

# Torasik Cerrahide, Torasik Epidural Morfin ile Fentanil'in Postoperatif Analjezik Etkilerinin Karşılaştırılması

## Comparison of Postoperative Analgesic Effects of Thoracic Epidural Morphine and Fentanyl in Thoracic Surgery

Gönül Sağıroğlu

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Ünitesi, İstanbul, Turkey

### ÖZET

**Amaç:** Çalışmamızda toraks cerrahisi sonrası ağrı tedavisinde epidural morfin ile epidural fentanil analjezisini ve yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya elektif toraks cerrahisi planlanan 40 hasta dahil edildi. Grup M'deki hastalara epidural kateterden bupivakain-morfin, Grup F'deki hastalara bupivakain-fentanil uygulandı. Ağrı değerlendirilmesi Vizüel Ağrı Skalası (VAS) ile yapıldı ve ameliyat sonrası yoğun bakım ünitesinde 0, 4, 16, 24. saatlerde VAS-I ve VAS-II değerlendirildi. 24. saatten sonra yan etkiler kaydedildi. Verilerin istatistiksel analizi Two-samples independent-t test, Mann Whitney-U test, Wilcoxon-ışaret test ve Pearson ki-kare testi kullanılarak gerçekleştirildi.

**Bulgular:** Grup M'de VAS-I ve VAS-II puanları Grup F'den daha düşük olmasına rağmen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ). Başlangıca göre diğer saatler karşılaştırıldığında her iki grupta 4. saatten başlayarak tüm zamanlardaki VAS-I ve VAS-II değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşme vardı ( $p<0.001$ ). Gruplar arasındaki komplikasyonlar karşılaştırıldığında, Grup M'de bulantı-kusma ( $p<0.015$ ) ve bradikardi ( $p<0.012$ ) anlamlı derecede fazla bulundu.

**Sonuç:** Toraks cerrahisi sonrası ağrı tedavisinde hem morfin hem de fentanilin torakal epidural analjezide seçilebileceği fakat postoperatif ilk saatlerde morfin ile bradikardi meydana gelebileceğinden yakın takip edilmesi gerektiği sonucuna vardık.

**Anahtar Sözcükler:** Epidural analjezi, morfin, fentanil

**Geliş tarihi:** 27.04.2010

**Kabul tarihi:** 28.07.2010

### ABSTRACT

**Objective:** In our study, we aimed to compare epidural morphine and fentanyl analgesia and the side effects in post-thoracotomy pain management.

**Material and Methods:** Forty patients, planned for elective thoracotomy were included. Bupivacain- morphine was administered through an epidural catheter to the patients in Group-M while bupivacain-fentanyl was given in Group-F. Pain assessment was carried out with the Visual Analogue Scale (VAS) and VAS-I and VAS-II were assessed in 0, 4, 16 and 24<sup>th</sup> hour in the postoperative unit. Adverse effects were recorded after the 24<sup>th</sup> hour. Statistical analyses were performed by using Two-sample independent-t test, Mann Whitney-U test, Wilcoxon-signed ranks test and Pearson chi-squared tests.

**Results:** Although, the VAS-I and VAS-II scores were lower in Group-M than Group-F, the difference was not significant statistically ( $p>0.05$ ). When other hours were compared with initial states, beginning from the 4<sup>th</sup> hour, in both groups there was a statistically significant drop in VAS-I and VAS-II scores at all times ( $p<0.001$ ). Comparing the complications between the groups, in Group-M nausea-vomiting ( $p<0.015$ ) and bradycardia ( $p<0.012$ ) were found significantly more frequently than in Group-F.

**Conclusion:** We concluded that, in pain management after thoracic surgery, either morphine or fentanyl may be chosen in thoracal epidural analgesia but, especially in the early postoperative hours, close follow-up is necessary due to the risk of bradycardia development.

**Key Words:** Epidural analgesia, morphine, fentanyl

**Received:** 27.04.2010

**Accepted:** 28.07.2010

### Giriş

Toraks cerrahisini takiben, ortaya çıkan ağrının etkin bir analjezi ile giderilmesi iyileşmeyi hızlandırarak, komplikasyon oranını azaltır ayrıca hastanın erken iyileşmesine katkıda bulunur ve hastanede kalış süresini de kısaltır (1).

Günümüzde toraks cerrahisi sonrası ağrı tedavisinde en sık kullanılan ve en etkili bölgesel anestezi yöntemi torakal epidural kateter uygulamasıdır (2). Bu yöntemle lokal anestetikler veya opioidler tek başlarına ya da kombine edilerek kullanılmakta ve mükemmel analjezi sağlanabilmektedir (3).

Lokal anestetik olarak bupivakain uzun etki süresi ve duyuşal sinir liflerine motor sinir liflerine oranla daha fazla afinite göstermesi nedeniyle operasyon sonrası ağrı tedavisinde sıklıkla tercih edilmektedir (4). Opioidler epidural yolla verildiğinde parenteral dozun onda biri dozlarında dahi yeterli analjezi sağlayabilmelerinin yanında daha uzun etki süresine sahiptirler. Ayrıca solunum depresyonu ve sedasyon gibi komplikasyonlar daha nadirdir (5). Toraks cerrahisinde opioidlerden morfin ve fentanil en fazla tercih edilen ajanlardır (6). Epidural morfin analjezisinin uzun sürmesi nedeniyle günde iki kez bolus tarzında kullanılabilir (1). Fentanil yüksek derecede lipofiliktir,

bu nedenle etkisi hızlı başlar ve intravenöz (iv) dozunun %50-100'u kadar dozda etkin analjezi sağlar. Bu özelliklerinden dolayı yüksek torakal analjezide en uygun ajan fentanil olarak kabul edilmektedir (6).

Çalışmamızda, toraks cerrahisinde torakal epidural morfin ve fentanilin postoperatif analjezik etkinliği ve yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntemler

Etik Kurul onayı ve aydınlatılmış yazılı hasta onamları alındıktan sonra çalışmaya başlandı.

Akciğer kanseri nedeniyle pnömonektomi veya lobektomi planlanan, Ocak 2010-Nisan 2010 tarihleri arasında, Amerikan Anestezistler Derneği'nin (American Society of Anesthesiologists: ASA), hastaların cerrahi sonrası fiziksel durumunu belirlemek için hazırladığı sınıflamaya göre ASA I-III grubuna giren, yaşları 18-78 arasında olan 40 hasta prospektif çalışmaya alındı. Hastalar torakal epidural morfin (Grup M) ve fentanil (Grup F) grubu olarak 20 kişilik iki gruba ayrıldı. Premedikasyon uygulanmayan hastalar ameliyat odasında tek-çift yöntemle randomize edildi. Tek sayıdakiler morfin, çift sayıdakiler ise fentanil grubuna dahil edildi.

Göğüs veya vertebral kolon anomalisi, pıhtılaşma testlerinde bozukluk, girişim yerinde lokal veya sistemik enfeksiyon, santral sinir sistemi hastalıkları, opioid ve lokal anestezi alerjisi olanlar ile girişimi kabul etmeyenler çalışmaya dahil edilmedi. Ameliyat esnasında major bir komplikasyon (kanama, miyokard infarktüsü, solunum yetersizliği) gelişen hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Ameliyat odasına alınan hastalara damar yolu açıldı ve 8-10 ml kg sa<sup>-1</sup> isolyte-S verilmeye başlandı. Monitörize edilerek kalp atım hızı (KAH) ve ritmi, periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), non-invaziv kan basıncı (OAB) izlendi. Tüm hastalara oturur pozisyonda, basınç kaybı yöntemini kullanarak, epidural iğne ile T<sub>6,7</sub>, T<sub>7,8</sub> veya T<sub>8,9</sub> düzeyinden epidural aralığa girildi ve kateter (Portex, minipack) 4-5 cm ilerletildi. Morfin grubuna (Grup M); 10 ml %0.5'lik bupivakain + 2 ml (1.5 mg ml<sup>-1</sup>) morfin + 8 ml izotonik serum fizyolojik solüsyonu, fentanil grubuna (Grup F); 10 ml %0.5'lik bupivakain + 2 ml (50 µg ml<sup>-1</sup>) fentanil + 8 ml izotonik serum fizyolojik solüsyonu hazırlandı. Analjezik solüsyonlar 20 ml'lik enjektör ile uygulandı ve ihtiyaca göre tekrar hazırlandı. Hazırlanan solüsyonlar anestezi indüksiyonundan önce (preemptif) 10 ml, operasyon esnasında kotlar yaklaştırılırken 10 ml ve ameliyat sonrasında 6 saat aralıklarla 3 ml olacak şekilde (4x3 ml) 24 saat boyunca torakal epidural kateterden uygulandı. Ek analjezik ihtiyacına Vizüel Ağrı Skala (VAS) düzeylerine göre karar verildi. Rutin uygulamaya rağmen VAS puanı 4 ve üzerindeki hastalara ilave olarak epidural kateterden 3 ml analjezik solüsyon verildi. İlave dozlara rağmen ağrısı dindirilemeyen hastalarda kurtarıcı analjezik olarak iv morfin uygulandı. Toplam ilave morfin dozları kaydedildi.

Anestezi indüksiyonunda 5-7 mg kg<sup>-1</sup> tiyopental, 1 µg kg<sup>-1</sup> fentanil, 0.1 mg kg<sup>-1</sup> vekuronyum uygulandı ve çift lümenli tüple entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesi %100 oksijen, %1-1.5 isofluran ve 0.03 mg kg<sup>-1</sup> vekuronyum ile sağlandı.

Hastaların ameliyat sonrası ağrı düzeyi VAS (VAS:0=ağrı yok, 10=dayanılmayacak kadar şiddetli ağrı) ile değerlendirildi. Sedasyon dereceleri "Sedasyon Skorlama" (0; spontan

gözler açık, 1; sözlü uyarı ile gözler açık, 2; gözler zorla açık, 3; gözlerini açamıyor, uyuyor) sistemi ile değerlendirildi. Ameliyat sonrası yoğun bakım ünitesinde 0, 4, 16, 24. saatlerde VAS I (istirahatta) ve VAS II (öksürürken) ile sedasyon skorları kaydedildi. Ameliyat sonrası 24 saat boyunca hipotansiyon (OAB'nın %30 veya daha fazla düşmesi), bradikardi (KAH'nın 45 atım dk<sup>-1</sup> altına düşmesi), solunum depresyonu (solunum sayısının dakikada onun altına düşmesi), bulantı-kusma, kaşıntı, bilinç değişikliği ve alerji gibi komplikasyonlar kaydedildi.

İstatistiksel analizler için SPSS for Windows 15.0 programı kullanıldı. Demografik verilerin gruplar arası karşılaştırmalarında 'Two-samples independent- t test' kullanıldı. Gruplar arası VAS I ve VAS II skorlarının karşılaştırmalarında 'Mann Whitney-U test', grup içerisinde zamana bağlı değişim için 'Wilcoxon-ışaret testi', yan etkilerin karşılaştırılmasında ise 'Pierson ki-kare testi' kullanıldı. Veriler ortalama±standart sapma şeklinde sunuldu. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Gruplar demografik veriler ve ASA sınıflaması açısından benzer bulundu (Tablo 1).

Gruplar arası karşılaştırma yapıldığında VAS I ve VAS II değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Şekil 1 ve Şekil 2). Grup M ve Grup F içinde VAS I ile VAS II karşılaştırıldığında ortalama 1 puanlık fark olmasına karşılık bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Grup içinde 0. saate göre diğer saatler karşılaştırıldığında, her iki grupta da 4. saatten itibaren tüm zamanlardaki VAS I ve VAS II değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşme vardı (p<0.001) (Şekil 1 ve Şekil 2). Grup F'de 8 hastada, Grup M'de ise 5 hastada kurtarıcı analjezik ihtiyacı oldu. Kullanılan analjezik miktarı Grup F'de 6.85±8.88, Grup M'de 2.45±4.65 idi (p>0.057).

Sedasyon skorları açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (Şekil 3).

Posoperatif komplikasyonlar karşılaştırıldığında; Grup M'de 13 (%65) hastada, Grup F'de ise 5 (%25) hastada bradikardi tespit edildi ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p<0.012). Grup M'de 9 (%45) hastada, Grup F'de ise 2 (%10) hastada gözlenen bulantı ve kusma istatistiksel açıdan anlamlı bulundu (p<0.015). Grup M'de 13 (%65) hastada, Grup F'de ise 9 (%45) hastada hipotansiyon tespit edildi (p>0.05). Kaşıntı Grup M'de 2 (%10) hastada gözlenirken, Grup F'de hiçbir hastada gözlenmedi (p>0.05). Bilinç değişikliği, alerji ve solunum depresyonu açısından gruplar arası anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

**Tablo 1. Demografik veriler ve ASA skoru (Ortalama±SD)**

	Grup M (n=20)	Grup F (n=20)	p değeri
Yaş (yıl)	49±15	51±12	0.579
Cinsiyet (K/E)	4/16	3/17	0.681
Ağırlık (kg)	72±9	69±10	0.074
Boy (cm)	171±6	167±6	0.291
ASA (I/II/III)	10/8/2	12/6/2	0.792
Grup M: Morfin grubu, Grup F: Fentanil grubu ASA skoru: Amerikan Anestezistler Derneği'nin (American Society of Anesthesiologists: ASA)			

## Tartışma

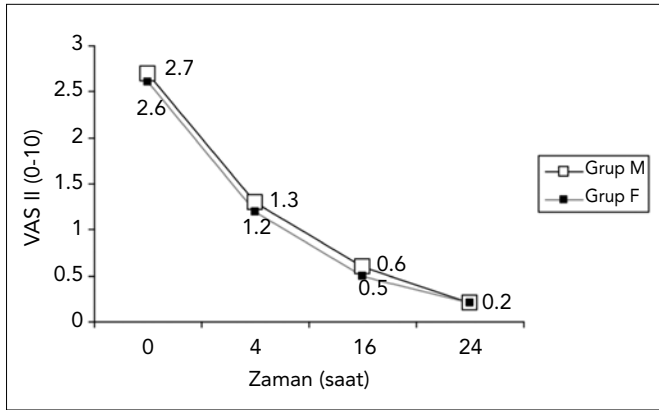
Toraks cerrahisi sırasında kostovertebral, kostotransverser eklem bağlarının ve posterior spinal kasların gerilmesi ile ortaya çıkan ağrı sonucu akciğer enfeksiyonu, atelektazi, hipoksi ve solunum sıkıntısı gibi komplikasyonlar kaçınılmazdır (7). Toraks cerrahisi sonrası ortaya çıkan şiddetli ağrının tedavisinde en sık kullanılan ve en etkin yöntem torakal epidural analjezi uygulamasıdır (1). Epidural analjezide opioid ve lokal anestezi kombinasyonu ile kullanılan ilaç miktarı azaldığından ilaçlara bağlı olası yan etkilerin şiddeti ve görülme sıklığı da azalır (8).

Üst abdominal, ortopedik ve torasik cerrahide yapılan çalışmaların büyük bir kısmında lokal anestezi ve opioid kombinasyonunun, tek başına kullanımlarına oranla dinamik ağrıyı belirgin derecede azalttığı bildirilmiştir (9). Özalp ve ark. (10) rektosigmoid girişimlerde epidural morfin-bupivakain ile fentanil-bupivakain uygulamasını karşılaştırmışlar ve postoperatif 12. saatteki VAS değerlerini morfin grubunda anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. Fujii ve ark. (11) laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarında 44 hastaya torakal epidural yöntemle morfin-bupivakain kombinasyonu uygulamışlar ve ilk 24 saatte yeterli analjezi elde etmişlerdir. Ramirez ve ark. (12) büyük abdominal girişimlerde epidural fentanil-bupivakain ve

morfin-bupivakain uygulaması ile eşdeğer analjezik etkinlik elde etmişlerdir. Saito ve ark. (13) toraks ve abdominal girişimlerde epidural morfin-bupivakain ile fentanil-bupivakain gruplarını karşılaştırmışlar ve VAS değerleri açısından fark olmadığını bildirmişlerdir. Berti ve ark. (14) total kalça protezi ameliyatlarında epidural fentanil-bupivakain ile morfin-bupivakain grupları arasındaki analjezik etkinliği benzer bulmuşlardır. Çalışmamızda hem istirahatatta hem de öksürürken ilave kullanılan analjezik miktarı ve analjezik etkinlik açısından gruplar arası anlamlı fark tespit edilmedi Grup F'de 8 hastada, Grup M'de ise 5 hastada kurtarıcı analjezik ihtiyacı oldu. Kullanılan analjezik miktarı Grup F'de  $6.85 \pm 8.88$ , Grup M'de  $2.45 \pm 4.65$  idi ( $p > 0.057$ ) (Şekil 1 ve Şekil 2).

Torakal epidural analjezide opioid ve lokal anestezi kombinasyonu etkinin başlangıcını hızlandırmakta ancak hipotansiyona neden olabilmektedir (15). Kararmaz ve ark. (16) kalça protezi ameliyatlarında epidural ve iv morfin gruplarını karşılaştırmışlar ve hipotansiyonu epidural grupta anlamlı yüksek bulmuşlardır. Saito ve ark. (13) hipotansiyon sıklığını morfin grubunda anlamlı derecede fazla saptamışlardır. Çalışmamızda morfin grubunda 13 (%65) hastada, fentanil grubunda ise 9 (%45) hastada hipotansiyon tespit edildi ancak bu fark anlamlı değildi (Tablo 2).

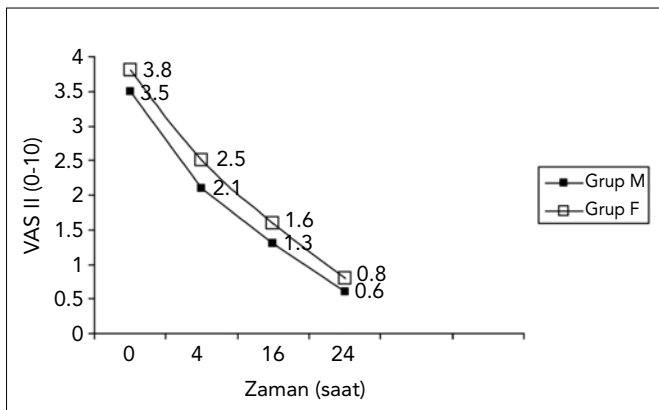
Kararmaz ve ark. (16) epidural morfin grubunda 19 hastada bradikardi saptamışlar ve bu farkı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Demiraran ve ark. (17) 80 vakalık ürolojik ame-



Şekil 1. Her iki grubun VAS I değerleri ( $p > 0.05$ )

Grup M: Morfin grubu, Grup F: Fentanil grubu

Çalışma gruplarında istirahat sırasında VAS I ile değerlendirilen postoperatif ağrı skorları



Şekil 2. Her iki grubun VAS II değerleri ( $p > 0.05$ )

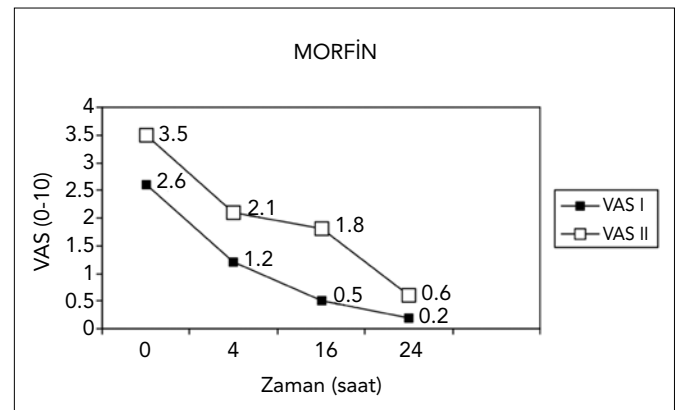
Grup M: Morfin grubu, Grup F: Fentanil Grubu

Çalışma gruplarında öksürürken VAS II ile değerlendirilen postoperatif ağrı skorları

Tablo 2. 24 saatlik dönemde her iki gruptaki yan etkiler

	Grup M (n, %)	Grup F (n, %)	p değeri
Bradikardi	13 (%65)	5 (%25)	0.012
Bulantı ve kusma	9 (%45)	2 (%10)	0.015
Kaşıntı	2 (%10)	0 (%0)	0.152
Hipotansiyon	13 (%65)	9 (%45)	0.170
Solunum depresyonu	0 (%0)	0 (%0)	
Alerji	0 (%0)	0 (%0)	
Bilinç değişikliği	0 (%0)	0 (%0)	

Grup M: Morfin grubu, Grup F: Fentanil grubu



Şekil 3. Morfin grubunun VAS I ve VAS II değerleri ( $p > 0.05$ )

Morfin grubunda VAS I (istirahat) ve VAS II (öksürük) ile değerlendirilen postoperatif ağrı skorları

liyat geçiren çocuk hastalarda epidural tek doz morfin veya tramadol kullanmışlar; kalp hızı ve kan basıncını epidural uygulamadan sonra belirgin düşük bulmuşlardır. Çalışmamızda morfin grubunda 13 (%65) hastada, fentanil grubunda 5 (%25) hastada bradikardi tespit edildi ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ( $p<0.012$ ) (Tablo 2).

Morfine göre daha lipofilik olan sufentanil veya fentanil ile solunum depresyonu daha azdır (15). Berti ve ark. (14) solunum depresyonunu morfin grubunda anlamlı derecede fazla bulmuşlardır. Diğer başka bir çalışmada, solunum depresyonu sıklığı morfin grubunda daha yüksek bulunmuş ancak bu farkın anlamlı olmadığı bildirilmiştir (10). Saito ve ark. (13) ise her iki grupta da solunum depresyonuna rastlamamışlardır. Çalışmamızda solunum depresyonu her iki grupta da gözlenmedi (Tablo 2).

Lokal anesteziyle uygulanan epidural analjezide bulantı ve kusma daha az görülür ancak lokal anesteziye özellikle morfin gibi opioidlerin eklenmesi bu olumlu etkiyi ortadan kaldırılabılır (5). Ramirez ve ark. (14) bulantı ve kusma sıklığını morfin grubunda anlamlı oranda yüksek bulmuşlardır. Gürkan ve ark. (18) epidural morfin-bupivakain ile fentanil-bupivakain uygulamalarını karşılaştırmışlar ve morfin grubunda bulantı sıklığını daha fazla saptamışlardır. Diğer başka bir çalışmada bulantı ve kusma sıklığı morfin grubunda daha yüksek bulunmuş ancak bu farkın anlamlı olmadığı bildirilmiştir (10). Çalışmamızda morfin grubunda 9 (%45) hastada, fentanil grubundan ise 2 (%10) hastada bulantı ve kusma gözlemlendi ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlı idi ( $p<0.015$ ) (Tablo 2).

Ramirez ve ark. (12) kaşıntı sıklığını morfin grubunda %31, fentanil grubunda %7 oranında saptamışlar ve bu farkı anlamlı bulmuşlardır. Saito ve ark. (13) ile Gürkan ve ark. (18) kaşıntı sıklığının morfin grubunda anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Özalp ve ark. (10) morfin grubundan 20 hastada, fentanil grubundan ise 4 hastada tespit edilen kaşıntıyı istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Çalışmamızda fentanil grubunda kaşıntı gözlenmezken, morfin grubunda iki (%10) hastada kaşıntı gözlemlendi ancak bu fark anlamlı değildi (Tablo 2).

Berti ve ark. (14) sedasyon açısından morfin ve fentanil grupları arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda sedasyon skorları açısından gruplar arası anlamlı fark saptanmadı (Şekil 3).

Torasik cerrahi sonrası ağrı tedavisinde hem morfin hem de fentanilin torakal epidural analjezide tercih edilebileceği; ancak morfin ile bradikardi meydana gelebileceğinden yakın takip gerektiği sonucuna vardık.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Kaynaklar

1. Yeğin A, Erdoğan A, Hadimioğlu N. Toraks Cerrahisinde Ameliyat Sonrası Analjezi. GKD Anest Yoğ Bak Derg 2005;13:418-25.
2. Savage C, Mc Quitty C, Wang D, Zwischenberger JB. Postthoracotomy pain management. Chest Surg Clin N Am 2002;12:251-63. [CrossRef]
3. Yeğin A, Erdoğan A, Kayacan N, Karslı B. Early postoperative pain management after thoracic surgery; pre and postoperative versus postoperative epidural analgesia: a randomised study. Eur J Cardiothorac Surg 2003; 24:420-4. [CrossRef]
4. Memiş D, Muhittin M, Alagöl A, Pamukçu Z. Vertebra cerrahisinde epidural klonidin+bupivakain ve tramadol+bupivakain kombinasyonunun postoperatif analjezi ve hemodinami üzerine etkisi. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 2000; 28:88-92.
5. Görgen E, Şen H, Dere K, Görür R, Teksöz E, Özkan S ve ark. Torakotomi ağrısı tedavisinde epidural hasta kontrollü analjezi yöntemi ile uygulanan levobupivakain ile levobupivakain + sufentanil kombinasyonunun karşılaştırılması. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 2009;37:35-41.
6. Ginosa Y, Riley ET, Angst MS. The site of action of epidural fentanyl in humans: The difference between infusion and bolus administration. Anesth Analg 2003;97:1428-38 [CrossRef]
7. Soto RG, Fu ES. Acute pain management for patients undergoing thoracotomy. Ann Thorac Surg 2003;75:1349-57. [CrossRef]
8. Niemi G, Breivik H. Epidural fentanyl markedly improves thoracic epidural analgesia in a low-dose infusion of bupivacaine, adrenaline and fentanyl. Acta Anaesthesiol Scand 2001;45:221-32. [CrossRef]
9. Wheatley RG, Schug SA, Watson D. Safety and efficacy of postoperative epidural analgesia. Br J Anaesth 2001;87:47-61. [CrossRef]
10. Özalp G, Güner F, Kuru N, Kadioğulları N. Postoperative patient-controlled epidural analgesia with opioid bupivacaine mixtures. Can J Anaesth 1998;45:938-42. [CrossRef]
11. Fujii Y, Toyooka H, Tanaka H. Efficacy of thoracic epidural analgesia following laparoscopic cholecystectomy. Eur J Anaesthesiol 1998;15:342-4. [CrossRef]
12. Ramirez-Guerrero JA, Gutiérrez-Sougarret B. Post-surgical epidural analgesia. Comparative and blinded study between fentanyl/bupivacaine vs morphine/bupivacaine. Rev Mex Anest 2006;29:15-9.
13. Saito Y, Uchida H, Kaneko M, Nakatani T, Kosaka Y. Comparison of continuous epidural infusion of morphine/bupivacaine with fentanyl/bupivacaine for postoperative pain relief. Acta Anaesthesiol Scand 1994;38:398-401. [CrossRef]
14. Berti M, Fanelli G, Casati A, Lugani D, Aldegheri G, Torri G. Comparison between epidural infusion of fentanyl/bupivacaine and morphine/bupivacaine after orthopaedic surgery. Can J Anaesth 1998;45:545-50. [CrossRef]
15. Erdine S. Ağrı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002, 118-35.
16. Kararmaz A, Menekşe A, Yüksel Ş, Kaya S, Turhanoglu S. Kalça protezi ameliyatı geçiren olgularda postoperatif morbidite ile ilişkili faktörler. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 2004;32:460-6.
17. Demiraran Y, Kocaman B, Akman Y. A comparison of the postoperative analgesic efficacy of single-dose epidural tramadol versus morphine in children. Br J Anaesth 2005;95:510-3. [CrossRef]
18. Gürkan Y, Canatay H, Baykara N, Solak M, Tokar K. Comparison of bupivacaine-fentanyl versus bupivacaine-morphine for patient controlled epidural analgesia. Ağrı 2005;17:40-3.