kısılmasına ve etki süresinin uzamasına neden olur.^{1,2,70-73} Fuller ve arkadaşları sezaryen sonrası epidural 2-5 mg arasındaki dozlarda morfin uygulamasını ve ek analjezik ihtiyacını 4480 olguda retrospektif olarak araştırdıkları

çalışmalarında analjezi süresi ile morfin dozu arasında bir korelasyon gösterememişlerdir.⁷⁹ Ortalama olarak bu olguların % 11'i ek analjeziğe ihtiyaç duymuşlardır. Çalışmamızda epidural 3 mg morfin kullanılan B, L ve R gruplarında epidural 1 ve 2 mg morfin veya epidural salin uygulanan gruplara göre kullanılan lokal anestetik dozunun bu gruplarda en az olduğu tespit edildi. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu verilerin Fuller ve arkadaşlarının aksine pozitif bir korelasyon gösterdiği ve kullanılan epidural morfin dozu arttıkça ihtiyaç duyulan lokal anestetik miktarının azaldığı belirlendi.

Postoperatif analjezi amacıyla % 0.2 konsantrasyonda kullandığımız levobupivakain ve bupivakain ile % 0.3 konsantrasyonda kullandığımız ropivakain arasında kullanılan lokal anestetik miktarlarını aynı alt gruplarda karşılaştırdığımızda (Örn B0, L0 ve R0 grupları arasında); levobupivakain tüketiminin bupivakain ve ropivakain kullanılan gruplara göre istatistiksel olarak önemli derecede, ropivakain tüketiminin ise bupivakain'e oranla önemsiz derecede daha az olduğu belirlendi. Levobupivakain ve ropivakain ile vazoaaktif etkilerin buna neden olması önceki çalışmalarda bildirilmiş olmasına karşın levobupivakain rasemik ampullere göre farmasötik yapısı nedeniyle % 11 oranında daha fazla lokal anestetik molekülü içermesi bir diğer açıklama olabilir.^{5,80}

Çalışmamızda dinlenme ve hareket halindeki VRS değerleri incelendiğinde gruplar arasında farklı çalışma periyodlarında istatistiksel olarak önemli derecede farklılıklar tespit edildi. Elde edilen bu veriler istatistiksel olarak önemli olmasına karşın klinik olarak anlamlı değildi. Olguların hiç birinde VRS değerleri ortalama 4 ün üzerine çıkmadı.

Gürsoy ve arkadaşları alt batın cerrahisinde postoperatif analjezi için İM diklofenak+meperidin, epidural morfin, epidural morfin+bupivakain ve intravenöz (İV)

morfini karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında en etkin analjeziyi epidural morfin+bupivakain kombinasyonu uygulanan grupta en düşük VRS skorları elde ederek göstermişlerdir⁸¹. Benzer sonuçları Asantila ve arkadaşları histerektomi uygulanan olgularda epidural morfin+bupivakain kombinasyonu ile elde etmişlerdir.⁸²

Çalışmamızda pinpirick değerleri incelendiğinde gruplar arasında farklı çalışma periyodlarında istatistiksel olarak önemli derecede farklılıklar tespit edildi. Elde edilen bu veriler istatistiksel olarak önemli olmasına karşın klinik olarak anlamlı değildi. Olguların hiç birinde pinpirick değeri ortalama 1. saatten sonra T 10'un üzerine çıkmadı.

Burke ve arkadaşları doğumda epidural analjezi için % 0.25 bupivakain ve % 0.25 levobupivakaini karşılaştırdıkları çalışmalarında bupivakainin ve levobupivakaine benzer oranlarda analjezi kalitesi sağladığını, analjezi etki başlangıcı ve sürelerinin eşit olduğunu ve motor blok oranlarının benzer olduğunu bildirmişlerdir^{74,83}. Bupivakain (% 0.125) ile levobupivakaini (% 0.125) karşılaştıran bir diğer çalışmada ise Donaldson ve arkadaşları iki lokal anestetik benzer oranlarda analjezi ve motor blok oluşturduğunu, levobupivakain grubunda daha az motor blok oluşma eğiliminin bulunduğunu bildirmişlerdir.^{74,84}

Ropivakain ile bupivakaini motor blok açısından karşılaştıran çalışmalardaki sonuçlar tutarlı değildir. Bir grup çalışmada düşük lipid solübilitesi nedeniyle ropivakainde bupivakaine göre daha az motor blok görüldüğü bildirilmiştir.⁸⁵⁻⁹⁷ Buna karşılık ropivakain ile bupivakaini % 0.25 veya % 0.125 konsantrasyonlarda karşılaştıran farklı 4 çalışmada ise motor blok yönünden iki lokal anestetik açısından önemli bir fark olmadığı bildirilmiştir⁹⁸⁻¹⁰¹. Çalışmamızda bupivakaini % 0.2, levobupivakain % 0.2 ve ropivakain % 0.3 konsantrasyonlarda kullanıldı. Ancak sağ ve sol bacadan bakılan motor blok (bromage

skalası) skorlarının gruplar arasında istatistiksel olarak önemli bir fark oluşturmadığı tespit edildi. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu veriler son 4 çalışma ile uyumludur.

Nonobstetrik cerrahi için epidural anestezide (% 0.5 15 ml) bupivakain ile levobupivakaini karşılaştıran iki çalışmada anestezi kalitesinin, sensoryel ve motor blok profilinin benzer olduğu bildirilmiştir.⁵ Obstetrik hastalarda sezaryen için epidural anestezide % 0.5 lik bupivakain ve levobupivakain solüsyonlarının benzer sensoryel ve motor blok profili, anestezi kalitesi ve yenidoğan verilerine neden oldukları belirtilmiştir.⁵ Çalışmamızda hastalarımızda anestezi kalitesi benzer olarak tespit edildi ve bu nedenle hasta memnuniyetinin gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlendi.

Epidural anestezi uygulamalarında özellikle lokal anestetikler opiyoidlere kıyasla daha belirgin hemodinamik değişiklikler oluşturur. Hemodinamideki bu değişiklik sempatik liflerdeki blokaj ile ilişkilidir. Ancak bu etkiler kullanılan lokal anestetiklerin dozuna bağlı olarak değişkenlik gösterir¹⁰²⁻¹⁰⁵. Çalışmamızda bupivakain % 0.2, levobupivakain % 0.2 ve ropivakain % 0.3 konsantrasyonlarda literatürde eş potensdeki dozları dikkate alınarak kullanıldı. Bu nedenle istatistiksel olarak önemli hemodinamik değişiklik gözlenmedi. Bupivakainin S(-) izomerleri olan levobupivakain ve ropivakain ile vazokonstrüktif etkilerin görüldüğü bildirilmiştir. Hasta kontrollü analjezi yöntemiyle kullandığımız bu ajanlarla hemodinamik verilerde (sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı ve kalp atım hızı) nadiren geçici olarak gözlenen değişikliklerin klinik olarak anlamlı olmadığı düşünüldü. Hastalarımızda önemli hipotansiyon gözlenmedi ve hiçbir hastada efedrin ihtiyacı olmadı.

Epidural lokal anestetiklerle hipotansiyon sık olarak görülürken epidural opioid uygulaması sonrasında sık karşılaşılan komplikasyonlar bulantı ve kusmadır.¹⁰⁶⁻¹⁰⁹ Fuller ve arkadaşları postoperatif analjezi amacıyla farklı morfin dozlarını (2-5 mg) karşılaştırdıkları

çalışmalarında bulantı ve kusma sıklığını % 39.9 olarak bildirmişlerdir.⁷⁹ Ancak doz ile bulantı ve kusma sıklığı arasında tam bir korelasyon bulamamışlardır.⁷⁹ Halpern ve arkadaşları sezaryen sonrası postoperatif analjezi için 3 mg epidural tek doz morfin ile 0.6 mg hidromorfanı karşılaştırdıkları çalışmalarında bulantı sıklığını morfin grubunda % 59 olarak bildirmişlerdir¹¹⁰. Rosaeg ve arkadaşları ise sezaryen sonrası postoperatif analjezi için 3 mg epidural tek doz morfin uyguladıkları çalışmalarında bulantı sıklığını % 56 olarak bildirmişlerdir.¹¹¹ Çalışmamızda bulantı görülen hasta sayılarının gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlendi. İstatistiksel olarak önemli bulunmamasına karşın yüksek morfin dozlarının kullanıldığı gruplarda bulantı sıklığının daha fazla olduğu belirlendi (Tablo 22). Tüm olgulardan toplam 3 hastada (L2, R3 ve R2 gruplarında) kusma görüldü. Bu hastalarda tek doz 4 mg ondansetron ile düzelme sağlandı.

Titreme özellikle operasyondan sonraki ilk saat içerisinde gözlemlendi. Bu olgularda sıcak uygulama ve 20 mg tramadol ile tedavi uygulandı. Titreme şikayeti olan hasta sayılarının gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlendi.

Opiyoidlerin intratekal veya epidural uygulamalarını takiben görülen önemli komplikasyonlardan biri de kaşıntıdır. Fuller ve arkadaşları postoperatif analjezi amacıyla farklı epidural morfin dozlarını (2-5 mg) karşılaştırdıkları çalışmalarında kaşıntı sıklığını % 58 olarak bildirmişlerdir.⁷⁹ Halpern ve arkadaşları sezaryen sonrası postoperatif analjezi için 3 mg epidural tek doz morfin ile 0.6 mg hidromorfanı karşılaştırdıkları çalışmalarında kaşıntı sıklığını morfin grubunda % 50 olarak bildirmişlerdir.¹¹⁰ Rosaeg ve arkadaşları ise sezaryen sonrası postoperatif analjezi için 3 mg epidural tek doz morfin uyguladıkları çalışmalarında kaşıntı görülme sıklığını % 68 olarak bildirmişlerdir.¹¹¹ Çalışmamızda 3 mg morfinin kullanıldığı B3 grubunda kaşıntı sıklığı % 40, L3 grubunda % 50 ve R3 grubunda ise % 33.3

olarak bulundu. Kaşıntısı olan hasta sayılarının gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlendi. Çalışmamızda kaşıntı görülen hasta sayılarının gruplar arasında istatistiksel olarak önemli fark göstermemesine karşın morfin dozu ile kaşıntı sıklığı arasında pozitif bir korelasyon bulunduğu gözlemlendi (B3 grubunda 8 hasta, B0 grubunda 1, L3 grubunda 10 hastada, L0 grubunda 2 ve R3 grubunda 7 hastada R0 grubunda 0 hastada).

Çalışmamızda yüksek morfin dozlarını kullanarak lokal anestetik ihtiyacında elde edilen azalmaya karşın toplam yan etki (bulantı, kusma, titreme, kaşıntı) görülme sayısının gruplar arasında istatistiksel olarak farklı olmadığı belirlendi.

6. SONUÇ

Kombine spinal epidural anestezi ile sezaryen uygulanan olgularda postoperatif analjezi için epidural salin sonrası uyguladığımız hasta kontrollü epidural levobupivakain, bupivakain ve ropivakain protokolü etkin ve yeterli bir analjezi sağladı. Epidural salin sonrası hasta kontrollü epidural levobupivakain tüketiminin bupivakain ve ropivakain kullanılan gruplara göre istatistiksel olarak önemli derecede daha az olduğu belirlendi.

Epidural morfin kullanılan gruplarda morfin dozu arttıkça tüm gruplarda kullanılan lokal anestetik dozlarının azaldığı, eşit morfin dozlarında en az kullanılan lokal anestetitiğin levobupivakain olduğu belirlendi.

Epidural 3 mg morfin kullanılan gruplarda epidural 1 ve 2 mg morfin veya epidural salin uygulanan gruplara göre; yan etkilerde istatistiksel olarak önemli farklılık görülmeden en uzun sensoryel blok süresinin elde edildiği, motor blok oluşma sıklığının ve hasta memnuniyetinin karşılaştırılan diğer gruplara benzer olduğu tespit edildi.

Bu nedenle sezaryen sonrası analjezi için 3 mg epidural morfin uygulamasının yan etkilerde istatistiksel olarak önemli farklılık göstermeden en uzun sensoryel blok süresi, en az lokal anestetik gerektirmesi nedeniyle tercih edilmesi gerektiği, sezaryen sonrası analjezi için pür lokal anestetik kullanılacak ise vazokonstrüktif etkiye sahip olması nedeniyle daha az lokal anestetik tüketimine neden olacağından levobupivakainin bupivakain ve ropivakaine tercih edilmesi gerektiği kanısına varıldı.

7. KAYNAKLAR

- 1-Liu SS, Allen HW, Olsson GL. Patient-controlled epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl on hospital wards: prospective experience with 1030 surgical patients. *Anesth* **1998**; 88: 688-95.
- 2-Bachmann M, Laakso E, Niemi L, Rosenberg PH, Pitkanen M. Intrathecal infusion of bupivacaine with or without morphine for postoperative analgesia after hip and knee arthroplasty. *Br J Anaesth* **1997**; 78:666-70.
- 3-Gautier PE, de Kock M, van Steenberge A. Intrathecal ropivacaine for ambulatory surgery. *Anesthesiology* **1999**;91: 1239-45.
- 4-Malinovsky JM, Charles F, Kick O. Intrathecal anesthesia: ropivacaine versus bupivacaine. *Anesth Analg.* **2000**; 91(6):1457-60.
- 5-Whiteside JB, Wildsmith JAW. Developments in local anaesthetic drugs. *Br J Anaesth* **2001**; 87:27-35.
- 6-Chessnut DH: *Obstetric Anaesthesia principle and practise*.2.ed. Moosbu Inc. New York. **1995**; 465-487.
- 7-Duvekot JJ, Cheriex EC, Pieters FA. Early pregnancy changes in hemodynamics and volume hemostatis are consecutive adjustments triggered by a primary fall in systemic vascular tone. *Am J Obstet Gynecol.* **1993**; 169:1382-92.
- 8-Clapp JF, Seaward BL, Sleamaker RH, Hiser J. Maternal physiologic adaptations to early human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* **1988**; 159:1456-60.
- 9-Reid DHS. Respiratory changes in labor. *Lancet* **1966**:1:784
- 10-Dafnis E, Sabatini S. Effect of pregnancy on renal function. Physiology and pathophysiology. *Am J Med Sci* **1992**; 303:184-205.
- 11-Datta S, Lambert DH, Gregus J, Gissen AJ, Covino BJ. Differential sensitivity of mammalian nerve fibers during pregnancy. *Anesth Analg* **1983**; 62:1070-2
- 12-Palahniuk RJ, Shnider SM, Eger El II. Pregnancy decreases the requirement of inhaled anesthetic agents. *Anesthesiology* **1974**; 41:8203.
- 13-Dean LS, D'Angelo R. Anatomic and physiologic changes of pregnancy. In Palmer CM, D'Angelo R, and Paech MJ (eds). *Handbook of Obstetric Anesthesia*. Bios Scientific Publishers Ltd, Oxford, England. **2003**; 7-14.
- 14-Bromage PR: *Anatomy*. In Bromage PR (ed): Epidural Analgesia. Philadelphia, WB Saunders, **1978**, p 14.

- 15-Brown DL:** Lumbar epidural block. In Brown DL (ed): *Atlas of Regional Anesthesia*. Philadelphia, WB Saunders, **1999**, pp 329-346.
- 16-Bernards C M.** Epidural and spinal anaesthesia. In: Barash P G, et al. *Handbook of clinical anesthesia*. 3 Ed, Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, **1997**; 645-668.
- 17-Esener Z.** *Klinik Anestezi*. Logos Yayımcılık Tic.AŞ., **1991**.
- 18-Erdine S.** Sinir Blokları. İstanbul: Emre Matbaacılık **1993**.
- 19-Coates M B.** Combined subarachnoid and epidural techniques. A single space technique for surgery of the hip and lower limb (letter). *Anesthesia* **1982**; 37:89.
- 20-Carrie LE.** Extradural spinal or combined block for obstetric surgical anaesthesia. *Br J Anaesth*. **1990**; 65(2):225-33.
- 21-Brownridge P.** Epidural and subarachnoid analgesia for elective caesarean section (letter). *Anaesthes* **1981**; 36:70.
- 22-Rawal N.** Single segment combined subarachnoid and epidural block for caesarean section. *Can Anaesth Soc J* **1986**; 33:254-255.
- 23-Eldor J, Gozal Y, Guedj P.** Combined spinal-epidural anaesthesia with a specialized needle. *Regional Anesthesia* **1991**; 16:348-349.
- 24-Cook TM.** Combined spinal-epidural techniques. *Anaesthesi* **2000** Jan;55(1):42-64.
- 25-Vercauteren MP, Registrar S:** Combined continuous spinal-epidural anaesthesia with a single inter space, double-catheter technique. *Anaesthesia* **1993**, 48: 1002-4.
- 26-Cook TM.** The separate needle is superior to the needle-through-needle technique for combined spinal epidural anaesthesia. *Anaesthesia* **2001** Dec;56(12):1211-2.
- 27-Familton M, Morgan B:** Needle-through-needle techniques for combined spinal-extradural anaesthesia in obstetrics. *Br J Anaesthesia* **1992**, 68:327.
- 28-Choi DH, Kim JA, Chung IS.** Comparison of combined spinal epidural anaesthesia and epidural anaesthesia for cesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* **2000** Feb;44(2):214-9.
- 29-Evans P.** Placing the epidural catheter before intrathecal injection during combined spinal epidural anaesthesia. *Anaesthesia* **2001** Dec;56(12):1212-3.
- 30-Covino BG, Lambert DH.** Epidural spinal anaesthesia. Barash P G, Cullin B F. Stoelting R. K. *Clinical Anaesthesia*, Philadelphia: *J B Lippincott Company*: **1995**.
- 31-Yücel A.** *Hasta Kontrollü Analjezi*. Baskı, İstanbul: Ufuk Reklamcılık& Matbaacılık, **1998**.
- 32-Collier CE.** *Pain Management in the Pacu*. Jacobsen WK. *Manual of post Anaesthesia Care*. Philadelphia: WB Saundres Company, **1992**;195-211.

- 33-Lubemm TR, Ivankovich AD, McCarthy RJ:** *Management of acute postoperative Pain.* Barash PC: Culler BF, Stoelting RK, Clinical Anaesthesia, 3 Ed, Philadelphia: JB Lippincott company:1995.
- 34-Dokuz Eylül Anestezi Günleri.** Postoperatif Ağrı ve Anestezi Günleri. Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı. İzmir:2000.
- 35-Morgan EG, Mikhail SM.** *Clinical Anaesthesiology.* Second Edition. Appleton and Lange.1996.
- 36-Erdine S.** *Ağrı.* 2. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 2000:150-159.
- 37-Baldwin AM, Hsley AH, Kluger MT, Owens H:** Assessment of a new infusion pump for epidural PCA. *Anaesth Intens Care.* 1991,19:246-250.
- 38-Chandler LH, White PF:** Ambulatory PCA: a new approach to post-operative pain management. *Anaesth Analg* 72:s33,1991.
- 39-Heat ML., Thomas VJ.:** Patient-Controlled Analgesia, Confidence in Postoperative Pain Control, *Oxford Medical Publication, Oxford* 1993.
- 40-Park G&Fulton B.** The Management of Acute Pain. Oxford Medical Publisher, Oxford, 1992.
- 41- Berde CB, Strichartz GR.** Local Anaesthetics. In: Miller RD(eds) *Anaesthesia* Vol 1, 5th Ed pp.491-521, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2000.
- 42-DiFazio CA., Woods AM., Rowlingson JC.:**Drugs commonly used for nerve blocking: Pharmacology of local anaesthetics. In: Raj P.P.(ed), *Practical management of pain.*Mosby, StLouis, 2000, pp 557-574
- 43-McClure JH:** Ropivacaine. *Br J Anaesth.* 1996,76:300-7.
- 44-O’Keeffe NJ, Healy TEJ.** The role of new anesthetics and agents Pharmacology&Therapeutics. 1999,84:233-248.
- 45-Shi B&Heavner JE.** Nitric Oxide Modulation Affects the Tissue Distribution and Toxicity of Bupivacaine. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 2000, 66(3):623-629.
- 46-Butterworth JF, Strichartz GR:** The molecular mechanisms by which local anaesthetics produce impulse blockade: A review. *Anesthesiology* 1990, 72:711-734.
- 47-DeJong RH:** Local Anesthetics. St. Louis, *Mosby-Year Book* 1993.
- 48-Tucker GT, Mather LE:** Pharmacokinetics of local anaesthetic agents. *Br J Anaesth.* 1975, 47:213-224.
- 49-Garfield JM, Gugino L:** Central effects of local anaesthetics. In Strichartz GR (ed): *Handbook of Experimental Pharmacology*, vol 81, Berlin, Springer-Verlag, 1987, pp 187-212.

- 50-Horlocker TT, McGregor DG, Matsushige DK:** A retrospective review of 4,767 consecutive spinal anesthetics: Central nervous system complications. *Anaesth Analg.* **1997**, 84:578-584.
- 51-Rowlingson JC:** Toxicity of local anesthetic additives. *Reg Anesth.* **1993**, 18:453-460.
- 52-Block A, Covino BG:** Effect of local anesthetic agents in cardiac conduction and contractility. *Reg Anesth.* **1981**, 6:55-58.
- 53-Covino BG, Vassallo HG:** Local Anesthetics: Mechanisms of Action and Clinical Use. New York, Grune&Stratton, **1976**.
- 54-Reiz S, Haggmark S, Johansson G:**Cardiotoxicity of ropivacaine-a new amide local anesthetic agent. *Acta Anaesthesiol Scand.* **1989**, 33:93-98.
- 55-Oda Y, Furuichi K, Tanaka K:** Metabolism of a new local anesthetic, ropivacaine, by human hepatic cytochrome P450. *Anesthesiology* **1995**, 82:214-220.
- 56-Carpenter RI, Mackey DC:** Local anesthetics. In Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK (eds): *Clinical Anesthesia, 2nd ed.* Philadelphia, JB Lippincott, **1992**, pp 509-541.
- 57-Thomas RD, Behbehani MM, Coyle DE:** Cardiovascular toxicity of local anesthetics: An alternative hypothesis. *Anesth Analg.* **1986**, 65:444-450.
- 58-Veering B, Strichartz.GR.** Local Anesthetics. In: Brown DL. *Regional Anesthesia and Analgesia.* Philadelphia: **1996**:188-207.
- 59-Wolf AR, Valley RD, Fear DW.** Bupivacaine for caudal Analgesia in Infants and children:Optimal Effective Consantration. *Anesthesiology*, **1998**; 69:102-106.
- 60-Da Conceicao MJ, Coelho L.** Caudal anesthesia with 0.375 % bupivacaine in pediatric patints. *Br J Anaesth*,**1998**; 80(4):507-508.
- 61-Luz G, Innerhofer P, Hauslerr B.** Comparison of ropivacaine 0.1 % and 0.2 % with bupivacaine 0.2 % for single-shot caudal anaesthesia in children. *Pediatr Anaesth*, **2000**; 10:499-504.
- 62-Ivani G, Borghi B, Van Oven H.** Levobupivacaine. *Minerva Anesthesiol*, **2001**; 67:20-3.
- 63-James MK, Vuang A, Grizize MK.** Hemodynamic effects of GI87084 B, an ultra-short actingmu-opioid analgesic, in anesthetized dogs. *J.Pharmacol Exp Ther*, **1992**; 263:84-91.
- 64-James MK, Feldman PI, Schuster JV.** Opioid reseptör activity of G187084 B,a novel ultra-short acting analgesic, in isolated tissues. . *J.Pharmacol Exp Ther* **1991**; 259:712-718.
- 65-Bailey PL, Stanley TH.** Pharmacology of intravenous narcotic anesthetics. In: *Anesthesia, Miller RD* (ed), Churchill Livingstone, New York, **1986**, pp 745-797
- 66) G. Edward Morgan, Jr Maged S. Mikhail:** *Clinical Anesthesiology*, 2nd ed.Appleton Lange, USA, 214-124,**1996**.

- 67) Raymond SA, Gissen AJ:** Mechanisms of differential nerve block In Strickhartz GR(ed): *Handbook of Experimental Pharmacology: Local Anesthetics.* Springer-Verlag, Heidelberg.p.95, **1987.**
- 68.Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly Bannister J, Scott NB, Morrison LM.** Extradural S(-) bupivacaine: comparison with rasemic RS bupivacaine. *Br J Anaesth.***1998**, 80(3):289-93.
- 69. Aydınlı I:** Ropivakain. *Anestezi dergisi* **1997**; 5: 143-6.
- 70- Snijdelear DG, Hasenbos MA, van Egmond J, Wolff AP.** High thoracic epidural sufentanil with bupivacaine. *Anesth Analg* **1994**; 78: 490-3.
- 71-Dickenson AH.** Spinal cord pharmacology of pain. *Br J Anaesth* **1995**; 75: 193-200
- 72-Hansdottir V, Woestenborghs R, Nordberg G.** The cerebrospinal fluid and plasma pharmacokinetics of sufentanil after thoracic or lumbar epidural administration. *Anesth Analg* **1995**; 80: 724-9.
- 73.Harrison DM, Sinatra R, Morgase L, Chung JH.** Epidural narcotic and patient-controlled analgesia for post-cesarean section pain relief. *Anesthesiology* **1988**; 68:454-7.
- 74.Camorcchia,M. Capogna G.** Epidural levobupivacain, ropivakain and bupivacaine in combination with sufentanil in early labour. *European Journal of Anaesthesiology* **2003**; 20:636-639
- 75- Cox CR, Checketts MR, MacKenzie N, Scott NB, Bannister J.** Comparison of S(-) bupivacaine with racemic (RS)-bupivacaine in supraclavicular brachial plexus block. *Br J Anaesth* **1998**; 80:594-8
- 76-APS C, Reynolds F.** An intradermal study of the local anaesthetic and vascular effects of the isomers of bupivacaine. *Br J Clin Pharmacol* **1978**; 6:63-8
- 77-Burke D, MacKenzie M, Newton D, Khon F, Mcleod GA, Belch J, Bannister J.** A comparison of the vasoactivity between levobupivacaine and bupivacaine (abstract). *Br J Anaesth* **1998**; 81:631-2p.
- 78-Santos AC, Karpel B, Noble G.** The placental transfer and fetal effects of levobupivacaine, racemic bupivacaine and ropivacaine. *Anesthesiology* **1999**; 90:1698-703.
- 79-Fuller JG, McMorland GH, Douglas MJ, Palmer L.** Epidural morphine for analgesia after caesarean section: a report of 4880 patients. *Can J Anaesth* **1990**:70 948-953.
- 80-Lyons G, Columb M, Wilson RC, Johnson RV.** Epidural pain relief in labour :potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine. *Br J Anaesth* **1998**; 81:899-901.
- 81-Gürsoy S, Kaygusuz K, Demirel Y, Duran B, Kafalı H.** Alt batın cerrahilerinde postoperatif analjezi yöntemlerinin karşılaştırılması. *Türkiye Klinikleri* **2006**, 26:146-152.

- 82-Asantila R, Eklund P, Rosenberg PH.** Continuous epidural infusion of bupivacaine and morphine for postoperative analgesia after hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* **1991**; 35:513-7.
- 83-Burke D, Henderson DJ, Simpson AM.** Comparison of 0.25 % S(-) bupivacaine and 0.25 % RS-bupivacaine for epidural analgesia in labour. *Br J Anaesth* **1999**; 83:750-755
- 84-Donaldson L, Young A, Eldridge J.** A comparison of 0.125 % levobupivacaine and 0.125 % bupivacaine epidural infusions for labor analgesia. *Anesthesiology* **1999**; 90:A43.
- 85-Bader AM, Data S, Flanagan H, Covino BG.** Comparison of bupivacaine and ropivacaine induced conduction blockade in the isolated rabbit vagus nerve. *Anesth Analg* **1989**; 68:724-7.
- 86- Brockway MS, Bannistar J, McClure JH, McKeown D, Wiklsmith JAW.** Comparison of extradural ropivacaine and bupivacaine. *Br J Anaesth* **1991**; 66:31-7.
- 87-Brown DL, Carpenter RL, Thomson GE.** Comparison of 0.5 % ropivacaine and 0.5 % bupivacaine for epidural anesthesia in patients undergoing lower-extremity surgery. *Anesthesiology* **1990**; 72:633-6.
- 88-Capogno G, Cellano D, Fusco P, Lyons G, Columb M.** Relative potencies of ropivacaine and bupivacaine for analgesia in labour. *Br J Anaesth* **1999**; 82:371-3
- 89-Finucare BT,** Ropivacaine: epidural anesthesia for surgery. *Am J Anesthesiol* **1997**; 24:22-5.
- 90-Kerklamp HEM, Gielan MJM, Edström HH.** Comparison of 0.75 % ropivacaine with epinephrine and 0.75 % bupivacaine with epinephrine in lumbar epidural anaesthesia. *Reg Anesth Pain Med* **1990**; 15:204-7.
- 91-Polley LS, Columb MO, Naughton NN, Wagher DS, Cosmos JM.** Relative analgesic potencies of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia in labor. *Anesthesiology* **1999**; 90:944-50.
- 92-Rosenberg PH, Heironen E.** Differential sensitivity of A and C nerve fibres to long-acting amide local anaesthetics. *Br J Anaesth* **1983**; 55:163-7.
- 93-Wildsmith JAW, Brown DT, Paul D, Johnson S.** Structure-activity relationships in differential nerve block at high and low frequency stimulation. *Br J Anaesth* **1989**; 63:444-52.
- 94-Wolf AP, Hasselstrom L, Kerklamp HE, Gielan MJ.** Extradural ropivacaine and bupivacaine in hip surgery. *Br J Anaesth* **1995**; 74:458-60.
- 95-Wood MB, Rubin AP.** Comparison of epidural 1 % ropivacaine and 0.75 % bupivacaine for lower abdominal gynaecological surgery. *Anesth Analg* **1993**; 76:1274-8.

- 96-Zoric D, Axelsson K, Nydahl PA, Philipsson L, Larsson P, Jansson JR.** Sensory and motor blockade during epidural analgesia with 1.0 %, 0.75 % and 0.5 % ropivacaine a double-blind study. *Anesth Analg* **1991**; 72:509-15.
- 97-Zoric D, Axelsson K, Nydahl PA, Philipsson L, Samuelsson L.** Sensory and motor blockade during continuous epidural infusion of ropivacaine 0.10 %, 0.2 % and 0.3 % in volunteers-a double-blind study.Reg. *Anesth Pain Med* **1994**; 19(suppl 25) :60.
- 98-Stienstra R, Jonker TA, Bourdez P, Kuijpers JC, van Kleef JW, Lundberg U.** Ropivacaine 0.25 % versus bupivacaine 0.25 % for continuous epidural analgesia in labor.A double-blind comparison. *Anaesth Analg* **1995**; 80:285-289.
- 99-Eddleston JM, Holland JJ, Griffin RP, Corbett A, Horsman EL, Reynolds F.** A double-blind comparison of 0.25 % ropivacaine and 0.25 % bupivacaine for extradural analgesia in labour. *Br J Anaesth* **1996**; 76:66-71.
- 100-Muir HA, Writer D, Douglas J, Weeks S, Gambling D, Macarthur A.** Double blind comparison of 0.25 % ropivacaine and 0.25 % bupivacaine for the relief of childbirth pain. *Can J Anaesth* **1997**; 44:599-604.
- 101-Owen MD, D'Angelo R, Gerancher JC, et al.** 0.125 % Ropivacaine is similar to 0.125 bupivacaine for labor analgesia using patient-controlled epidural infusion. *Anesth Analg* **1998**; 86:527-531.
- 102-Jayr C, Thomas H, Ray A, Farhat F, Lasser P, Bourgain SL.** Postoperative pulmonary complications epidural analgesia using bupivacaine and opioids versus parenteral opioid. *Anaesth* **1993**; 78:666-72.
- 103-Scott DA, Beliby D, McClymont C.** Postoperative analgesia using epidural infusions of fentanyl with bupivacaine : a prospective analysis of 1014 patients. *Anesth* **1995**; 83:727-32.
- 104-Kopacz DJ, Sharrock NE, Allen HW.** A comparison of levobupivacain 0.125 %, fentanyl 4 mcg/ml, or their combination for patient-controlled epidural analgesia after major orthopedic surgery.*Anesth Analg* **1999**; 89:1497-503.
- 105-Jayr C, Baussier M, Gustafsson U, Leteurier Y, Nathan N, Plaut B, Tran G, Vorlet C, Marty J.** Continuos epidural infusion of ropivacaine for postoperative analgesia after major abdominal surgery: comparative study with iv PCA morphine. *Br J Anaesth* **1998**; 81:887-92.
- 106-Swenson JD, Huilander RM, Bready RJ, Leivers D.** Comparison of patient controlled epidural analgesia with sufentanil by the lumbar versus thoracic route after thoracotomy. *Anesth Analg* **1994**; 78:215-8.

- 107-Belzarena SD.** Clinical effects of intrathecal administered fentanyl in patients undergoing cesarean section. *Anesth Analg* **1992**; 74:653-6.
- 108-Çınar SÖ, Oba S, Ekşioğlu B, Paksoy İ, Özbakiş Ç, İmamoğlu S.** Bupivakaine eklene klonidin ve fentanilin epidural kullanımının anestejik ve analjezik etkilerinin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası*. **2001**; 29:271-6.
- 109-Chang CJC, Sia ATH, Lim EHL, Löke GPY, Tan HM,** Either sufentanil or fentanyl in addition to intrathecal bupivacaine provide satisfactory early labor analgesia. *Can J Anaesth* **2001**; 48:570-4.
- 110-Halpern SH, Arellano R, Preston R, Carstoniu J, O'Leary G, Roger S, Sandler A.** Epidural morphine vs hydromorphone in post-caesarean section patients *Can J Anaesth*. **1996** Jun;43(6):595-8.
- 111-Rosaeg OP, Lindsay MP.** Epidural opioid analgesia after caesarean section: a comparison of patient-controlled analgesia with meperidine and single bolus injection of morphine. *Can J Anaesth*. **1994**; 41(11):1063-8.

8.ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı : Şenay Olguner
Doğum Tarihi ve Yeri : 18.06.1975-ADANA
Medeni Durumu : Evli
Adres : Adnan Kahveci Bulvarı, Sezgi Apartmanı Kat:6-No:12
ADANA
Telefon : 0322 2351074
Fax : -
E-Mail : senayolguner@hotmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi ADANA
Varsa Mezuniyet Derecesi : -
Görev Yerleri : 100. Yıl Sağlık Ocağı/Adana
Dernek Üyelikleri : Türkiye Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği
Alınan Burslar : -
Yabancı Dil : İngilizce
Diğer Hususlar : -