



T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**SEZARYENLERDE FARKLI EPİDURAL BAŞLATMA
VOLÜMLERİNİN POSTOPERATİF ANALJEZİ ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. OSMAN KAÇMAZ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

PROF. DR. NURÇİN GÜLHAŞ

MALATYA-2017

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**SEZARYENLERDE FARKLI EPİDURAL BAŞLATMA
VOLÜMLERİNİN POSTOPERATİF ANALJEZİ ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. OSMAN KAÇMAZ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
PROF. DR. NURÇİN GÜLHAŞ

MALATYA-2017

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar VE GRAFİKLER DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
KISALTMALAR DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Epidural Anestezi	2
2.1.1. Vertebral Anatomi	2
2.1.2. Epidural Aralık Özellikleri	5
2.1.3. Epidural Anestezi Fiziyojisi	6
2.1.4. Epidural Anestezi Tekniği	7
2.1.5. Dermatolar	9
2.1.6. Epidural Anestezi Endikasyonları	10
2.1.7. Epidural Anestezi Mutlak Kontrendikasyonları	11
2.1.8. Epidural Anestezi Rölatif Kontrendikasyonları	11
2.1.9. Epidural Blok Düzeyini Etkileyen Faktörler	11
2.1.10. Epidural Anestezide Başarısızlık Nedenleri	13
2.1.11. Motor Blok Seviyesinin Değerlendirilmesi	13
2.1.12. Epidural Anestezi Komplikasyonları	13
2.1.13. Kombine Spinal Epidural Anestezi	16
2.2. Ağrı	17
2.2.1. Ağrının Sınıflandırılması	17
2.2.1.1. Fiziyojik ve Klinik Ağrı Sınıflaması	18
2.2.1.2. Süresine Göre Ağrı Sınıflaması	18
2.2.1.3. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Sınıflaması	19
2.2.1.4. Mekanizmalarına Göre Ağrı Sınıflaması	19
2.2.2. Postoperatif Ağrı	20
2.2.2.1. Postoperatif Ağrının Organizmada Oluşturduğu Fiziyojistik Değişiklikler	21
2.2.2.2. Postoperatif Ağrının Neden Olduğu Psikolojik Değişiklikler	22
2.2.3. Postoperatif Ağrı Tedavisi	23

2.2.4. Postoperatif Analjezi Teknikleri	23
2.2.4.1. Opioid Uygulanması	24
2.2.4.2. Non-opioid Uygulaması.....	27
2.2.4.3. Bölgesel Yöntemler	27
2.2.4.4. Nonfarmakolojik Yöntemler	28
2.2.4.5. Hasta Kontrollü Analjezi	29
2.2.4.6. Hasta Kontrollü Epidural Analjezi.....	29
2.2.5. Ağrının Ölçülmesi	31
3. MATERYAL VE METOD.....	33
3.1. İstatistiksel Değerlendirme	34
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA	40
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	43
7. ÖZET.....	44
8. SUMMARY	46
9. KAYNAKLAR.....	48

TEŞEKKÜR

Bilimsel gelişimime katkı sunan, bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşan Anesteziyoloji ve Reanimasyon A. D. Başkanı Prof. Dr. Mahmut DURMUŞ'a;

Asistanlık eğitimim süresince her fırsatta bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, insani ve ahlaki değerleri ile de örnek aldığım, hastalara karşı **daha çok** sabırlı olmayı bana öğreten, tezimin her aşamasında anlayışı ve ilgisi ile bana sürekli destek olan, tezim için uykusundan bile fedakarlık eden **ABLAM** tez danışmanım Prof. Dr. Nurçin GÜLHAŞ'a;

Bu süreçte eğitimimize destek olan bilgilerini ve becerilerini bizlere aktaran bölümümüzün değerli ve saygı duyduğum diğer hocalarına;

Asistanlığım boyunca sorumluluğu, bilgiyi, üzüntüyü ve sevinci paylaştığımız, ailemden daha fazla zaman geçirdiğim, çalışma ortamını dostlukları ile aile ortamına çeviren değerli yan dalcı abilerime, asistan arkadaşlarıma, ameliyathane, Reanimasyon ve Algoloji Bilim Dalı'nda görevli anestezi teknisyeni, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma;

İlk günden beri desteğini eksik etmeyen, birlikteliğimizin her aşamasında bana sabreden, her nöbette özlediğim ve çok sevdiğim eşim **Ayşegül'e**, tabiki bu günlere gelmemde büyük emekleri bulunan haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim saygı değer **aileme** sonsuz TEŞEKKÜRLER....

Dr. Osman KAÇMAZ

TABLÖLAR VE GRAFİKLER DİZİNİ

Tablo 1. Demografik Veriler	36
Tablo 2. Hemodinamik Veriler.....	36
Tablo 3. Toplam Tüketilen Analjezik ve Efedrin.....	39
Tablo 4. Kaşıntı ve Bulantı İnsidansı	39
Grafik 1. VAS Dinlenme Skorlarının Zamana Göre Değişimi	37
Grafik 2. VAS Hareket Skorlarının Zamana Göre Değişimi	37
Grafik 3. Motor Bloğun Zamana Göre Değişimi	38



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Vertebra Cismi.....	3
Şekil 2. Vertebral Kolon	3
Şekil 3. Spinal Kord Anatomisi	5
Şekil 4. Epidural Aralıktaki Yapılar	6
Şekil 5. A) Crawford Epidural İğne B) Tuohy Epidural İğne.....	7
Şekil 6. Epidural Aralığa Kateterin Yerleştirilmesi	8
Şekil 7. Dermatomlar	10
Şekil 8. Visüel Analog Skala (VAS).....	32

KISALTMALAR DİZİNİ

IASP	: The International Assosiaciton for the Study of Pain
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
ADH	: Anti Diüretik Hormon
MEAK	: Minimal Efektif Analjezik Konsantrasyonu
VAS	: Visüel Analog Skala
KSEA	: Kombine Spinal Epidural Anestezi
HKA	: Hasta Kontrollü Analjezi
HKEA	: Hasta Kontrollü Epidural Analjezi
KPR	: Kardiyo Pulmoner Resüsitasyon
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
GH	: Growht Hormon
cAMP	: Siklik Adenozin monofosfat
MEAK	: Minimal Efektif Analjezik Konsantrasyonu
ASA	: American Society of Anesthesiologists
EKG	: Elektrokardiyografi
NIKB	: Noninvaziv Kan Basıncı
SpO2	: Periferel Oksijen Satürasyonu
KAH	: Kalp Atım Hızı
PHT	: Pulmoner Hipertansiyonu
TAPB	: Transvers Abdominal Plane Blok
KVS	: Kardiyovasküler Sistem
TENS	: Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
SF	: Serum Fizyolojik
NSAİ	: Non-steroidal Anti İnflamatuar İlaç
Lig	: Ligamentum
SAB	: Sistolik Arter Basıncı
OAB	: Ortalama Arter Basıncı
TARD	: Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Postoperatif ağrı; sezaryen yapılacak hastalarda büyük bir endişe kaynağıdır. Sezaryen sonrası ağrı yoğunluğu yüksektir. Doğum sonrası erken dönemde anne ve infantın güçlü etkileşimi, infantın optimal gelişiminde psikolojik bir öneme sahiptir. Bu yüzden efektif ve yeterli ağrı kontrolü sağlanması önemlidir. İyi bir analjezi anne- çocuk arasındaki bağın gelişmesine, erken ambulasyona, erken taburculuğa ve derin ven trombozu riskinde azalışa katkı sağlar [1-4].

Günümüzde postoperatif analjezide hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazları epidural veya intravenöz olarak yaygın kullanılmaktadır. Ancak intravenöz kullanımda ilaçların daha yüksek dozlarının sistemik olarak verilmesi yan etki insidansını artırmaktadır. Diğer yandan epidural kullanımda daha küçük ilaç dozlarıyla daha uzun süreli ve güvenilir analjezi sağlanırken, daha az sistemik etkilerin gözlemlendiği de bildirilmiştir [5]. Epidural analjezi 5-20 mL arasında değişen volümlerde başlatılabilir [6, 7]. Daha önce yapılan çalışmalarda düşük konsantrasyonda yüksek volümlerle epidural analjezi uygulandığında düşük volümlere göre daha iyi analjezi sağlandığı rapor edilmiştir [8]. Ancak son yıllarda epiduralden 5 mL gibi küçük volümlerin verilmesinin de yeterli olacağını gösteren yayınlar mevcuttur [7].

Çalışmamızda sezaryen sonrası postoperatif ağrı tedavisi için hasta kontrollü epidural analjezi (HKEA) uyguladığımız hastalarda farklı epidural başlatma volümlerinin postoperatif ağrı skorları, lokal anestezi gereksinimi ve motor blok üzerine etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

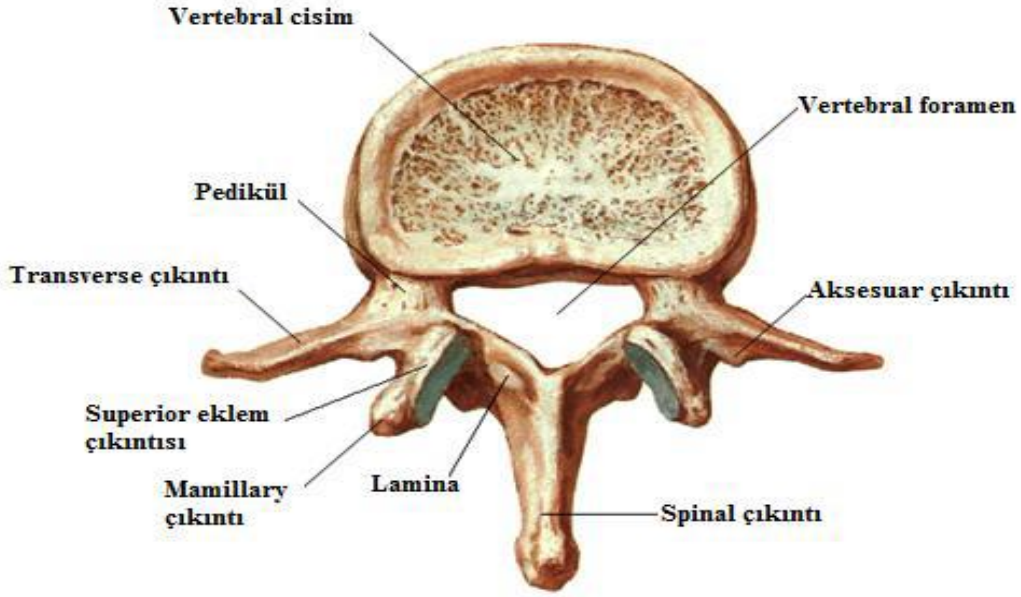
2.1. Epidural Anestezi

Epidural anestezi, spinal sinirlerin duradan çıkıp, intervertebral foramenlere doğru yol alırken epidural aralıkta anestetize edilmesi ile meydana gelen bir rejyonal anestezi tekniğidir. Başlıca sensoriyal semptomimetik lifler bloke olurken, motor sinirler de kısmen veya tamamen bloke olabilirler [9]. Anestezik ajanın verildiği bölgeye göre, torakal, lomber veya kaudal epidural anesteziden söz edilebilir. Omurilik arka boynuzunda substansia jelatinoza içinde opioid reseptörlerinin varlığı ağrı tedavisinde epidural ve spinal opioidlerin kullanımına olanak sağlamıştır. Postoperatif ağrı tedavisinde başvurulan tüm teknikler içinde hiçbirisi devamlı epidural anestezi kadar çok yönlü ve vücudun tümünü etkileyebilecek ölçüde değildir. Epidural anestezi alt ekstremiteler ve gövdenin her parçasının operasyonlarında kullanılabilir, buna göğüs de dahildir [10].

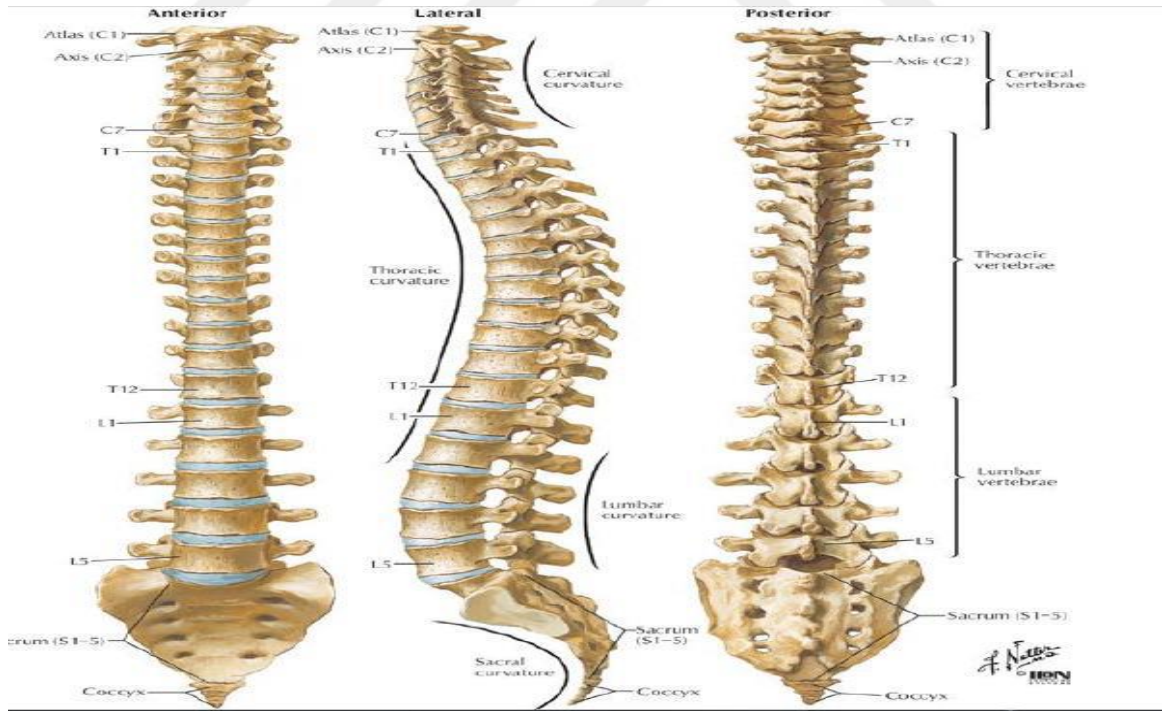
2.1.1. Vertebral Anatomi

Vertebralar ve vertebral kanal hem epidural hem de spinal anestezi açısından anahtar role sahiptir. Vertebral kolon; 7 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere toplam 33 vertebradan oluşur. Tipik bir omur önde corpus vertebra arkada arkus vertebra olmak üzere iki bölümden oluşur (Şekil 1). Vertebral kolon 3 yerde eğrilik gösterir. Servikal bölgede lordoz (öne eğik), torakal bölgede kifoz (arkaya eğik), lumbal bölgede lordoz (öne eğik) gösterir (Şekil 2). Bu eğrilikler lokal anestezik ajanın yayılımında önemlidir [11]. Hiperbarik bir solüsyonun verilmesinden sonra hasta sırtüstü ve düz yatırıldığında, ilaç enjeksiyon yerine göre vertebral kordun kavsini izler. Buna göre, L₅ altındaki bir enjeksiyonla kaudale, daha yukarıdaki bir enjeksiyonla sefale doğru

ilerler ve torakal kavsin en çukur yeri olan T₅ hizasında birikir. Erişkinlerde medulla spinalis genellikle L₁ vertebra seviyesinde sonlanır.



Şekil 1. Vertebra Cismi

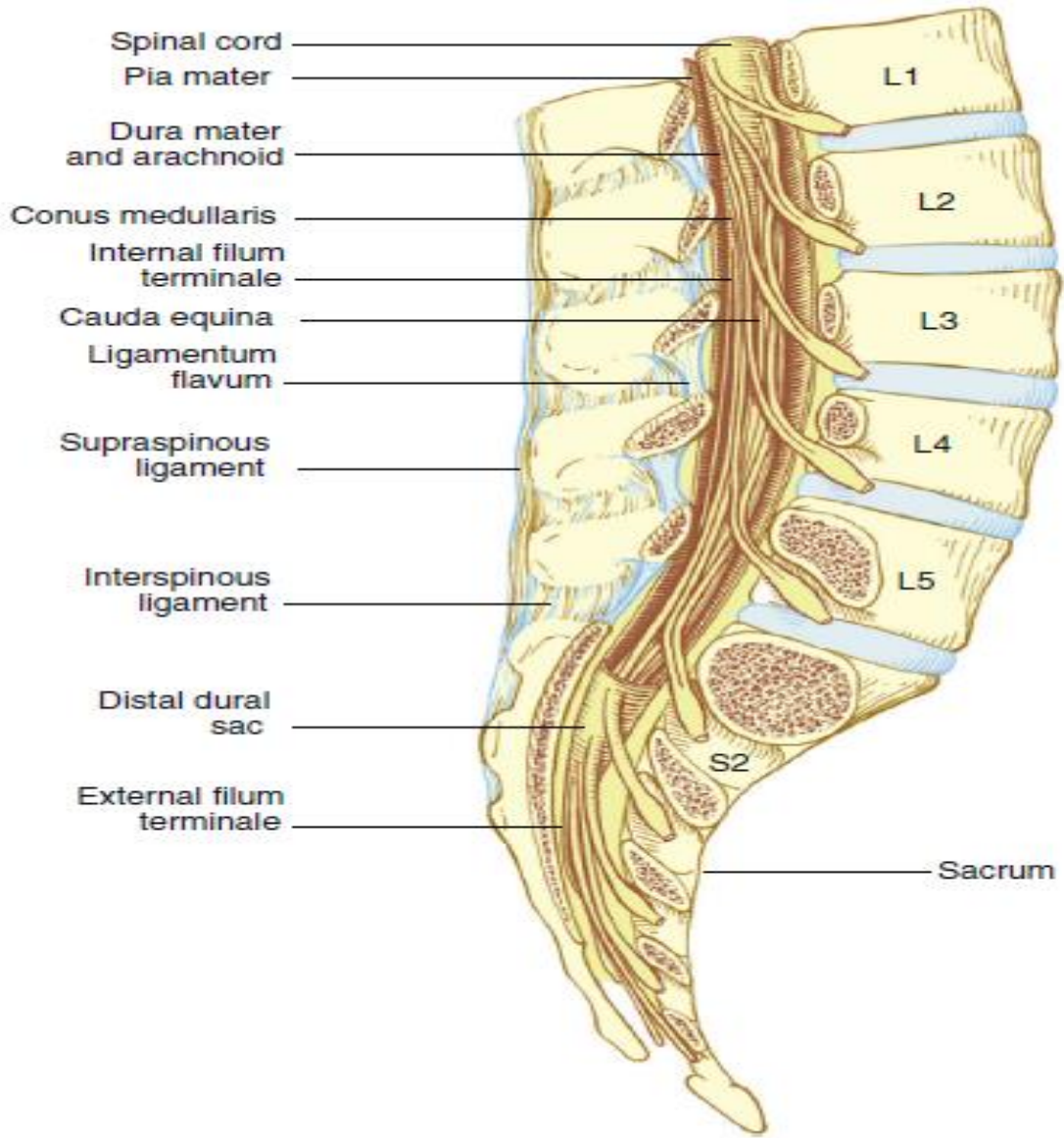


Şekil 2. Vertebral Kolon

Spinal kord bir anterior spinal arter (vertebral arterin dalı), iki posterior spinal arter (alt serebellar arterin dalları), ve segmental spinal arter (interkostal ve lomber arterlerin dalı) tarafından beslenir [12].

Her iki krsta iliaca posterior superiorları birleştiren çizgi, genellikle L₄ vertebranın spinöz çıkıntısından veya L₄₋₅ vertebral aralığından geçer. C₇'nin spinöz çıkıntısı boynun arkasında belirgin ilk spinöz çıkıntıdır. Vertebraların spinöz çıkıntıları rejiyonel anestezi uygulamalarında seviye belirlemede referans noktaları olarak kullanılır [13]. Pratik uygulamada yapılan, işlemin yerine göre C₇ veya L₄'ten başlayarak spinöz çıkıntıların sayılması ile istenen aralığın seğilmesidir.

Vertebral kolonda bulunan ligamentler önden arkaya doğru; ligamentum (lig) longitudinale anterior, lig. longitudinale posterior, lig. flavum, lig. interspinosum, lig. supraspinale şeklinde sıralanırlar (şekil 3). Anterior ve posterior longitudinal ligamentler kafatasından sakruma kadar vertebral kolonun ön ve arka yüzleri boyunca uzanırlar. Supraspinöz ligament, sakrumdan C₇ seviyesine kadar spinöz çıkıntıların uçlarını birbirine bağlayan, yukarıya doğru "lig. nuchae" olarak protuberensiya oksipitalis eksternaya kadar uzanan kuvvetli fibröz bir ligamenttir. İnterspinöz ligament, spinöz çıkıntıları birbirine bağlayan ince membranöz yapıdır. Lig. flavum, vertebraların arkusunu birleştiren, sağlam, kalın, sarı fibröz bantlardan oluşur; servikal bölgede en ince, lomber bölgede en kalındır. İğneye gösterdiği direnç ve geğilmesi ile hissedilen direnç kaybı, lokalizasyon bakımından çok önemlidir [14].



Şekil 3. Spinal Kord Anatomisi

2.1.2. Epidural Aralık Özellikleri

Epidural aralık, foramen magnumdan sakral hiatusa kadar dural kılıf ve uzantılarını çevreleyen potansiyel bir aralık olup, dura ile vertebral kanalı döşeyen periost ve bunun ligamentlere verdiği fibröz uzantılar arasında yer alır. Yukarıda intrakraniyal boşlukla ilişkili değildir bu nedenle lokal anestezi madde C₁'den yukarı çıkamaz. Önde, vertebra cisimlerinin arka yüzeyini kaplayan posterior longitudinal ligament ve diskler, arkada laminaların ön yüzü, onları örten ligamentler ve lig. flavum ile yanlarda ise pedikül ve intervertebral foramenlerle sınırlandırılmıştır. Epidural aralığın en geniş

olduğu yer lomber bölgedir ve 5.0 – 6.0 mm genişliğindedir, daha sonra alt torasik bölgede 4.0 – 5.0 mm, üst torasik bölgede 2.5 - 3 mm ve servikal bölgede ise 1.0 – 1.5 mm'dir [15]. Epidural aralığın toplam volümü, taze kadavrada ortalama 118 mL kadardır [16]. Cilt ve epidural aralık arasındaki mesafe ortalama 4 - 6 cm'dir. Bu mesafe zayıf hastalarda 3 cm, obez hastalarda 8 cm olabilir. Epidural aralık, gevşek bağ dokusu, yağ dokusu, dural kılıfları ile birlikte spinal sinirler, damarlar ve lenfatikleri içerir (Şekil 4). Epidural yağ dokusunun yaşla birlikte azaldığına dair kanıtlar vardır [17]. Epidural alandaki yağ dokusundaki bu azalma yaşa bağlı epidural doz gereksinimlerindeki değişikliklerin ana nedeni olabilir.



Şekil 4. Epidural Aralıktaki Yapılar

2.1.3. Epidural Anestezi'nin Fizyolojisi

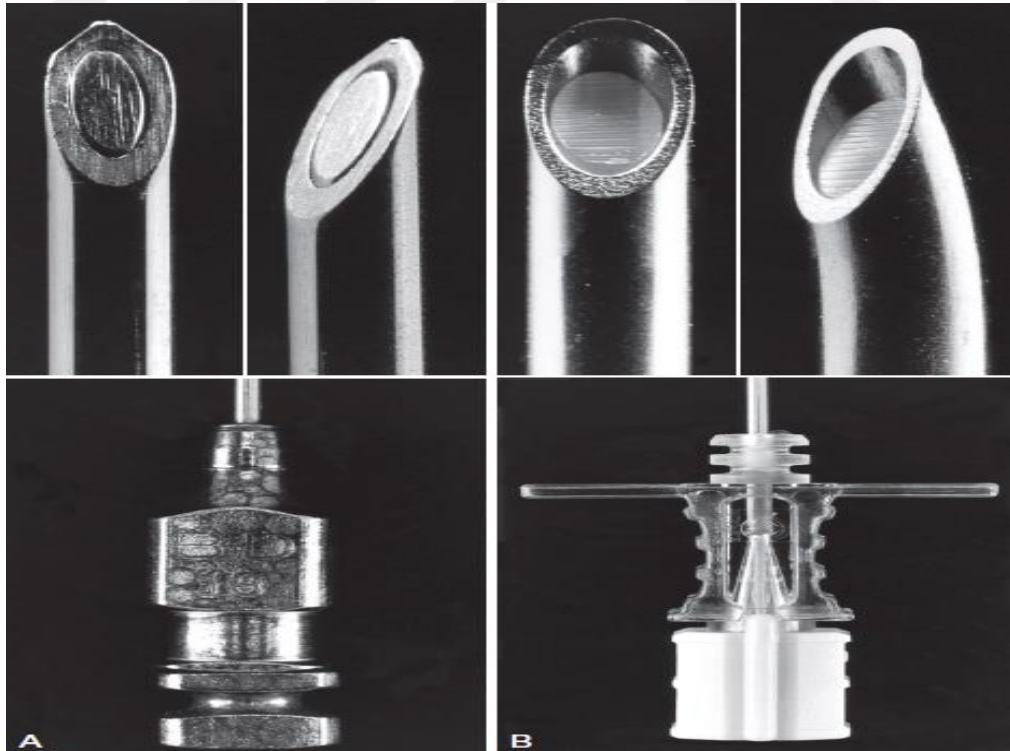
Epidural aralığa verilen ilaç, volüme ve konsantrasyona bağlı olarak epidural aralıkta yukarı ve aşağıya doğru yayılırken bir kısmı da vasküler absorpsiyon ile sistemik dolaşıma katılarak sistemik etkilere yol açabilir. Verilen ilacın en önemli etki yerinin, spinal sinirlerin koruyucu dural kılıflarını kaybettiği intervertebral foramen bölgesi olduğu kabul edilmektedir. Epidural aralığa verilen lokal anestezi ve opioid madde penetre olduğu nöral dokuda aksiyon potansiyelini konsantrasyona bağlı olarak bloke eder. Böylece periferden gelen afferent impulsların ilerlemesi engellenir [18]. Lokal anestezi solüsyonunun aralığa verilmesinden sonra ilk olarak preganglionik sempatik lifler etkilenir. Daha sonra otonom liflerden kalınlıklarına göre, ısı, ağrı, dokunma ve en sonunda basınç duyusunu taşıyan lifler bloke olur. Sırası ile sempatik, duyu ve motor blok oluşur. Bloğun geri çekilmesi ise bunun tam tersidir. Önce motor blok, sonra duyu blok, sonra da sempatik blok ortadan kalkar. Sempatik blok duyu bloktan 2-4

segment yukardadır. Motor blok ise duyusal bloktan 2 segment aşağıdadır [19]. Anatomik çalışmalar L₅ ve S₁ in arka köklerinin büyük olması nedeniyle epidural bloğa dirençli olduğunu göstermiştir [20].

2.1.4. Epidural Anestezi Tekniği

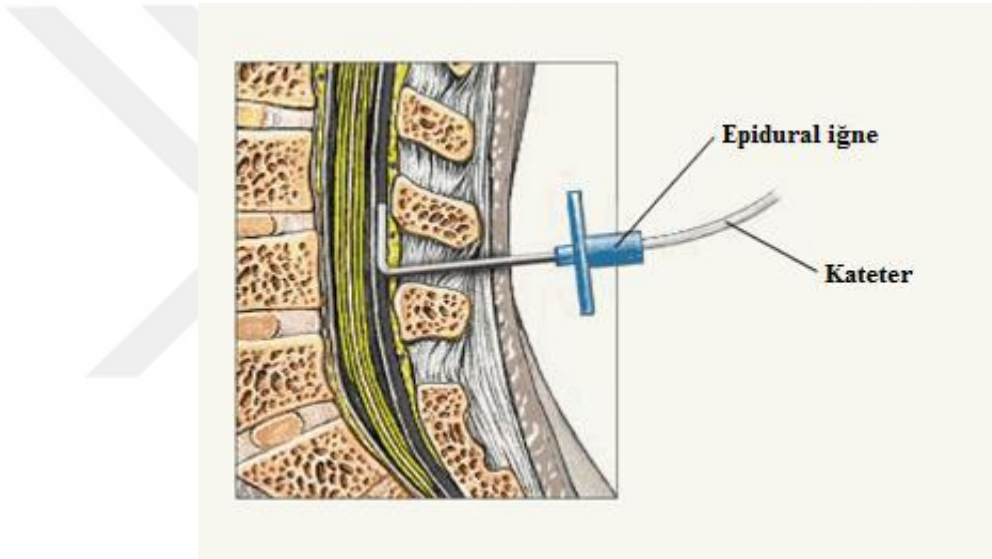
Rejyonal anestezi için önerilen standart hasta hazırlığı yapılmalıdır [21]. Hasta yan, oturur ya da prone pozisyonda iken yapılabilir. Epidural aralığa median, paramedian ve lateral yaklaşımla ulaşılabilir. Epidural iğne yerleşimi teknik olarak spinal iğne yerleşiminden daha zor olabilmektedir [22]. Cilt, ciltaltı ve interspinöz ligamentlerin lokal anestezisi için %1-2'lik lidokain veya prilokain gibi etki başlangıcı hızlı bir lokal anestetik hazırlanır. Direnç kaybı enjektörü serbest hareket varlığı açısından kontrol edilir. Epidural kateter filtreye tespit edilip içerisinden serum fizyolojik geçirilir [23].

Epidural anestezi için en yaygın olarak Tuohy ve Crawford tiplerinde epidural iğne kullanılır (Şekil 5). En sık kullanılan Tuohy iğnesinin ucu sivri olmayıp açıklığı yana bakan geniş bir deliği vardır. Böylece iğne içinden geçirilen epidural kateter, epidural aralıkta durayı zorlamadan yönlendirilir. Polietilen veya teflondan üretilen epidural kateterler radyoopak özelliindedir.



Şekil 5. A) Crawford Epidural İğne B) Tuohy Epidural İğne

Epidural iğnesi ile cilt, cilt altı, supraspinöz ve interspinöz ligamentler geçilir. Negatif basınç yöntemi veya direnç kaybı yöntemi kullanılarak epidural aralığa girilir (Şekil 6). Direnç kaybı yöntemi basit güvenilir ve yüksek başarıya sahip bir yöntemdir [24]. Kateter yerleştirilirken Tuohy iğnesinin uç açıklığı yönü önemlidir. Uç açıklığı hangi yöne bakıyorsa kateter o yöne gidecektir. Kateter genellikle 4-6 cm yerleştirilmelidir [23]. Kateterin proksimal ucuna filtre ve konnektör steril bir şekilde takıldıktan sonra kateterden beyin omurilik sıvısı (BOS) veya kan gelişi aspirasyon ile kontrol edilir. Kateterden kan geliyorsa epidural venlere girildiği düşünülerek kateter çekilir. İşlem sırasında herhangi bir seviyede (iğneden / kateterden) BOS gelirse spinal anestezi için iğneden lokal anestetik verilebilir veya kateter yerinde bırakılarak devamlı spinal anestezi uygulanabilir ya da kateter iğne ile birlikte çekilir.



Şekil 6. Epidural Aralığa Kateterin Yerleştirilmesi

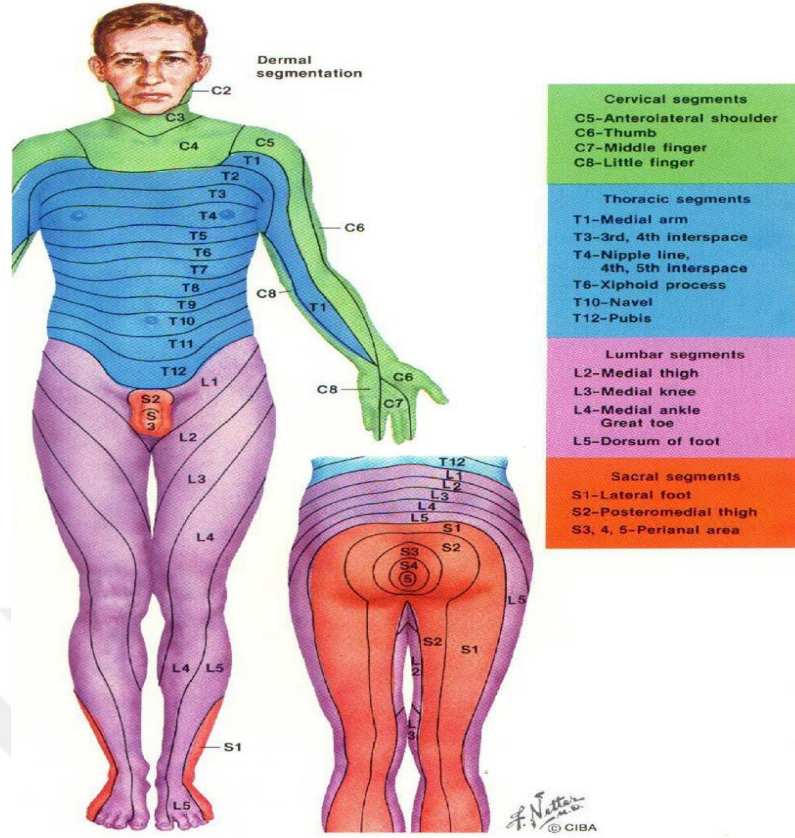
İşlem sonrasında kullanılan iğnenin veya kateterin yanlışlıkla intravasküler veya intratekal bölgeye yerleştirilip yerleştirilmediğini kontrol etmek amacıyla test dozu yapılır. Bu amaçla lokal anestetik solüsyon içeren 3-4 mL'lik test dozu iğneden veya kateterden verilir. Bu test dozunun içine 5 µg/mL epinefrin de eklenebilir. Test doz uygulamasından sonra yaklaşık 3 dk süre ile beklemek gerekir. Bu süre içinde iğne veya kateter intratekal bölgede bulunuyorsa, test dozunun içindeki lokal anestetik ajan, spinal anestezi oluşumuna neden olur. Eğer iğne intravasküler alanda bulunuyorsa, test dozunun içindeki epinefrin uygulama sonrası 30-60 sn içerisinde kalp atım hızında 20-30 atım/dk artış beklenir. Beta-bloker kullanan hastalarda bu artış belirgin olmayabilir o yüzden bu hastalarda sistolik kan basıncında 20 mmHg'lık artış daha güvenilir bir bulgudur [25, 26].

Sistemik lokal anestezi toksisitesi riskini azaltmak için 5 mL artışlar halinde toplam 15-25 mL %2 lidokain (genellikle 1:200.000 epinefrinli), %0.5 bupivakain, %0.5 ropivakain veya %3 kloroprokain enjekte edilir. Lokal anesteziğin kandaki konsantrasyonu enjeksiyonu izleyen 20-30 dakikada en üst düzeye ulaşır. Bu dönemde hastanın sistemik etkiler yönünden yakından izlenmesi gerekir. Kullanılan lokal anestezi miktarı daha fazla olduğu için epidural anestezide, sistemik yan etki olasılığı spinal anesteziden daha fazladır [23]. Eğer duyu seviyesi düşmesine bağlı ağrı gelişirse, T₄ duyu seviyesini sürdürmek için 5 mL artışlarla ilave lokal anestezi verilir [27].

2.1.5. Dermatolar

Vertebral kolonu terk eden spinal sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatoları oluştururlar. Epidural ve spinal anestezi gibi bölgesel yöntemlerin çoğunda, anestezi düzeyinin belirlenmesi, komplikasyonların değerlendirilebilmesi için dermatoların bilinmesi önemlidir. Bazı dermatolar şu şekilde belirtilir (Şekil 7).

- C₈ dermatomu** : Küçük parmak
- T₁₋₂ dermatomu** : Kol ve önkolun iç yüzü
- T₄ dermatomu** : Meme başı hizası
- T₆₋₇ dermatomu** : Ksifoid hizası
- T₁₀ dermatomu** : Göbek hizası
- L₁ dermatomu** : İnguinal bölge
- S₁₋₄ dermatomu** : Perine



Şekil 7. Dermatolar

2.1.6. Epidural Anestezi Endikasyonları [14]

1. Üst ve alt batin cerrahisi
2. Ürolojik ve pelvik cerrahi
3. Kalça ve alt ekstremite operasyonları
4. Periferik damar cerrahisi
5. Obez hastalarda cerrahi
6. Toraks cerrahisi
7. Malign hipertermi öyküsü olan hastalarda cerrahi
8. Özel cerrahi girişimler; feokromositoma, vertebra cerrahisi.

Ayrıca diğer uygulama alanları arasında; postoperatif ve postravmatik ağrının giderilmesinde, periferik damar hastalıklarında, sempatik blokaj ve alt ekstremitede trombozla birlikte görülen spazmı çözmekte yararlanır. Akut pankreatit, dissekan aort anevrizması ve mezenter trombozundaki visseral ağrının giderilmesinde kullanılır. Hasta

kontrollü analjezi teknikleri, doğum analjezisi, kronik ağrının teşhis ve tedavisi, obstetrik girişimler, acil cerrahi girişimler veya ağrı kontrolünün gerektiği hastalardır [14].

2.1.7. Epidural Anestezinin Mutlak Kontrendikasyonları [28]

1. Hastanın yöntemi reddetmesi
2. Koagülopati veya diğer kanama diyatezleri
3. Ciddi ve düzeltilmemiş hipovolemi
4. Girişim bölgesinde enfeksiyon
5. İntrakraniyal basınç artışı
6. Ciddi aort darlığı
7. Ciddi mitral darlık

2.1.8. Epidural Anestezinin Rölatif Kontrendikasyonları [28]

1. Sepsis
2. Kooperasyon kurulamayan hasta
3. Önceden mevcut nörolojik defisit
4. Demiyelinizan lezyonlar
5. Stenotik kalp kapağı hastalıkları
6. Sol ventrikül dış akımı obstrüksiyonu
7. Ciddi spinal deformite
8. Enjeksiyon yapılacak bölgede eski sırt cerrahisi
9. Komplike cerrahi
10. Uzun süre cerrahi
11. Major kan kaybı
12. Solunumu riske atan manevralar

2.1.9. Epidural Blok Düzeyini Etkileyen Faktörler [28]

Amaca uygun anestezi sağlanabilmesi için, lokal anestezi solüsyonunun yeteri kadar segmenti etkilemesi gerekmektedir. Bu etki çeşitli etmenlere bağlıdır:

1. Enjeksiyonun Yeri:

En uygun enjeksiyon yeri anestezi sağlamak istenilen bölgenin orta kısmına uyan dermatom hizasıdır. Fakat işlem için en uygun olan yerler alt torasik ve lomber vertebral aralıklardır [28]. Çünkü buralarda spinöz çıkıntılar daha az, ligamentler daha kalın

olduklarından iğne ile hissedilmeleri daha kolaydır, ayrıca epidural aralık daha geniş ve negatif basınç daha belirgindir.

2. Lokal Anestezik Solüsyonun Volüm Ve Konsantrasyonu :

Genellikle anestezi sağlanması planlanan bölge için, spinal segment başına 1-2 mL lokal anestezik madde verilir. Epidural alana verilen lokal anestezik maddenin volümü fazla, konsantrasyonu düşük ise oluşan duyusal blok yüksek segmentlere kadar çıkar, fakat motor blok yetersiz olur. Epidural alana verilen lokal anestezik maddenin volümü az, konsantrasyonu fazla ise alt segmentlerde daha etkili duyusal ve motor blok oluşur [28].

3. Hastanın Pozisyonu:

Düz pozisyonda aşağı ve yukarı dağılım eşittir. Ancak masaya eğim verilmesiyle yerçekimine bağlı olarak altta kalan kısma yayılım daha çok olur. Bu şekilde özellikle gebelerde trendelenburg pozisyonu ile birkaç segment daha yüksek anestezi sağlanabilir [29]. Büyük sinir köklerini (L₅-S₁) içeren işlemlerde oturur pozisyondaki doz enjeksiyonu hastalarda başarılı blok olasılığını arttırmaktadır [30].

4. Hastanın Yaşı ve Boyu:

Hastanın yaşı arttıkça bloke edilmek istenen segment başına verilen lokal anestezik miktarı azalırken; boyu arttıkça bloke edilmek istenen segment başına verilen lokal anestezik miktarı artar [30].

5. Klinik Etkenler:

Epidural blokta yaş ve doz arasında belirgin bir ilişki vardır. 4 ile 18 yaş arasında doz artışı görülürken, 19-64 yaş arasında azalma görülür [31]. Bu hem intervertebral foramenlerin giderek kapanmasından, hem de epidural damarların arteriosklerozundan ileri gelir. Bu nedenle 40 yaşından sonraki her 10 yıl için volümün segment başına 0,1 mL azaltılması önerilmektedir. Gebelik ve intra abdominal kitleler, vena kava basısı ve obezite nedeni ile, epidural venöz pleksuslarda dolgunluk ve epidural aralıkta daralmaya neden olurlar. Bu durumda dozun azaltılması gerekir. Dehidratasyon, şok ve kaşekside yayılım azalır, etki geç görülür. Arterioskleroz ve tıkaçıcı damar hastalıklarında yayılım ve etki artar. Ayrıca sürekli pozitif havayolu basıncı torakal epidural bloğun seviyesini yükseltir [32].

2.1.10. Epidural Anestezide Başarısızlık Nedenleri [33]

1. İlk dozun ve volümün yetersiz olması.
2. Cerrahi insizyon öncesi yeterli süre beklenmemesi.
3. Epidural alanın orta hattında septa bulunması.
4. Kateterin 4 cm'den fazla ilerletilmesi
5. Bilek ve ayak cerrahisi (L₅, S₁, S₂ sinirlerinin kalın olması nedeniyle tam olarak bloke edilememesi)
6. Dura delinmesi
7. Kateterin epidural vene girmesi
8. Yalancı direnç kaybı; bazı genç erişkinlerde spinal ligamentler yumuşaktır ve epidural alana girilmiş hissi verebilir, interspinöz ligamentler arasında kistik dejenerasyon da buna neden olabilir.

2.1.11. Motor Blok Seviyesinin Değerlendirilmesi

Motor bloğun derecesini değerlendirmede kullanılan bazı yöntemler vardır. Bunlardan biri de Bromage Skalasıdır.

Bromage Skalası;

- 0=** Hiç paralizi yok. Hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir.
1= Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz.
2= Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir.
3= Ayak eklemi veya başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır.

2.1.12. Epidural Anestezinin Komplikasyonları [34]

Epidural anestezi ve analjezi uygulamasına bağlı komplikasyonlar, ilaca veya uygulanan tekniğe bağlı olarak gelişebilir. İlaça bağlı komplikasyonlar sıklıkla; ilacın yanlılıkla epidural ven içerisine enjekte edilmesi veya yüksek konsantrasyon ve hacimde kullanılan ilacın, epidural aralıktan emilerek sistemik dolaşımda toksik kan düzeyi oluşturması nedeniyle görülür [35]. Epidural blokta komplikasyonlar genellikle ilk 20 dakika içinde ortaya çıkar [9].

Hipotansiyon:

Total periferik rezistansta, preload ve kardiyak outputtaki düşme ile ortaya çıkar. Öncelikle maske ile 100% oksijen verilmelidir. Hastaya hızlı bir şekilde intravenöz sıvı

infüzyonu (500-1000 mL) yapılmalı, yanıt alınmazsa vazokonstriktör ajan uygulanmalıdır [36].

Bradikardi:

Epidural bloğun T₄ dermatomdan daha yukarı çıkması ile kardiyak efferent sempatik liflerin (kardio-akseleratör) bloke olması sonucunda bradikardi oluşur [37].

Bulantı kusma:

Hipotansiyon, kullanılan opioid ve abdominal cerrahi sırasında organ çekilmesine bağlı olarak gelişebilir. Nöroaksiyel opioide bağlı mide bulantısı ve kusmanın doza bağlı olduğu görülmektedir [38]. Tansiyonun düzeltilmesi, oksijen verilmesi, traksiyonun kaldırılması ve atropin ile düzelir.

Yetersiz Epidural Anestezi:

Epidural anestezinin cerrahiye yetecek analjezik etkisi olmaması ile karakterizedir.

Yanlışlıkla Dura Delinmesi ve Total Spinal Blok:

Yanlışlıkla duranın delinmesi sonucu epidural iğnenin ucundan gelen veya enjektöre aspire edilen sıvı, iğne içindeki serum, daha önce enjekte edilmiş lokal anestezi veya BOS olabilir. Bunların ayırt edilmesinde en pratik yöntem, sıvının işlemi yapanın eldiven üzerindeki bölgede koluna damlamasını sağlamaktır. BOS vücut ısısında iken diğerleri daha soğuk olacaktır. Bir diğer yöntemde ise sıvı, %2,5'lük tiyopental içine damlatıldığında presipitasyon olursa lokal anesteziiktir. Total spinal blok kardiyak ve respiratuar arrest gelişme olasılığı çok yüksek olduğundan önemli bir komplikasyondur. Öncelikle test doz olarak 1-2 mL lokal anestezi ajan verilmeli, 5 dakika beklenmeli ve spinal blok gelişmediği takdirde lokal anestezi solüsyonun geri kalan miktarı verilmelidir [39].

Epidural Venlere Girilmesi:

Ven içine lokal anestezi verilmediği takdirde komplikasyon olarak kabul edilmeyebilir. İnvasküler olarak lokal anestezi verilmesi halinde ise sistemik toksik reaksiyonlar gelişebilir [39].

Epidural Hematom:

Kanama bozukluğu olanlarda, antikoagülan tedavi görenlerde ve epidural iğnenin epidural bölgedeki venlere zarar vererek kanamasına neden olabilecek olası bir komplikasyondur. Önce enjeksiyon seviyesinde ağrı, daha sonra yayılan ağrı, motor zayıflık, uyuşukluk, idrar retansiyonu, gaita inkontinansı gelişebilir. Nadiren paraplejiye neden olabilir [39].

Epidural Abse:

Genellikle endojen bir enfeksiyona bağlı olarak ortaya çıkar. En çok stafilokokus aureus ile olur. Şiddetli sırt ağrısı, lokal hassasiyet, lokositoz, miyelogramda bası bulguları, yüksek ateŐ vardır. Ponksiyon ile abse içeriği gelir. Acil müdahale gerektirir [28].

Lokal Enfeksiyon:

Nadir olmakla birlikte çok ciddi bir komplikasyondur. Sellülit, epidural abse, araknoidit ve miyelit seklinde görülebilir. Alkol bazlı klorheksidin nöroaksiyel teknikler için en etkili antiseptiktir [40].

Kardiyak Arrest:

Sempatik blok ve vagal aktivite sonucu oluşur. Kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) ile hastaya müdahale edilmesi gerekir.

Anterior Spinal Arter Sendromu:

Yüksek doz adrenalini solüsyonların kullanılması sonucunda ani iskemiye bağlı olarak anterior spinal arterin vazokonstriksiyonu ile spinal kord iskemisi ve paralizisi gelişebilir [39].

Epidural Aralıkta Kateterin Kopması:

İğne epidural boŐlukta iken kateterin geri çekilmesi durumunda kopabilir. Laminektomi ile kopan parçanın çıkarılması gerekir [39].

Bel Ağrısı:

Enjeksiyon esnasında lokal doku irritasyonu, hiperemi ve kaslarda refleks spazm görülebilir. Sonuç olarak hastalarda 10 - 14 gün sürebilen sırt ağrısı Őikyeti olabilir [39].

Üriner Retansiyon:

S₂₋₄'n blokajı mesane tonusunu düŐürür ve boŐalmasını önler. Mesane çok dolar ve blokajın kaybolmasından sonra da boŐalma güçlüğü devam edebilir. Bu komplikasyon erkek hastalarda daha sık izlenir ve bazen kateterizasyon gerekir. Mesanenin aşırı gerilmesi, peritonun uyarılmasından dolayı hipertansiyon, taşikardi ve ajitasyon nedeni olabilir. Normal mesane fonksiyonunun spontan geri dönüŐ duyusal seviye S₂₋₃'n altına düŐtüęünde beklenebilir [41].

Dura Ponksiyonuna Bağlı Baş Ağrısı:

Özellikle 16-18 gauge gibi kalın iğnelerin durayı delmesine ve BOS'un dıŐarı sızmasına bağlı olarak gelişir. Ponksiyondan 1-2 gün sonra görülebilmektedir. Ağrı frontal ve oksipital bölgededir. Sadece epidural anesteziyle karŐılaŐtırıldıęında kombine spinal – epidural anestezide görülme insidansı artmıŐtır [42]. Oturma, öksürme, ıkınma ile artar, yatınca azalır ya da geçer. Yatak istirahati, 3 L/gün intravenöz sıvı tedavisi ve

analjezik uygulanır. Çok şiddetli ise aseptik teknikle aynı aralıktan girilerek yaklaşık 15 mL venöz kan ile epidural kan yaması (blood patch) yapılmalıdır [39].

Menenjit:

İşlem yapılırken aseptik şartlara dikkat edilmezse ortaya çıkabilir.

Hipotermi ve Titreme:

Sempatik blokaja bağlı periferik vazodilatasyon, dolaşıma geçen lokal anesteziğin ısı regülasyon merkezini etkilemesi, spinal kordda afferent termoreseptör liflerin inhibisyonuna bağlı periferik algılama bozukluğu, soğuk lokal anesteziğin kullanılması ile spinal korda termosensitif yapıların etkilenmesi gibi nedenlerle blok sonrasında hastalarda hipotermi ve titreme ortaya çıkabilir [39].

Nörolojik Sekeller:

Sinirler, kökler veya medulla spinalisin kendisine, iğne veya kateterin direk travmatik veya ilacın toksik/nörolitik etkisiyle parestezi, baş ağrısı ve paralitık bozukluklar olabilir [39].

Kaşıntı:

Epidural ve intratekal olarak verilen opioidlerin hepsinde en sık görülen yan etki kaşıntıdır. Yüzde, boyunda, üst torakal bölgede veya tüm vücutta yaygın olabilir. Enjeksiyonu takiben birkaç saat içinde başlar. Antihistaminik ilaçlar ve nalokson tedavide kullanılabilir [43].

Enjeksiyon Sırasında Ağrı:

Hızlı enjeksiyon sırasında, özellikle yaşlı hastalarda, spinal kanal içindeki basıncın artmasıyla kalça ve bacaklara doğru vuran ağrı ve beraberinde bradikardi, kan basıncında yükselme, hatta kovülsiyon gelişebilir [39].

2.1.13. Kombine Spinal Epidural Anestezi

Kombine Spinal Epidural Anestezi (KSEA) tekniği ilk olarak 1937 yılında tanımlanmış daha sonra modifiye edilmiş ve son zamanlarda popülaritesi giderek artmaktadır. KSEA tekniği hem spinal anestezinin hemde epidural anestezinin avantajlarını birlikte sunar. Spinal anestezinin etkisinin hızlı başlaması ve epidural anestezi ile sürenin uzatılması, blok alanının genişletilmesi ve postoperatif analjeziye katkı sağlaması önemli avantajıdır. Düşük doz spinal anestezi ile etkiyi başlatıp epidural anesteziyle seviyeyi yükseltme prensibi yan etkilerin azalmasına ve geri dönüşün

hızlanmasına katkı sağlar. Yüksek riskli hastalarda daha büyük bir hemodinamik stabilite sağlar [37].

2.2. Ağrı

Latince “poena” (ceza, intikam, işkence) sözcüğünden gelmektedir. Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği (The International Association for the Study of Pain-IASP) Taksonomi Komitesi tarafından “Vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle de ilgili, hoş olmayan emosyonel bir durum ve davranış şekli” olarak tanımlanmıştır. Ağrı çok boyutlu bir deneyimdir. Nörofizyolojik, biyokimyasal, psikolojik, etnokültürel, dinsel, bilişsel, ruhsal ve çevresel bir durumdur. Bu nedenlerden dolayı ağrıyı tam olarak tanımlamak, sınıflamak ve tedavi etmek çoğu zaman oldukça zordur [44].

2.2.1. Ağrının Sınıflandırılması

Ağrının sınıflandırılması ağrıya yaklaşımda önemli noktalardan birisidir. Ağrı sınıflandırması genel olarak şu şekilde yapılır [45].

- Fizyolojik ve klinik
- Süresine göre;
 - Akut ağrı
 - Kronik ağrı
- Kaynaklandığı bölgeye göre
 - Somatik ağrı
 - Visseral ağrı
 - Sempatik ağrı
- Mekanizmalarına göre
 - Nöroseptif ağrı
 - Nöropatik ağrı
 - Deafferantasyon ağrısı
 - Reaktif ağrı
 - Psikosomatik ağrı

2.2.1.1. Fizyolojik ve Klinik Ağrı Sınıflaması

Fizyolojik ağrı, ağrılı uyarana karşı koruyucu bir cevaptır. Ateşten ya da vücuda zarar verecek, tahribata yol açacak uyarılardan kaçmak için nosiseptörlerin uyarılması ile birlikte bir kaçma kurtulma reaksiyonu başlar. Bu nedenle fizyolojik ağrı vücut için hem bir koruma hem de uyarı sistemidir [46]. Klinik ağrı ise olaya birçok fizyopatolojik süreç katılır.

2.2.1.2. Süresine Göre Ağrı Sınıflaması

Akut ve kronik olarak sınıflanır.

Akut ağrı

Neden olan uyarana ile arasında yer, zaman ve şiddet açısından yakın ilişkinin olduğu; doku hasarı ile aniden başlayan ve yara iyileşmesi sürecinde giderek azalan ve kaybolan ağrıdır. Akut ağrı hastalık veya sendrom değil, uyarı işlevi gören bir semptomdur [47]. Beklenen ve beklenmeyen ağrı olarak ikiye ayrılır :

- Beklenen ağrı; önceden tahmin edilen ve koruyucu tedbir alınabilen ağrıdır. Diş çekimi, doğum ve postoperatif ağrı gibi.
- Beklenmeyen ağrı; kırık, yanık ve travmalarda görülen ağrıdır. Beklenmeyen ağrıda ağrı eşiği yüksek olabilir [48].

Akut ağrı, özellikle postoperatif ağrının dindirilmemesi; ağrının kronikleşmesine neden olabilir, bu da hastanın hastanede kalış süresini uzatır, üretkenliğini azaltır ve uzun süre toplum dışı kalmasına yol açar [49].

Kronik ağrı

Akut ağrılı hastalığın normal seyrinden veya bir yaralanmanın iyileşme süresinden çok daha uzun aylar, yıllar boyu, aralıklarla devam eden ağrıya kronik ağrı denir. Bir ağrının kronik ağrı haline gelebilmesi için 3-6 aylık bir sürenin geçmesi gerekir. Kronik ağrıya bağlı olarak ortaya çıkan çeşitli diğer bozukluklar kronik ağrıyı bir sendrom haline getirmektedir. Kronik ağrılar nedeniyle; iştahsızlık ve kilo kaybı, kabızlık, hareketliliğin azalmasına bağlı eklem bozuklukları, psikomotor bozukluklar, uyku bozuklukları, libido ve seksüel aktivite azalması gibi semptomlar da ortaya çıkabilir [48].

2.2.1.3. Kaynaklandığı Bölgeye Göre Ağrı Sınıflaması

Somatik Ağrı

Somatik ağrı, daha çok somatik sinir lifleriyle taşınan ağrıdır. Genellikle travma, kırık, çıkık gibi durumlarda görülen ağrı somatik ağrı olarak isimlendirilir. Ani olarak başlar, keskindir, iyi lokalize edilir, batma, sızlama, zonklama tarzındadır. Sinirlerin yayılım bölgesinde algılanır. Somatik ağrı ikiye ayrılır [50];

- **Yüzeysel somatik ağrı:** Cilt, subkütanöz dokular ve muköz membranlardan kaynaklanan, iyi lokalize, keskin, batma, oyulma veya yanma tarzında olan ağrıdır.
- **Derin somatik ağrı:** Kas, tendon, eklem veya kemiklerden kaynaklanan künt ve daha az lokalize edilebilen ağrıdır. Uyarının şiddeti ve süresi ağrının lokalizasyonunu etkiler.

Visseral ağrı

Bir iç organ veya onun kılıfının hastalığı veya fonksiyon bozukluğundan kaynaklanan ağrıdır [48]. İç organların tümü (bağırsaklar gibi) ağrıya karşı her zaman hassas değildir. İç organlardan kaynaklanan ağrılar tıpkı pankreas ağrısının sağ omuza yayılması, miyokarddan kaynaklanan ağrının sol kola yayılması gibi genellikle künttür, yavaş yavaş artar, kolay lokalize edilemez, başka bölgelere doğru yayılır yani yansıma bölgeleri vardır. Aynı zamanda her organa özgü deri bölgelerinde hipersensitivite (aşırı hassasiyet) vardır.

Sempatik ağrı

Sempatik kökenli ağrılar diğer ağrı sınıflandırmalarına göre daha farklıdır. Bu ağrılar sempatik sinir sisteminin işin içerisine girdiği ya da tutulduğu ağrılardır. Primer hastalık geçtikten bir süre sonra, haftalar hatta aylar sonra başlar, şiddeti gittikçe artar. Deri hassas ve soğuktur ayrıca soğuk ortamda ağrı daha da artar. Sempatik ağrıların en önemli özelliklerinden birisi yanma tarzında olması ve özellikle geceleri artmasıdır.

2.2.1.4. Mekanizmalarına Göre Ağrı Sınıflaması

Nosiseptif Ağrı:

Nosiseptif ağrı fizyopatolojik birtakım olayların ve süreçlerin nosiseptör adını verdiğimiz ağrı algılayıcılarını uyarmasına bağlı olarak ortaya çıkar. Nosiseptif ağrının tedavisinde çeşitli periferik etkili analjezikler (nonsteroid antiinflamatuvarlar), opioidler gibi merkezi etkili analjezikler kullanılır [51].

Nöropatik ağrı:

Periferik sinirlerde, travma veya metabolik hastalık sonucu nosiseptörlerin doğrudan etkilenmesiyle ortaya çıkan; uyuşukluk, yanma, elektrik çarpması, karıncalanma, keçeleşme hissi şeklinde algılanan ağrıdır [50]. Nöropatik ağrı, duysal bozukluğun olduğu bölgede algılanır. Ağrı, tahribata neden olan olaydan hemen sonra değil, daha sonra ortaya çıkabilir. Nöropatik ağrının tedavisinde bildiğimiz ağrı kesiciler çoğu kez yeterli olmazlar. Bu durumda merkezi etkili antidepresanlar, sedatifler gibi ikincil analjezik adını verdiğimiz diğer ilaç gruplarının desteğine ihtiyaç vardır.

Deafferantasyon ağrısı:

Periferik veya merkezi sinir sistemindeki (MSS) lezyonlara bağlı olarak somatosensoryal uyarıların MSS'deki iletiminin kesilmesine bağlı olarak ortaya çıkar. Deafferantasyon ağrılarında örnek olarak brakial pleksus avülsiyonu, postherpetik nevralji, travmatik paraplejiler, fantom ağrısı verilebilir. Ağrı yanıcı özelliktedir ve duysal kaybın olduğu bölgededir. İlk bir kaç ay içerisinde tedavi edilmediği takdirde çok uzun süreli ve geçmeyen inatçı ağrılara yol açabilir [50].

Reaktif ağrı:

Nosiseptörlerin uyarılmasıyla, motor ve sempatik afferentlerin refleks aktivasyonu sonucu, karşı reaksiyon olarak ortaya çıkan, künt, derin ve sızlayıcı nitelikteki ağrıdır [47]. Miyofasyal ağrı sendromları, refleks sempatik distrofiler reaktif ağrılara örnek olarak verilebilir.

Psikosomatik Ağrı:

Kronik ağrılı hastanın psişik ya da psikososyal sorunlarını toplumun ilgisini ve dikkatini kendi üzerinde toplamak amacıyla ifade ettiği ağrıdır [51].

2.2.2. Postoperatif Ağrı

Cerrahi travma ile başlayarak, giderek hafifleyen ve en sonunda doku iyileşmesi ile sona eren bir akut ağrıdır. Son yıllarda postoperatif ağrının patofizyolojisi ve kontrolü için yeni ilaçlar ve yeni yöntemler bulunmasına rağmen halen ciddi bir sorundur. Postoperatif ağrı sadece hastaya acı veren ve sıkıntıya sokan bir durum olmaktan daha öte bir durumdur. Bu ağrı birçok organ ve dokuyu olumsuz yönde etkileyerek ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Ağrının postoperatif iyileşmeyi geciktirdiği biliniyor. Bunlardan dolayı postoperatif ağrı kontrolü çok önemlidir [44, 52, 53].

2.2.2.1. Postoperatif Ağrının Organizmada Oluşturduğu Fizyopatolojik Değişiklikler

Cerrahi uygulama ve strese karşı solunum, kardiyovasküler, gastrointestinal ve üriner disfonksiyon, kas metabolizması ve fonksiyonunda bozulma, nöroendokrin ve metabolik değişiklikler oluşur [54-58].

Solunum Sistemi Üzerine Etkileri:

Pulmoner disfonksiyon cerrahi ve anestezi sonrası mortalite ve morbiditeyi belirleyen en önemli nedenlerden biridir. Başta üst batın ve toraks cerrahisi olmak üzere tüm cerrahi girişimler sonrası spinal reflekse cevap olarak ekspirasyon sırasında abdominal kaslarda spazm gelişmesi ve diyafragma fonksiyonunda azalmaya yol açar. Bu değişikliklere bağlı olarak solunum dakika hacmi ve solunum işi artar. Göğüs duvarının hareketinin sınırlanması akciğer vital kapasitesinde azalma, tidal volüm, rezidüel volüm, fonksiyonel rezidüel kapasite ve zorlu ekspiratuvar volümde azalma gibi pulmoner değişiklikler olur. Bu değişiklikler; hipoksemi bazen hipoventilasyon ve intrapulmoner şantın artmasına neden olur. Pulmoner kompliansta azalma, derin soluk alamama ve güçlü öksürümeme, bazı vakalarda hipoksemi, hiperkarbi, sekresyonlarda retansiyon, atelektazi ve pnömoni gelişmesine yol açar [57].

Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri:

Potansiyel KVS riski olan hastalarda postoperatif ağrıyı önlemek önemlidir. Ağrının oluşturduğu sempatik aktivite artışıyla hipertansiyon, taşikardi ve sistemik vasküler dirençte artma, strok volümde, kardiyak iş yükü ve miyokard oksijen tüketiminde artış görülür. Ağrı miyokardın O₂ gereksinimini ve dolayısıyla var olan iskemiye de arttırır. Ağrı kontrolünde yetersiz olunması kardiyak aritmilere, hipertansiyona ve miyokard iskemisine yol açar. Miyokard enfarktüsü riskinin erken ameliyat sonrası dönemde, geç döneme oranla daha fazla olduğu bilinmektedir [54-57, 59].

Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri:

Artmış sempatik tonus ve sfinkter tonusun yanı sıra barsak motilitesinin de azalması sonucu ileus gelişebilir. Operasyon sonrası ileus, bulantı-kusma ve atoni iç organlar ve somatik yapılardan kaynaklanan nosiseptif impulsları da içeren birçok nedenden oluşabilir. Postoperatif atoni cerrahi stresin yol açtığı sempatik hiperaktivite nedeni ile oluşmaktadır [60]. Mide asit sekresyonunun artması nedeniyle stres ülseri oluşabilir ve motilitedeki azalma ile birlikte hastaları aspirasyon pnömonisine yatkın hale

getirir. Bulantı, kusma ve kabızlık sık izlenir. Abdomendeki gerginlik solunum fonksiyonlarını olumsuz etkiler [57].

Üriner Sistem Üzerine Etkileri:

Sempatik tonus ve sfinkter tonusunun artması ve mesane motilitesinin de azalması sonucu idrar retansiyonu izlenebilir. Ağrı, üretra ve mesane hipomotilitesine yol açarak idrar yapmayı güçleştirebilir [56-58].

Endokrin Sistem Üzerine Etkileri:

Yaygın doku hasarının ardından nörojenik uyarılarda hem hipotalamusu hem de hedef organları etkileyerek nöroendokrin yanıtlarda değişikliklere sebep olurlar. Hormonal stres cevap olarak; sempatik tonus ve hipotalamik stimülasyon sonucu katekolamin ve katabolik hormonların (kortizol, ACTH, GH, cAMP, glukagon, aldosteron, renin, anjiotensin II) sekresyonu artar, anabolik hormonların (insülin, testosteron) sekresyonu ise azalır. Şiddetli ağrı, artmış katekolamin yanıtına neden olur ve katekolaminlerin plazma yoğunlukları normalin birkaç kat üzerine çıkar. Hastalarda negatif azot dengesi oluşur, karbonhidrat toleransı azalır, lipoliz artar. Kortizol ve aldosteron, anti diüretik hormon (ADH) gibi hormonların artışı nedeniyle sodyum ve su tutulumu artar. Artmış bu hormonal değişiklikler sonucunda sodyum ve su retansiyonu, kan şekerinde, serbest yağ asitlerinde, keton cisimleri ve laktatta artış olur. Metabolik substratlar depolardan mobilize edilir. Bu olaylar devam ederse katabolik bir durum ve negatif nitrojen dengesi meydana gelir [55, 59].

Hematolojik Etkileri:

Ağrıya neden olacağı korkusuyla hastanın fiziksel aktivitesini kısıtlaması, venöz staza yol açarak, kanın alt ekstremitelerde göllenmesine neden olur. Anksiyeteyi, kan viskozitesini, pıhtılaşma zamanını, trombosit agregasyonunu arttırır. Staz ve pıhtılaşmanın artması derin ven trombozu ve pulmoner emboli olasılığını arttırır. Stres, lökositlerde artış ve lenfositlerde azalmaya yol açar. Retiküloendotelyal sistemde depresyon yapar. Bu da hastanın enfeksiyonlara karşı savunmasını zayıflatır [54, 61].

2.2.2.2. Postoperatif Ağrının Neden Olduğu Psikolojik Değişiklikler

Cerrahi uyarı ile oluşan nosiseptif uyarı, merkezi sinir sistemini tüm seviyelerde etkiler. Yüksek kortikal merkezlerle limbik sistemden gelen yanıtlarla ağrının şiddeti modüle edilir ve emosyonel anksiyete ve stres artar. Oluşan bu anksiyete ve korku hipotalamusu etkileyerek kortizol ve katekolamin salgılanmasına sebep olur. Ayrıca

gelişen sekonder hiperaljezi sonucunda sempatik vazokonstriksiyon ve şiddetli kas spazmı, ağrıyı daha da arttırarak psikolojik durumun iyice ağırlaşmasına neden olur. Sonuçta ağrılı hastada uykusuzluk ve moral bozukluğu da gelişir [54-57].

2.2.3. Postoperatif Ağrı Tedavisi

Postoperatif ağrı için ideal bir tedavi yöntemi yoktur. Hastanın fizik durumu, yaşı, ağrının şiddeti ve beklenen süresi, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, yöntemin hastaya getireceği riskler dikkate alınarak ve analjezi yöntemi anestezi yöntemi ile birlikte düşünülerek anestezi öncesinde planlanmalıdır [52].

Postoperatif ağrı tedavisinde amaç;

1. Hastanın rahatsızlığını en aza indirme veya ortadan kaldırmak
2. İyileşmeyi hızlandırmak
3. Yan etkilerden kaçınmak
4. Tedaviyi daha ekonomik bir hale getirmek

Ameliyat sonrası oluşan ağrı, ameliyat yeri, yaş, cinsiyet, premedikasyon, preemtif analjezi, kullanılan anestezi ajan, hasta psikolojisi ve çevresel etkenler gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Ayrıca her yöntemin avantaj ve dezavantajları ile etkili olduğu bölge ve ağrı cinsi arasında farklar bulunmaktadır. Ameliyat sonrası ağrı özellikle ilk 48 saat içinde çok fazladır, daha sonra giderek azalır. Bu dönemlerde farklı ilaç ve yöntemler kullanılır. Dolayısıyla, her hasta için standart bir tedavi yöntemi yoktur [58].

2.2.4. Postoperatif Analjezi Teknikleri [58]

Postoperatif ağrıyı tedavi etmek için üç ilaç grubu kullanılmaktadır. Bunlar; opioidler, nonopioid analjezikler ve bölgesel teknikler ile uygulanan lokal anestezi tekniktir.

1) Opioid Uygulanması

- İntravenöz
- İntramüsküler
- Oral
- Rektal
- Subkutan
- Transdermal
- İntranazal

- Epidural
- Sublingual

2) Nonopioid Analjezik Uygulaması

- NSAİİ
- Metamizol
- Parasetamol

3) Bölgesel Yöntemler

- Epidural
- Spinal
- Paravertebral
- Periferik sinir bloğu
- Yara infiltrasyonu
- İntralevral
- İntraartiküler

4) Nonfarmakolojik Yöntemler

- TENS
- Kriyoanaljezi
- Akupunktur

5) Psikolojik Yöntemler

2.2.4.1. Opioid Uygulanması

İntravenöz Uygulama:

Erken postoperatif dönemde hızlı bir analjezi sağlamak için opioid analjeziklerin küçük boluslar tarzında intravenöz verilmesi sık yapılan bir uygulamadır. Analjeziklerin damar içine verilmesi oral veya kas içi uygulamaya oranla daha hızlı bir şekilde maksimum kan yoğunluğuna ulaşılmasını sağlar. Çünkü emilim süreci ortadan kalkmıştır. Temel yararı analjezinin hızlı gerçekleşmesidir. Ancak aralıklı uygulamalar nedeniyle plazma ilaç yoğunluğunda dalgalanmalar meydana gelebilir. Plazma analjezik düzeyinin hızla düşmesine bağlı olarak etki süresi kısa olabilir ve bu nedenle sürekli intravenöz infüzyon yöntemi uygulanır. Her zaman solunum depresyonu riski vardır. Bu

nedenle bu teknik sadece çok gerekli durumlarda kullanılmalıdır. Bolus analjezi gereksinimi doğrultusunda bu teknik de hasta kontrollü analjezi haline getirilmiştir [62].

İntramüsküler Uygulama:

İntermitan intramüsküler opioid uygulaması postoperatif analjezinin en sık uygulanan yöntemidir. Hastanın talebine göre uygulanan intramüsküler opioid enjeksiyonu sık yapılan bir uygulamadır. Hemşireler yıllardır bu uygulamayı yaptıklarından güvenli bir yöntem olarak bilinir. Özel bir donanım gerekmediğinden ucuz ve basit bir yöntemdir. Analjezinin yavaş yavaş oluşması sayesinde aşırı doz uygulamasını izleme imkânı vardır. Ancak, bu yaklaşım ile her zaman yeterli analjezi sağlanamayabilir. Postoperatif dönemde ağrı her zaman sabit değildir. Opioid uygulamasının amacı, giderilememiş ağrı ile aşırı sedasyon ve solunum depresyonu arasında dar bir terapötik sınır yakalayabilmektir. İlacın doz ayarlaması ve doz aralığı hastalara göre düzenlenir. Analjezinin yeterli olup olmadığı sık kontrol edilmelidir [63].

Oral Uygulama:

Mide boşalmasındaki gecikme ve ilacın ince bağırsaklardan emilememesi nedeniyle ameliyat sonrası erken dönemde bu uygulama önerilmez. Karaciğerden ilk geçiş metabolizması nedeniyle oral opioidlerin biyoyararlanımı düşüktür. Ancak bu ilaçlar, ayaktan tedavi gören cerrahi hastalarında ve büyük operasyonlardan sonra gastrointestinal işlevlerin düzeldiği ileri dönemde kullanılır [63].

Rektal Uygulama:

Genellikle ağrı çeken ve kas içi uygulamaları sevmeyen çocuklarda kullanılır. İlacın emilimi midenin geç boşalmasından, bulantı ve kusmadan etkilenmez. Oral uygulama ile kıyaslandığında bu uygulama ile portal dolaşım by-pass yapıldığından ilk geçiş metabolizmasının atlanmış olması avantajı vardır. Morfin ve diklofenak, ibuprofen, naproksen gibi nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİ) ilaçlar postoperatif analjezikler olarak başarılı şekilde kullanılmaktadırlar. Oral NSAİ ilaçlar dispepsi, gastrik erozyon veya kanamaya yol açabilir. Süpozituarların kullanımı bu yan etkileri bir miktar azaltabilir. Ancak, gastrik iritasyon sadece lokal bir etki olmadığından ve ilacın plazma yoğunluğu önemli olduğundan riskler tamamen elimine edilemez [63].

Subkutan Uygulama:

Diğer opioid uygulama tekniklerinde olduğu gibi, intermitan veya sürekli subkutan uygulamalarda da en sık kullanılan opioid morfindir. Bu şekilde uygulanan ilaçlar için büyük hacimlerden kaçınmak gerekir. Zira büyük hacimler ile lokal ağrı ortaya çıkabilir [63].

Transdermal Uygulama:

Cilt dışarıdan uygulanan çeşitli krem ve benzeri ilaçları emerek sistemik etkinin meydana gelmesini sağlar. Transdermal verici sistemlerin çoğu cilde yapıştırılan bir filmde belirli bir oranda ilacın geçmesine dayanır. Transdermal yol ile belirli süre belirli oranda ilaçların verilmesi mümkündür. Fentanil sitrat transdermal yoldan kullanılan tek ajandır. Cilde uyumlu olması, düşük moleküler ağırlığının olması ve yağda eriyebilirliğinin fazla olması transdermal yol için fentanili uygun kılmaktadır [63].

Intranazal Uygulama:

Intranazal uygulama, intramusküler uygulamaya oranla daha az travmatik, rektal uygulamaya oranla daha estetik ve çocuklar tarafından olumlu karşılanır. Butorfanol, fentanil ve sufentanil, orta veya şiddetli ağrıyı tedavi etmek için intranazal olarak kullanılabilir. Bu ilaçlar aynı zamanda premedikasyon için de kullanılmaktadır. Son yıllarda midazolam, ketamin ve nitrogliserin gibi ilaçlar da intranazal kullanılmaktadır. Etkisi fazla olduğundan küçük dozlarda alınabilen sufentanil, fentanilden daha fazla tercih edilmektedir. Ancak, yüksek dozlar alan çocuklarda (4.5 µg/kg) intranazal sufentanil uygulaması kusma, solunum kompiyansında azalma, kaslarda sertlik ve konvülsiyonlara yol açmıştır ve intranazal fentanil; sufentanil ve midazolam gibi yanma hissine neden olmaz [63].

Sublingual Uygulama:

Buprenorfin, güçlü bir sentetik agonist-antagonist opioid olup yüksek reseptör afinitesine ve düşük plazma yoğunluklarında uzun süreli etki sağlayan yavaş bir ilaç reseptör kompleksi dissosiasyon sabitine sahiptir. Doz aşımı gelişirse tabletler ağızdan çıkarılır. Kazara yutulduğunda ise, yüksek ilk geçiş metabolizması ve düşük biyoyararlanımı nedeniyle zehirlenme görülmez. En önemli dezavantajı daha yüksek oranda sedasyon, bulantı, solunum depresyonu yapması ve bu yan etkilerin naloksan ile geri dönmemesidir [63].

Epidural Uygulama:

Postoperatif ağrı tedavisi için kullanılan tüm teknikler arasında kateter ile epidural blok uygulamasından daha üstünü yoktur ve sistemik opioid uygulamasına göre daha iyi analjezi sağlar [64]. Bu yöntem ile göğsün üst bölümünden ayak parmaklarına kadar anestezi sağlanır. Epidural blok, anestezi tekniğinin bir parçasıdır. Postoperatif dönemde de bloğu uzatabilmek için kateter kullanılmaktadır. Lokal anestezikler opioidler veya her iki ilaç kombine olarak kullanılarak mükemmel postoperatif analjezi sağlanır.

2.2.4.2. Non-opioid Uygulaması

Parasetamol, NSAİ ve metamizol hafif veya orta dereceli postoperatif ağrıyı tedavi etmek için tek başına veya opioidler gibi diğer analjeziklerle veya epidural, periferik sinir bloğu gibi tekniklerle birlikte, yaygın şekilde kullanılan nonopioid analjeziklerdir [65].

2.2.4.3. Bölgesel Yöntemler

Epidural Analjezi

Epidural bloğun pulmoner işlevleri artırdığı, alt ekstremitelerdeki kan akımını artırdığı, tromboembolik komplikasyon riskini azalttığı, cerrahiye verilen nöroendokrin stres yanıtı düzenlediği, miyokardın oksijen gereksinimini azalttığı ve intestinal motiliteyi uyardığına ilişkin ikna edici kanıtlar vardır. Düşük doz lokal anestezi, opioid veya iki ilacın sinerjik etkisinden de faydalanmak için her ikisinden de çok düşük doz kullanılarak yapılan sürekli infüzyon uygulaması, postoperatif ağrı tedavisinde epidural analjeziye duyulan ilgiyi artırmıştır. Postoperatif epidural analjezi sistemik opioide kıyasla daha iyi analjezi sağlar [66]. Bazı hastalarda epidural opioidler ile ek analjezi büyük önem taşır. Özellikle çok ciddi ağrının atelektazi ve pnömoniye neden olabileceği durumlarda endikedir.

Spinal Analjezi

Opioid reseptörlerinin keşfi, ağrı tedavisinde yeni ufuklar açmıştır. Kan ve kan beyin bariyerini geçmeden küçük dozlarda opioidleri subaraknoid veya epidural boşluğa uygulayarak derin ve uzun süreli analjezi sağlanabilmektedir. 1979 yılında klinik uygulamaya dâhil olduklarından beri spinal opioidler, birçok klinikte tek başlarına veya lokal anesteziyle kombine olarak kullanılmaktadır. Birçok klinik çalışmada spinal opioidlerin sistemik olarak verilen opioidlerden daha az sistemik ve merkezi yan etki yaratarak derin postoperatif analjezi sağladığı gösterilmiştir.

Kaudal Blok

Kaudal anestezi, göbek altındaki cerrahi girişimlerde bölgesel anestezi ve çocuklarda postoperatif ağrı tedavisinde en sık kullanılan tekniklerden biridir. Basit, güvenli ve etkili bir blok yöntemidir [59].

Periferik Sinir Bloğu

Bupivakain gibi uzun etkili bir lokal anestezi ile brakial pleksus, siyatik veya femoral sinirler gibi periferik bir sinirin bloğu 12 saat süren bir analjezi sağlar. El bileği, ayak bileği ve dirseklerde bu uygulama kolaydır. Fıtık ameliyatlarından sonra ilioinguinal ve iliohipogastrik bloklar, üst batin ve torasik ameliyatlardan sonra interkostal blok gibi uygulamalar da basit ve etkilidir. Genelde vücudun tüm bölgeleri için uygun blokaj teknikleri mevcuttur. Birçok periferik blok için kateter teknikleri geliştirilmiştir. Kateterler brakial pleksusa, femoral sinire, interkostal aralığa yerleştirilebilir [59].

Yara İnfiltrasyonu

Yara infiltrasyonu, yara yeri analjezi için uygulanan belki de en basit yöntemdir. Ancak hemen her zaman ihmal edilir. Lokal anesteziklerin bir sabit kateter ile rektus kasi altına verilerek laparotomi sonrası ağrıyı giderdiği yaklaşık 50 yıldır bilinmektedir.

Uzun etkili lokal anesteziklerin cerrahi yara çevresine infiltrasyonu ve bunu takiben yaraya bir polietilen kateter yerleştirilmesi ile etkin analjezi sağlandığı gösterilmiştir. Lokal anesteziklerin yara yerine enjekte edilmesi ile normal doku onarımı sürecinin etkilenmesinden her zaman korkulmuştur. Ancak bu endişeyi destekleyecek herhangi bir bilgi yoktur. Bu teknik ile yara iyileşmesi gecikmez, enfeksiyon riski artmaz [59].

2.2.4.4. Nonfarmakolojik Yöntemler

Transkütan Elektriksel Sinir Stimülasyonu

Transkütan elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) noninvaziv, toksik olmayan, sürekli ve uygulanması kolay bir yöntemdir. Herhangi bir yan etki bildirilmemiştir. Postoperatif dönemde opioid gereksinimini azalttığına ilişkin bulgular vardır [67].

Kriyoanaljezi

Sıvı nitrojen ile -60° C'ye soğutulmuş bir kriyoprob, periferik sinire temas ettirilir. Kriyo lezyon civarındaki sinir dokusunu korurken ikinci derecede akson hasarı meydana getirir. Bu sayede sinir dokusu sekel kalmadan iyileşir ve işlevi de geri gelir. Perkütan tekniklerden biri gibi kabul edilse de kriyoanaljezi her zaman direkt gözlem altında bir cerrah tarafından uygulanır. Ana endikasyonu torakotomi sonrası ağrının tedavisidir. Analjezi haftalar veya aylar sürebilir [68].

Psikolojik Yöntemler

Psikolojik faktörlerin belirlenmesi, plasebo etkinin artırılmasının bir paçası olarak ağrıyı azaltabilir, farmakolojik analjeziklerin etkinliğini artırabilir ve hastanın stresini azaltabilir [69]. Operasyon öncesinde hastaya postoperatif ağrı, opioid kullanımı ve hastanede kalış süresi hakkında bilgi vermenin yararlı etkileri olduğu belirtilmiştir. Birçok hekim tarafından derin soluk alma teknikleri kullanılır. Derin solunum tekniği, alınan nefesi birkaç saniye tutmak ve yavaş bir şekilde tamamen vermek şeklinde uygulanır. Bu teknik otonom sistemi uyarır ve endişeyi azaltır. Akut ağrı tedavisinde hipnoz da etkili bir yoldur.

2.2.4.5. Hasta Kontrollü Analjezi

Genel bir kavram olarak ele alındığında; herhangi bir yolla verilen herhangi bir analjezik, hastanın kontrolünde, hemen ve gereken miktarda verilebiliyorsa bu yöntem HKA olarak tanımlanabilir [56]. HKA, kişinin ağrı kontrolünde aktif rol oynadığı kapalı devre ağrı kontrol sistemidir. Hekimin daha önceden programladığı doz ve miktarda ilacı hastanın ağrısı oldukça kendi kendine uygulayabilmesini sağlayan bir yöntemdir. Postoperatif ağrı tedavisinde çocukların da yararlanabildiği bir yöntem olarak, hastalar tarafından daha çok tercih edilmeye başlanmış ve başarı ile kullanılmaktadır [70]. Günümüzde HKA, üstün teknolojik özelliklere sahip cihazlar ile intravenöz, transdermal, intramuskuler, epidural ve intratekal olarak uygulanabilmektedir.

2.2.4.6. Hasta Kontrollü Epidural Analjezi

Epidural analjezi klasik olarak sabit hızda veya devamlı infüzyon olarak verilir, ancak hasta kontrollü bir cihazla epidural analjezi verilmesi daha sık uygulanmaya başlanmıştır. İntravenöz HKA gibi HKEA postoperatif analjezi isteğini ferdileştirir ve devamlı infüzyona göre daha az ilaç kullanımı, daha çok hasta memnuniyeti ve daha iyi analjezi sağlar [71]. HKEA intravenöz HKA ya göre de daha iyi analjezi ve daha çok hasta memnuniyeti sağlar. Uygulamada gerekli tanımları bilmek gerekir [64].

Yükleme dozu:

Sistem çalışmaya başladığında hastanın ağrısını hızla azaltmak için verilen ilk ilaç miktarıdır. Yeterli yükleme dozu hastanın ağrısının hızla azalmasını sağlar. İlacın analjezi sağlayan plazma düzeyi Minimal Efektif Analjezik Konsantrasyonu (MEAK) olarak ifade edilir [72]. Yani MEAK plazmada istenen hedef konsantrasyondur. MEAK spesifik bir

değer olmayıp sadece plazma düzeyini temsil eder. Kişiler arasında MEAK düzeyleri beş katına kadar farklı olabilir. MEAK bu kadar değişken olduğu için yükleme dozunu istenilen analjezik etki elde edilene kadar titre etmek gerekebilir. Verilecek yükleme dozu iki veya üç eşit doza bölünerek yeterli analjezi sağlanana kadar 6–10 dakika ara ile tekrarlanabilir.

Bolus doz:

Hastanın kendisine belli aralıklar ile verdiği dozu içerir. Buna HKA dozu veya idame dozu denir. Her bolus uygulaması sırasında sinyal duyulması hastanın anksiyetesini azaltmasına neden olur. Bu da daha iyi ağrı kontrolü sağlar. Başarılı istek sayısı kadar başarısız istek sayısı da önemlidir. Bu istek/bolus oranı hastanın ağrı düzeyi, hastanın HKA’i anlama düzeyi ve anksiyete derecesi hakkında bilgi verir.

Kilitli kalma süresi:

HKA cihazının hastanın devam eden isteklerine cevap vermediği dönemdir. Bu süre hastanın daha önce aldığı dozun etkisi tam olarak ortaya çıkana kadar yeni bir doz almasını engelleyen gerekli bir emniyet önlemidir. Doz aşımı riskini önler.

Limitler:

HKA cihazlarında emniyeti sağlamak için mevcuttur. 1 veya 4 saatlik doz sınırına ulaştığında devreye girerler.

Bazal infüzyon:

HKA’nin sabit hızlı infüzyon ile desteklenmesi önerilmektedir. Birçok hasta kontrollü analjezi cihazında, sabit hızlı infüzyon, sabit hızlı infüzyon+bolus ve bolus isteğine göre ayarlanan infüzyon seçenekleri vardır. Sabit hızlı infüzyonda plato düzeyine ulaşma yaklaşık 20-24 saati bulmaktadır. Bu süreyi kısaltmak için ya bir yükleme dozu eklemeli ya da değişken infüzyon hızı kullanılmalıdır. Bazal infüzyona eklenen bolus isteği analjezi kalitesini arttırmak ve yan etkileri azaltmak için düşünülmüştür [33].

HKA’nin avantajları, hastanın ağrısını kendi kendine değerlendirmesi, daha düşük doz, daha az yan etki, daha iyi analjezi ve plazmada ilaç konsantrasyonunun sabit bir düzeyde kalmasının sağlanmasıdır. Hasta fiziksel aktivitesini daha hızlı kazanır. Bu teknikle hasta, doktor tarafından belirlenmiş ilaç dozlarını kendine uygulayarak analjezi sağlar. Bu şekilde hastaya ağrı şiddetindeki değişikliklerden etkilenmeden yeterli analjezi sağlanır. Hasta konforu ve tatmininin en yüksek olduğu uygulamadır [59].

Kontrendike olduğu durumlar; alerji hikayesi, ilaç bağımlılığı hikayesi, mental ya da fiziki nedenlerle cihazı kullanamayacak hastalar, psikiyatrik hastalar, deneyimsiz sağlık personeli, hastanın reddetmesidir.

2.2.5. Ağrının Ölçülmesi

Subjektif bir duyu olan ve kişiden kişiye birçok farklılıklar gösteren ağrıyı objektif olarak ölçmek çok kolay değildir. Ağrının ölçülmesine yönelik çok çeşitli ölçüm metodları geliştirilmiştir. Bu metodlar iki grupta toplanmaktadır.

❖ **Tip I Ölçümler;** Objektif izleme dayanan yöntemlerdir. Bu yöntemler:

• **Fizyolojik yöntemler;**

- Plazma kortizol ve katekolamin düzeyinde artma
- Kardiyovasküler parametrelerde değişme
- Solunumsal parametrelerde değişme

• **Nörofarmakolojik yöntemler;**

- Plazma Beta-Endorfin düzeyi ile ters ilişki
- Cilt ısısında değişme

• **Nörolojik yöntemler;**

- Sinir iletim hızı
- Uyarılmış yanıtlar
- Pozitron Emisyon Tomografi (PET)'dir.

❖ **Tip II Ölçümler;** Bu ölçümler, ağrının subjektif olarak şiddetini ölçmeye yönelik olup, burada hasta kendisi değerlendirme yapmaktadır.

• **Tek boyutlu yöntemler;**

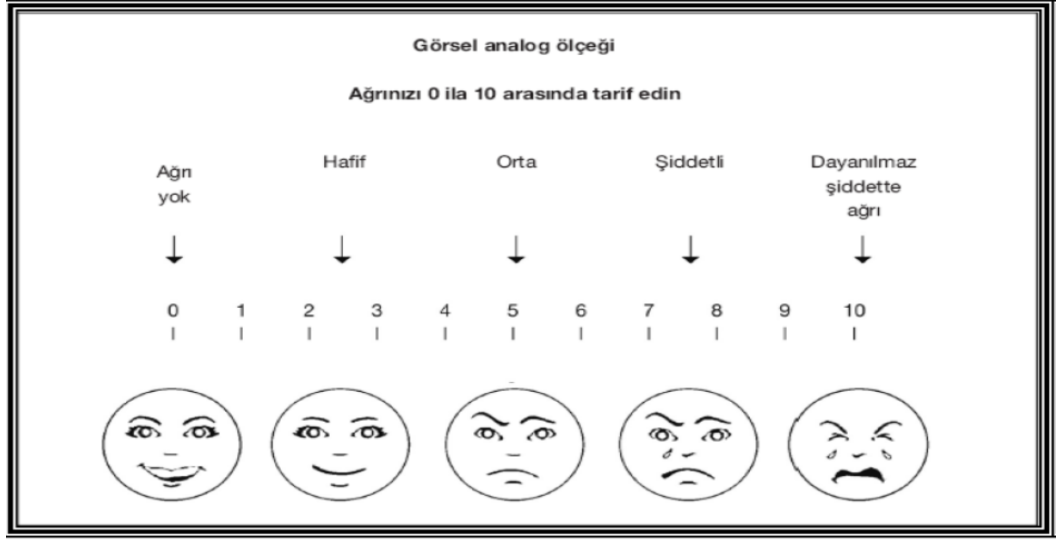
- Sayısal Skalalar,
- Kategori Skalaları,
- Visüel Analog Skala (VAS) ları.

Hastanın anamnezine ve hekimin gözlemine dayanan yöntemlerdir.

Sayısal Skalada; 0 (ağrı yok)-100 (olabilecek en şiddetli ağrı).

Kategori Skalasında; ağrı yoktan, dayanılmaz dereceye kadar 5 kategoriye ayrılır. Hasta kendi durumuna uygun olanı seçer.

Visüel Analog Skalada; Bir ucu ağrısız, diğer ucu dayanılmaz şiddette ağrıyı ifade eden 10 cm (100 mm)'lik bir cetvel üzerinde algıladığı ağrının şiddetini tanımlar [73] (Şekil 8).



Şekil 8. Visüel Analog Skala (VAS)

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı (2015/171) ve aydınlatılmış hasta onayı alındıktan sonra American Society of Anesthesiologists (ASA) fiziksel sınıflaması II, 18-45 yaş arası, 81 gebe dahil edildi. Çoğul gebelik, diabetes mellitus, tedavi gerektiren hipertansiyon, kanama diyatezi, antikoagülan kullanımı, ciddi kardiyak, nörolojik ve pulmoner hastalık öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca bupivakain ve fentanil allerjisi olan, ağrı skorlama sistemi ve HKA cihazının kullanımını anlamakta zorluk çeken olgular çalışmaya dahil edilmedi. Tüm olgulara operasyon öncesi postoperatif takılacak olan HKA cihazı ve VAS hakkında bilgi verildi.

Premedikasyon uygulanmayan olgular operasyon odasına alındıktan sonra, damar yolu açılarak saatte 4 mL/kg Ringer Laktat solüsyonu ile infüzyon başlandı. Elektrokardiyografi (EKG), noninvaziv kan basıncı (NIKB), periferal oksijen saturasyonu (SpO₂), kalp atım hızı (KAH) ile standart monitörizasyon sağlandı. İki dakika arayla ölçülen üç NIKB değerinin ortalaması alınarak bazal sistolik arter basıncı (SAB) ve ortalama arter basıncı (OAB) değerleri tespit edildi.

KSEA için oturur pozisyonda L₃₋₄ veya L₄₋₅ seviyesinden 18 G tuohy iğnesi (Egemen® 18 G x 90 mm, İzmir, Türkiye) ile direnç kaybı yöntemi kullanılarak epidural aralık bulunduktan sonra; iğne içinden iğne geçirme tekniğiyle 27 G Quincke spinal iğne (Egemen® 27 G x 135 mm, İzmir, Türkiye) kullanılarak 10 mg heavy bupivakain ile spinal blok uygulandı. Daha sonra lateral delikli soft uç radyopak 20 G kateter (Egemen® 20 G x 100 cm, İzmir, Türkiye) epidural aralıkta 4 cm ilerletildikten sonra tespit edildi. Duyusal blok seviyesi T₄₋₆ olan (iğne ucu kullanılarak orta klavikular hattan pinprik testiyle) olgularda cerrahiye izin verildi.

Blok sağlandıktan 90 dk sonra epidural kateterden ilaç uygulaması başlatıldı. Olgular zarf yöntemi kullanılarak rastgele üç gruba ayrıldı. Grup 20 (n=27): 20 mL

%0.625 bupivakain + 2 µg/mL fentanil, Grup 10 (n=27): 10 mL %0.625 bupivakain + 2 µg/mL fentanil, Grup 5 (n=27): 5 mL %0.625 bupivakain + 2 µg/mL fentanil solüsyonu uygulandı. Her grup için epidural kateterden HKA cihazı ile %0.625 bupivakain + 2 µg/mL fentanil bazal infüzyon: yok, bolus doz: 5 mL, kilitli kalma süresi: 15 dk olacak şekilde uygulandı. Epidural kateterden ilaç uygulanırken 5 mL'lik bölünmüş dozlar olarak uygulama yapıldı ve ilk 5 mL test dozu olarak kabul edildi. Bir saatte 4 den fazla HKEA ihtiyacı olan hastaya 50 µg/kg morfinin epiduralden 10 mL serum fizyolojik (SF) içerisinde yapılması planlandı. Bazal sistolik kan basıncına göre %30' luk düşüşler hipotansiyon olarak kabul edilip 10 mg efedrin ile tedavi edilmesi planlandı.

Postoperatif bakım ünitesinde en az 30 dk olmak üzere takip edilen olgular, vital bulguları stabil olduktan sonra Kadın Hastalıkları ve Doğum servisine gönderildi. Olguların derlenme odasındaki ve postoperatif 2, 4, 6, 12 saatlerdeki VAS dinlenme, VAS hareket (başlangıcında 0, sonunda 10 rakamı yazılı, 10 cm'lik bir cetvel üzerine olguların ağırlarını işaretlemeleri yöntemi), ilk HKEA istem zamanı, saatteki HKEA gereksinim sayısı, morfin gereksinimi kaydedildi. Yine aynı izlem periyotlarında bulantı-kusma, kaşıntı, motor blok, hipotansiyon ve toplam tüketilen analjezik ile efedrin miktarları kaydedildi. Bulantı-kusma 0: Hiç yok, 1: Hafif, 2: Orta, 3: Ciddi olarak değerlendirildi ve skor 3 için 10 mg metoklopramid intravenöz (İV) yapılması planlandı. Kaşıntı; 0:yok, 1: hafif: yüz ve kol gibi tek bölgede sınırlı, 2: orta: 2 bölge etkilenmiş, yüz ve kol yada yüz ve toraks gibi, tedavi gerektirmeyen, 3: ciddi: tedavi gerektiren kaşıntı olarak sınıflandırıldı ve skor 3 için 20 mg difenhidramin İV yapılması planlandı. Motor blok kalkış zamanı Modifiye Bromage skalası (0: Hiç paralizi yok. Hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir. 1: Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz. 2: Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir. 3: Ayak eklemi veya başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır) ile değerlendirildi.

Yapılan power analize göre $\alpha:0,05$, $1-\beta(\text{güç}):0.80$ alındığında VAS skorunda ortalama 23 mm'lik bir değişimin saptanması için her bir gruptan en az 24'er olgu alınması gerektiği saptandı çalışmaya her gruptan 27'şer olgu alındı.

3.1. İstatistiksel Değerlendirme

Araştırma verilerimizin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS for Windows versiyon 17.0 yazılımı kullanıldı. Nicel değişken verilerinin tanımlanmasında ortalama \pm standart sapma, nitel değişken verilerinde ise sayı (n) ve yüzde (%) kullanıldı. Nicel

değişken verileri Shapiro Wilk normallik testi ile test edildi. Testin sonucuna göre, ikiden fazla gruplar arası karşılaştırmalar Tek Yönlü Varyans Analizi ve Kruskal Wallis Varyans Analizi ile, iki grubun karşılaştırması ise Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Grup içi değişimlerin test edilmesinde Wilcoxon testi kullanıldı. Nitel değişkenlerin değerlendirilmesi Pearson Ki-Kare analizi ile yapıldı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmamıza İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Hastanesi'nde 2015-2016 yılları arasında sezaryene alınan 81 hasta dahil edildi. Hastaların gruplara göre demografik verileri benzerdi. (Tablo 1)

Tablo 1. Demografik Veriler

	Grup 5 (n=27)	Grup 10 (n=27)	Grup 20 (n=27)
Yaş (yıl)	30±4,5	30±5,4	30,8±4,9
Boy (cm)	162,1±6,2	162,2±5	162,2±5,6
Ağırlık (Kg)	78,1±13,7	79,2±10,7	77,6±14,7
ASA (II/n)	II/27	II/27	II/27

$p>0,05$

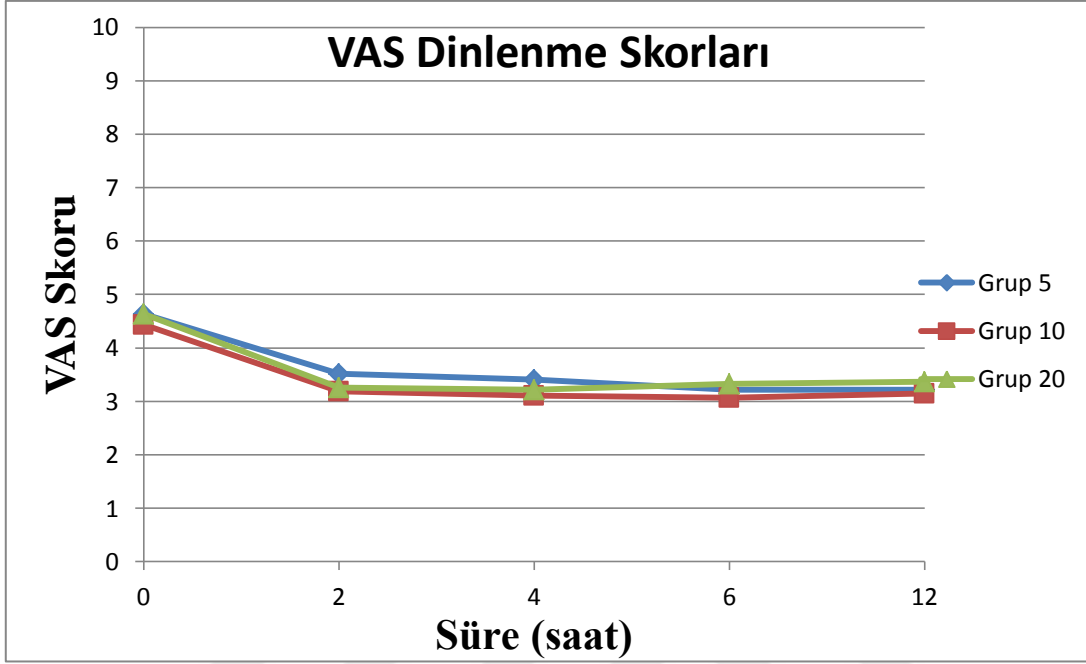
Hastaların girişte alınan KAH, SAB ve OAB değerleri karşılaştırılmış olup, hemodinamik veriler açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Hemodinamik Veriler

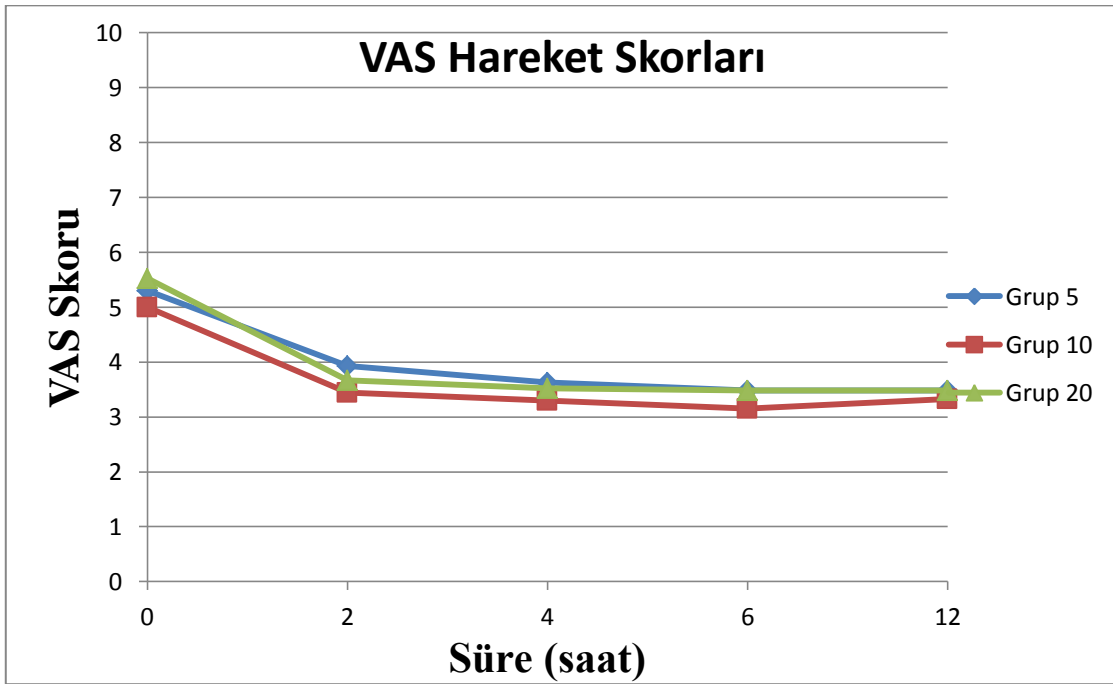
	Grup 5 (n=27)	Grup 10 (n=27)	Grup 20 (n=27)
KAH (atım/dk)	99,1± 15,1	99± 13,7	95,6± 13
SAB (mmHg)	126,2± 18,9	126,6± 14	132± 17,3
OAB (mmHg)	96,8± 10,1	92,3± 11,1	95,1± 12,5

$p>0,05$

Grup içi karşılaştırmada her 3 grupta da VAS dinlenme ile VAS hareket skorları bazal değerlere göre anlamlı olarak düşükken ($p<0,05$), gruplar arası karşılaştırmada ise VAS dinlenme ile VAS hareket skorları açısından istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı. (Grafik 1 ve Grafik 2)

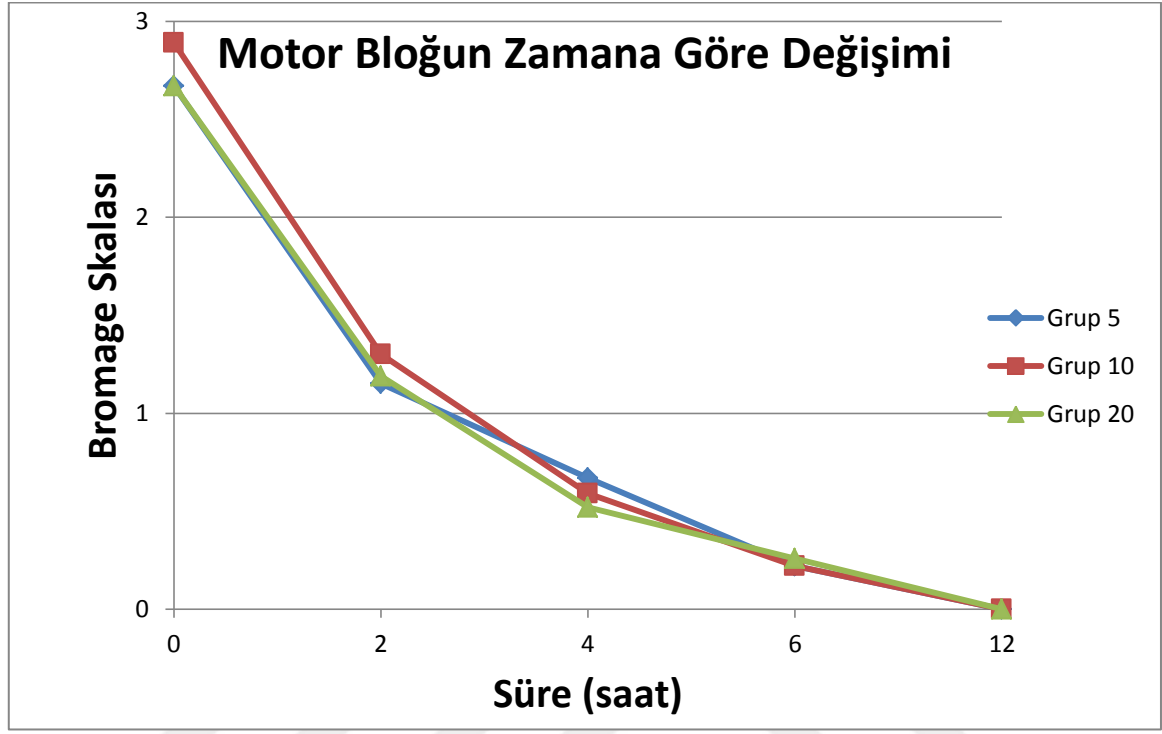


Grafik 1. VAS Dinlenme Skorlarının Zamana Göre Değişimi



Grafik 2. VAS Hareket Skorlarının Zamana Göre Değişimi

Motor blok açısından gruplar arası karşılaştırmada tüm izlem periyotlarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0,05$) (Grafik 3).



Grafik 3. Motor Bloğun Zamana Göre Değişimi

İlk analjezik ihtiyacı için geçen süre (ilk HKA zamanı) Grup 5'te $44,89 \pm 26,73$ dk; Grup 10'da $85,93 \pm 64,51$ dk; Grup 20'de $97,96 \pm 66,17$ dk olarak bulundu. Grup 10 ve Grup 20'de ilk analjezik ihtiyacı için geçen süre Grup 5'e göre anlamlı uzundu ($p<0,05$).

İlk 2 saatte ki analjezik ihtiyacı (HKA istek sayısı) Grup 5'te $3,30 \pm 1,4$; Grup 10'da $2,07 \pm 1,73$ ve Grup 20'de $1,41 \pm 1,57$ olarak bulundu. Grup 20'de ilk 2 saatteki HKA gereksinimi diğer gruplardan anlamlı düşüktü ($p<0,05$).

Toplam tüketilen analjezik ve toplam tüketilen efedrin açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 3). Tüm gruplarda hiçbir hastada morfin gereksinimi olmadı.

Tablo 3. Toplam Tüketilen Analjezik ve Efedrin

	Grup 5 (n=27)	Grup 10 (n=27)	Grup 20 (n=27)
Toplam Tüketilen Analjezik (mL)	82,4± 25	71,4± 33,9	77,4± 29,5
Efedrin Gereksinimi, n(%)	0	2 (%7.4)	0

Kaşıntı skorlarının grup içinde 2, 4, 6, 12. saatlerdeki değerleri başlangıçtaki bolus değerleriyle karşılaştırıldı. Grup 5'te bolus dönemindeki kaşıntı skoruna göre 4, 6 ve 12. saatlerde ki skorlarda anlamlı farklılıklar mevcuttu ($p<0,05$). Grup 10'da bolus dönemindeki kaşıntı skoruna göre 6. ve 12. saatlerde ki skorlarda anlamlı farklılıklar mevcuttu ($p<0,05$). Grup 20'de ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$). Gruplar arası karşılaştırmada ise 6. saatte Grup 10'da ki kaşıntı skoru diğer iki gruptan anlamlı olarak yüksekti ($p>0,05$). Gruplarda tüm gözlem süresince ortaya çıkan kaşıntı insidansı Tablo 4'de verilmiştir.

Hastalar bulantı skorları ve insidansı açısından kendi içinde ve gruplar arasında birbirleri ile karşılaştırıldı. Grup içi karşılaştırmada bolus, 2, 4, 6 ve 12. saatlerdeki bulantı skorlarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Gruplar arası karşılaştırmada ise bulantı skorları açısından gruplar birbirine benzerdi ($p<0,05$). Bulantı insidansı Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. Kaşıntı ve Bulantı İnsidansı

	Grup 5, n (%)	Grup 10, n (%)	Grup 20, n (%)
Kaşıntı	8 (%29,6)	12 (%44,4)	3 (%11,1)
Bulantı	6 (%22,2)	5 (%18,5)	6 (%22,2)

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda epidural başlatma volümü olarak 20 mL kullandığımızda ilk analjezik ihtiyacı için gereken sürenin daha uzun ve ilk 2 saatteki analjezik ihtiyacın; epidural başlatma volümü olarak 5 mL ve 10 mL kullandığımız hastalara göre daha az olduğunu saptadık.

Obstetrik anesteziye epidural anestezi ve analjezi yaygın olarak kullanılmaktadır. Sezaryen için epidural anestezi kardiyak hastalığı ve ciddi pulmoner hipertansiyonu (PHT) olan hastalarda dahi güvenlidir [4, 7, 74-80].

Ayrıca sezaryen sonrası ağrı tedavisinde; Magnezyum sülfat lokal anesteziye ilave edilerek yara yeri infiltrasyonu [81], tramadol ve levobupivakain ile yara yeri infiltrasyonu [82], preemptif olarak magnezyum sülfat infüzyonu [83], levobupivakaine dekzametazon eklenerek transvers abdominal plane blok (TAPB) yapılması [84], TAPB veya yara yerine blok için sürekli kateter koyarak infiltrasyon [85], intratekal ve intravenöz betametazon kullanımı [86] ve epidural anestezi ve analjezinin etkinliğini artırmak için deksmedetomidin eklenmesi [87] gibi yöntemlerde kullanılmıştır.

Sistemik verilen opioidlerin bulantı-kusma, üriner retansiyon, kaşıntı ve solunum depresyonu gibi yan etkilerinden kaçınmak için ve postoperatif antiinflamatuvar cevabı azalttığı için hastalarımıza epidural analjezi uyguladık [88, 89]

KSE anestezi; spinal anestezinin sağladığı hızlı başlangıç, minimal toksik etki ve yüksek etkinlik ile, epidural anestezinin sağladığı anestezi süresini uzatma avantajlarını kullanmamızı sağlayan, dezavantajlarını da kısmen azaltan bir yöntem olup ayrıca postoperatif analjeziye imkan sağladığı bildirildiği için çalışmamızda tercih edilmiştir [79, 89-92]. Ancak postoperatif olarak her üç grubuda objektif değerlendirmek için spinal

bupivakainin etkisinin geçmesi için 90 dk beklendi ve bu sürenin sonunda epidural katater aktif hale getirildi.

Epidural analjezide saf lokal anestezi kullanımı yetersiz ağrı geçirme ve uzun süreli motor blok nedeni ile rutinde yaygın kullanılan bir yöntem değildir. Ayrıca sezaryen sonrası ağrı tedavisine adjuvan olarak opioidlerin eklenmesi blok kalitesini artırmaktadır bizde bu nedenle bupivakaine fentanil ekledik [78, 93, 94]. HKEA sürekli epidural infüzyondan üstün olduğu için hastalarımıza HKEA uyguladık [7, 95].

Son Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) klavuzuna göre tüm gebeler ASA II kabul edildiği için bizde tüm hastaları ASA II kabul ettik [96]. Sezaryenlerde postoperatif ilk 12 saatte analjezik gereksinimi fazladır [1] bu nedenle gözlem periyotlarımızı ilk 12 saat olarak aldık. Çalışmamızda toplam tüketilen analjezik miktarında farklılık olmamasının nedeni bu volümü sadece başlatırken kullanmamız olabilir. HKA cihazındaki bolus dozunu daha yüksek ayarlamış olsaydık belki fark saptayabilirdik. VAS skorlarında gruplar arasında anlamlı farklılık bulamadık, çalışmaya aldığımız olgu sayısını artırmış olsaydık belki VAS skorlarında farklılık saptayabilirdik

Epidural anestezi ve analjezide blok kalitesini belirleyen en önemli faktör volüm ve dağıldığı yüzeydir [28, 97]. Bu nedenle 20 mL ile başlattığımız grupta daha iyi analjezi sağlamış olabiliriz. Bernard et all [98], yaptıkları çalışmada 20 mL ile başarılı sonuçlar elde etmişlerdir fakat bizim çalışmamızdan farklı olarak onlar bu çalışmayı doğum analjezisi için yapmışlar. Yine doğum analjezisi için Bernard et all [99],’un yaptığı başka bir çalışmada epidural analjezide başarı oranını epidurale verilen volümün belirlediği rapor edilmiştir.

Christiaens et all [8], yaptığı çalışmada 20 mL dilüe volümlü lokal anestezi kullandığı hastalarda, 10 mL kullandığı hastalara göre daha iyi analjezi kalitesi sağlamışlar ancak o çalışmada motor blok ve VAS skorları açısından gruplar arasında fark bulunmuş. Bizim çalışmamızda motor blok ve VAS skorları açısından fark tespit edemememizin nedeni daha düşük konsantrasyonda lokal anestezi kullanmamız olabilir. Lokal anestezi düşük konsantrasyonlarının daha az motor blok yaptıkları bilinmektedir [28]. Yine aynı çalışmada, çalışmamıza benzer şekilde ilk 2 saatte 20 mL’lik grupta analjezinin devam ettiğini bildirmişler.

Deborah et all [100], radiküler bacak ve bel ağrısı için epiduralden yüksek volüm kullandıkları hastalarda ağrının daha iyi kontrol altına alındığını volümle ağrının giderimi arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermişler, bizde benzer şekilde yüksek epidural

başlatma volümü kullandığımız hastalarda ağrının daha iyi kontrol altına alındığını gözlemledik.

Cohen et all [93], sezaryen sonrası ağrı için bizdekine benzer şekilde HKEA kullanmışlar fakat onlar 10 mL/s bazal infüzyon eklemişler ve lokal anestezi ve fentanilin yanı sıra epinefrinde kullanmışlar.

Sng et all [7], yaptıkları çalışmada epiduralden 5 mL'lik bazal infüzyon uygulanan grup ile uygulanmayan grup arasında fark bulamamışlar. Bizde benzer şekilde 5 mL uyguladığımız grupta analjezi kalitesi diğer gruplara göre iyi değildi.

Stratmann et all [101], yaptıkları çalışmada 5 mL volüm, 5 dk kapalı kalma süresinde daha düşük VAS skoru bulmuşlar. Ancak bu çalışma doğum analjezisi için düzenlenmiş. Doğum ağrısı postoperatif ağrıdan farklı olarak giderek artan bir ağrıdır, sabit değildir. Bu nedenle 5 mL grupta daha iyi analjezi sağlamış olabilirler ayrıca kapalı kalma süresi bizim çalışmamızdan farklı olarak 5 dk gibi kısa tutulmuştur. yan etkiler bizim çalışmamızda olduğu gibi benzerdir.

Chen Yan et all [4], sezaryen sonrası HKEA da levobupivakain ve fentanil kullanmışlar. HKA cihazının ayarlarını ise bolus doz 2 mL, 20 dk kilitli kalma süresi ve 3 mL/saat infüzyon şeklinde ayarlamışlar bu ayarlar volüm olarak bizim çalışmamıza göre düşük olmasına rağmen etkili analjezi sağlamışlar.

Halpern et all [95], doğum için HKEA da ideal bolus doz ve ideal kilitli kalma süresi ayarı olmadığını bildirmişler ancak yüksek bolus doz ile dilüe anesteziğin daha iyi analjezi ve maternal memnuniyet sağlayabileceğini bildirmişlerdir.

Sonuç olarak; sezaryenlerde postoperatif analjezi için HKEA'nın 20 mL dilüe lokal anesteziyle başlatılmasının düşük volümlerle başlatılmasına göre, erken postoperatif dönemde motor blok yapmaksızın daha etkin analjezi sağladığını saptadık. Ancak daha geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sezaryenlerde postoperatif ağrının giderilmesi anne memnuniyeti ve fetusla ilk iletişimin kurulması açısından çok önemlidir. Postoperatif analjezide en etkili yöntemlerden biri olan epidural HKA sezaryen sonrası tercih edilebilir.

Epidural HKA uygulamalarında ilk başlatma volümünün 20 mL gibi yüksek tutulmasının 10 mL ve 5 mL gibi düşük volümlere göre, ağrının yoğun olduğu ilk 2 saatte analjezik etkinliği artırdığını saptadık.

7. ÖZET

Amaç : Çalışmamızda sezaryen sonrası postoperatif ağrı tedavisi için hasta kontrollü epidural analjezi (HKEA) uyguladığımız hastalarda farklı epidural başlatma volümlerinin postoperatif ağrı skorları, lokal anestezi gereksinimi ve motor blok üzerine etkisini karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal-Metot : Çalışmaya, ASA fiziksel sınıflaması II, 18-45 yaş arası, 81 gebe dahil edildi. Premedikasyon uygulanmayan olgular operasyon odasına alındıktan sonra standart monitörizasyon yapıldı. Oturur pozisyonda L₃₋₄ veya L₄₋₅ seviyesinden kombine spinal epidural anestezi için kateter yerleştirildi. Spinal blok 10 mg heavy bupivakain intratekal uygulanarak sağlandı.

Blok sağlandıktan 90 dk sonra epidural kateterden ilaç uygulaması başlatıldı. Olgular zarf yöntemi kullanılarak rasgele üç gruba ayrıldı. Grup 20 (n=27): 20 mL %0.625 bupivakain + 2 µg/mL fentanil, Grup 10 (n=27): 10 mL %0.625 bupivakain + 2 µg/mL fentanil, Grup 5 (n=27): 5 mL %0.625 bupivakain + 2 µg/mL fentanil solüsyonu uygulandı. Her grup için epidural kateterden hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazı ile %0.625 bupivakain + 2 µg/mL fentanil bazal infüzyon: yok, bolus doz: 5 mL, kilitli kalma süresi: 15 dk olacak şekilde uygulandı. İlaçlar epidural kateterden 5 mL'lik bölünmüş dozlarda uygulandı ve ilk 5 mL test dozu olarak kabul edildi.

Olguların derlenme odasındaki ve postoperatif 2, 4, 6, 12 saatlerdeki vizüel analog skala (VAS) dinlenme, VAS hareket, ilk HKEA istem zamanı, saatteki HKEA gereksinim sayısı, morfin gereksinimi, bulantı-kusma, kaşıntı, motor blok, hipotansiyon ve toplam tüketilen analjezik ile efedrin miktarları kaydedildi.

Bulgular : İlk analjezik ihtiyacı için geçen süre (ilk HKA zamanı) Grup 5'te 44,89± 26,73 dk; Grup 10'da 85,93 ±64,51 dk; Grup 20'de 97,96 ±66,17 dk olarak

bulundu. Grup 10 ve Grup 20’de ilk analjezik ihtiyacı için geçen süre Grup 5’e göre anlamlı uzundu ($p<0,05$). İlk 2 saatteki analjezik ihtiyacı (HKA istek sayısı) Grup 5’te $3,30 \pm 1,4$; Grup 10’da $2,07 \pm 1,73$ ve Grup 20’de $1,41 \pm 1,57$ olarak bulundu. Grup 20’de ilk 2 saatteki HKA gereksinimi diğer gruplardan anlamlı düşüktü ($p<0,05$). Grup 10’da 6. saatteki kaşıntı skoru diğer iki gruptan anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$).

Sonuç : Çalışmamızda, epidural başlatma volümü olarak 20 mL kullandığımızda ilk analjezik ihtiyacı için gereken sürenin daha uzun ve ilk 2 saatteki analjezik ihtiyacının epidural başlatma volümü olarak 5 mL ve 10 mL kullandığımız hastalara göre daha az olduğunu saptadık

Anahtar kelimeler: Sezaryen, kombine spinal epidural anestezi, hasta kontrollü epidural analjezi, postoperatif ağrı

8. SUMMARY

Purpose: We aimed to compare the effect of different epidural initiation volumes on postoperative pain scores, local anesthetic requirements, and motor block in patients who underwent patient controlled epidural analgesia (PCEA) for postoperative pain after cesarean section.

Materials and Methods: Eighty-one pregnant women, with ASA physical class II, and aged 18-45 years were included into the study. Standardized monitoring was performed after the unpremedicated cases were taken into the operating room. A catheter was placed for combined spinal epidural anesthesia from L3-4 or L4-5 levels in the sitting position. The spinal block was obtained by intrathecal administration of 10 mg heavy bupivacaine.

Drug administration was initiated, ninety minutes after the block was obtained, from the epidural catheter. The pregnant women were randomly divided into three groups using the envelope method. In Group 20 (n = 27): 20 mL 0.625% bupivacaine + 2 µg/mL fentanyl, in Group 10 (n = 27): 10 mL 0.625% bupivacaine + 2 µg/mL fentanyl, and in Group 5 (n=27): 5 mL 0.625% bupivacaine + + 2 µg/mL fentanyl solution was administered. For each group, 0.625% bupivacain + 2 µg/mL fentanyl, was administered with a patient-controlled analgesia (PCA) device through the epidural catheter with the following parameters; basal infusion: none, bolus dose: 5 mL, lockout time: 15 min. The drugs were administered in 5 mL divided doses from the epidural catheter and the first 5 mL test was accepted as a dose.

The visual analog scale (VAS) rest, VAS motion, first PCEA demand time, the number of PCEA requirement per hour, morphine requirement, nausea-vomiting, itching,

motor block, hypotension and total consumed analgesic and ephedrine amounts of the patients were recorded in the recovery room and at postoperative 2, 4, 6, 12 hours.

Results: Time to first analgesic requirement (first PCA time) was found 44.89 ± 26.73 min in Group 5, 85.93 ± 64.51 min in Group 10, and 97.96 ± 66.17 min in group 20. Time to first analgesic requirement was significantly longer in Group 10 and Group 20 than in Group 5 ($p < 0.05$). The analgesic requirement in the first 2 hours (number of PCA demands) was found 3.30 ± 1.4 in Group 5, 2.07 ± 1.73 in Group 10 and 1.41 ± 1.57 in Group 20. The analgesic requirement in the first 2 hours was significantly lower in the Group 20 than the other groups ($p < 0.05$). The itching score at 6th hour in Group 10 was significantly higher than the other two groups ($p < 0.05$).

Conclusion: When we used 20 mL as the epidural initiation volume in our study, we determined that time to first analgesic requirement was longer and the analgesic requirement in the first 2 hours was less than the patients that were administered epidural initial volume of 5 mL and 10 mL.

Keywords: Cesarean section, combined spinal epidural anesthesia, patient controlled epidural analgesia, postoperative pain

9. KAYNAKLAR

1. Weigl, W., A. Bierylo, M. Wielgus, S. Krzemien-Wiczynska, I. Szymusik, M. Kolacz, and M.J. Dabrowski, Analgesic efficacy of intrathecal fentanyl during the period of highest analgesic demand after cesarean section: A randomized controlled study. *Medicine (Baltimore)*, 2016. 95(24): p. e3827.
2. Kaufner, L., S. Heimann, D. Zander, K. Wezsacker, I. Correns, M. Sander, C. Spies, M. Schuster, A. Feldheiser, A. Henkelmann, K.D. Wernecke, and V.O.N.H. C, Neuraxial anesthesia for pain control after cesarean section: a prospective randomized trial comparing three different neuraxial techniques in clinical practice. *Minerva Anestesiol*, 2016. 82(5): p. 514-24.
3. Haliloglu, M., M. Ozdemir, N. Uzturk, P.O. Cenksoy, and N. Bakan, Perioperative low-dose ketamine improves postoperative analgesia following Cesarean delivery with general anesthesia. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016. 29(6): p. 962-6.
4. Chen, S.Y., F.L. Liu, Y.G. Cherng, S.Z. Fan, B.L. Leighton, H.C. Chang, and L.K. Chen, Patient-controlled epidural levobupivacaine with or without fentanyl for post-cesarean section pain relief. *Biomed Res Int*, 2014. 2014: p. 965152.
5. Lu, S., S.C. Ma, Y.Y. Wang, Z.H. Zhu, H.W. Fan, and G.Q. Zhao, Comparison of pain relief between patient-controlled epidural analgesia and patient-controlled intravenous analgesia for patients undergoing spinal fusion surgeries. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2015. 135(9): p. 1247-55.
6. Lim, Y., C.E. Ocampo, M. Supandji, W.H. Teoh, and A.T. Sia, A randomized controlled trial of three patient-controlled epidural analgesia regimens for labor. *Anesth Analg*, 2008. 107(6): p. 1968-72.
7. Sng, B.L., D. Woo, W.L. Leong, H. Wang, P.N. Assam, and A.T. Sia, Comparison of computer-integrated patient-controlled epidural analgesia with no initial basal infusion versus moderate basal infusion for labor and delivery: A randomized controlled trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2014. 30(4): p. 496-501.
8. Christiaens, F., C. Verborgh, A. Dierick, and F. Camu, Effects of diluent volume of a single dose of epidural bupivacaine in parturients during the first stage of labor. *Reg Anesth Pain Med*, 1998. 23(2): p. 134-41.
9. Kayhan, Z., ed. *Klinik Anestezi*. 2 ed. 1997, Logos Yayıncılık: Ankara. 435-52.
10. Hammer, G.B., Pediatric thoracic anesthesia. *Anesthesiol Clin North America*, 2002. 20(1): p. 153-80.

11. Özyurt, G., ed. Yoğun Bakım. Kristalloid ve Kolloidler. 1992, Uludağ Üniversitesi Basımevi: Bursa. 133-7.
12. Martirosyan, N.L., J.S. Feuerstein, N. Theodore, D.D. Cavalcanti, R.F. Spetzler, and M.C. Preul, Blood supply and vascular reactivity of the spinal cord under normal and pathological conditions. *J Neurosurg Spine*, 2011. 15(3): p. 238-51.
13. Collins, V.J., Principles of Anesthesiology. 3 ed. General and Regional Anesthesia. 1993, Philadelphia: Lea & Febiger Publisher.
14. Kayhan, Z., ed. Klinik Anestezi. 3 ed. Bölgesel Anestezi Yöntemleri. 2004, Logos Yayıncılık: İstanbul. 524-89.
15. Katz, J., ed. Atlas of Regional Anesthesia. Spinal and Epidural Anatomy. 1985, Prentice-Hall: United States of America. 425-89.
16. Kayhan, Z., ed. Klinik Anestezi. 3 ed. 2004, Logos Yayıncılık: İstanbul. 267-77.
17. Igarashi, T., Y. Hirabayashi, R. Shimizu, K. Saitoh, H. Fukuda, and H. Mitsuata, The lumbar extradural structure changes with increasing age. *Br J Anaesth*, 1997. 78(2): p. 149-52.
18. Fuller, J.G., G.H. McMorland, M.J. Douglas, and L. Palmer, Epidural morphine for analgesia after caesarean section: a report of 4880 patients. *Can J Anaesth*, 1990. 37(6): p. 636-40.
19. Bonica, J.J., ed. The Management of Pain. 2 ed. 1990, Lea and Febiger: Philadelphia. 1878-83.
20. Hogan, Q., Size of human lower thoracic and lumbosacral nerve roots. *Anesthesiology*, 1996. 85(1): p. 37-42.
21. Kunnumpurath, S., Ramessur, S., Fendius, A., Vadivelu, N. , ed. Essentials of Regional Anesthesia. Neuraxial Blockade: Epidural Anesthesia, ed. A.D. Kaye, Urman, R.D., Vadivelu, N. . 2012, Springer Science Business Media: New York. 293-38.
22. Barash, P., ed. Klinik Anestezi. 5 ed. Epidural ve Spinal Anestezi, ed. B. Christopher. 2012, Nobel Tıp Kitap Evleri: İstanbul. 691-717.
23. Gülüdoğuş, F., ed. Rejyonel Anestezi. ed. Y. Gürkan. 2013, Nobel Tıp Kitabevi: İstanbul. 123-39.
24. Evron, S., D. Sessler, O. Sadan, M. Boaz, M. Glezerman, and T. Ezri, Identification of the epidural space: loss of resistance with air, lidocaine, or the combination of air and lidocaine. *Anesth Analg*, 2004. 99(1): p. 245-50.
25. Şahin, Ş., ed. Ağrısız Doğum ve Sezaryende Anestezi. ed. M.D. Owen. 2006, Nobel & Güneş Tıp Kitabevi: Bursa. 41-46.
26. Mackie, K. and A. Lam, Epinephrine-containing test dose during beta-blockade. *J Clin Monit*, 1991. 7(3): p. 213-6.
27. Morgan, G.E., Mikhail, M.S., ed. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 5 (çeviri) ed. Obstetrik Anestezi, ed. J.F. Butterworth, Mackey, D.C., Wasnick, J.D. 2015, Güneş Tıp Kitabevi. 843-76.
28. Morgan, G.E., Mikhail, M.S., ed. Morgan & Mikhail Klinik Anesteziyoloji. 5 (çeviri) ed. Spinal, Epidural ve Kaudal Bloklar. 2015, Güneş Tıp Kitabevi: Ankara. 937-74.
29. Setayesh, A.R., A.R. Kholdebarin, M.S. Moghadam, and H.R. Setayesh, The Trendelenburg position increases the spread and accelerates the onset of epidural anesthesia for Cesarean section. *Can J Anaesth*, 2001. 48(9): p. 890-3.
30. Churchill, H.C., ed. 5 ed. A practice of anaesthesia. 1984, Lloyd-Luke: London. 857.
31. Erdine, S., ed. Rejyonel Anestezi. 1 ed. 2005, Nobel Tıp Kitabevi: İstanbul.

32. Visser, W.A., M.J. van Eerd, R. van Seventer, M.J. Gielen, J.L. Giele, and G.J. Scheffer, Continuous positive airway pressure breathing increases cranial spread of sensory blockade after cervicothoracic epidural injection of lidocaine. *Anesth Analg*, 2007. 105(3): p. 868-71.
33. Brown, D.L., ed. Regional Anaesthesia and Analgesia. Physiologic Effects of Regional Block, ed. D.C. Macney. 1996, WD Saunders: Philadelphia. 397-422.
34. Kayhan, Z., ed. Klinik Anestezi. 3 ed. Santral Bloklar. 2004, Logos Yayıncılık: İstanbul. 552-89.
35. Skowronski, G.A. and J.R. Rigg, Total spinal block complicating epidural analgesia in labour. *Anaesth Intensive Care*, 1981. 9(3): p. 274-6.
36. Buxton, O.M., M. L'Hermite-Baleriaux, U. Hirschfeld, and E. Cauter, Acute and delayed effects of exercise on human melatonin secretion. *J Biol Rhythms*, 1997. 12(6): p. 568-74.
37. Miller, R., ed. Miller's Anesthesia. 8 ed. Spinal, Epidural, and Caudal Anesthesia, ed. B. Richard. 2015, Elsevier: Philadelphia. 1684-716.
38. Rathmell, J.P., T.R. Lair, and B. Nauman, The role of intrathecal drugs in the treatment of acute pain. *Anesth Analg*, 2005. 101(5 Suppl): p. S30-43.
39. Puke, M., S. Arner, and O. Norlander, eds. General Anaesthesia. Complications of regional anaesthesia with special reference to epidural, spinal and caudal anaesthesia. 1989, Butterworth & Co Ltd: London. 1106-38.
40. Hebl, J.R., The importance and implications of aseptic techniques during regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*, 2006. 31(4): p. 311-23.
41. Kamphuis, E.T., P.W. Kuipers, G.E. van Venrooij, and C.J. Kalkman, The effects of spinal anesthesia with lidocaine and sufentanil on lower urinary tract functions. *Anesth Analg*, 2008. 107(6): p. 2073-8.
42. Dunn, S.M., N.R. Connelly, and R.K. Parker, Postdural puncture headache (PDPH) and combined spinal-epidural (CSE). *Anesth Analg*, 2000. 90(5): p. 1249-50.
43. Collins, J.V., ed. Principles of anaesthesiology. 3 ed. Epidural anaesthesia. 1993, Lea and Febiger: Philadelphia. 1341-57.
44. Erdine, S., ed. Ağrı. Genişletilmiş 2 ed. 2002, Nobel Tıp Kitabevi: İstanbul. 20-2.
45. Erdine, S., ed. Ağrının Nörofizyolojisi. 1 ed. 1993, Emre Matbaacılık: İstanbul. 33-48.
46. Charlton, J.E., ed. Pain. Treatment of postoperative pain, ed. M.A. Giamberardino. 2002, IASP Press: Seattle. 351-5.
47. Kayhan, Z., ed. Klinik Anestezi. 3 ed. 2004, Logos Yayıncılık: İstanbul. 643-8.
48. Erdine, S., ed. Ağrı Sendromları ve Tedavisi. Postoperatif Analjezi. 2003, Nobel Tıp Kitabevi: İstanbul. 33-43.
49. Erdine, S., ed. Ağrı. Postoperatif Ağrı Tedavisi, ed. N. Rawal. 2000, Nobel Tıp Kitabevi: İstanbul. 124-42.
50. Yücel, A., ed. Postoperatif Analjezi. Postoperatif Ağrı – Nörofizyolojisi Ve Stres Yanıt. 2004, Mavimer Matbaacılık Yayıncılık: İstanbul. 7-18.
51. Kayhan, Z., ed. Klinik Anestezi. 3 ed. 2004, Logos Yayıncılık: İstanbul. 922-59.
52. Erdine, S., Ağrı Nörofizyolojisi. *Hipokrat Dergisi* 1996. 53: p. 9-12.
53. Çeliker, R., ed. NSAİ İlaçlar. Etki Mekanizmaları ve Yan Etkiler. Vol. 2. 1998. 22-7.
54. Özatamer, O., Alkış, N., ed. Anestezide Güncel Konular. 2002, Nobel Tıp Kitabevi. 197-202
55. Özatamer, O., Alkış, N., ed. Anestezide Güncel Konular. 2002, Nobel Tıp Kitabevi. 339-50.

56. Özatamer, O., Alkış, N., ed. Anesteziye Güncel Konular. 2002, Nobel Tıp Kitabevi. 515-30.
57. Babacan, A. Preemptif ve Postoperatif Analjezi. in 6. Ulusal Ağrı Kongresi. 2003
58. Yegül, İ., ed. Ağrı ve Tedavisi. 1993, Yapım Matbaacılık: İzmir. 249-54.
59. Miller, R., ed. Miller Anestezi. 6 (çeviri) ed. Akut Postoperatif Ağrı, ed. L. Christopher. 2010, Güven Kitabevi: İzmir. 2729-62.
60. Erdine, S., ed. Ağrı. Akut Ağrı Fizyopatolojisi, ed. T. Aldemir. 2000, Nobel Tıp Kitabevi: İstanbul. 111-120.
61. Önal, A., ed. Algoloji. Ağrı. 2004, Nobel Tıp Kitabevi: İstanbul. 1-21.
62. Kayaalp, O., ed. Tıbbi Farmakoloji. Narkotik Analjezikler. Vol. 2. 1995, Feryal Matbaacılık. 1919-56.
63. Yegül, İ., ed. Ağrı ve Tedavisi. Ağrının Nöroanatomi ve Nörofizyolojisi, ed. C. Ertekin. 1993, Yapım Matbaacılık: İzmir. 1-18.
64. Mann, C., Y. Pouzeratte, G. Boccarda, C. Peccoux, C. Vergne, G. Brunat, J. Domergue, B. Millat, and P. Colson, Comparison of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery. *Anesthesiology*, 2000. 92(2): p. 433-41.
65. Uçkunkaya, N. NSAİ İlaçlar ve Postoperatif Analjezide Kullanımı. in 5. Ulusal Ağrı Kongresi Özet Kitabı. 1999.
66. Kampe, S., G. Randebrock, P. Kiencke, U. Hunseler, K. Cranfield, D.P. König, and C. Diefenbach, Comparison of continuous epidural infusion of ropivacaine and sufentanil with intravenous patient-controlled analgesia after total hip replacement. *Anaesthesia*, 2001. 56(12): p. 1189-93.
67. Rawal, N., ed. Practical Management of Pain. 2 ed. Postoperative Pain and its Management, ed. P.P. Raj. 1992, Mosby-Year Book: Malvern. 367-90.
68. Miller, R., ed. Miller Anestezi. 6 (çeviri) ed. Toraks Cerrahisinde Anestezi, ed. C. William. 2010, Güven Kitabevi: İzmir. 1847-939.
69. Eccleston, C., Role of psychology in pain management. *Br J Anaesth*, 2001. 87(1): p. 144-52.
70. Walder, B., M. Schafer, I. Henzi, and M.R. Tramèr, Efficacy and safety of patient-controlled opioid analgesia for acute postoperative pain. A quantitative systematic review. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2001. 45(7): p. 795-804.
71. Sia, A.T. and J.L. Chong, Epidural 0.2% ropivacaine for labour analgesia: parturient-controlled or continuous infusion? *Anaesth Intensive Care*, 1999. 27(2): p. 154-8.
72. Ashburn, M.A., G. Love, and N.L. Pace, Respiratory-related critical events with intravenous patient-controlled analgesia. *Clin J Pain*, 1994. 10(1): p. 52-6.
73. Francesca, F., Bader, P., Echte, D., Giunta, F., Williams, J. Guidelines on Pain Management. in European Association of Urology. March 2007.
74. Wu, W., Q. Chen, L. Zhang, and W. Chen, Epidural anesthesia for cesarean section for pregnant women with rheumatic heart disease and mitral stenosis. *Arch Gynecol Obstet*, 2016. 294(1): p. 103-8.
75. Lamon, A.M. and A.S. Habib, Managing anesthesia for cesarean section in obese patients: current perspectives. *Local Reg Anesth*, 2016. 9: p. 45-57.
76. Okazaki, A., R. Fukushima, S. Nagashima, Y. Mazda, K. Tamura, K. Terui, and M. Tanaka, Outcomes of labor epidural analgesia among women aged over 40: A single-institution retrospective study. *J Obstet Gynaecol Res*, 2016. 42(12): p. 1712-1718.

77. Mankowitz, S.K., A. Gonzalez Fiol, and R. Smiley, Failure to Extend Epidural Labor Analgesia for Cesarean Delivery Anesthesia: A Focused Review. *Anesth Analg*, 2016. 123(5): p. 1174-1180.
78. Parate, L.H., S.P. Manjrekar, T.C. Anandaswamy, and B. Manjunath, The effect of addition of low dose fentanyl to epidural bupivacaine (0.5%) in patients undergoing elective caesarean section: A randomized, parallel group, double blind, placebo controlled study. *J Postgrad Med*, 2015. 61(1): p. 27-31.
79. Yousef, A.A., H.A. Salem, and M.Z. Moustafa, Effect of mini-dose epidural dexmedetomidine in elective cesarean section using combined spinal-epidural anesthesia: a randomized double-blinded controlled study. *J Anesth*, 2015. 29(5): p. 708-14.
80. Sen, S., S. Chatterjee, P. Mazumder, and S. Mukherji, Epidural anesthesia: A safe option for cesarean section in parturient with severe pulmonary hypertension. *J Nat Sci Biol Med*, 2016. 7(2): p. 182-5.
81. Kundra, S., R.M. Singh, G. Singh, T. Singh, V. Jarewal, and S. Katyal, Efficacy of Magnesium Sulphate as an Adjunct to Ropivacaine in Local Infiltration for Postoperative Pain Following Lower Segment Caesarean Section. *J Clin Diagn Res*, 2016. 10(4): p. UC18-22.
82. Demiraran, Y., M. Albayrak, I.S. Yorulmaz, and I. Ozdemir, Tramadol and levobupivacaine wound infiltration at cesarean delivery for postoperative analgesia. *J Anesth*, 2013. 27(2): p. 175-9.
83. Rezae, M., K. Naghibi, and A.M. Taefnia, Effect of pre-emptive magnesium sulfate infusion on the post-operative pain relief after elective cesarean section. *Adv Biomed Res*, 2014. 3: p. 164.
84. Akkaya, A., I. Yildiz, U.Y. Tekelioglu, A. Demirhan, H. Bayir, T. Ozlu, M. Bilgi, and H. Kocoglu, Dexamethasone added to levobupivacaine in ultrasound-guided transversus abdominis plain block increased the duration of postoperative analgesia after caesarean section: a randomized, double blind, controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014. 18(5): p. 717-22.
85. Klasen, F., A. Bourgoin, F. Antonini, E. Dazeas, F. Bretelle, C. Martin, K. Baumstarck, and M. Leone, Postoperative analgesia after caesarean section with transversus abdominis plane block or continuous infiltration wound catheter: A randomized clinical trial. TAP vs. infiltration after caesarean section. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2016. 35(6): p. 401-406.
86. Naghibi, T., F. Dobakhti, S. Mazloomzadeh, A. Dabiri, and B. Molai, Comparison between intrathecal and intravenous betamethasone for post-operative pain following cesarean section: a randomized clinical trial. *Pak J Med Sci*, 2013. 29(2): p. 514-8.
87. Zhang, X., D. Wang, M. Shi, and Y. Luo, Efficacy and Safety of Dexmedetomidine as an Adjuvant in Epidural Analgesia and Anesthesia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Drug Investig*, 2016.
88. Xing, Z.M., Z.Q. Zhang, W.S. Zhang, and Y.F. Liu, Effects of analgesia methods on serum IL-6 and IL-10 levels after cesarean delivery. *Genet Mol Res*, 2015. 14(2): p. 4778-83.
89. Zhong, T.D., Q. Liu, J.N. Zhao, H.W. Wang, and A. Konstantatos, A randomized trial to compare pain control using oral analgesia with epidural analgesia after cesarean section following combined spinal-epidural anesthesia. *Genet Mol Res*, 2014. 13(3): p. 7086-93.

90. Polushin Iu, S., M. Korostelev Iu, T. Nevliaev, V.E. Petrov, and D.M. Shirokov, [Patient-controlled postoperative analgesia in obstetrics and gynaecology]. *Anesteziol Reanimatol*, 2010(6): p. 41-6.
91. Xiao, W., Q.F. Duan, W.Y. Fu, X.Z. Chi, F.Y. Wang, D.Q. Ma, T.L. Wang, and L. Zhao, Goal-directed Fluid Therapy May Improve Hemodynamic Stability of Parturient with Hypertensive Disorders of Pregnancy Under Combined Spinal Epidural Anesthesia for Cesarean Delivery and the Well-being of Newborns. *Chin Med J (Engl)*, 2015. 128(14): p. 1922-31.
92. Skrablin, S., O. Grgic, S. Mihaljevic, and J. Blajic, Comparison of intermittent and continuous epidural analgesia on delivery and progression of labour. *J Obstet Gynaecol*, 2011. 31(2): p. 134-8.
93. Cohen, S., R. Chhokra, M.H. Stein, J.T. Denny, S. Shah, A. Mohiuddin, R. Naftalovich, R. Zhao, A. Pashkova, N. Rollerli, A.G. Patel, and C.W. Hunter-Fratzola, Ropivacaine 0.025% mixed with fentanyl 3.0 mug/ml and epinephrine 0.5 mug/ml is effective for epidural patient-controlled analgesia after cesarean section. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2015. 31(4): p. 471-7.
94. Mikuni, I., H. Hirai, Y. Toyama, O. Takahata, and H. Iwasaki, Efficacy of intrathecal morphine with epidural ropivacaine infusion for postcesarean analgesia. *J Clin Anesth*, 2010. 22(4): p. 268-73.
95. Halpern, S.H. and B. Carvalho, Patient-controlled epidural analgesia for labor. *Anesth Analg*, 2009. 108(3): p. 921-8.
96. Şahin, Ş., Günaydın, B., Seyhan, T.Ö., ed. Sezayan Ameliyatlarında Nöralksiyal Anestezi Uygulama Kılavuzu. 2015, TARD.
97. Lyons, G.R., M.G. Kocarev, R.C. Wilson, and M.O. Columb, A comparison of minimum local anesthetic volumes and doses of epidural bupivacaine (0.125% w/v and 0.25% w/v) for analgesia in labor. *Anesth Analg*, 2007. 104(2): p. 412-5.
98. Bernard, J.M., D. Le Roux, and J. Frouin, Ropivacaine and fentanyl concentrations in patient-controlled epidural analgesia during labor: a volume-range study. *Anesth Analg*, 2003. 97(6): p. 1800-7.
99. Bernard, J.M., D. Le Roux, L. Vizquel, A. Barthe, J.M. Gonnet, A. Aldebert, R.M. Benani, C. Fossat, and J. Frouin, Patient-controlled epidural analgesia during labor: the effects of the increase in bolus and lockout interval. *Anesth Analg*, 2000. 90(2): p. 328-32.
100. Rabinovitch, D.L., A. Peliowski, and A.D. Furlan, Influence of lumbar epidural injection volume on pain relief for radicular leg pain and/or low back pain. *Spine J*, 2009. 9(6): p. 509-17.
101. Stratmann, G., D.R. Gambling, T. Moeller-Bertram, J. Stackpole, A.F. Pue, and J. Berkowitz, A randomized comparison of a five-minute versus fifteen-minute lockout interval for PCEA during labor. *Int J Obstet Anesth*, 2005. 14(3): p. 200-7.