

Kısraklarda Kaudal Epidural Analjezide Lidokain ve Lidokain-Meperidin Kombinasyonunun Karşılaştırılması

Halil Selçuk BİRİCİK

Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Şanlıurfa - TÜRKİYE

Hayrettin ÇETİN

Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa - TÜRKİYE

Süleyman GANİDAĞLI

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa - TÜRKİYE

İbrahim ÇİMTAY

Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa - TÜRKİYE

Ali HAYAT

Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Şanlıurfa - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 19.08.2002

Özet: Bu çalışma, kısraklarda epidural analjezide lidokain ve lidokain-meperidin kombinasyonunun analjezik ve sedatif etkileri ile bazı hemodinamik ve klinik parametreler üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması amacıyla yapıldı. 13-24 yaşlarındaki çalışmanın materyalini, toplam 12 adet safkan kısrak oluşturdu. Çalışmada, analjeziye giriş süresinin kombinasyon grubunda ($6,67 \pm 0,42$ dk.) lidokain grubundan ($12,17 \pm 1,05$ dk) önemli derecede ($P < 0,01$) düşük, analjezi süresinin ise kombinasyon grubunda ($162,67 \pm 5,67$ dk.) lidokain grubundan ($109,33 \pm 3,29$ dk.) önemli derecede ($P < 0,001$) yüksek olduğu saptandı. Her iki grupta da uygulama öncesi ve sonrası ölçülen ortalama kalp ve solunum frekansı ile vücut ısısı değerlerinde ve pH, pO_2 , pCO_2 , HCO_3 , BE, PCV, THb, O_2Hb ortalamaları arasında istatistik olarak önemli bir fark bulunmadı. Sonuç olarak; kısraklarda kaudal epidural analjezide lidokain-meperidin kombinasyonunun, tek başına lidokain uygulamasına göre analjeziye daha hızlı bir giriş sağladığı ve daha uzun süreli bir analjezi oluşturduğu kanısına varıldı.

Anahtar Sözcükler: Kaudal epidural analjezi, lidokain, meperidin, kısrak

Comparison of Lidocaine and Lidocaine-Meperidine Combination for Caudal Epidural Analgesia in Mares

Abstract: The objectives of this study were to compare some haemodynamic and clinical parameters and the analgesic, sedative effects of lidocaine and a lidocaine-meperidine combination for caudal epidural analgesia in mares. This study was performed on 12 thoroughbred mares aged 13-24 years. Time to onset of analgesia in the combination group (6.67 ± 0.42 min) was significantly ($P < 0.01$) lower than in the lidocaine group (12.17 ± 1.05 min). However, duration of analgesia was significantly ($P < 0.001$) longer for the combination group (162.67 ± 5.67 min) than for the lidocaine group (109.33 ± 3.29 min). Heart and respiratory rates, rectal temperature, pH, pO_2 , pCO_2 , HCO_3 , BE, PCV, THb and O_2Hb values measured before and after administrations in both groups were not significantly different. In conclusion, the combination of lidocaine-meperidine produced analgesia of quicker onset and longer duration than did lidocaine administered alone for caudal epidural analgesia in mares.

Key Words: Caudal epidural, lidocaine analgesia, meperidine, mare

Giriş

Kaudal epidural analjezi, atlarda anal ve perineal bölgede gerçekleştirilen caslick, recto-vaginal fistül, prolapsus recti, urethrostomi ve kuyruk amputasyonu gibi operatif girişimlerde rutin kullanılan, kolay

uygulanabilir ve maliyeti düşük bir metot olup, özellikle kardiyovasküler depresif etkisi minimal düzeyde olduğundan, genel anesteziye tercih edilmektedir (1-6). Bu amaçla lidokain (1,3,6,7), karbokain (8), bupivakain (6), mepivakain ve ropivakain (3) gibi lokal anestezikler,

xylazin (3,9-11) ve detomidin (3,12,13) gibi α_2 -adrenoseptör agonistleri, ketamin gibi dissosiyatif anestezikler (1), morfin (14), meperidin (15), oksimorfon ve butarfanol gibi opiyoid türevi ilaçlar (1,15) insan ve çeşitli hayvan türlerinde ya tek başına ya da kombinasyon şeklinde kullanılmaktadırlar.

Lidokain hidroklorid epidural analjezide en sık kullanılan lokal anestezik olmasına rağmen, özellikle uzun süreli operasyonlar için yeterli bir analjezi süresi sağlayamamaktadır (5,6). Epidural analjezide, lokal anesteziklerle narkotik analjeziklerin kombinasyonu sonucu; kullanılan lokal anesteziğin dozu azaldığından dolayı, özellikle motor blokaj gibi yan etkiler en aza indirilmekte ve hem analjezi başlama süresi kısaltılmakta (16) hem de analjezik etki süresi uzamaktadır (17,18).

Lokal anestezikler ile opiyoidler, sinerjik etki göstermelerinden dolayı özellikle insan hekimliğinde epidural analjezide kombine olarak kullanılmaktadır (19,20). Krane (21), morfin ile birlikte lokal anestezik verildiği zaman etki süresinin uzadığını, Yeğin ve ark. (22) ise bupivakain-fentanil kombinasyonu ile motor blokajın azaldığını ve analjeziye giriş süresinin bupivakaine kıyasla önemli derecede kısaltıldığını bildirmektedirler.

Sentetik bir fenilpiperidin türevi olan meperidin kliniklerde kullanılan opiyoidler arasında en güçlü lokal anestezik etkili ilaç olduğundan, insanlarda lokal ve regional anestezi ile postoperatif analjezide başarıyla kullanılmaktadır (15,23-25). Yapılan literatür taramalarında, kısraklarda epidural analjezide lidokain ile lokal anestezik etkinliği bilinen meperidin ile birlikte kullanıldığı bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Bu çalışma, kısraklarda epidural analjezide lidokain ve lidokain-meperidin kombinasyonunun analjezik ve sedatif etkileri ile bazı hemodinamik ve klinik parametreler üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması amacıyla yapıldı.

Materyal ve Metot

Çalışmanın materyalini, caslick operasyonu yapılan, 13-24 yaşlarında ve vücut ağırlıkları 355-490 kg arasında değişen, toplam 12 adet safkan kısrak (6 İngiliz, 6 Arap) oluşturdu. Hayvanlar rastgele olarak seçilmiş 6'şar adetten oluşan (3 Arap ve 3 İngiliz) iki gruba ayrıldı. Birinci gruba (lidokain grubu); 0,22 mg/kg dozda % 2'lik epinefrinsiz lidokain hidroklorid (Aritmal amp. % 2, Biosel), ikinci gruba ise (kombinasyon grubu) 0,15 mg/kg lidokain hidroklorid ve 0,25 mg/kg meperidin (Aldolan,

50 mg/ml, Gerot-Liba) kombine olarak kaudal epidural yolla uygulandı.

Uygulama öncesi bölgenin traş ve dezenfeksiyonunu takiben, % 2'lik lidokain hidroklorid ile deri ve deri altı dokuların infiltrasyon anestezi yapıldı. Epidural iğnenin yerleştirilmesi, "direnç kaybı" tekniği kullanılarak gerçekleştirildi. Buna göre, 18 G, 9 cm uzunlukta Touhy iğnesi, deri ile iğnenin yaptığı açı 10-30° olacak şekilde 1. ve 2. kuyruk omurları arasından ligamentum interarcuata boyunca ilerletilirken, epidural boşluğa girilip girilmediği "direnç kaybı enjektörü" ile kontrol edildi ve direncin kaybolduğu noktada enjeksiyon yapıldı (2,3,15). Deri yüzeyi ile iğnenin epidural boşluğa girdiği uzaklık "epidural ulaşma mesafesi" olarak kaydedildi.

Enjeksiyondan sonra, analjeziye giriş ve süresi hemostatik pens kullanılarak "pin prick test" ile belirlendi. Sedasyon ve ataksi kontrolleri ise subjektif olarak bilateral perineal analjezinin bitimine kadar kontrol edildi. Sedasyon skoru üç puanlı skala ile başın duruşuna göre (I: Başın duruşunda değişiklik yok, II: Burun ucu Art. cubitiye kadar inmiş, III: Burun ucu Art. carpiye kadar inmiş) değerlendirildi. Ataksi skoru ise pelvik ekstremitenin duruşu dikkate alınarak (I: Pelvik ekstremitenin pozisyonunda değişiklik yok, II: Arka bacaklarda dengesizlik ve yaslanma, III: Yere düşme) takip edildi.

Arteriyel kan örnekleri (2 ml), uygulama öncesi ve bilateral perineal analjezinin oluşmasından hemen sonra A. facialis transversalis'ten, bu arterden alınamadığı durumlarda ise A. metatarsalis dorsalisten alındı ve kan gazı ölçümleri (Syntesis System, Instrumentation Laboratory spA-Viale Monza, Italia) yapıldı. Hayvanların kalp ve solunum frekansları ile vücut ısıları; 0, 15, 30, 60, 90, 120 ve 180. dakikalarda tespit edildi.

İstatistiksel değerlendirmeler ise Macintosh bilgisayarda StatView™ paket programı ile ANOVA ve t-test kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Grupların analjeziye giriş ve analjezi süresi ortalamaları Tablo 1'de gösterildi. Tablodan anlaşılacağı üzere; analjeziye giriş süresi lidokain grubunda ortalama $12,17 \pm 1,05$ dk olarak saptanırken, kombinasyon grubunda bu değer $6,67 \pm 0,42$ dk. olarak tespit edildi ve iki grup arasında $P < 0,01$ güven eşiğinde önemli derecede fark bulundu. Elde edilen analjezi sürelerine bakıldığında ise; lidokain grubunda $109,33 \pm 3,29$ dk

Tablo 1. Grupların analjeziye giriş ve analjezi süresi ortalamaları.

Parametre	Lidokain	Lidokain-Meperidin	p
Analjezi girişi (dk)	12,17 ± 1,05	6,67 ± 0,42	**
Analjezi süresi (dk)	109,33 ± 3,29	162,67 ± 5,67	***

** : P < 0,01 *** : P < 0,001

olarak ölçülen bu değer, kombinasyon grubunda 162,67 ± 5,67 dk olduğu ve yine her iki grup arasında istatistiki olarak önemli (P < 0,001) bir fark olduğu saptandı.

Çalışma hayvanlarındaki sedasyon ve ataksi skorları Tablo 2'de verildi. Lidokain grubunda hiçbir hayvanda sedasyon belirtisi gözlenmezken, kombinasyon grubundaki 3 hayvanda II. derecede bir sedasyon oluştu. Ataksi skorlarına bakıldığında ise; lidokain grubundaki 4 ve kombinasyon grubundaki 1 kısırakta sadece II. derecede bir ataksi gelişti. Çalışmaya alınan tüm

kısıraklarda, uygulama sonrası yapılan 24 saatlik takip süresi boyunca herhangi bir nörolojik semptomda da rastlanmadı.

Grupların kalp ve solunum frekansı ile vücut ısısı değerlerine bakıldığında (Tablo 3 ve Şekil 1, 2, 3), her iki grupta da uygulama öncesi ve uygulamayı takiben ölçüm yapılan diğer zamanlar arasında istatistiki olarak önemli bir fark saptanmazken, solunum frekansının lidokain grubunda uygulamadan sonraki 60. dakikada % 17,4, kombinasyon grubunda ise 90. dakikada % 32,3 oranında azaldığı dikkati çekti (Şekil 1).

Yine her iki grupta da, uygulama öncesi ve bilateral perineal analjezinin oluşmasından hemen sonra ölçülen pH, pO₂, pCO₂, HCO₃⁻, BE, PCV, THb, O₂Hb ortalamaları (Tablo 4) arasında istatistiki olarak önemli farklar bulunmadı.

Epidural ulaşma mesafesi, ingiliz atlarında 5,83 ± 1,35 cm (4,3-7,8), arap atlarında ise 8,08 ± 0,63 cm (7,2-8,8) arasında olup, aradaki fark istatistiki açıdan P < 0.01 güven eşliğinde önemli bulundu.

Tablo 2. Grupların sedasyon ve ataksi skorları.

Gruplar	Sedasyon skoru			Ataksi skoru		
	I	II	III	I	II	III
Lidokain (n)	6	-	-	2	4	-
Lidokain-Meperidin (n)	3	3	-	5	1	-

Sedasyon skoru:
I. Başta değişiklik yok
II. Burun ucu A. cubiti'ye kadar inmiş
III. Burun ucu A. carpi'ye kadar inmiş

Ataksi skoru:
I. Pelvik ekstremitte pozisyonunda değişiklik yok
II. Arka bacaklarda dengesizlik ve yaslama
III. Yere düşme

Tablo 3. Grupların klinik parametre ortalamaları.

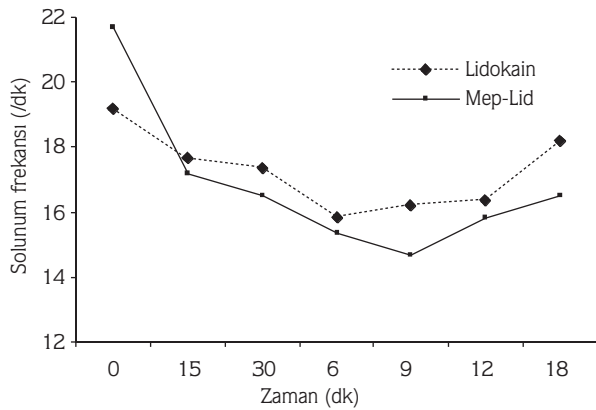
Zaman (dk)	Lidokain			Lidokain-Meperidin		
	T (°C)	P (/dk)	R (/dk)	T (°C)	P (/dk)	R (/dk)
0	37,67 ± 0,21	41,50 ± 2,53	19,17 ± 1,35	37,78 ± 0,14	42,50 ± 2,26	21,67 ± 1,43
15	37,57 ± 0,07	40,67 ± 2,03	17,67 ± 1,28	37,55 ± 0,15	38,67 ± 3,49	17,17 ± 2,02
30	37,28 ± 0,24	39,33 ± 2,33	17,33 ± 1,45	36,88 ± 0,12	38,83 ± 2,44	16,50 ± 2,53
60	36,92 ± 0,21	37,67 ± 2,46	15,83 ± 1,96	37,45 ± 0,14	36,67 ± 2,99	15,33 ± 1,74
90	37,12 ± 0,23	38,83 ± 2,47	16,17 ± 1,19	37,37 ± 0,20	36,17 ± 2,76	14,67 ± 2,29
120	37,02 ± 0,20	39,17 ± 2,85	16,33 ± 1,12	37,40 ± 0,25	40,17 ± 3,05	15,83 ± 2,21
180	36,67 ± 0,31	40,83 ± 2,40	18,17 ± 1,58	37,35 ± 0,18	39,83 ± 2,36	16,50 ± 2,26

T: Vücut ısısı P: Kalp frekansı R: Solunum sayısı

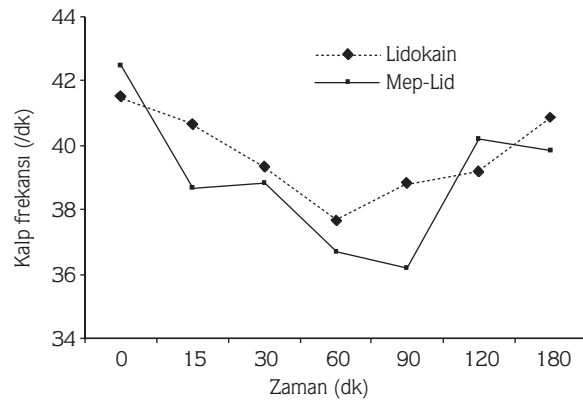
Tablo 4. Grupların arteriyel kan gazı ortalamaları.

Parametreler	Lidokain		P	Lidokain-Meperidin		P
	Uygulama Öncesi	Uygulama Sonrası		Uygulama Öncesi	Uygulama Sonrası	
pH	7,45 ± 0,03	7,43 ± 0,02	(-)	7,42 ± 0,02	7,41 ± 0,02	(-)
PO ₂ (mmHg)	95,17 ± 2,56	93,67 ± 2,58	(-)	96,33 ± 5,55	92,17 ± 4,74	(-)
pCO ₂ (mmHg)	38,38 ± 0,74	39,67 ± 1,01	(-)	39,75 ± 0,56	41,77 ± 1,01	(-)
HCO ₃ (mmol/l)	25,72 ± 1,08	24,12 ± 1,32	(-)	25,78 ± 1,07	26,42 ± 1,22	(-)
BE (mmol/l)	2,40 ± 0,28	2,45 ± 0,31	(-)	2,18 ± 0,23	2,42 ± 0,28	(-)
PCV (%)	35,83 ± 2,21	34,67 ± 1,67	(-)	36,67 ± 1,89	34,17 ± 2,59	(-)
THb (g/dl)	12,22 ± 0,61	11,77 ± 0,66	(-)	13,05 ± 0,89	12,52 ± 0,76	(-)
O ₂ Hb (%)	98,67 ± 0,58	97,12 ± 0,87	(-)	99,05 ± 1,94	97,28 ± 1,67	(-)

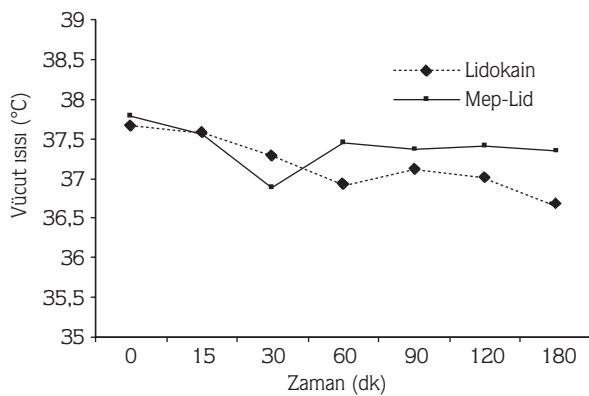
(-) : Önemsiz



Şekil 1. Grupların solunum frekansındaki değişiklikler.



Şekil 2. Grupların kalp frekansındaki değişiklikler.



Şekil 3. Grupların vücut ısısındaki değişiklikler.

Tartışma

Epidural analjezide sıkça kullanılan lidokain ve mepivakain gibi lokal anestetiklerin etki süreleri kısadır (5,6,26). Ancak xylazin ve detomidin gibi α_2 -adrenoseptör agonistlerinin etki süreleri uzun olmasına karşın, kardiyovasküler ve sentral sinir sistemi üzerinde belirgin depresif etkiye sahip olmaları önemli bir dezavantajdır (7,9,12,13). Buna karşın opioidler, bu amaçla kullanılan diğer ilaçlardan daha düşük düzeyde ataksi, duruş bozukluğu ve yere yatma gibi yan etkilere sahiptirler (15). Opioidler arasında en güçlü lokal anestetik etkiye sahip olan meperidin de, kimyasal yapı olarak lokal anestetiklere benzemekte ve özellikle insanlarda lokal, regional ve postoperatif analjezide başarı ile kullanılmaktadır (15,23-25).

Epidural analjezide lokal anestezi ile narkotik analjeziğin kombine uygulamaları, hem ilaçların tek başına kullanım dozunu hem de yan etkilerini düşürürken, özellikle lokal anesteziğin motor blokaj ve eksitasyon gibi yan etkilerini de azaltmaktadır (16,17,22).

Epidural Anesteziye lokal anesteziye lipofilik bir opiyoid eklenmesinin analjezi girişini hızlandırdığı bildirilmektedir (16,22,27). Bu çalışmada da, kombinasyon grubunda analjeziye giriş süresinin ($6,67 \pm 0,42$ dk.), sadece lidokain uygulanan gruba kıyasla ($12,17 \pm 1,05$ dk.) önemli ($P < 0,01$) derecede düşük bulunması araştırmacıların bildirimlerine benzerlik göstermektedir. Nitekim, insanlarda bupivakain-fentanil kombinasyonunda analjezi başlama zamanının tek başına bupivakain uygulanan gruptan önemli derecede kısa olduğu bildirilmektedir (22,27).

Epidural uygulama sonrası, lidokain grubunda ortalama analjezi süresinin $109,33 \pm 3,29$ dk olduğu bulunurken, kombinasyon grubunda bu sürenin $162,67 \pm 5,67$ dk'ya kadar uzadığı ve iki grup arasında $P < 0,001$ güven eşiğinde önemli bir farkın bulunduğu saptandı. Çalışmada elde edilen bu veriler, epidural anesteziye duyu blok süresini uzatmak amacıyla lokal anesteziye solüsyonlara opiyoidlerin eklenmesini öneren literatürlerin (17,27) bildirişiyle paralellik göstermektedir.

Bu çalışmada, epidural ulaşma mesafesinin İngiliz atlarında 4,3-7,8 cm ve Arap atlarında ise 7,2-8,8 cm arasında değiştiği tespit edildi. Arap atlarında ölçülen bu uzunluk Skarda ve Muir (3,15)'in bulgularıyla paralellik göstermekle birlikte, İngiliz kısıraklarının 3'ündeki epidural ulaşma mesafesinin 5,5 cm'den kısa olduğu dikkati çekti. Bu durumun muhtemel nedeni hayvanlardaki anatomik yapı farkı olabilir.

Epidural uygulama sonrası yetersiz perineal analjezinin sebepleri olarak; epidural iğnenin yanlış açıyla uygulanması, orta hattan sapması ve epidural boşlukta septum oluşumu gibi anatomik farklılıklar, etkinliği azalmış solüsyonların kullanılması ve anesteziğin epidural boşlukta yetersiz dağılımı sayılmaktadır (1,3,28,29). Buna ilaveten, epidural iğnenin doğru yerleştirildiği olgularda dahi, bazı durumlarda yeterli analjezi oluşmadığı bildirilmektedir (29). Bu araştırmada da, çalışmada kullanılan 12 kısırak dışındaki 2 hayvanda, yarım saat içerisinde yeterli analjezi

gözlenmediğinden, iğnenin hatalı yerleştirildiği düşünülerek uygulama tekrarlandı ve bu hayvanlar çalışma dışı bırakıldı. Benzer şekilde Skarda ve Muir (3), ropivakain ile yaptıkları epidural analjezide, 10 kısıraktan 5'inde ve Trim (6) ise, lidokain uyguladığı 7 keçiden 1'inde ilk enjeksiyonda başarısız olduklarını ve enjeksiyonu tekrarladıklarını bildirmektedirler.

Skarda ve Muir (15), 8 adet sağlıklı kısıraktan epidural meperidin uygulamasında, başın düşmesiyle karakterize orta derecede bir sedasyon oluştuğunu, Grubb ve ark. (7) ise, lidokain uygulamasının sedatif etkisinin olmadığını bildirmektedirler. Bu çalışmada da, lidokain grubundaki hiçbir hayvanda sedasyon belirtisi oluşmazken, kombinasyon grubundaki 3 kısıraktan II. derecede bir sedasyon gözlemlendi. Nitekim hayvanların ortalama solunum frekanslarına bakıldığında da; uygulama öncesindeki değere göre lidokain grubunda, uygulama sonrası oluşan maksimum düşüş oranının % 17,4 olduğu gözlenirken, kombinasyon grubunda bu oran % 32,3 olduğu belirlendi. Ancak her iki grupta da oluşan düşüşler istatistiki olarak önemli değildi.

Bu araştırmada, lidokain grubunda 4 ve kombinasyon grubundaki 1 kısıraktan II. derecede bir ataksinin oluştuğu gözlemlendi. Nitekim bazı araştırmacılar (12,15), lidokain, mepivakain ve karbokain gibi lokal anesteziğin ataksi oluşturma riskine sahip olduklarını, opiyoid türevi ilaçların ise bu tür bir yan etkisinin olmadığını ve yine Elliot (24) ile Yeğin ve ark. (22) da, bupivakain-fentanil kombinasyonunun tek başına bupivakain uygulamasına kıyasla daha düşük düzeyde bir motor blokaja neden olduğunu bildirmektedirler.

Çalışmada, her iki grupta da uygulama öncesi ve bilateral perineal analjezinin oluşmasından hemen sonra ölçülen pH, pO₂, pCO₂, HCO₃, BE, PCV, THb, O₂Hb ortalamaları arasında istatistiki olarak önemli bir fark bulunmadı. Benzer olarak, epidural meperidin ve ropivakain uygulamalarının da, bu parametreler üzerinde önemli bir etkisinin olmadığı bildirilmektedir (1,15).

Sonuç olarak; kısıraklarda kaudal epidural analjezide lidokain-meperidin kombinasyonunun, tek başına lidokain uygulamasına göre analjeziye daha hızlı bir giriş sağladığı ve daha uzun süreli bir analjezi oluşturduğu kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. Muir, W.W., Hubbell, J.A.E.: Handbook of Veterinary Anesthesia. Mosby-Year Book inc. Missouri, 1995.
2. Skarda, R.T., Muir, W.W.: Effects of Intravenously Administered Yohimbine on Antinociceptive, Cardiorespiratory, and Postural Changes Induced by Epidural Administration of Detomidine Hydrochloride Solution to Healthy Mares. *Am. J. Vet. Res.*, 1999; 60: 1262-1269.
3. Skarda, R.T., Muir, W.W.: Analgesic, Hemodynamic, and Respiratory Effects of Caudal Epidurally Administered Ropivacaine Hydrochloride in Mares. *Vet. Anaesth. Analg.*, 2001; 28: 61-74.
4. Riebold, T.W., Goble, D.O., Geiser, D.R.: Large Animal Anesthesia, Principles and Techniques. Iowa State University Press, Ames, 1982.
5. Muir, W.W., Hubbell, J.A.E.: An Outline of Veterinary Anesthesia. CV Mosby Co., St. Louis, 1990.
6. Trim, C.M.: Epidural Analgesia with 0.75% Bupivacaine for Laparotomy in Goats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1989; 194: 1292-1296.
7. Grubb, T.L., Riebold, T.W., Huber, M.J.: Comparison of Lidocaine, Xylazine, and Xylazine/Lidocaine for Caudal Epidural Analgesia in Horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1992; 201: 1187-1190.
8. Skarda, R.T., Muir, W.W.: Continuous Caudal Epidural and Subarachnoid Anesthesia in Mares: A Comparative Study. *Am. J. Vet. Res.* 1983; 44: 2290-2298.
9. Skarda, R.T., Muir, W.W.: Analgesic, Hemodynamic, and Respiratory Effects of Caudal Epidurally Administered Xylazine Hydrochloride Solution in Mares. *Am. J. Vet. Res.*, 1996; 57: 193-200.
10. LeBlanc, P.H., Eberhart, S.W.: Cardiopulmonary Effects of Epidurally Administered Xylazine in the Horse. *Equine Vet. J.*, 1990; 22: 389-391.
11. LeBlanc, P.H., Caron, J.P., Patterson, J.S.: Epidural Injection of Xylazine for Perineal Analgesia in Horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1988; 193: 1405-1408.
12. Skarda, R.T., Muir, W.W.: Comparison of Antinociceptive, Cardiovascular and Respiratory Effects, Head Ptosis and Position of Pelvic Limbs in Mares after Caudal Epidural Administration of Xylazine and Detomidine Hydrochloride Solution. *Am. J. Vet. Res.*, 1996; 57: 1338-1345.
13. Wittern, C., Hendrickson, A., Trumble, T., Wagner, A.: Complications Associated with Administration of Detomidine into the Caudal Epidural Space in a Horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1998; 213: 516-518.
14. Valverde, A., Little, C.B., Dyson, D.H.: Use of Epidural Morphine to Relieve Pain in a Horse. *Can. Vet. J.*, 1990; 31: 211-212.
15. Skarda, R.T., Muir, W.W.: Analgesic, Hemodynamic, and Respiratory Effects Induced by Caudal Epidural Administration of Meperidine Hydrochloride in Mares. *Am. J. Vet. Res.*, 2001; 62: 1001-1007.
16. Bonica, J.J.: Obstetric Analgesia and Anesthesia. Second Edition, World Federation of Societies of Anaesthesiologists, Amsterdam, 1980.
17. Erdine, S.: Sinir Blokları. 1. Baskı, Emre Matbaacılık, İstanbul, 1993.
18. Güleç, S., Tanrıverdi, B., Büyükkadın, B., Oral, N.: Pediyatrik Olgularda Bupivakain, Morfin Kombinasyonu ile Yapılan Kaudal Analjezinin Değerlendirilmesi. *Türk Anest. Rean. Cem. Mecmuası*, 1997; 25: 471-473.
19. Uçkunkaya, N., Kahveci, Ş.F., Yılmazlar, A., Öz Saraç, Ö.: Bupivakain ve Bupivakain + Fentanil ile Yapılan "Saddle" Blokun Karşılaştırılması. *Türk Anest. Rean. Cem. Mecmuası*, 1998; 26: 139-142.
20. Kahveci, Ş.F., Şahin, Ş.: Sezaryende Spinal Anestezide Bupivakain + Fentanil Kombinasyonu. *Türk Anest. Rean. Cem. Mecmuası*, 1994; 22: 38.
21. Krane, E.J.: The Dose Response of Caudal Morphine in Children. *Anesthesiology*. 1989; 71: 48.
22. Yeğin, A., Ertuğ, Z., Karılı, B., Yılmaz, M., Erman, M.: Epidural Doğum Analjezisinde Lokal Anestezik ve Lokal Anestezik + Narkotik Analjezik Uygulamasının Analjezik Etkinlik ve Komplikasyonlar Yönünden Karşılaştırılması. *Türk Anest. Rean. Cem. Mecmuası*, 2000; 28: 151-156.
23. Crawford, J.S.: Continuous Lumbar Epidural Analgesia for Labour and Delivery. *Br. Med. J.*, 1972; 1: 72-75.
24. Elliot, R.D.: Continuous Infusion Epidural Analgesia for Obstetrics: Bupivacaine Versus Bupivacaine-Fentanyl Mixture. *Can. J. Anaesth.*, 1991; 38: 303.
25. Etches, R.C., Gammer, T.L., Cornish, R.: Patient-Controlled Epidural Analgesia after Thoracotomy: A Comparison of Meperidine with and without Bupivacaine. *Anaesth. Analg.*, 1996; 83: 81-86.
26. Topal, A., Seyrek-İntaş, D., İlçöl, Y., Görgül, O.S., Çelimli, N.: Koyunlarda Prilocaine, Lidocaine HCL ve Bupivacaine HCL ile Oluşturulan Epidural Anestezinin Karşılaştırılması. *Vet. Cer. Derg.*, 1998; 4: 35-41.
27. Justins, D.M., Francis, D., Houlton, P.G., Reynolds, F.: A Controlled Trial of Extradural Fentanyl in Labour. *Br. J. Anaesth.*, 1982; 5: 409-412.
28. Mansmann, R.A., McAlister, E.S., Pratt, P.W.: Equine Medicine and Surgery. Third Edition, American Veterinary Publication, Santa Barbara, CA., 1982.
29. Short, CE.: Principles and Practice of Veterinary Anaesthesia. William Wilkins, Baltimore, MD., 1987.