



Pediyatrik Üroloji Operasyonlarında Epidural Tramadol Ve Morfinin Analjezik Etkinliğinin Karşılaştırılması⁺

Yavuz Demiaran*, R. Yavuz Akman**, Buket Kocaman*, Ali Erol**

*Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji AD, Düzce

** Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi, Üroloji AD, Düzce

Çalışmamızda majör ürolojik (epispadiyas, hipospadiyas) ameliyat geçiren çocuklarda tek doz olarak epidural aralıktan yapılan morfin ile tramadolün peroperatif hemodinamik etkisi, postoperatif analjezik etkinliği ve yan etkileri karşılaştırıldı.

Majör ürolojik ameliyat geçiren yaşları 3 ile 14 yıl arasında değişen toplam 40 çocuk çalışma kapsamına alındı. Entübasyonu takiben, lateral dekübitüs pozisyonu verildi. Bu pozisyonda epidural iğneyle epidural bölgeye Morfin (M) grubuna 0.1 mg/kg morfin 0.2 mL/kg serum fizyolojik içinde, Tramadol (T) grubuna ise 2 mg/kg tramadol 0.2 mL/kg serum fizyolojik içinde tek doz olarak verildi. Postoperatif dönemde 24 saat süresince kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), solunum sayısı, ağrı skorları ve sedasyon düzeyi izlendi. Yüz skoru ≥ 3 yetersiz analjezi olarak kabul edilerek, 20 mg/kg parasetamol supozituar ile tedavi edildi. İlk analjezik gereksinim zamanı kaydedildi. Sedasyon düzeyi; four-point sedasyon skorlaması ile 0-3 arasında puan verilerek değerlendirildi.

Postoperatif dönemde, ağrı skorları, analjezik ihtiyaçları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. Morfin grubunda bulantı, kusma, allerjik döküntü, sedasyon skorları ve solunum depresyonu, tramadol grubuna nazaran anlamlı fazla idi.

Pediyatrik girişimlerde daha sıklıkla genel anestezi uygulanmasına rağmen, rejyonel anestezi, hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde uygulanabilmekte, postoperatif dönemde solunum merkezlerinde depresyon yapmaksızın etkin analjezi ve erken mobilizasyon sağlanmaktadır. Epidural verilen morfin, tramadol'e nazaran daha fazla yan etkileri gözleendiğinden ağrı skorları arasında anlamlı fark olmadığı için tramadol'ün güvenle kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Epidural Anestezi, Morfin, Tramadol

The Comparison of Analgesic Efficacy of Epidurally Given Tramadole and Morphine in Pediatric Urologic Operations

In this study peroperative hemodynamic effects, postoperative analgesic effects and side effects of single dosage epidural application of tramadole and morphine were compared in children operated on for urological conditions.

Fourty children aged between 3-14 operated on for urological conditions were included in the study. Following intubation, lateral decubitus position were instuted. In this position single dosages of 0.1 mg/kg morphine in 0.2 ml/kg isotonic saline solution to the Morphine group and 2 mg/kg tramadole in 0.2 ml/kg isotonic saline solution to Tramadole group was given to epidural space with an epidural syringe. During the post-operative 24 hours heart rate, systolic blood pressure, respiration rate, pain score and sedation level of the patients were followed up. Patients having 3 or less visual analogous score were accepted to have inadequate analgesia and treated with application of 20 mg/kg paracetamol supposituary. First analgesia requiring time was noted. Sedation level was evaluated by four-point sedation scoring between 0-3.

In the post-operative period, pain scores, analgesic requirement rates were also similar in both groups. Nausia and vomiting, allergic rash, sedation score and respiratory depression were high in morphine group compared to tramadol group.

Although general anesthesia is more oftenly applicated in pediatric interventions, regional anesthesia can also be applicated both intra and post-operatively offering adequate analgesia and early mobilization without causing respiratory depression in the post-operative period. We conclude that tramadole can safely be used epidurally as it has less side effects with the same efficacy as compared to the epidural usage of morphine.

Key Words : Epidural Anesthesia, Morphine , Tramadole

+Bu çalışma 17. Türk Üroloji Kongresi'nde (5-10 Ekim, 2002, Antalya) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Pediyatrik girişimlerde daha sıklıkla genel anestezi uygulanmasına rağmen, rejyonel anestezi, hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde uygulanabilmekte, postoperatif dönemde solunum merkezlerinde depresyon yapmaksızın etkin analjezi ve erken mobilizasyon sağlanmaktadır.¹ Çocuklarda lokal anesteziklerin ve opioidlerin farmakokinetik ve farmakodinamiklerinin daha iyi anlaşılması, bu konudaki deneysel ve klinik çalışmalarla güvenilirliğinin gösterilmesi ile çocuklarda rejyonel anestezi tekniklere ilgi artmıştır.² Majör alt batin ameliyatlarında opioid ve non-opioidler (tramadol) lumbal epidural yoldan verilerek sıklıkla kullanılmaktadır.³

Çocuklarda postoperatif ağrının uzun süre giderilebilmesi için sıklıkla epidural yoldan opioidler, lokal anestezikler ve tramadol kullanılmaktadır.^{4,5} Opioidlerin rejyonel yolla verilmesiyle minimal santral etki yanında etkin analjezi oluşturdukları gözlenmiştir.⁶

Çalışmamızda majör ürolojik (epispadiyas, hipospadiyas) ameliyat geçiren çocuklarda tek doz olarak epidural aralıktan yapılan morfin ile tramadolün peroperatif hemodinamik etkisi ile postoperatif analjezik etkinliği ve yan etkileri karşılaştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Fakülte etik kurul ve ebeveyn onayı alındıktan sonra majör ürolojik ameliyat geçiren yaşları 3 ile 14 yıl arasında değişen toplam 40 çocuk çalışma kapsamına alındı. Premedikasyon uygulanmadan ameliyathaneye alınan hastaların kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörize edilerek (Nihan Kohden Life Scope 9 Model MV-831 RK JAPAN) izlendi.

Anestezi induksiyonu tiyopenton 5-7 mg/kg ile sağlandı. Nöromuskuler blok için 0.5 mg/kg rokuronyum verildi. Entübasyonu takiben, lateral dekübitüs pozisyonunda, serum fizyolojik kullanarak direnç kaybı yöntemi ile 19 G epidural iğneyle L₃₋₄ veya L₄₋₅ intervertebral aralıktan girilerek epidural bölgeye Morfin (M) grubuna 0.1 mg/kg morfin 0.2 mL/kg serum fizyolojik içinde, Tramadol (T) grubuna ise 2 mg/kg tramadol 0.2 mL/kg serum fizyolojik içinde tek doz olarak verildi. Anestezi idamesi % 1-2.5 sevofluran ve %50 O₂/N₂O karışımı ile sağlandı, ayrıca ameliyat sırasında ek olarak herhangi bir

opioid verilmedi. Ameliyat süresince hastalara 10mL/kg/s hızda laktatlı ringer solüsyonu verildi.

Hastaların KAH, SAB ve SpO₂ değerleri her 5 dakikada kaydedildi. Hasta ameliyat masasında ölçülen değer (kontrol), induksiyon sonrası (Dönem I), epidural işlem sonrası (Dönem II), 15 dk. sonra (Dönem III), 30 dk. sonra (Dönem IV) ve 60 dk. sonraki (Dönem V) SAB, KAH ve SpO₂ değerleri kaydedildi. Hemodinamik parametrelerde, kontrol değerinin % 20 ve üzerindeki sapmalar klinik olarak anlamlı kabul edildi. Hipotansiyon ve bradikardi geliştiğinde sevofluran konsantrasyonu düşürülerek ve ringer laktat 5mL/kg/s 15 dakikada verilerek tedavi edildi.

Postoperatif dönemde 24 saat süresince KAH, SAB, solunum sayısı, ağrı skorları ve sedasyon düzeyi servis doktoru veya hemşiresi tarafından izlenerek, 2 saatte bir kaydedildi. Ağrı düzeyi 0-5 arasında puan verilen (0: ağrı yok-5: şiddetli ağrı), hastanın memnuniyetini ve rahatsızlığını ifade eden altı adet yüz resminden oluşan yüz ağrı skoru ile değerlendirildi.⁷ İzlem dönemleri arasında ortaya çıkabilecek analjezik gereksinimi ve diğer problemlerin (bulantı, kusma, kaşıntı, idrar retansiyonu ve solunum depresyonu) ebeveyn tarafından servis hemşiresine bildirilmesi istendi. Yüz skoru ≥ 3 yetersiz analjezi olarak kabul edilerek, 20 mg/kg parasetamol oral yada suppozituar ile tedavi edildi. İlk analjezik gereksinim zamanı kaydedildi. Sedasyon düzeyi 0-3 arasında puan verilerek (0: uyanık, 1: sersemlemiş, 2: uyuyor, ama kolayca uyandırılabilir, 3: kolayca uyandırılmıyor, U: normal zamanda normal uyku (gece uykusu gibi) değerlendirildi.

İstatiksel analizde; demografik verilerin karşılaştırılmasında eşlendirilmemiş Student's t-testi, diğer verilerin grup içi karşılaştırılmasında "repeated measures" ANOVA grup içi farklılıklarının irdelenmesinde Tukey-Kramer testi, gruplararası karşılaştırmada ise eşlendirilmemiş Student's t-testleri kullanıldı. P<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Gruplar arasında yaş, ağırlık, cinsiyet ve ameliyat süreleri (p>0.05) Tablo-I ve ameliyat türleri Tablo II'de gösterilmiştir.

Olguların peroperatif hemodinamik verilerinin karşılaştırılmasında; kalp atım hızları (KAH) ve sistolik arter basınçlarında (SAB), kontrol dönemine göre tüm dönemlerde istatistiksel olarak anlamlı azalma

Pediyatrik Üroloji Operasyonlarında Epidural Tramadol Ve Morfinin Analjezik Etkinliğinin Karşılaştırılması

saptanmıştır ($p<0.05$). Diğer dönemler arasında grup içi ve gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmamıştır ($p>0.05$). SpO₂' de tüm dönemlerde grup içi ve gruplar arası yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe rastlanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo III).

Tablo I. Olguların demografik verileri (ort. ± SS).

	Grup M (n=20)	Grup T (n=20)
Yaş (yıl)	8.3±2.7	8.07±2.9
Ağırlık (kg)	25.2±10.4	24.5±11.2
Cinsiyet	E=20	E=20
Ameliyat Süresi (saat)	2.8±0.9	2.5±0.6

Tablo II. Grupların ameliyat türleri

Cerrahi Tipleri	Grup M(n=20)	GrupT(n=20)
Hipospadiyas	9	9
VezikoureteralReflü	6	6
Üreter taşı	2	3
Üreter altuç darlığı	2	1
Epispadiyas	1	1
Toplam	20	20

Ameliyatın sonunda hastaların hiçbirinde motor blok yoktu.

Olguların vizüel ağrı skalası (VAS) değerleri eş ölçüm zamanlarında karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa rastlanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo IV). Her iki grupta da ilk analjezik uygulama zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo V). Her iki grupta da ilk 6 saatte ek analjezik ihtiyacı 3 hastada oldu. 6-24 saat arası grup M'de 5 hastada, grup T'de ise 6 hastada ek analjezik ihtiyacı oldu. 24 saat içinde ek analjezik ihtiyacı olmayan, grup M' de 12, grup T' de ise 11 olarak tespit edildi. Her iki grupta da ek analjezik ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0.05$) (Tablo V).

Olguların postoperatif sedasyon skorları karşılaştırıldığında 0-1.saat ve 1- 4. saatler arasında grup M, grup T ye oranla istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek

Tablo III. Olguların peroperatif sistolik arter basıncı, kalp atım hızı ve SpO₂ değerleri (ort. ± SS).

	Grup M			Grup T		
	SAB	KAH	SpO ₂	SAB	KAH	SpO ₂
Kontrol	104.5±8.61	109.33±6.50	99.10±1.13	107.5±8.82	112.33±5.56	99.35±1.24
Dönem I	90.2±6.12*	100.80±25.29*	98.45±1.71	93.5±6.32*	102.54±5.62*	98.80±1.56
Dönem II	94.55±11.00*	98.80±14.00*	97.70±1.21	94.23±14.45*	101.65±16.90*	97.70±1.50
Dönem III	92.87±5.59*	98.00±19.26*	97.45±1.64	93.64±11.63*	104.40±6.94*	97.50±1.10
Dönem IV	92.12±6.39*	99.35±17.69*	97.35±1.89	94.00±19.99*	104.25±22.39*	97.10±1.45
Dönem V	91.91±5.67*	98.45±9.71*	97.30±1.35	95.45±6.21*	103.55±18.47*	97.05±1.65

* $p<0.05$ kontrol değeri ile kıyaslandığında

bulundu ($p<0.05$). Normal uyku dönemlerinde ve 24. saatlerde her iki grup sedasyon skorları bakımından benzer bulundu (Tablo VI).

Tablo IV. Postoperatif VAS değerlerinin karşılaştırılması (ort.±SS)

	Grup M	Grup T
1.saat	1.04±0.49	1.28±0.46
2.saat	1.09±0.62	1.42±0.50
3.saat	1.19±0.40	1.38±0.49
6.saat	1.33±0.48	1.47±0.51
9.saat	1.47±0.60	1.61±0.66
12.saat	2.04±0.80	2.38±0.81
15.saat	2.28±0.84	2.52±0.82
18.saat	2.47±0.74	2.66±0.73
21.saat	2.76±0.76	2.90±0.75

Tablo V. Olguların ilk analjezik gereksinim zamanları ve analjezik gereksinimlerinin zaman dağılımı (Ort±SS)

	Grup M	Grup T
Epidural blok-ilk analjezik uygulama (saat)	18.38±7.74	16.35±7.86
İlk 6 saat	%15(n=3)	%15(n=3)
6-24 saat	% 25(n=5)	%30(n=6)
Analjezik ihtiyacı olmayan	%60(n=12)	%55(n=11)

Tablo VI. Grupların postoperatif sedasyon skorlarının karşılaştırılması (Ort±SS)

	Grup M	Grup T
0-1st	2.3±0.57	*1.15±0.58
1-4 st	1.5±0.68	*0.9±0.65
Uyku Dönemi	U	U
24. st	0	0

* $p<0.05$ gruplararası

Postoperatif komplikasyonlar karşılaştırıldığında; bulantı-kusma, grup M'de 0-4. saatler arasında 4 (%20) hastada, grup T'de ise 5 (%25) hastada oldu. Kaşıntı, grup M'de 8 (%40) hastada, grup T'de ise 0 olarak gözlemlendi. Solunum sayısında azalma (solunum depresyonu: normal solunum sayısı değerinin %20'den fazla azaldığı hastalar), grup M'de 3 (%15), grup T'de ise 0 olarak tespit edildi. İdrar retansiyonu ve motor blok her iki grupta da olmadı (Tablo VII).

TabloVII. Postoperatif komplikasyonların karşılaştırılması

	GrupM(n=20)	GrupT(n=20)
bulantı-kusma	n=4 %20	n=5 %25
kaşıntı	n=8%40	n=0
solunum depresyonu	n=1(%5)	n=0
idrar retansiyonu	n=0	n=0
motor blok	n=0	n=0

TARTIŞMA

Günümüzde çocukların da erişkinler kadar ağrı duyması ve cerrahiye karşı stres yanıt geliştirmesi, solunum merkezini etkilemeksizin ağrı ile mücadele edilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur. Çocuklardaki kooperasyon güçlüğü, iğne korkusu, işlem sırasındaki teknik güçlükler, tecrübesizlik uzun yıllar bölgesel anesteziye ilgisizliğe neden olmuştur. Son yıllarda ise özellikle infanıtın ve çocuğun postoperatif analjezisinde uygulanmaktadır. Genel anesteziyi tamamlayıcı bir yöntem olarak düşünülmesi bilinci, zamanla teknik güçlüklerin aşılması ve yeni ilaçların gelişimi bu konuya ilgiyi arttırmıştır.⁸ Bölgesel anestezinin tek doz veya katater aracılığıyla sürekli uygulanması genel anestezi gereksinimini azaltmakta, postoperatif ağrı eşiğini yükseltmektedir.⁹

Morfin ve petidin oldukça güçlü analjezi sağlarlar, ancak doza bağımlı solunum depresyonuna neden olurlar. Diğer olumsuz etkileri ise; konstipasyon, idrar retansiyonu, bulantı-kusma, sedasyon, tolerans ve bağımlılık gelişme olasılığıdır.¹⁰⁻¹³

Tramadol, opioid reseptörlerine zayıf affiniteli, santral etkili bir analjeziktir, ayrıca noradrenalin ve 5-hidroksitriptaminin (HT) nöronal geri alımını inhibe ederek 5-HT salınımını artırır. Tramadol, noradrenerjik komponentin sayesinde, diğer opioidlerin doza bağımlı solunum depresyonu, tolerans ve bağımlılık gelişimi gibi istenmeyen etkilerini taşımamaktadır.^{13,14} Tramadol postoperatif analjezide epidural yoldan erişkinlerde 2 mg/kg dozda güvenle kullanılmış ve etkili bir analjezi sağlayarak, belirgin bir kardiovasküler ve solunumsal yan etkisi olmadığını göstermiştir.^{3,15,16}

Naguib ve ark. laporoskopik kolesistektomi geçiren hastalara induksiyondan 10 dk önce iv 100 mg tramadol ve 10 mg morfin vermişler ve peroperatif dönemde hemodinamik (SAB, DAB, KAH ve SPO₂) verilerini karşılaştırdıklarında anlamlı bir farklılık bulamamışlar.¹⁷ Baraka ve ark. majör abdominal ameliyat geçiren hastalara epidural verilen 4 mg morfin ile 100 mg tramadolü peroperatif hemodinamik verilerini karşılaştırmışlar ve farklılık

bulamamışlardır.³ Çalışmamızda her iki grupta da hemodinamik bulgular birbirine benzer bulundu.

Baraka ve ark. preoperatif tek doz verdikleri morfin ve tramadol ile 24 saat süren etkin analjezi oluşturduklarını bildirmişlerdir.³ Buna karşın Delikan ve ark. postoperatif ağrı tedavisi için epidural yoldan verdikleri 100 mg tramadol ile yaklaşık 10 saat, Fu ve ark. 50 mg tramadol ile 12 saat, 75 mg ile 11,5 saat analjezi oluşturmuşlar ve 75 mg verilen grupta daha düşük VAS skoru elde etmişlerdir.^{4,18} Grace ve ark. postoperatif dönemde tramadol (epidural 50-100 mg bolus, 10mg/saat infüzyon) ile morfini (epidural 2 mg bolus ve 0.2 mg/saat infüzyon) karşılaştırmışlar; ve morfine göre daha fazla eşdeğer analjezik tramadol kullanmalarına karşın morfine göre çok kötü analjezi kalitesi oluşturduğunu rapor etmişlerdir.¹⁹ Bizim çalışmamızda tramadol grubunda yaklaşık 16 saat, morfin grubunda 18 saat ek analjezik ihtiyacı olmadığı gözlemlendi. VAS skorları arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Vickers ve ark. morfine göre tramadolün daha az sedasyon yaptığını belirtmişler ve somnolans durumunun tramadol grubunda %1.1- morfin grubunda ise %1.2 olarak saptamışlardır.²⁰ Çalışmamızda morfin grubunun, tramadol grubuna göre sedasyon skorları istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek gözlemlendi. Bir hastada postoperatif derlenme döneminde (0-1. saat) solunum sayısında anlamlı olarak azalma ve somnolans saptandı.

Epidural ve İV uygulanan opioidler ile %20-80 arasında bulantı ve kusma görülmektedir.^{21,22} Michael ve ark. İV tramadol ile bulantı kusma saptamazken epidural verilen morfin grubunda %20 oranında saptamışlardır.²³ Baraka ve arkadaşları ise epidural verdikleri tramadol ile %20 morfin ile %40 oranında bulantı kusma saptamışlardır.³ Delikan ve ark. da epidural verilen tramadol ile %50 bulantı kusma saptamışlar ve doz azaltıldıkça bu oranın azaldığını bildirmişlerdir.⁴ Çalışmamızda bulantı kusma oranı tramadol grubunda %25, morfin grubunda ise %20 olarak saptandı.

Micheal ve ark. kaşıntı oluşturma bakımından İV tramadol ile epidural morfini karşılaştırmışlar ve her ikisinde de kaşıntı olmadığını bildirmişlerdir.²³ Baraka ve ark. epidural verilen tramadol ile % 10, morfin ile %20 oranında kaşıntı olduğunu saptamışlardır.³ Çalışmamızda tramadol grubunda kaşıntı gözlenmezken, morfin grubunda %40 oranında kaşıntı gözlemlendi.

Pediyatrik Üroloji Operasyonlarında Epidural Tramadol Ve Morfinin Analjezik Etkinliğinin Karşılaştırılması

Sonuç olarak; çocuklarda epidural verilen tramadolün, morfine benzer şekilde etkin ve güvenli bir postoperatif aneljezi oluşturmaktadır. Ayrıca yan etkileri bakımından morfine oranla daha güvenli kullanılabileceği düşüncesine varıldı.

KAYNAKLAR

1. Semsroth M, Gabriel A, Sauberer A, et al. Regional anesthetic procedures in pediatric anesthesia. *Anaesthesist* 1994; 43:55-72.
2. Martinez-Telleria A, Cano Serrano ME, Martinez-Telleria MJ, et al. Analysis of regional anesthetic efficacy in pediatric postop pain. *Cir Pediatr* 1997;10:18-20.
3. Baraka A, Jabbour S, Ghabash M, et al. A comparison of epidural tramadol and epidural morphine for postoperative analgesia. *Can. J Anesth* 1993; 40: 308-313.
4. Delilkan AE, Vijayan R. Epidural tramadol for postoperative pain relief. *Anesthesia* 1993; 48: 328-331.
5. Torres LM, Almarca JM, Calderon E, et al. Analgesia caudal postoperatoria en pediatria. Bupivacain vs tramadol. *Revista de la Sociedad Espanola del Dolor* 1995; 2:237-241.
6. Rawal N, Arner S, Gustafson LL, et al. Present state of extradural and intrathecal opioid analgesia in Sweden. A nationwide follow –up survey. *Br J Anaesth* 1987; 59:791.
7. Wong D, Baker C. Pain in children: Comparison of assesment scales. *Ped Nurs* 1988; 14: 9-17.
8. Singler RC. Pediatric regional anesthesia. In: *Pediatric Anesthesia*, Gregory GA (ed), Churchill Livingstone, New York, 1983; 481-518.
9. Tobian JD. Postoperatif pain management. *Pediatric Anesthesia*. 1997; 26(8). 490-500.
10. Weinstein MS, Nicolson SC, Shreiner MS. A single dose of morphine sulphate increases the incidence of vomiting after outpatient inguinal surgery in children. *Anesthesiology* 1994; 81:-572.
11. Karl HW, Tyler DC, Krane EJ. Respiratory depression after low-dose caudal morphine. *Can J Anesthes* 1996; 43:1065.
12. Collet BJ. Opioid tolerance: the clinical perspective. *Br J Anaesth* 1998; 81: 58.
13. Eggers KA, Power I. Tramadol. *Br J Anaesth* 1995;74:247.
14. Duthie DJR. Remifentanyl and tramadol. *Br J Anaesth* 1998; 81:51.
15. Chrubasik J, Warth L, Wust H, et al. Analgesic potency of epidural tramadol after abdominal surgery. *Pain, Suppl. 4*. abstract no: 296, 5th WORLD Congress on Pain, Hamburg, 1987.
16. Siddik_Sayyid S, Aouad-Maroun M, Sleiman D, et al. Epidural tramadol for postoperative analgesia. *Can J Anaesth* 1993; 40:308.
17. Naguib M, Seraj M, Samarkandi A, et al. Perioperative antinociceptive effects of tramadol. A prospective, randomized, double-blind comparison with morphine. *Anesthesiology* 1998;45:12,1168-1175.
18. Fu YP, Chan KH, Lee TK, et al. Epidural tramadol for postoperative pain relief. *Ma Tsui Hsueh Tsa Chi (abstract)*1991; 29:648.
19. Grace D, Fee JP. Ineffective analgesia after extradural tramadol hydrochloride in patients undergoing total knee replacement. *Anaesthesia* 1995; 50:555.
20. Vickers MD, Paravicini D: Comparison of tramadol with morphin for post-operative pain following abdominal surgery. *Eur J Anaesthesiol* 1995; 12: 265.
21. Bailey PL, Rhondeau S, Schafer PG, et al. Dose response pharmacology of intrathecal morphine in human volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79:49.
22. Morgan M. The rational use of intrathecal and extradural opioids. *Br J Anaesth* 1989; 63:165.
23. Micheal FMJ, Sylvia AMH, Peter CG. Intravenous Tramadol Versus Epidural Morphine for postthorcotomy Pain Relief. A Placebo-Contolled Double-Blind Trial. *Anest Analg* 1996; 83:87.

Yazışma adresi:

Dr. R. Yavuz AKMAN
Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Düzce Tıp Fakültesi
Üroloji AD, Konuralp 14450 Düzce
Tel : 380 541 41 07
Faks : 380 541 44 05
E-posta : ryakman@itsa.ucsf.edu