

Epidural hasta kontrollü analjezi yönteminde lokal anestezik - opioid birlikteliğinin etkinlik ve yan etkilerinin araştırılması

Zeynep Eti*, Tümay Umuroğlu**, Arzu Takıl***, Yılmaz Göğüş****

SUMMARY

The comparison of the effects and side effects of local anesthetic and opioid combinations in epidural patient controlled analgesia

The aim of this study was to retrospectively evaluate the efficacy and side effects of local anesthetic and opioid combinations in 457 patients who have received epidural patient-controlled analgesia (EPCA). Hemodynamic parameters, numeric rating scale, sedation scores, the degree of motor and sensory blockage, the presence of side effects, the parameters of PCA device were recorded from the postoperative pain records. 253 patients received 0.1 % bupivacaine + 3 µg/ml fentanyl (Group B1F3), 80 patients received 0.125 % bupivacaine + 3 µg/ml fentanyl (Group B12F3), 43 patients received 0.125 % bupivacaine + 4 µg/ml fentanyl (Group B12F4), 46 patients received 0.1 % bupivacaine + 0.1 mg/ml morphine (Group B1M1) and 35 patients received 0.125 % bupivacaine + 0.1 mg/ml morphine (Group B12M1). Nausea was significantly higher in group B1M1 compared to B12F3, in group B12M1 compared to B1F3 and B12F3 ($p<0.05$), vomiting was significantly higher in group B1M1 and B12M1 ($p<0.05$) compared to B12F3, pruritus was significantly higher in group B12F4 compared to B12F3 and B1F3, in group B1M1 compared to B1F3 and B12F3 and in group B12M1 compared to B1F3 and B12F3 ($p<0.05$). As a result, in EPCA, the combination of bupivacaine and fentanyl provides as effective analgesia as the combination of bupivacaine and morphine and 3 mg/ml fentanyl admixture may be preferred with less side effects such as nausea, vomiting and pruritus.

Key words: Epidural patient controlled analgesia, opioids, local anesthetics

ÖZET

Çalışmamızda, 457 hastaya uygulanan epidural hasta kontrollü analjezi (EHKA) yönteminde kullanılan lokal anestezik ve opioid birlikteliklerinin etkinlik ve yan etkilerinin geriye dönük olarak karşılaştırılmasını amaçladık. Ağrı takip formlarındaki hemodinamik parametreler, sayısal dereleendirme ölçüği ve sedasyon skorları, motor blok derecesi, duysal blok düzeyi ile yan etkiler ve hasta kontrollü analjezi cihazındaki veriler kaydedildi. 253 hastaya % 0.1 bupivakain + 3 µg/ml fentanil (B1F3 grubu), 80 hastaya % 0.125 bupivakain + 3 µg/ml fentanil (B12F3 grubu), 43 hastaya % 0.125 bupivakain + 4 µg/ml fentanil (B12F4 grubu), 46 hastaya % 0.1 bupivakain + 0.1 mg/ml morfin (B1M1 grubu) ve 35 hastaya % 0.125 bupivakain + 0.1 mg/ml morfin (B12M1 grubu) uygulanmıştır. Bulantı, B1M1 grubunda B12F3 grubuna ($p<0.01$), B12M1 grubunda B1F3 ve B12F3 gruplarına ($p<0.05$); kusma, B1M1 grubunda B12F3 ve B12M1 grubunda B12F3 grubuna; kaşıntı, B12F4 grubunda B1F3 ve B12F3 grubuna, B1M1 grubunda B1F3 ve B12F3 grubuna, B12M1 grubunda B1F3 ve B12F3 grubuna ($p<0.05$) göre belirgin oranda yüksek bulundu. Çalışmanın sonucunda, EHKA yönteminde, bupivakaine eklenen morfin ve fentanil kombinasyonlarının etkin analjezi sağladığı, ancak morfin yerine 3 mg/ml fentanil eklenmesinin bulantı, kusma, kaşıntı gibi yan etkilerin sıklığını azalttığı saptandı.

Anahtar kelimeler: Epidural hasta kontrollü analjezi, opioid, lokal anestezik

(*) Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Doç. Dr.
 (**) Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yard. Doç. Dr.
 (***) Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzm. Dr.
 (****) Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Prof. Dr.

Başvuru adresi:

Yard. Doç. Dr. Tümay Umuroğlu, Koşuyolu, Validebağ Sitesi, 7/5 Üsküdar, İstanbul
 Tel: (0216) 326 67 08 e-posta: tans6@hotmail.com

(*) Marmara University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology, Assoc. Prof., M. D.
 (**) Marmara University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology, Assis. Prof., M. D.
 (***) Marmara University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology, M. D.
 (****) Marmara University Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology, Prof., M. D.

Correspondence to:

Tümay Umuroğlu, Assis. Prof., M. D., Koşuyolu, Validebağ Sitesi, 7/5 Üsküdar, İstanbul, TURKEY
 Tel: (+90 216) 326 67 08 e-mail: tans6@hotmail.com

Giriş

Hasta kontrollü analjezi (HKA) yöntemi, hastalara, hekim tarafından önceden belirlenen sınırlarda tüketilen toplam analjezik ajan miktarını belirleme şansı tanıyan etkin bir analjezi yöntemidir (Göğüş 2003). Epidural analjezi de, özellikle lokal anesteziklerin opioidlerle birlikte uygulanması ile ideale yakın bir analjezi yöntemi olarak karşımıza çıkar (Liu ve ark. 1995). Bu iki yöntemin birlikte uygulandığı epidural hasta kontrollü analjezi (EHKA) yöntemi, majör cerrahi girişimler sonrasında postoperatif ağrı tedavisinde en etkili yöntemlerden biri olarak kabul görmektedir (Liu ve ark. 1995).

EHKA yönteminin kullanım sikliği giderek artmakla birlikte, bu yöntem ile kullanılan ajanların etkinliğine ve yan etkilerine yönelik kapsamlı çalışmalar sınırlı sayıda bulunmaktadır.

Bu çalışmada, majör cerrahi girişim geçiren erişkin hastalarda, farklı konsantrasyonda lokal anestezik ve farklı opioid analjeziklerin birlikte uygulandığı EHKA yönteminin etkinlik ve yan etkilerini retrospektif olarak araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metot

Bu çalışmada, Ocak 1999 - Ocak 2003 tarihleri arasında majör cerrahi girişim geçiren ve EHKA uygulanan 457 hastanın postoperatif ağrı takip formları retrospektif olarak incelenmiştir.

Çalışmaya, genel anestezi altında torakotomi (lobektomi veya pnömonektomi), radikal ürolojik girişimler (radikal sistektomi, radikal prostatektomi, radikal nefrektomi), laparotomi ve major ortopedik cerrahi (total kalça veya diz protezi uygulaması, fraktürler) uygulanan ve operasyon öncesi cerrahi insizyona uygun bir seviyeden epidural kateter yerleştirilip değişik konsantrasyonlarda bupivakain-morfin veya bupivakain-fentanil uygulanan tüm hastalar, cerrahi süreye ve hasta pozisyonuna bakılmaksızın dahil edilmiştir. Sayının az olması nedeniyle ropivakain-fentanil uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmemişlerdir.

Epidural kateterden uygulanan ajanlar ve dozları göz önüne alınarak % 0.1 bupivakain + 3 µg/ml fentanil (B1F3 grubu), % 0.125 bupivakain + 3 µg/ml fentanil (B12F3 grubu), % 0.125 bupivakain + 4 µg/ml fentanil (B12F4 grubu), % 0.1 bupivakain + 0.1 mg/ml morfin (B1M1 grubu) ve % 0.125 bupivakain + 0.1 mg/ml morfin (B12M1 grubu) uygulanan gruplar olarak 5 grup oluşturulmuştur. Epidural kateterler, preoperatif dönemde, operasyondan 30 dakika önce lokal anestezi ile

lateral dekübit pozisyonunda, cerrahi girişim uygulanacak bölge göz önüne alınarak takılmış ve lomber kateterlerden 15 ml, torakal kateterlerden 10 ml olacak şekilde, B1F3, B12F3, B12F4 gruclarına % 0.25 bupivakain-100 µg fentanil, B1M1 ve B12M1 gruclarına % 0.25 bupivakain-3 mg morfin uygulanmıştır. Genel anestezi altında epidural kateter takıldığından da aynı ajanlar uygulanmış, operasyona 30 dakika sonra başlanmıştır. Daha sonra, operasyon bitimine kadar tüm hastalara, gerektiğinde, aynı ajanlar ilk dozun yarısı dozda uygulanmıştır. Operasyon bitiminde her hastanın epidural kateterine hasta kontrollü analjezi cihazı bağlanmış ve bolus dozları 2-5 ml, infüzyon miktarları 4-6 ml/saat, kilitli kalma süreleri 15 dakika olarak ayarlanmıştır.

Postoperatif ağrı takip formlarından, hastaların demografik özellikleri, geçirdikleri operasyonlar, girişim yapılan intervertebral aralık, kateter giriş yerleri, uygulanan lokal anestezik ve opioid kombinasyonları, ilk 8 saat 2'şer saat, 8-48 saat arası 4'er saat, 48 saatten EHKA yöntemi sonlandırılana kadar 6 saat aralar ile kayıt edilmiş olan ortalama kan basıncı, kalp atım hızı, dakika solunum sayısı, sayısal derecelendirme ölçeği (Numeric Rating Scale; NRS) ile ağrı şiddeti, sedasyon skorları, motor blok derecesi ile bulantı-kusma, kaşıntı varlığı, hasta kontrollü analjezi cihazında gözlenen total infüzyon, istek ve bolus değerleri kaydedilmiştir.

NRS değerleri; 0: Ağrı yok, 1: Hafif rahatsızlık, 2-3: Hafif ağrı, 4-5: Orta derecede ağrı, 6-7: Şiddetli ağrı, 8-9: Çok şiddetli ağrı, 10: Dayanılmaz ağrı olarak tanımlanmıştır. Takiplerde, NRS > 3 olan hastalara ek doz analjezik olarak kullanılan lokal anestezik ve opioid kombinasyonundan 5 ml bolus, 20 dakika sonra NRS hala 3'ün üzerinde ise yine aynı solüsyondan 5 ml bolus doz uygulanmıştır.

Sedasyon skoru; 0: Uyanık, 1: Hafif uykulu, 2: Ses ile kolay uyandırılabilen, 3: Zor uyandırılabilen ve S: Normal gece uykusu olarak tanımlanmıştır.

Motor blok düzeyi 'Bromage' skalası ile takip edilmiştir. 0: Alt ekstremitelerde normal hareket, 1: Kalça kısıtlı, dizler normal 2: Dizler kısıtlı, ayak normal, 3: Ekstremite hareketsiz olarak takip edilmiştir.

Bulantı, kusma ve kaşıntı var ya da yok olarak değerlendirilmiştir.

Altı hasta dışında tüm hastalarda idrar sondası mevcut olduğundan idrar retansiyonu sıklığı değerlendirilmemiştir.

Verilerin değerlendirilmesinde; demografik özelliklerin, kullanılan ajan miktarlarının ve uygulama sürelerinin karşılaştırmalarında tek yönlü varyans analizi ve yan etkilerin karşılaştırılmasında Fisher's exact testi kullanılmıştır. Post-hoc test olarak da Tukey-Kramer testi kullanılmıştır. $p<0.05$ değeri istatistiksel farklılığı belirlemiştir.

Bulgular

Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Cerrahi girişim türlerine göre hastaların dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Epidural kateterler 295 hastada anestezi indüksiyonundan 30 dakika önce, 162 hastada anestezi indüksiyonundan sonra, T_5-T_7 veya L_2-L_5 intervertebral aralıkların birinden girilerek yerleştirilmiştir. Kateterlerin 153'ü torakal, 310'u lomber bölgeden takılmıştır.

457 hastanın 253'üne % 0.1 bupivakain + 3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ fentanil (B1F3 grubu), 80'ine % 0.125 bupivakain + 3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ fentanil (B12F3 grubu), 43'üne % 0.125 bupivakain + 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ fentanil (B12F4 grubu), 46'sına % 0.1 bupivakain + 0.1 mg/ml morfin

(B1M1 grubu) ve 35'ine % 0.125 bupivakain + 0.1 mg/ml morfin (B12M1 grubu) uygulanmıştır.

Peroperatif dönemde epidural kateterlerden uygulanan bupivakain, fentanil, morfin dozları Tablo 3'te gösterilmiştir.

EHKA yönteminin uygulama süreleri gruplar arasında benzerdi. Uygulama süresince total infüzyon miktarı, B1M1 grubunda B12F3 grubuna göre belirgin olarak düşük bulundu ($p<0.01$). Diğer gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 4).

Ek analjezik gereksinim oranları açısından gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 5).

Gruplar arasında motor blok ve hipotansiyon görülme sıklığı açısından belirgin fark bulunmadı ($p>0.05$).

B1F3 grubunda ve B12M1 grubunda sedasyon skoru 3 olan birer hasta dışında hastalarda sedasyon gözlenmedi ($p>0.05$).

Bulantı sıklığı, B1M1 grubunda B12F3 grubuna ($p<0.01$), B12M1 grubunda B1F3 ($p<0.05$) ve B12F3 ($p<0.01$) gruplarına göre belirgin olarak yüksek bulundu. Diğer gruplar arasında fark saptanmadı ($p>0.05$), (Tablo 6).

Tablo 1: Demografik özellikler; ortalama (minimum - maksimum).

	B1F3	B12F3	B12F4	B1M1	B12M1	p
Yaş (yıl)	56.41 (17-80)	58.71 (16-83)	52.46 (15-74)	57.23 (24-86)	51.57 (20-81)	0.1
Ağırlık (kg)	72.50 (40-110)	69.35 (45-100)	69.59 (45-87)	73.26 (56-100)	73.60 (55-118)	0.08
Cins (K/E)	87/166	31/49	14/29	8/38	13/22	0.15

(Tek yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldığında)

Tablo 2: Grupların cerrahi girişim türlerine göre dağılımı.

	B1F3 (n=253)	B12F3 (n=80)	B12F4 (n=43)	B1M1 (n=46)	B12M1 (n=35)
Torakotomi	60	21	23	8	27
Ürolojik girişimler	97	32	9	21	3
Laparotomi	28	21	7	8	0
Ortopedi	67	6	4	12	5

Tablo 3: Peroperatif bupivakain, fentanil ve morfin kullanımı (ortalama \pm SD)

	Bupivakain (mg)	Fentanil (μg)	Morfin (mg)
B1F3	83.98 ± 51.80	178.25 ± 109.70	-
B12F3	77.08 ± 59.29	171.92 ± 70.15	-
B12F4	61.04 ± 33.89	190.00 ± 120.6	-
B1M1	66.84 ± 34.21	-	3.65 ± 1.49
B12M1	70.28 ± 36.21	-	3.50 ± 1.25

$p>0.05$ (Tek yönlü varyans analizi ile karşılaştırıldığında)

Tablo 4: Epidural hasta kontrollü analjezi yöntemi uygulama süreleri ve total infüzyon miktarları (ortalama ± SD).

	Uygulama Süresi (saat)	Total İnfüzyon Miktarı (ml)
B1F3	69.26 ± 27.26	413.68 ± 249.81
B12F3	66.80 ± 27.49	447.42 ± 279.09 ^a
B12F4	59.30 ± 21.67	391.06 ± 220.09
B1M1	58.50 ± 25.38	310.28 ± 191.72
B12M1	63.05 ± 23.92	455.56 ± 243.29

a: $p<0.01$ B1M1 ile karşılaştırıldığında (Tukey Kramer testi ile)

Tablo 5: Ek analjezik gereksinimi (%).

Ek analjezik gereksinimi	Var	Yok
B1F3 (n=253)	82 (32.4)	171 (67.6)
B12F3 (n=80)	25 (31.5)	55 (68.5)
B12F4 (n=43)	16 (37.2)	27 (62.8)
B1M1 (n=46)	9 (20)	37 (80)
B12M1 (n=35)	10 (28.5)	25 (71.5)

$p>0.05$ (Fisher's exact testi ile karşılaştırıldığında)

Tablo 6: Bulantı, kusma ve kaşıntı oranları

	Bulantı	Kusma	Kaşıntı
B1F3	% 26.88 ^a	% 9.49	% 10.27 ^c
B12F3	% 17.50 ^b	% 3.75 ^{x,y}	% 8.75 ^d
B12F4	% 27.91	% 6.98	% 23.26
B1M1	% 41.30	% 15.22	% 23.91
B12M1	% 45.71	% 20.00	% 22.86

a $p<0.05$; B12M1 ile karşılaştırıldığında (Fisher's exact testi ile)

b $p<0.01$; B12M1 ve B1M1 ile karşılaştırıldığında (Fisher's exact testi ile)

x $p<0.05$; B1M1 ile karşılaştırıldığında (Fisher's exact testi ile)

y $p<0.01$; B12M1 ile karşılaştırıldığında (Fisher's exact testi ile)

c, d $p<0.05$; B1M1, B12M1 ve B12F4 ile karşılaştırıldığında daha düşük (Fisher's exact testi ile)

Kusma sıklığı, B1M1 ve B12M1 gruplarında B12F3 grubuna göre belirgin olarak yüksek bulundu ($p<0.01$). Diğer gruplar arasında fark saptanmadı ($p>0.05$), (Tablo 6).

Kaşıntı sıklığı, B12F4 grubunda B12F3 ve B1F3 grubuna ($p<0.05$), B1M1 ve B12M1 grubunda B1F3 ($p<0.05$) ve B12F3 grubuna göre belirgin olarak yüksek bulundu. Diğer gruplar arasında fark saptanmadı ($p>0.05$), (Tablo 6).

457 hastadan sadece 6 tanesine sonda takılmadığından, idrar retansiyonu varlığı değerlendirilemedi.

B1F3 grubunda 28 (% 11.06), B12F4 grubunda 6 (% 13.96), B12F3, B1M1 ve B12M1 gruplarında 5'er (sırasıyla % 6.25, % 9.78, % 14.28) hastada olmak üzere toplam 49 (% 9.74) hastada kateterler

yerlerinden çıkışmış olarak bulundu ve yöntem sonlandırıldı.

Tartışma

EHKA yöntemi postoperatif dönemde uygulanan ağrı tedavisinin etkinliğini ve ameliyat sonrası konforu artırır (Wigfull ve ark. 2001, Bradner ve ark. 2000). Bu yöntem, solunum ve dolaşım fonksiyonlarını olumlu yönde etkiler, barsak motilitesini artırır ve erken mobilizasyonu sağlar (Carli ve ark. 2002, Xiao ve ark. 2001). Bu yöntem sürekli infüzyon ile karşılaştırıldığında daha düşük lokal anestezik konsantrasyonu ile eşdeğer analjezi sağlandığı, opioid ve lokal anestezik birlikteğinin etkinliği artırdığı ve opioidlere bağlı yan etkilerin intravenöz yöntemlere göre daha düşük oranda gözleendiği bilinmektedir (Flisberg ve ark. 2003,

Standl ve ark. 2003). Tüm bu avantajları nedeniyile, kliniğimizde, postoperatif ağrı tedavisi amacıyla, torakotomi, laparotomi, radikal ürolojik ve ortopedik cerrahi girişim uygulanan hastalarda EHKA yöntemi tercih edilmektedir. Bu çalışmada, değişik konsantrasyonda lokal anestezik ve opioid kombinasyonu ile uygulanan EHKA yönteminin etkinlik ve yan etkileri retrospektif olarak karşılaştırılmıştır.

Cerrahi insizyon öncesi epidural kateterden lokal anestezik ve opioidlerin uygulanmasının, postoperatif opioid gereksinimini azalttığı bildirilmektedir (Katz ve ark. 2003). Kliniğimizde, yöntemin etkinliğini artırmak amacıyla, epidural kateterlerin operasyon öncesinde yerleştirilmesine ve ajanların insizyon öncesinde uygulanmasına özen gösterilmektedir.

EHKA yönteminde lokal anestezik ve opioidlerin birlikte kullanımını aditif etki göstermektedir (Kopacz ve ark. 1999). 2002 yılında Almanya'da postoperatif epidural analjezi uygulamalarında lokal anestezik ve opioidlerin birlikte kullanım oranının % 64 olduğu bildirilmiştir (Kampe ve ark. 2002). Kliniğimizde, epidural kateter uygulanan tüm hastalarda lokal anestezikler opioidler ile birlikte kullanılmaktadır.

Çalışmamızda, EHKA yönteminde bolus doz ve bazal infüzyonun birlikte uygulanması tercih edilmiştir, çünkü bazal infüzyon uygulamasının postoperatif ağrı insidansını ve öksürmekle oluşan ağrının şiddetini azalttığı öne sürülmektedir (Komatsu ve ark. 1998). EHKA yönteminin intravenöz hasta kontrollü analjezi yöntemi ile karşılaşıldığı çalışmalarla, bazal infüzyon uygulamasının yöntemin etkinliğini ve hasta tatminini daha fazla artırdığı, aşırı sedasyonu önlediği, kullanılan opioid miktarını azalttığı vurgulanmaktadır (Alon ve ark. 2003).

EHKA yönteminin uygulama süresi, 6349 cerrahi hastasını içeren bir çalışmada ortalama 5.6 gün, 1030 olguyu içeren bir başka çalışmada ise ortalama 3 gün olarak bildirilmiştir (Brodner ve ark. 2000, Liu ve ark. 1998). Çalışmamızda da bu süre ortalama 3 gündür ve gruplar arasında uygulama süresi açısından fark saptanmamıştır. Total infüzyon miktarlarında ise B1M1grubunda B12F3 gruba göre anlamlı bir düşüklük saptanmıştır. Bunun nedeni, HKA aygıtlarının parametrelerinin morfin uygulanan grupta 2 ml bolus, 4 ml/st infüzyon olarak ayarlanmış olmasıdır.

Yöntemi sonlandırma kararı genelde kliniğin tercihine bağlıdır. Diğer önemli neden de epidural kateterlerin yerlerinden yanlışlıkla çıkışasıdır

(Brodner ve ark. 2000). Kateterlerin istemsiz olarak yerinden çıkışma insidansı çalışmamızda % 9.4 olarak saptanmıştır ve bu oran literatür verileriyle benzer bulunmuştur (Dolin ve ark. 2002, Brodner ve ark. 2000).

Çalışmamızda, bulantı ve kusma sıklığı morfin alan gruplarda fentanil alan gruplara oranla daha yüksek bulunmuştur. Morfin alan hastalarda bulantı % 41-45, kusma % 15-20 oranında; fentanil alan hastalarda ise bulantı % 17-27, kusma % 3.8-10.9 oranında idi. Literatür verilerinde bulantı ve kusma sıklığı morfin alan hastalarda % 45, fentanil alan hastalarda ise % 10-26 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (Kopacz. ve ark. 1999, Liu ve ark. 1998, Özalp ve ark. 1998). Bu veriler, çalışmamızda saptanan oranlar ile benzerdir. Kaşıntı, morfin ve 4 µg/ml fentanil kullanılan hastalarda diğer gruplara oranla daha sık gözlenmiştir (% 22-23). Yapılan çalışmalarda kaşıntı sıklığı, epidural aralığa fentanil uygulanan hastalarda % 5-16.7, morfin uygulanan hastalarda ise % 30 olarak bildirilmiştir (Kopacz ve ark. 1999, Liu ve ark. 1998, Özalp ve ark. 1998). Tüm bu veriler ışığında, EHKA yönteminde bulantı, kusma ve kaşıntı gibi yan etkilerin sıklığını azaltmak amacıyla opioid olarak 3 µg/ml fentanil kullanımını daha avantajlı gözükmemektedir.

Sonuç olarak, EHKA yönteminde bupivakaine eklenen morfin ve fentanil kombinasyonlarının etkin analjezi sağladığı, ancak solüsyonlara morfin yerine 3 µg/ml fentanil eklenmesinin bulantı, kusma, kaşıntı gibi yan etkilerin sıklığını azalttığı saptanmıştır.

Kaynaklar

- Alon E., Jaquenod M., Schaeppi B.: Postoperative epidural versus intravenous patient-controlled analgesia. *Minerva Anestesiol* 2003; 69(5): 443-446.
- Berti M., Casati A., Fanelli G.: 0.2 % ropivacaine with or without fentanyl for patient controlled epidural analgesia after major abdominal surgery: a double blind study. *J Clin Anesth* 2000; 12(4): 292-297.
- Brodner G., Metres N., Buerkle H.: Acute pain management: analysis, implications and consequences after experience with 6349 surgical patients. *Eur J Anaesthesiol* 2000; 17(9): 566-575.
- Carli F., Mayo N., Klubien K.: Epidural analgesia enhances functional exercise capacity and health-related quality of life after colonic surgery: results of a randomized trial. *Anesthesiology* 2002; 97(3): 540-549.
- Dolin S. J., Cashman J. N., Bland J. M.: Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth* 2002; 89(3): 409-423.

- Flisberg P., Rudin A., Linner R.: Pain relief and safety after major surgery. A prospective study of epidural and intravenous analgesia in 2696 patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47(4): 457-465.
- Göyük Y.: Hasta kontrollü analjezi yöntemi. *Ağrı* 2003; 15(1): 12-17.
- Kampe S., Kiencke P., Krombach J.: Current practice in postoperative epidural analgesia: a germ survey. *Anesth Analg* 2002; 95(6): 1767-1769.
- Katz J., Cohen L., Schmid R.: Postoperative morphine use and hyperalgesia are reduced by preoperative but not intraoperative epidural analgesia: implications for preemptive analgesia and the prevention of central sensitization. *Anesthesiology* 2003; 98(6): 1449-1460.
- Komatsu H., Matsumoto S., Mitsuhashi H.: Comparison of patient-controlled epidural analgesia with and without background infusion after gastrectomy. *Anesth Analg* 1998; 87: 907-910.
- Kopacz D. J., Sharrock N. E., Allen H. W.: A comparison of levobupivacaine 0.125 %, fentanyl 4 microg/ml, or their combination for patient-controlled epidural analgesia after major orthopedic surgery. *Anesth Analg* 1999; 89(6): 1497-1503.
- Liu S. S., Carpenter R. L., Neal J. M.: Epidural anesthesia and analgesia: Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* 1995; 82: 1474-1506.
- Liu S. S., Allen H. W., Olsson G. L.: Patient controlled epidural analgesia with bupivacaine and fentanyl on hospital wards: prospective experience with 1030 surgical patients. *Anesthesiology* 1998; 88(3): 688-695.
- Ozalp G., Güner F., Kuru N.: Postoperative patient controlled epidural analgesia with opioid and bupivacaine mixtures. *Can J Anaesth* 1998; 45(10): 938-942.
- Standl T., Burmeister M. A., Ohnesorge H.: Patient-controlled epidural analgesia reduces analgesic requirements compared to continuous epidural infusion after major abdominal surgery. *Can J Anaesth* 2003; 50(3): 258-264.
- Wigfull J., Welchez E.: Survey of 1057 patients receiving postoperative patient-controlled epidural analgesia. *Anesthesia* 2001; 56(1): 70-75.
- Xiao J. F., Deng R. J., Gu M. N.: Effects of patient-controlled upper and lower epidural analgesia on postoperative respiratory and circulatory function. *Dí Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao* 2001; 21(11): 860-861.