

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**OCAK 2000-EYLÜL 2001 TARİHLERİ ARASINDA
POSTOPERATİF HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ UYGULANAN
810 HASTANIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ**

DR. YEŞİM ANDIRAN ŞENAYLI

UZMANLIK TEZİ

**ANKARA
2002**

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

OCAK 2000-EYLÜL 2001 TARİHLERİ ARASINDA
POSTOPERATİF HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ UYGULANAN
810 HASTANIN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

DR.YEŞİM ANDIRAN ŞENAYLI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
YARD. DOÇ. DR.ALTAN ŞAHİN

ANKARA

2002

TEŞEKKÜR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki asistanlığım süresince eğitimimin en iyi şekilde olması için her türlü maddi ve manevi imkânı sağlayan değerli hocam sayın Prof. Dr. Ülkü Aypar'a,

Eğitimime katkıda bulunan, desteklerini her zaman arkamda hissettiğim saygıdeğer bölüm hocalarıma,

Çalışmalarımda sonsuz desteğini, emeğini ve hoşgörüsünü esirgemeyen, tez danışmanım sayın Yrd. Doç. Dr. Altan Şahin'e

Çalışmam sırasında yardımlarını esirgemeyen, birlikte çalışmaktan her zaman onur ve mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Sabır ve desteklerini benden esirgemeyen sevgili aileme teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Ocak 2000-Eylül 2001 Tarihleri Arasında Postoperatif Hasta Kontrollü Analjezi Uygulanan 810 Hastanın Retrospektif İncelenmesi,Dr. Şenaylı Yeşim Andıran, Ankara, 2002

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği ağrıyı, gerçek veya potansiyel doku hasarı ile birlikte olan veya böyle bir hasar gibi tanımlanan nahoş bir duyuşsal ve emosyonel deneyim olarak tanımlamıştır. Ağrıyı ve ağrı şikayetini azaltmak sadece etik ve insancıl yönden gerekmemektedir. Ağrı beraberinde anksiyete, uykusuzluk, stres hormonlarının ve katekolaminlerin salınışı gibi pek çok cerrahi sonrası gidişatı etkileyecek olaylara sebep olur.

Akut hasar sonrası ağrıya verilen bazı fizyolojik cevaplar ağrının şiddetini ve buna bağlı morbiditeyi artırmaktadır.

Ticari olarak HKA cihazları hastaya intravenöz bir hat veya epidural kateter ile bağlanmış bir infüzyon pompası aracılığı ile hastanın kendi kendisine ilaç vermesini sağlayan cihazlardır. Hasta kontrollü analjezi yöntemi postoperatif analjezi için güvenli ve etkili bir teknik olarak kabul edilmekte, major cerrahi sonrası ağrı tedavisinde "altın standart" olarak görülmektedir.

Ocak 2000 ile Eylül 2001 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'na uygulanan ve 810 hastayı kapsayan intravenöz ve epidural hasta kontrollü analjezi uygulamalarının kayıtlarının geriye dönük incelenmesi ve değerlendirilmesi yapılmıştır.

Petidin, morfin, fentanil intravenöz HKA uygulamalarında kullanılırken fentanil, morfin, bupivakain tek veya kombine olarak epidural HKA'da uygulanmıştır.

Özellikle morfin ve petidin en çok tercih edilen ajanlar olmuştur. Bazal infüzyonlar ve ilaçlar ile ilaçların anabilim dalımızca kullanılışları değerlendirilmiştir.

Epidural HKA tekniği İV HKA tekniğinden daha başarılı bulunmuştur.

Periodik kontrollerimizde kısa sürede epidural yöntem ile dinlenmede ve hareketde analjezi sağlanırken İV HKA'da bu gösterilememiştir.

Epidural yöntemde 2 hastada motor blok kayıt edilmiştir. Bulantı hisseden tüm hastalar İV HKA ile ağrı tedavisi gören hastalardır. Hipotansiyon tespit edilen 13 hastanın 12'si İV HKA tedavisi alan hastalardır. Kaşıntı şikayeti sadece morfin ile tedavi alan hastalarda görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Ağrı, Postoperatif Akut Ağrı, HKA

ABSTRACT

Retrospective Evaluation of 810 Postoperative Patient-Controlled

Analgesia

Administered Patients Between January 2000 and September 2001, Dr.

Şenaylı Yeşim Andıran, Ankara, 2002

International Association for the Study of Pain defines pain as “...an unpleasant sensory and emotional experience, associated with actual or potential tissue damage or described in terms of such damage.” In addition to the ethical and humanitarian reasons for minimizing pain and suffering, there is the need to appreciate that pain related anxiety, sleepness, and release of stress hormones and catecholamines may have deleterious effects upon postsurgical ill populations. The pain responses may increase pain intensity and associated morbidity following acute injury.

Commercially developed patient-controlled analgesia (PCA) devices use microprocessors that allow the patients to self-medicate with an infusion pump connected to his or her intravenous line or epidural catheter. PCA has been safe and effective technique for postoperative analgesia and is considered by some authors to be the “gold standard” for pain relief after major surgery.

PCA reports of 810 patients, whose postoperative pain treatment performed in Hacettepe University Department of Anesthesiology and Reanimation, were searched for age, sex, ASA classification, nausea, sleepness, hypotension,

respiratory rates, amount of demand and delivered analgesic agent, hospital stay length parameters between from January 2000 to September 2001.

Pethidine, morphine, fentanyl, were administered by intravenous PCA and morphine, fentanyl, bupivacaine (alone or in combination) is administered to patients via epidural PCA. Especially morphine and pethidine were most preferred analgesics. Background infusions and drugs which were infused were evaluated to show the acceptance of drugs and their usages in our department.

Epidural PCA technique has been found more effective than I.V. PCA to release the pain. By periodic controls, we observed epidural treatments comforted the patients at rest and in movements in a short time which was not true for I.V. PCA .

Motor blockade had been reported in 2 patients who had been treated with epidural way. All the patients, who felt nausea, administered I.V. PCA treatment. 12 of 13 patients who experienced hypotension had been treated by I.V. PCA. Complaint of itching had been found in patients who got morphine analgesia

Keywords: Pain, Postoperative Acute Pain, PCA

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA NO</u>
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGİLER VE KISALTMALAR	x
TABLolar	xi
GRAFİKLER	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Ağrının Topografik Dağılımı	3
2.2. Ağrının Şiddetinin Ölçülmesi	3
2.3. Ağrının Tipleri ve Özellikleri	4
2.4. Akut Ağrı Patofizyolojisi	5
2.5. Akut Ağrı Nörofizyolojisi	8
2.6. Ağrı Tedavisinde Ağrı Yollarının Kesilmesi	10
2.7. Akut Ağrı Tedavisi	17
2.8. Hasta Kontrollü Analjezi-HKA(Patient-Controlled Analgesia)	18

3. MATERYAL ve METOD	23
4. BULGULAR	24
4.1. Demografi	24
4.2. ASA Klasifikasyonu	28
4.3. İlaçlar ve Uygulama Şekilleri	28
4.4. Ağrı Tedavisi	30
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇLAR	47
7. KAYNAKLAR	49

TABLolar

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
1 HKA:Hasta Kontrollü Analjezi, I.V.:Intravenöz	26
2 Anatomik lokalizasyona göre hasta dağılımı	26
3 Hastaların Anatomik ve Ameliyat şekillerine göre sınıflandırılması	27
4 ASAKlasifikasyonu göre epidural ve I.V. HKA değerlendirmeleri erkek ve kadın hasta için tablo 4-a ve b de gösterilmiştir. ASA:American Society of Anesthesiology.....	28
5 İlaçların epidural kullanıma göre bazal infüzyonları	28
6 İlaçların intravenöz kullanıma göre bazal infüzyonu. İntraven.: Intravenöz,Baz.inf.:Bazal infüzyon	29
7 HKA'de kullanılan ilaçların erkek hasta sayıları belirtilmiştir.....	30
8 HKA'de kullanılan ilaçların kadın hasta sayıları belirtilmiştir.....	30
9 Intravenöz uygulamalarda 1.takip sedasyon etkisi	36
10 Epidural analjezi yapılan hastaların sedasyon şiddeti.....	37
11 Bazal infüzyonlara göre komplikasyonların farkı.....	39

GRAFİKLER

<u>Grafik</u>	<u>Sayfa</u>
1 İntrevenöz pethidin uygulamalarında takip sayılarına göre hastaların ağrı şiddetlerinin ortalmaları,T: Takip.....	31
2 İntrevenöz fentanil uygulamalarında takiplere göre hastaların ağrı şiddetlerinin ortalama değerleri, IV:İntrevenöz T: Takip	32
3 İntrevenöz morfin uygulamalarındaki takip sayılarına göre hastaların ağrı şiddetlerinin ortalama değerleri,IV:İntrevenöz,T: Takip	32
4 Epidural fentanil uygulamalarındaki takip sayılarına göre hastaların ağrı şiddetlerinin ortalama değerleri T: Takip.....	33
5 Epiduralbupivakain uygulamalarındaki takip sayılarına göre hastaların ağrı şiddetlerinin ortalama değerleri.....	33
6 Epiduralmorfin uygulamalarındaki takip sayılarına göre hastaların ağrı şiddetlerinin ortalama değerleri	34
7 Epidural fentanil ve bupivakain uygulamalarındaki takip sayılarına göre hastaların ağrı şiddetlerinin ortalamalarının değerlendirilmesi T: Takip.....	34
8 Epidural analjezi takipler sonucu sedasyon skoru 0-1 olanlar gösterilmiştir.	37
9 İntrevenöz analjezilerde takip ve 0-1 sedasyon düzeyi olan hasta sayıları.....	38
10 Bulantı görülen hastaların sayısı 1.takipte gösterilmiştir.Bu hastalardaki protokol değişimi sonrası yarar gören hastaların sayısı 2. ve 3. Takip ile gösterilmiştir.	38

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Ağrı periferden çıkan, beyin mekamları ile değerlendirilen ve sonra uygun bir cevap için organizmayı uyaran bir duyu olarak değerlendirilmiştir(1,2,3,4, 5).

Hasta kontrollü analjezi ynteminde algılanan ağrı oranında hastanın kendine analjezik uygulamasına imkan verilmiştir(5,6). İlaça bağlı yan etkilerin en aza indirilmesi, hasta memnuniyetini artırması, etkin anajezi sağlaması ve yayınlanan diğer olumlu parametreler ile HKA postoperatif anajezide altın standarttır denilmiştir(7,8).

Bu sebeple Ocak 2001- Eylöl 2001 tarihleri arasında HKA ile postoperatif analjezi tedavisi uygulanan 810 hasta demografik bilgileri, ağrı skalaları, görölen yan etkiler, kullanılan ajanlar yönünden geriye dönük çalışma yapılmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği ağrıyı, gerçek veya potansiyel doku hasarı ile birlikte olan veya böyle bir hasar gibi tanımlanan nahoş bir duyuşsal ve emosyonel deneyim olarak tanımlamıştır(1,2,3,4,5). Ağrı şikayeti, hastanın doktora veya sağlık kuruluşuna başvurmasına en çok neden olan, kişiye özgü duyuşsal bir deneyimdir(1,2,3,5,9,10). Ağrı periferden çıkan, beyin mekanizmaları ile değerlendirilen ve sonra uygun bir cevap için metabolizmayı uyaran bir his olarak kendini göstermektedir(1,2,3,4). Ağrı hasarlı veya fonksiyonlarını tam yapmayan organ veya doku sisteminden kaynaklanan periferel bir uyarı olmakla beraber sinir sisteminin her basamağında işleme tabi tutularak modifiye olmakta ve çok özelleşmiş, çoklu anlamlar taşıyan bir algı halini almaktadır (şiddeti,frekansı...gibi). Nahoş bir algının (örneğin, sıcaklık, soğukluk, basınç) veya kimyasal irritasyonun, sinirsel uyarı haline dönüşü reseptör düzeyinde olmaktadır (5). Talamus ve korteksi, “ağrı deneyimi” olarak değerlendirecek kadar sinir sistemini duyu alanında aktive eden minimal uyarıya “ağrı eşiği” denmektedir(5,14). Telkin, yaş, cinsiyet, ısı, kültür, yorgunluk, duyuş durumu, anksiyete, önceki deneyimler, dikkatin başka yöne çevrilmesi, başkaları ile paylaşmak bu eşik değerini değiştirebilmektedir(2,3,5). Yaşlılık ile beraber ağrıya tolerans artabilmektedir2. Ağrının süresi ve hastanın alışkanlıkları ağrıya verilen cevapta etkin olabilir2. Konjenital olarak serbest sinir sonlanmasındaki anatomik bozukluk ağrının algılanmamasına yol açabilmektedir(1,2).

2.1.Ağrının Topografik Dağılımı :

Embriyolojik olarak insan vücudu metamer denilen segmentlere ayrılmıştır. Somatik ve visseral yapıların sinir yapıları cilde kadar uzanmakta ve ciltte de devam etmektedir. Her çift spinal sinirin ciltte etkilediği bölgeye dermatom denmektedir (2, 5).

2.2.Ağrı Şiddetinin Ölçülmesi :

Ağrının subjektif değerlendirmeye dayalı deneyim olması her bireyin kendi ağrısını tanımlanması gerçeğini ortaya çıkarmıştır. Hastanın ağrısını kendi değerlendirmesi ise erişkin ve beş yaşından büyük çocuklarda mümkün olabilmektedir(2,4,11,12,13).

1-Kategori skalaları: Sözel veya görsel olarak hasta, ağrı şiddetini tanımlayan kelimelerin (hafif, şiddetli, çok şiddetli, dayanılmaz gibi) veya şeklin (genellikle yüz ifadeleri resimleri) sırayla dizildiği listeden, ağrısının şiddetine uyan kelime veya şekli seçer. Basittir, genellikle hastalar tarafından tercih edilir. Ancak ağrı şiddetini yeterli ayrıntı da vermekten uzak ,yeterince hassas olmayan bir yöntemdir(3,4,14).

2-Sayısal Skalalar: Halen devam eden ağrının, ağrının bulunmaması ile dayanılmaz ağrı gibi iki uç nokta arasındaki yerinin belirtilmesi esasına dayanır. Hasta , ağrı yokluğunu 0 (hiç ağrı yok) ile 10 (dayanılmaz ağrı) puan arasında değerlendirir. Değerlendirme 0 ile 100 arasında da yapılabilir. Hastalar tarafından kolay anlaşılır, hem yazılı hem de sözlü olarak da uygulanabilir. Yeterli entelektüel seviyede olmayan hastalar; aynı değerlendirmeyi parmak hesabı ile de yapabilir (2,4, 14).

Çocukluk yaş gurubunda ise çocuğun kendi ifadelerinin yanı sıra davranışları gözlemlenerek hemodinamik, biyolojik (ciltteki ısı değışiklikleri, solunum paterni, kandaki katekolamin, beta endorfin düzeyleri...vs) parametrelerle daha objektif değlendirilme yapılabilir(2).

3-Görsel Skala.: Ağrı ölçümünde en sık kullanılan yöntemdir. Hastadan 10 cm.lik bir çizgi üzerinde ağrısının yerini işaret etmesi istenir. Çizginin solu ağrısızlığı, sağ ucu da dayanılmaz ağrıyı gösterir. %7-10 oranında yanlış değer ölçülebilir. Ayrıca yaşlı hastalarda uygulama güçlüğü olabilmektedir(4,14).

Sağlıklı bir değlendirmenin yapılabilmesi için hekimin cerrahi öncesi hastayla görüşüp genel ağrı anamnezini alması gerekmektedir(1,2,5,9,15).

Postoperatif ağrının değlendirilmesi; sistematik olmalı, derlenme odasında başlanarak cerrahi servislerde de düzenli aralıklarla sürdürülmelidir(4,9).

2.3.Ağrının Tipleri ve Özellikleri:

Genellikle ağrı kaynak ve sebeplerine göre sınıflandırılır.

Yüzeysel (Kutanöz) ağrı; elektriksel, keskin, şiddetli ani ağrı tarzında kendini gösterir(1,2).

Derin ağrı ise eklem, kas, tendon ve fasciadan kaynaklanır. Genellikle künt ve zonklayıcıdır,iyi lokalize edilemez, yayılma eylemi gösterir(1,2,16).

Visseral ağrıda iç organlardan kalkan uyarılar otonom sisteme ait afferent yollarla taşınır. Visseral ağrıyı uyaranlar, kimyasal iritanlar ,organların ani gerilmesi veya kasılması, dokuya giden kan akımının azalması gibi sebepler olabilir. Yaygın tarzdadır, lokalizasyonu güçtür(1,14).

Yansıyan ağrı; bazı organ ve derin dokulardan kaynaklanan, uyarı yerinden farklı bir yerde algılanan ağrıdır. Endodermal yapıların ağrısının, aynı segmental kökenli dermatoma yansıması ve bir çok dermal ve viseral aferent lifin ağrı yolu üzerindeki aynı ikinci nöron üzerine konveryansı ile açıklanmaya çalışılmıştır(1,14).

Anksiyete veya depresyon gibi sorunların doku hasarı varmış gibi algılanmasına psikojen ağrı denir(1,14).

En sık kullanılan sınıflama ise akut ve kronik ağrı guruplamasıdır. Kronik ağrı, hastalık ve hasarın iyileşme süreci ötesinde ağrının devam etmesi durumudur. Akut ağrı genellikle altı haftadan kısa süren , cerrahi travma veya akut bir hastalık gibi bir organik nedenlerle ilgilidir. Kronik ağrıdan farklı olarak çoğunlukla neden bilinir, hasarlı bölgeye lokalizedir , iyileşme ile kendiliğinden geçer. Akut ağrının nedenleri arasında, travma, enfeksiyon, doku hipoksisi, inflamasyon sayılabilir. Cerrahi sonrası (postoperatif) ağrı, yaranın ve yara iyileşmesini sebep olduğu , dört ila yedi gün süren hiperaljezi ile karakterize inflamatuvar ağrıdır(1,2,4,15).

2.4.Akut Ağrı Patofizyolojisi :

Ağrının algılanmasında iki temel kısım vardır.

1-Myelinli A-Delta lifleri tarafından neotalamus ve somatosensoryal kortekse uyarının lokalizasyonunun ve niteliğinin iletiildiği, duyunun ayrıntılı tanımlandığı kısım; organizmayı hızlı bir biçimde uyararak nahoş uyarıdan uzaklaştırır(2,5,14).

2-Beyin sapı, orta beyin ve limbik sistem içinde sayısız sinaptik bağlantı kuran ve myelinsiz C liflerle daha yavaş iletilen affektif-propatik kısım; bu kısım

ağrıdan şikayetçi olmaya ,ağrının duygu ile ilgili olmasına ve ağrıdan kaçmayı öğrenmeye sebep olur(1,5).

Ağrıyı ve ağrı şikayetini azaltmak sadece etik ve insancıl yönden gerekmemektedir. Ağrı beraberinde anksiyete, uykusuzluk, stres hormonlarının ve katekolaminlerin salınışı gibi pek çok cerrahi sonrası gidişatı etkileyecek olaylara sebep olur(5,17,18).

Akut hasara sonrası ağrıya verilen bazı fizyolojik cevaplar ağrının şiddetini ve buna bağlı morbiditeyi artırmaktadır(5,9)

Nahoş uyarı sonrası ağrının şiddetinin algılanmasında değişiklik olması periferal sensitizasyon olarak adlandırılmıştır. Hasar sonrası lokal refleks yanıt ile salınan bradikinin, prostaglandin, P maddesi komşu dokulardaki nosiseptörleri duyarlı kılar. Bu da artmış inflamatuvar yanıt, nörojenik ödem ve hiperaljeziye neden olur. Bu algılamaya primer hiperaljezi denir.(2,4,5)

Arka boynuz içinde nosiseptif işlemlerin ve sinaptik transmisyonun artması durumu santral sensitizasyon olarak adlandırılmıştır. Santral sensitizasyon aspartat, glutamat gibi nöropeptitlerin ve ekstatör amino asitlerin (EAA) nörokinin,N-metil-D-aspartat (NMDA) ve alfa-amino-3hidroksi-5metil-4-izokanol propinik asit reseptörleri üzerine etkileri ile başlamaktadır.P maddesi EAAların salınımına sebep olarak arka boynuzdaki geniş dinamik alan (wide dynamic range-WDR) nöronlarının duyarlılığını artırmaktadır. Santral sensitizasyon olarak da adlandırılan bu artmış hassasiyet ikincil hiperaljezi olarak bilinmektedir. Klinik anlamda kendini ipsilateral ve kontralateral fleksiyon refleksi ve bölgesel sempatik tonusta artış olarak kendini göstermektedir, ağrı alt ve üst dermatomlarca da algılanır. Bütün bunlar mobilizasyon ve hareketle daha da kötüleşir(1,2,4,5).

Cerrahi manipulasyon sırasında plazma epinefrin ve norepinefrin seviyeleri artar ve cerrahi sonrası da bir süre yüksek kalır. Bu duruma hipotermi, anksiyete ve trakeal intübasyon gibi pek çok neden varsa da ağrı kontrolünün iyi yapılmaması sempatik aktivitede artışa ve özellikle de koroner kompazasyonu sınırda hastalarda postoperatif kardiak morbiditeye yol açabilir(1, 5)

Cerrahi sonrası iyi tedavi edilmemiş ağrı taşikardi, hipertansiyon, miyokardial infarktüs ve inme insidansını arttırırken vazospazım vasküler cerrahi ve greftlemede başarısızlığa neden olmaktadır. Kan dolaşımının birincil önemli olan organlara yönelmesi hasarlı doku ve organ perfüzyonunun bozulmasına bu da yara iyileşmesinde gecikmeye, nosiseptorlerde artmış hassasiyete, kas spazmlarına, visseral-somatik iskemiye yol açabilir(4, 5).

Major cerrahi sonrası hipotalamo-adrenal fonksiyonlarda önemli değişiklikler olabilir. Kortisol, glukagon, norepinefrin düzeylerindeki artış hiperglisemiye ve negatif nitrojen balansına sebep olabilir. Uzun süreli katabolizma cerrahi sonrası gidişatı olumsuz etkiler(4,5,19).

Özellikle abdominal ve torakal cerrahi sonrası pulmoner yanıtta bozulma olmaktadır. (artmış solunum sayısı, azalmış tidal hacim ve vital kapasite, birinci saniyedeki zorunlu ekspiratuar hacim). Efora bağlı ağrının kontrolünün iyi olmaması, göğüs duvarının refleks spazmı bu sonuçları doğururken fonksiyonel rezidüel kapasitedeki ve birinci saniyedeki zorunlu ekpiuatuar kapasitedeki azalma ilk yirmi dört saatte kendini göstererek atelektazi, öksürerek sekresyonları atmada zorluk oluşturabilmektedir. Hipoksi, hipo-hiperkapni, pnömöni insidansları ve pulmoner morbidite artmaktadır.(4,5,17,19)

Eforla gelişen ağrının tedavisinin yeterli olmaması hasta mobilizasyonunu ve venöz dönüşü olumsuz etkiler. Cerrahi stres sonrası değişen hormonal cevap hiperkoagulabiliteye neden olmaktadır. Venöz staz, hiperkoagulabilite, endotelial hasar üçlüsü venöz tromboz için tipiktir.(4,5)

Hasar bölgesindeki hormonal ve nörolojik değişiklikler hastada artmış memnuniyetsizliğe, yetersizliğe, yetersiz rehabilitasyona yolaçar (5,20). Nosisepsiyonun devamlı oluşu ağrı şiddetini artırır. Oluşan fasial ve muskuler spazmlarla myofasial ağrı ortaya çıkar. Bunların sonucunu sürekli ağrı sendromu görülebilmektedir(1,5)

2.5.Akut Ağrı Nörofizyolojisi:

Ağrının algılanması periferde bulunan ,ağrıya hassas nosiseptörlerin aktivasyonu veya hasar görmüş dokudan salınan nöromediatörler tarafından, medulla spinalise afferent transmisyon ve arka boynuz üzerinden yüksek merkezlere ileti aşamaları ile gerçekleşir(2,5,9,16). Nosisepsiyon doku hasarı ile ağrının algılanması arasında oluşan karmaşık elektrokimyasal olaylardır.4 aşamada gerçekleşir.

1.Transdüksiyon:Sinirlerin sensoryal uçlarında uyarının elektriksel aktiviteye dönüşmesidir.

2.Transmisyon:Primer sensoryal afferent nöronların, elektriksel aktiviteyi spinal korda iletmesi, uyarının asendan uyarı sistemleri ile beyin sapı ve talamusa iletilmesidir(Talamikokortikal projeksiyon)

3.Modülasyon:Transmisyonun nöronal etki ile modifiye olmasıdır.

4.Persepsiyon:Diğer aşamaların bireyin psikolojisi ile etkileşimi ve subjektif emosyonel deneyimleri sonucu gelişen son aşamadır.(2,4,5)

Ağrının iletiminde ikinci aşama spinal korddur. Primer afferent aksonlar çoğunlukla arka kökten spinal korda girerler. Arka boynuzda özellikle substansia gelatinoza olarak bilinen lamina 2 ve lamina 3'te sinyaller ve impulslar karmaşık pek çok işlemden geçerek üst merkezlere iletilir. Üç temel çıkan yol bunda görev alır(2,4,5,9).

1. Spinotalamik Yol :Ağrılı impulsları en hızlı ileten liflerdir. Talamustan postsantral girusa ulaşır ve uyarmayı sağlayıcı nonspesifik limbik ve kortikal etki oluşturur.

2. Spinoretiküler Yol: Bulbus ve postretiküler çekirdek gruplarına, talamusta intralaminar çekirdekler iletimden ulaştırır. Ağrının lokalizasyon ve spesifitesinden çok , korteks ve subkorteks(limbik ve diensefalon) deki yapılar genel bir uyanıklık içinde iletilir.

3. Spinomezensefalik yol: Mezensefalik perakuaduktal gri maddeye dek uzanır. Burada analjezik etkili enkefalinerjik nöronlar vardır.(4,5)

Serebellumda birinci duyuşsal alan (postsantral girus) ağrının diskriminatif boyutu, posterior parietal ve frontal bölge ağrının sembolizasyonu ile ilgilidir. Frontal lobdaki 9. ve 12. alanlar ile talamusun bağlantısının sonlandırılması ağrı şikayetini ortadan kaldırabilir(4).

Nöronal yolaktaki nahoş uyarının transdüksiyon ve modülasyon basamakları ağrının değerlendirilmesinde ve manipülasyonunda , giderilmesinde önemli rol oynamaktadır. Dengeli analjezi uygulamalarında bu basamakların her birine fizyolojik olarak etkileyecek analjezikler kullanılması amaçlanmaktadır.(2,4,5)

2.6.Ağrı Tedavisinde Ağrı Yollarının Kesilmesi :

Geçici iletim blokajı :

Lokal anestetikler, steroidler, opioidler ve bazı adjuvan ajanlar ile gelişen somatik veya sempatik blokaj sağlamak için yapılan spinal, epidural ,interkostal,paraverterbral ve kaudal bloklar ile çeşitli ganglion ve sinir blokları, tetikleyici nokta enjeksiyonları iyi bir ağrı kontrolü sağlayabilir.

Tanısal amaçlarla da yapılabilen bu bloklarda eğer analjezi süresi yetersiz kalırsa epidural ve intratekal aralıklarla damar veya sinir kılıfları içine kateter yerleştirilerek ek dozları,bolus veya infüzyonları sağlanabilir.(3,14,15)

Uzun süreli veya kalıcı iletim blokları:

Nörolitik yöntemler:

İlgili ağrı yolunun kalıcı tahribi amacıyla kullanılan nörolitik maddeler tedavisi mümkün olmayan ve kansere bağlı somatik ağrının giderilmesinde kullanılır.Nörolitik ajan olarak zayıf bir asit olan fenol,etil alkol vs. kullanılabilir. Lokalizasyon için sinir stimulasyonundan veya radyolojik yöntemlerden yararlanılabilir.(3,5,15)

Fizik etkenlerle blokaj:

Kriyoanaljezi:Soğuk kriyo probunun sinire uygulanması ile altı aya kadar sürebilen analjezi sağlanabilir.(14)

Radyofrekans termokoagülasyon: 42.5°C ve üstü derecelerde sinir dokusunun fonksiyonunun bozulması esasınadayanır.12-18 ay süresince ağrı kontrol sağlayabilir.Nörinom oluşumu,fibrozis gibi komplikasyonları nedeniyle yaşam süresi kısıtlı olgularda tercih edilir.(14)

Ağrının cerrahi yöntemlerle kontrolü:

Ağrı yollarının 1.(Periferik sinir, afferent sinirler) ,2.(arka boynuz, spinal kord, orta beyindeki) veya 3.(talamus, sensoryal korteks, limbik sisteme ait) nöronlar trasesinin iletiminin kesilmesi temeline dayanır. Hasta seçimi ayrıca önem kazanır. Cerrahi uygulama zorunluluğu, reversibilite, radiofrekans terapilerindeki olumlu sonuçlar cerrahi blokaj yöntemin uygulanmalarını azaltmıştır(14)

Hiperstimulasyon analjezisi:

En eski ve hemen her kültürde bulunan ağrılı uyarıya karşı uyaran uygulamasıdır.

Transkutanöz elektrik stimülasyonu(TENS):Ağrılı bölgenin iki tarafına,dermatomal yayılım bölgesi veya periferik sinir trazesini boyunca cilde elektrotlar yerleştirilerek aralarından düşük frekanslı elektrik akımı geçirilmesi esasına dayanır(14).

Akupunktur:Tarih öncesi devirlerden uzanan yaygın bir yöntemdir.(14)

İlaç tedavisi:

Akut ve kronik ağrı tedavisinde en çok başvurulanan yöntemdir(1,3,14,15). Ağrı tipinin yanı sıra ilacın farmakolojik özelliklerin de bilinmesi gerekir. Hastanın genel sağlık durumu mutlaka göz önünde tutulmalıdır.Ameliyat sonrası ağrı tedavisinde genellikle hastanın henüz oral alamaması, özellikle genel anestezi sonrası bulantı-kusma insidansının yüksek olabilmesi, ağrının en şiddetli olup analjezik uygulandığında kısa sürede etkin kan düzeyine ulaşamaması beklentisi gibi nedenlerle, anajeziklerin injeksiyonu postoperatif ağrı tedavisinde genellikle oral alınma tercih edilmemektedir(9,19,21, 22).

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar: Prostaglandin sentetaz ve siklooksijenaz inhibisyonu ile enflamasyonlu dokuda prostaglandin sentezini inhibe eder. Böylelikle

nosisepsiyonda ortaya çıkan kimyasal veya mekanik uyarılara duyarlılık önlenmektedir. Analjezik, antipiretik, antiinflamatuvar özellikler taşırlar(21,22,23)

En yaygın salisilik asit ve parasetamol grubu ilaçlar kullanılır(22). Genellikle artritli olgularda veya opioidlerle kombine kronik ağrılarda(kemik metastazlı kanser olguları) kullanılır. Trombosit ve böbrek fonksiyonlarına, gastrointestinal sisteme olumsuz etkilerinin olması, sıvı retansiyonu, aşırı duyarlılık gibi yan etkilerinin olması unutulmamalıdır(3,9,15,21).

Opioidler

Opioid reseptörlerine bağlanarak ve endojen ağrı baskılayıcı sistemleri aktive ederek periferik ve santral etki gösterirler(5,24,25).

Supraspinal seviyede morfinin μ (mu) reseptörlerine bağlanması analjezi ile öforiye, solunum depresyonuna ve fiziksel bağımlılığa sebep olabilir(2,24).

κ (kappa) reseptörleri ise spinal seviyedeki analjezik etkiden sorumludur(1,24).

δ (sigma)reseptörleri kardiyak stimulan ve hallusinojenik etkiye sahiptir(1,24).

Opioidlerin supraspinal seviyedeki reseptörlere bağlanması spinal seviyedeki nosiseptif girdiyi etkileyerek ağrı eşiğini yükseltir.

Ayrıca opioidlerin P maddesinin inhibe ettiği de gösterilmiştir(2,15,26).

Opioidlerin kullanımı ile beraber uyuklamanın ve zekada bulanıklığın görülmesi söz konusudur. Sedasyona sebep olurken amnestik özellikler taşımazlar. İlerleyen yaşla beraber uyku daha fazla görülür(27). Meperidin ve fentanil gibi sentetik türevlerin sedasyon etkisi daha az görülmekte ve penanthren türevi olan morfinin kullanıldığı durumlarda daha çok sedasyon görülmektedir(24).

Tüm opioidler beyin sapındaki solunum merkezini inhibe ederek solunum depresyonu yapabilir. Artmış PCO₂ değerlerine verilen santral cevap azalmıştır(24).

Opioidlerle öksürmenin baskılanması endotrakeal tüple ventilasyon tedavisi altındaki hastalarda yararlı olurken sekresyonların birikmesine ve atelektaziye sebep olabilir(9,23).

Miozis opioidlerin tolerans gelişmeyen özelliğidir. Atropin ve opioid antagonistleri ile bu etki bloke olur(24).

Trunkal rijidite ise opioidlerin spinal kord seviyesindeki etkilerinin sonucudur. Genellikle yağda çözünürlüğü fazla olan nonpolar opioidler(fentanil, alfentanil, sufentanil) sorumludur(24).

Opioidlerin beyin sapındaki kemoreseptör trigger alanını uyarmaları bulantı, kusmaya sebep olur. Muhtemelen vestibüler yapıların duyarlılığı nedeniyle hareket ve yürüme ile bulantı insidansı artar(12,27,30,31,32,33,34).

Histamin salımına sebep olmaları, vazomotor stabilize edici mekanizmaları santral merkezler düzeyinde deprese etmeleri ve daha sebep oldukları pek çok mekanizma ile oluşan periferdeki arteriyel ve venöz dilatasyon sonucu hipotansiyon görülür .

Santral sinir sistemine etkileri ile oluşan konstipasyona tolerans gelişmemektedir.

Bilier sistemdeki oddi sfinkterini kontrakte etmeleri bilinen komplikasyondur(24).

Üriner sistemde artmış antidiüretik hormon nedeniyle renal perfüzyonu azaltabilirler(24). Üretra sfinkterinin artmış tonusu idrar retansiyonuna sebep olmaktadır(24).

Opiodlerin neden olduğu santral etki ile uterus tonusunda azalma görülmektedir(24).

Antidiüretik hormon, prolaktin, somatostatin salınımının artışı ve lüteinizan hormonun azalması hipotalamustaki etkileri sonucu oluşmaktadır(24)

Daha az insidansla histamin salınımı ve santral etkilerinin sonucu olarak yüzde kızarıklık, kaşıntı, terleme gibi reaksiyonlar görülebilmektedir(24).

Tramadol santral etkili bir analjeziktir. Şiddetli olmayan postoperatif ağrıda, intramusküler veya intravenöz olarak verildiğinde morfin ile benzer etkinlikte olduğunu gösteren yayınlar vardır(60). Hasta kontrollü analjezide morfinin 6-10'da biri kadar analjezik potansi olduğu gösterilmiştir. Epidural tramadol morfinin 1/30'u kadar potent bulunmuştur. Epidural uygulandığında abdominal cerrahi sonrasında ağrı kontrolünde bupivakainden daha iyi analjezi sağladığı bildirilmiştir(60,61). Ancak etkisi morfinden daha hızlı başlamaktadır (60).

Lokal Anestetikler:

Bilinç kaybı olmaksızın, sinir aksonlarındaki veya uyarılabilen diğer membranlardaki impulsları geçici olarak bloke eden ajanlardır(35).

Niemann'ın 1860'da izole ettiği ilk ajan olan kokain,1884'te Koller tarafından oftalmolojide uygulamasından sonra klinik olarak kullanımına başlanmıştır. Kokainin bağımlılık yapma potansiyeli 1905'te prokainin

kullanılmasına sebep olurken 1943'de Löfgren tarafından sentezlenen lidokain lokal anestetiklerin prototipi gibidir(26).

Lokal anestetiklerin seçiminde amaç lokal irritasyonu ve sistem toksisitesi en aza indirilmiş , etki başlama süresi kısa , etki süresi uzun bir ajan kullanmaktır(5).

Yapısal olarak lipofilik bir aromatik halka, iyonize olabilen bir tertier amin ve bu yapıları birleştiren ester veya amid bir ara zincirden oluşur. Zayıf bazlardır. Pek çok lokal anesteziğin pKa değeri 8-9 olup fizyolojik pH'da reseptör düzeyinde etkin olan katyonik formun oluşmasına neden olur(26,35).

Düşük ekstrasellüler pH nedeniyle enfekte dokuda iyonize olmayan formu az miktarda oluşacağından hücre içine difüzyonu düşük düzeyde olur Bu da enfeksiyon bulunan dokuda lokal anesteziğin etkisinin neden daha az olduğunu açıklar(35).

Lokal anestetikler trakeal mukoza gibi vasküler yapılardan zengin bölgelerde daha fazla absorbe olur.Rejyonel anestezi için blok uygulama gibi bir sebeple en fazla interkostal olmak üzere en fazla kan düzeyi kaudal, epidural, brakial pleksus, siatik blokajlar olarak sıralanırlar(5).

Lokal anestetikler karaciğer ve plazmada daha fazla suda çözünen metabolitlere dönüşerek idrarla atılır(26).

Ester tipi lokal anestetikler kanda bütrilkolinesteraz (plasmakolinesteraz) ile çok hızlı hidrolize olur. Genellikle plazma yarı ömürleri çok kısadır. Amid ara zincirli amid lokal anestetikler ise karaciğerdeki mikrozomal enzim ile hidrolize olurlar. Bu yıkımda Karaciğer enzimleri en hızlı prilokaini hidrolize ederken sırayla etidokain, lidokain, mepivakain ve en yavaş bupivakaini yıkarlar(26,35).

Lokal anestetikler hücrenin sodyum kanallarının intrasellüler kısmına yakın bulunan reseptörlere bağlanarak aksiyon potansiyeli söndürür ve iletimi geçici bloke eder.

Daha küçük ve daha lipofilik lokal anestetik ajanlar daha hızlı sodyum kanal reseptörlerine etkirler (lidokain, prokain, mepivakain). Tetrakain, etidokain, bupivakain daha etkin daha uzun etkin sürelidir(26).

Sinir köklerine lokal anestetik uygulamalarında (epidural, spinal) önce küçük(ince) B ve C lifleri bloke olurken A lifleri daha sonra etkilenirler. Bu da ağrının daha önce kaybolması motor fonksiyonların daha geç etkilenmesi demektir.

Toksik dozlarda uykusuzluk, Baş dönmesi, sersemlik, görsel, işitsel halusinasyonlar ve huzursuzluk görülebilir. Daha yüksek dozlarda ise tonik klonik konvulsiyonlar ve ölüm gerçekleşebilir. Lokal anestetikler kortikal inhibitör yolları deprese ederek eksitatör komponentleri öne çıkarabilirler(26,35)

Lokal anestetikler sodyum kanallarını deprese ederek kardiak pacemaker aktivite, eksitabilite ve iletim etkileşimi ile hipotansiyona sebep olabilir(26).

Bupivakain diğer lokal anestetiklere göre daha fazla kardiotoksiktir. Aksidental yüksek doz enjeksiyonu ile konvulsiyondan başka kardiovasküler kollapsa sebep olarak ressusitasyona çok zor ve az cevap alınmasına sebep olabilir(26,35,36,37).

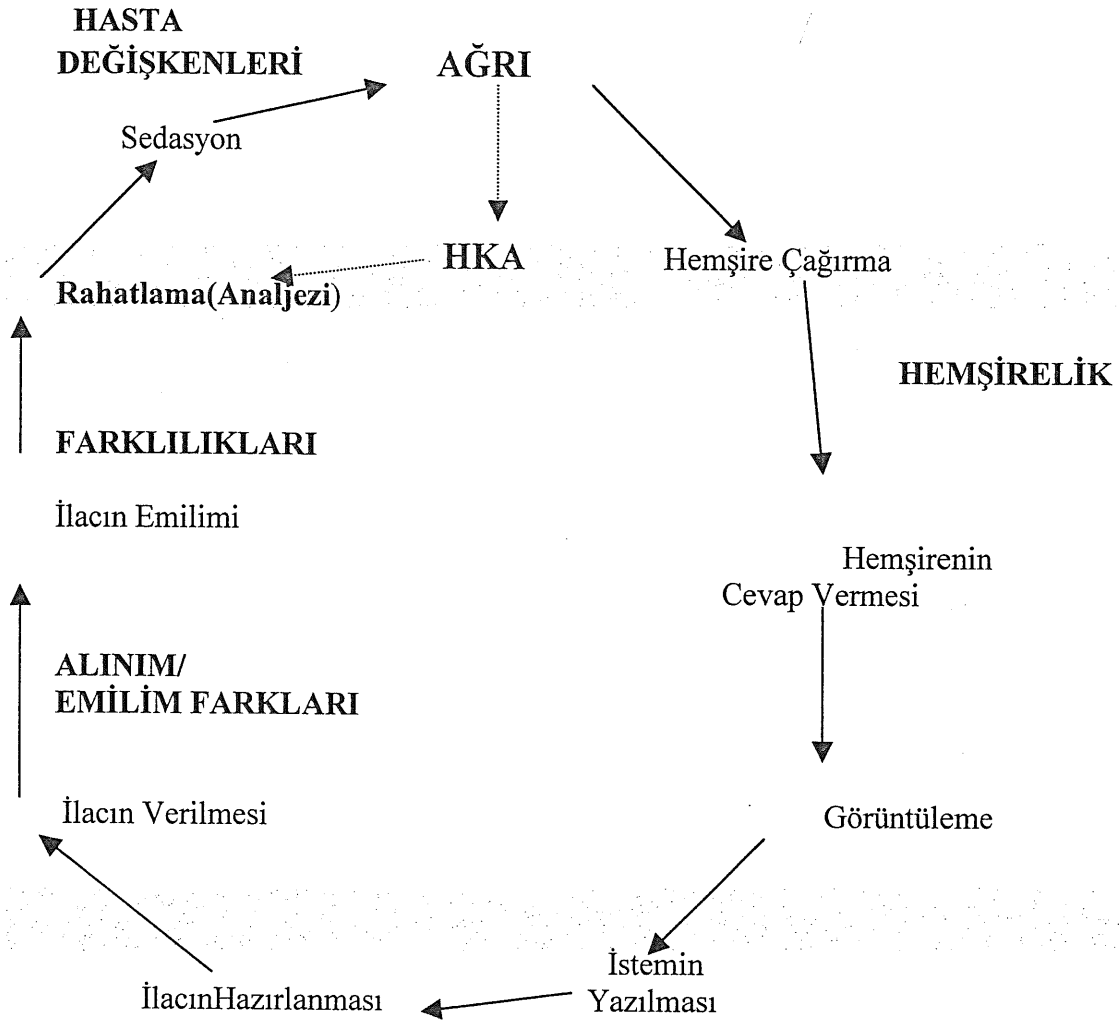
Rejyonel anestezi kullanımında yüksek doz lokal anestezi verilerek hemoglobini methemoglobine çevirerek metabolit oluşturabilir. Metilen mavisi veya askorbik asit ile metabolizma tekrar aynı eski durumuna dönebilir(26).

Özellikle ester lokal anestetiklerin p-aminobenzoik asit derivatifleri allerjik reaksiyonlara sebep olabilir(26,35).

2.7.Akut Ağrı Tedavisi

Hastanın ihtiyaç hissettiği an intramuskuler analjezik uygulanması, geleneksel, basit, ucuz, yaygın bir akut ağrı tedavi yöntemidir.

Hastanın ihtiyacına göre intramuskuler analjezi uygulamalarındaki aşırı sedasyon ve yetersiz ağrı tedavisi, başarısız ağrı takibi, ilacın uygulamasında ve absorpsiyonundaki yetersizlik gibi olumsuzluklar HKA uygulamasıyla azaltılabilmektedir. Hastalar genellikle ek doz analjezik yapılması için ağrının şiddetlenmesini beklemekte, bu durumla ilgili doktora veya hemşireye ulaşıp ilacın hazırlanıp yapılması ve plazmadaki analjezi için gerekli minimal konsantrasyona ulaşmak için zaman geçmektedir. Düzenli zaman aralıkları ile (genellikle 3-4 saat) intramuskuler analjezi uygulama da ise minimal etkili analjezik konsantrasyonuna, bu intervalin sadece %30'luk kısmında ulaşılabilindiği gösterilmiştir. Yoğun servis işleri sırasında servis hemşiresi tarafından acil olarak değerlendirilemeyen akut ağrı ve tedavisi gecikebilmektedir. Hemşire personeli her seferinde ilacın hazırlanması, injeksiyonun yapılması, gerekli kayıtların tutulması gibi rutinleri yapmak mecburiyetindedir.genellikle lipofilik özellik taşıyan analjeziklerin intramuskuler ve subkutanöz injeksiyonları ağırlı olmaktadır. Bütün bunlar ağrı tedavisini geciktirmekte ve ayrıca hasta memnuniyetini en aza indirmektedir. (11,18,19,25,26,29,38,58)



2.8. Hasta Kontrollü Analjezi-HKA (Patient-Controlled Analgesia-HKA)

1948'te Keele ağrı çizelgesini önererek ağrı takibinde çizelge kullanmayı önermiştir. 1963'te Roe, küçük ozlarda opioidlerin konvansiyonel yöntemlere göre daha etkili olduğunu göstermiş, 1965'te ise Sechzer analjezik ilaç dozunu hastanın kontrol edebileceği bir analjezik-gereksinim sistemini düşünerek HKA'ya karşı ilgi doğurmuştur. Sechzer bu yöntemle total ilaç dozunda azalma olurken daha etkin bir analjezi sağlandığını göstermiştir. 1970li yıllarda araştırmalarda kullanılırken Forrest ve arkadaşları ile Sechzer benzer sistemler geliştirmişlerdir. Bu dönemden sonra Cardiff-Palliator (Graseby Medical Ltd, İngiltere), On Demand Analgesia

Computer(ADOC, Janssen Scientific Instruments, Belçika), Prominject(Pharmacia AB, İsveç) gibi prototip sistemler geliştirilmiştir.1980li yıllarda gelişen mikroçip teknolojisi ile HKA postoperatif analjezide yaygınlaşmıştır(4).

Tek kullanımlık veya elektronik infüzyon cihazları ile hastanın kendisine ilaç verebildiği (örneğin intravenöz opioid) ağrı tedavisi yöntemidir(1,3,4). Ticari olarak HKA cihazları hastaya intravenöz bir hat ile bağlanmış bir infüzyon pompası aracılığı ile hastanın kendi kendisine ilaç vermesini sağlayan cihazlardır(4,5). Ayrıca cihaza ait bir butonla hasta ek ilaç dozu yapabilmektedir. Pek çok araştırmacı hasta kontrollü analjezi yönteminin, konvensiyonel ağrı tedavi yöntemlerine göre çok daha fazla hasta memnuniyetine neden olduğu yayınlanmıştır. Yeterli düzeyde ağrı tedavi edebilmesi, güvenli oluşu, yan etkilerinin nispeten az ve önceden tahmin edilebilir oluşu nedeniyle hasta kontrollü analjeziye olumlu bakılmaktadır(6).

Hasta kontrollü analjezi yöntemi postoperatif analjezi için güvenli ve etkili bir teknik olarak kabul edilmekte, major cerrahi sonrası ağrı tedavisinde “altın standart” olarak gören araştırmacılar vardır(7,8).

Daha önceden programlanan bolus doz 10 ile 30 saniyede hastaya verilmiş olur. Ek dozlar hasta tarafından verildiğinden sürekli ve sabit bir analjezik konsantrasyonu ve biurnal farmakokinetik ile ağrı algılamasındaki değişiklikler, farklılıklar birbirlerine uygun hale getirilmiş olur.

Morfin etkisinin geç başlaması, aşırı dozlarda sedasyon yapabilme, histamin salınımına bağlı kaşıntı gibi sorunlar olsa da gene de IV HKA için tercih edilen analjeziktir(26,27,31).

Ultra-kısa etkili ,etkisi uzun süren ajanlar genelde tercih edilmemektedir. Hızlı etkinlik gösteren,orta etki süreli ajanlar IV HKA de tercih edilmektedir.

Bazal opioid infüzyonu ile belirli programların HKA uygulamaları şiddetli ağrılı cerrahi sonrası veya opioid toleransı olan kişilerde tercih edilmektedir. Bolus ve bazal infüzyon dozlarının beraber kullanıldığı vakalarda efor sırasındaki ağrı skalalarının daha düşük olduğu fakat yan etkileri bir miktar daha fazla görüldüğü gözlenmiştir.

En etkin analjezik dozun değişik zamanlarla verilmesinin amaçlandığı HKA uygulamalarında doza bağlı yan etkilerin azaltılması ek analjezik, antiemetik yapımı aşırı sedasyondan kaçınılmış olur.

Epidural HKA

Epidural anestezi ve analjezi spinal sinirlerin dural kılıfdan çıkıp intervertebral foraminaya doğru geçişlerinde buldukları epidural boşlukta blokajları olarak tanımlanabilmektedir. Epidural boşluk spinal kord ve serebrospinal sıvıyı barındıran dural kılıf dışında yer alır.

Hastanın istememesi, hemodinamik bozuklukla beraber olan sepsis, düzeltilmemiş hipovolemi, koagülpatinin bulunuşu epidural analjezinin tekniği için kontraendikasyonları taşırken intrakranial basınçtaki artış, daha önceden nörolojik fonksiyon kaybıyla beraber bulunan spinal kord hasarı, progresif nörolojik bozukluğa yol açan bir hastalığın ve epidural işlemin yapılacağı yerde enfeksiyonun bulunuşu yine bu tekniği her hastaya uygulamamızı engellemektedir. Oluşan sempatik blokaja bağlı gelişen hipotansiyon, yüksek miktarda uygulanan ilacın yanlılıkla subaraknoid bölgeye enjeksiyonu, duranın işlem sırasında delinmesiyle meydana gelen baş ağrısı ve epidural hematoma epidural kateter yerleştirmesi sırasında görülebilecek komplikasyonlardır.

Cerrahi sonrası hastalarda motor fonksiyonların korunması özellikle erken mobilizasyon için gerekmektedir. Bu durum sensoro-motor dissosiasyon sağlayan bir ajanın seçimi (örneğin bupivakain) veya uygulanan lokal anestetik dozunun titre edilmesi ile önlenmeye çalışılabilir(36).

Epidural boşluğa analjezik infüzyonunda , HKA cihazlarının mikrogram dozajlama yapabilmesi, geri kaçmayı veya fazla ilaç yapmayı önleyici sifon özellikleri geliştirilmiştir(4,9)

IV HKA'dan çok daha az ilaç dozu ve çok daha iyi analjezik tedaviyi sağlamaktadır.

Epidural HKA daha iyi analjezi amaçlı kullanılır ve IV HKA kullanımından daha fazla hasta memnuniyeti ve daha az yan etki sağlanır.

Lipofilik opioidlerin daha iyi analjezi sağladığı gösterilmiştir.

Hasta kontrollü analjezi yönteminin sonlandırılması için bazı kriterler geliştirilmiştir ;minimal ağrı (örneğin görsel ağrı skalasına göre 3 ve 3ün altı), 24 saat içinde çok az ilaç kullanımı (mesela 10 mg ve altı morfin ihtiyacı), yan etkilerin görülmesi, aşırı sedasyon, kardiovasküler düzensizlikler, yüksek hasta istemlerine rağmen yetersiz ağrı tedavisi, hasta kontrollü analjezi yönteminin veya cihazının anlaşılabilmesi veya takiplerinin yapılamayışı, hasta veya cerrah tarafından yöntemin uygulanmak istenmemesi(39).

Cerrahi girişim sonrası ağrı tedavisinde etkin,analjezi için ayrılan zaman ve uğraşıda tasarruf sağlayan HKA uygulamaları yöntem ve cihaz hakkında eğitimli sağlık personeline ihtiyaç duymaktadır. Genellikle akut ağrı klinikleri tarafından uygulanan ve takipleri yapılan HKA yöntemi hasta tarafından yöntemin ve cihazın anlaşılabilmesi gibi olumsuzlukları taşımaktadır. İlk bakışta İ.M. analjezi

uygulamasına göre daha pahalı bir teknik (personel eğitimi, cihaz ve tek kullanımlık infüzyon setleri vs)olarak görünmesine rağmen HKA'nın postoperatif ağrıdaki etkinliği ile hastanede kalış süresini azalttığı gösterilmiş ve başarısız analjezinin getirdiği ek sorunlar yüzünden daha ekonomik bulunmuştur(19,39). HKA cihazlarının özellikle mental retardasyon ve fiziksel bazı engeller veya emosyonel instabilitenin söz konusu olduğu hasta guruplarında kullanımlarını sınırlamaktadır. Daha önceleri çocuk ve ileri yaş guruplarında kullanılmasa da günümüzde hemşire ve aile kontrollü formlar ile etkin tedavi ve az sayıda yan etki gösterilmiştir. (40,62)

3.MATERYAL VE METOD

Ocak 2000 ile Eylül 2001 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda uygulanan ve 810 hastayı kapsayan intravenöz ve epidural hasta kontrollü analjezi uygulamalarının kayıtlarının geriye dönük incelenmesi ve değerlendirilmesi yapılmıştır.

Hastaların yaş, cinsiyet, tanı veya yapılan ameliyatları, ASA klasifikasyonu, intravenöz veya epidural uygulama protokolleri kullanılarak, servis şartlarında, yaklaşık 8 saat aralıklarla, yapılan üç takip ve değerlendirmeler sonucu elde edilen ağrı, sedasyon, uykusuzluk, bulantı, kusma, kaşıntı bulguları incelenmiştir. Protokol formları düzeneğinde dokümantasyon yapıldıktan sonra veri incelemesi yöntemi ile dağılımlara bakılmıştır. Protokol formlarından ulaşılamayan bilgiler için dosyalara dönülmüş ve gerekli görülen bilgiler tamamlanmıştır. Ağrı takipleri yapılan hastaların son ve ilk takipleri arasındaki takiplerin istatistiksel olarak değerlendirilip ANOVA incelenmesi yapılmıştır.

4.BULGULAR

4.1.Demografi:

Ocak 2000 - Eylül 2001 tarihleri arasında ameliyat edilen hastalardan 810'una HKA uygulanmıştır. Erkek/Kadın oranı:341/469'dır. Erkek hastaların yaş ortalaması 49.8 ± 18.9 yıl, kadın hastaların yaş ortalaması 45.1 ± 19.7 yıldır. Erkek hastaların ortalama yatış süreleri 15.8 ± 10.1 gün, kadın hastaların ortalama yatış süreleri 22.3 ± 18.9 gündür(Tablo-1).

417 (%52) hasta ortopedi , 46 (%5.6) hasta genel cerrahi, 97 (%11.9) toraks ve kalp damar cerrahisi, 94 (%11.5) hasta üroloji, 136(%16.7) hasta kadın hastalıkları ve doğum, 18 (% 2.2) hasta nöroşirürji, 1 (%0.1) hasta plastik cerrahi, 1 (%0.1) hasta kulak burun boğaz hastalıkları nedeniyle ameliyat edildikten sonra ağrı tedavileri için HKA kullanmışlardır. Ortopedi tarafından ameliyat edilen hastaların 100 (%12.3)'ü diz eklemi ,30 (%3.5)'u femur anomalisi, 30(%3.9)'u kırık onarımı, 142 (%17.5)'si kalça anomalisi, 58 (%7.2)'i kalça eklemi osteotomisi, 3 (%0.2)'ü üst ekstremitte anomalisi, 48 (%6.3)'i vertebra anomalisi, 33 (%2.9)'ü alt ekstremitte osteotomisi, 8 (%0.9)'i amputasyon nedeniyle, kadın hastalıkları ve doğum tarafından ameliyatların 53(%7.4)'ü sezaryen seksio, 39 (%3.8)'u benign abdominal,12 (%1.6)'i malign abdominal kitle nedeniyle, üroloji tarafından ameliyat edilen hastaların 2 (% 0.2)'si taş, 51 (%5.9)' i prostat, 13 (% 1.6)'ü mesane anomalisi, 1 (%0.1)'i üreter, 33 (%3.9)'ü böbrek hastalığı, 2(%0.2)'si testis hastalığı nedeniyle, genel cerrahi tarafından ameliyat edilen hastaların 11 (%1.6)'i barsak hastalığı, 19 (%1.9)'u abdominal tümör, 1 (%0.1)'i yanık,

1 (%0.2)'i debridman , 7 (%0.7)'si inguinal herni, 6 (%0.6)'sı meme hastalığı nedeniyle, toraks, kalp ve damar cerrahisi tarafından ameliyat edilen hastaların 63 (%9.1)'ü akciğer hastalığı, 18 (%2.2)'i kalp hastalığı, 5 (%0.4)'i mediastinal tümör, 2 (%0.2)'si varis nedeniyle, nöroşirürji tarafından ameliyat edilen hastaların 18 (%2.0)'i de vertebral anomali nedeniyle ameliyat edilmiştir. 1 (%0.1) hasta greftleme için plastik cerrahi ve 1 (%0.1) hasta nazofarenks kanseri nedeniyle kulak burun boğaz hastalıkları tarafından ameliyat edilmiştir(Tablo-2 ve tablo-3).

Hastaların 80 (%9.6)'ine epidural kateter , 730 (%90.4)'una intravenöz ile HKA uygulanmıştır. Epidural kateter uygulanan hastaların 48 (%61)'i erkek, 32 (%39)'si kadındır. Epidural uygulama yapılan erkek hastaların 28'i prostat hastalıkları, 2'si böbrek hastalıkları, 3'si mesane hastalıkları,1'i testis hastalığı,2'si alt ekstremitede varis,2'si akciğer tümörü, 3'si diz hastalıkları, 3'si kırık onarımı,1'i femur hastalığı, 1'i inguinal herni, 2'si abdominal tümör hastalarıdır. Epidural uygulama yapılan kadın hastaların 2'i barsak , 4'ü sezaryen, 18'i diz, 4'ü femur, 3'ü kırık onarımı, 1'i kalp hastalarıdır(Tablo-2 ve tablo-3).

İntravenöz HKA uygulanan hastaların 293'ü erkek, 437'si kadındır. Erkek hastaların 6'sı vertebra anomalisi nedeniyle, 1'i nazofarenks kanseri, 4'ü barsak hastalığı, 4'ü inguinal herni, 9'u abdominal tümör, 5'i amputasyon, 20'si alt ekstremitte osteotomisi, 25'i diz ve 17'si femur hastalıkları, 11'i kırık onarımı, 30'u kalça eklemi hastalığı, 40'ı kalça osteotomisi, 2'si üst ekstremitte hastalığı, 12'si vertebra,1'i greftleme, 43'ü akciğer hastalığı, 11'i kalp, 1'i mediasten, 20'si böbrek, 5'i mesane, 23'ü prostat, 2'si taş, 1'i testis nedeniyle opere edilmiştir(Tablo-2 ve tablo-3).

İntravenöz HKA uygulanan kadın hastaların, 1'i debridman, 5'i barsak hastalıkları, 6'sı meme hastalıkları, 8'i malignite, 2'i inguinal herni, 39'u jinekolojik benign hastalıklar, 49'u sezaryen seksio, 12'si jinekolojik onkolojik hastalıklar, 3'ü amputasyon, 13'ü alt ekstremitte osteotomisi, 54'ü diz anomalisi, 8'i femur hastalığı, 13'ü kırık onarımı, 112'si kalça hastalıkları, 18'u kalça osteotomisi, 1'i üst ekstremitte hastalığı, 48'i vertebra hastalığı, 18'i akciğer hastalığı, 6'sı kalp hastalığı, 4'ü mediastinal hastalık, 11'i böbrek hastalığı, 5 mesane, 1'i üreter hastalığı nedeniyle ameliyat edilmiştir (Tablo-2 ve Tablo-3).

Tablo-1: HKA: Hasta Kontrollü Analjezi, I.V.: İntravenöz

HKA Hastaları Demografik Dökümü		
HKA tipi	I.V.	Epidural
Hasta sayısı	730	80
Erkek/Kadın	297/433	48/32
Yaş (yıl)	46.3±19.7	52.7±17.3
Ortalama yatış süresi (gün)	17.2±12.5	18.3±13.4

HKA uygulamalarının anatomiye göre dağılımı erkek ve kadın hastaya göre Tablo-2 de gösterilmiştir.

Tablo-2: Anatomik lokalizasyona göre hasta dağılımı

Hastalık lokalizasyonu	Erkek	Kadın
Toraks	57	30
Üst abdomen	24	22
Alt abdomen	86	151
Ekstremitte	149	277

Hastaların anatomik ve ameliyat şekillerine göre sınıflandırma yapılmıştır

(Tablo-3).

Tablo-3: Hastaların Anatomik ve Ameliyat şekillerine göre sınıflandırılması

Hastalık	INTRAVENÖZ		EPİDURAL		Toplam
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	
BÖBREK	20	11	2		33
PROSTAT	23		28		51
MESANE	5	5	3		13
TESTİS	1		1		2
VARİS			2		2
AKCİĞER	43	18	2		63
DİZ	25	54	3	18	100
KIRIK ONARIMI	11	13	3	3	30
İNG.HERNİ	4	2	1		7
ABD.TÜMÖR	9	8	2		19
BARSAK	4	5		2	11
SEZARYEN		49		4	53
FEMUR	17	8	1	4	30
KALP	11	6		1	18
VERTEBRA	18	48			66
NAZOFARENKS	1				1
AMPUTASYON	5	3			8
ALT	20	13			33
EXTR.OSTEO.					
KALÇA HAST.	30	112			142
KALÇA OSTEO.	40	18			58
ÜST	2	1			3
EXTR.HAST.					
GREFTLEME	1				1
MEDİASTEN	1	4			5
TAŞ	2				2
DEBRİDMAN		1			1
MEME		6			6
JİNE.BENİGN		39			39
JİNE.MALİGN		12			12
ÜRETER		1			1
TOPLAM	293	437	48	32	810

*İng.:İnguinal, Abd.:Abdominal, Extr.:Ekstremitte, Osteo.:Osteotomi,
Hast.:Hastalık, Jine.:Jinekolojik*

4.2.ASA Klasifikasyonu

Hastaların American Society of Anesthesiology(ASA) klasifikasyonuna göre ayrımları yapılmıştır.

Tablo 4: ASAKlasifikasyonu göre epidural ve I.V. HKA değerlendirmeleri erkek ve kadın hasta için tablo 4-a ve b de gösterilmiştir.ASA:American Society of Anesthesiology

Tablo4-a

İntravenöz Analjezi	Erkek	Kadın
ASA1	134	214
ASA2	105	161
ASA3	55	54
ASA4	2	5
ASA5		2

Tablo 4-b

Epidural Analjezi	Erkek	Kadın
ASA1	22	18
ASA2	24	11
ASA3	1	3
ASA4	1	

4.3.İlaçlar ve Uygulama Şekilleri:

Çeşitli bazal infüzyonlarla çeşitli ilaç kullanımları yapılmıştır.

Tablo-5:İlaçların epidural kullanıma göre bazal infüzyonları

Tablo-5a

Epidural	Baz.inf			
Analjezik	12.5 mg/s	5.75mg/s	3.75 mg/s	Genel Toplam
Bupivakain	1	9	1	11

Tablo-5b

Epidural	Baz.inf			
Analjezik	$20 \mu\text{g/s}$ + 12.5mg/s	$10 \mu\text{g/s}$ + 5.75mg/s	$6\mu\text{g/s}$ + 3.75mg/s	<u>Genel Toplam</u>
Fe+bupi	1	30	3	34

Tablo-5c

Epidural	Baz.inf			
Analjezik	<u>0</u>	$20\mu\text{g/s}$	$10 \mu\text{g/s}$	<u>Genel Toplam</u>
Fentanil	1	1	25	27

Tablo-5d

Epidural	Baz.inf			
Analjezik	<u>0</u>	0.2 <u>mg/s</u>		<u>Genel Toplam</u>
Morfin	1	7		8

Tablo-6: İlaçların intravenöz kullanıma göre bazal infüzyonu. İntraven.:

Intravenöz,Baz.inf.:Bazal infüzyon

İntraven.	Baz.inf.	(mg/sa)												
Analjezik	0	0.5	0.7	10	15	1	2.5	3	5	7.5	7	8	Toplam	
Pethidin	6			597	1				33	2	1	1	641	
Fentanil	10												10	
Morfin	10	4	1			62	1						78	
Genel Toplam	26	4	1	597	1	62	1	1	33	2	1	1	729	

Bupivakain 1.25 mg/ml, petidine 2-5 mg/ml, fentanil ile bupivakain 1.25micg+2 mg/ml,Fentanil 2 ile 5 micg./ml,morfin ile fentanil 1.25 mg+2 micg/ml, morfin 0.1,0.2,0.5,1 mg/ml dozlarında kullanılmıştır. Ayrıca 1 hastada tramadol 3mg/sa kullanılmıştır.

İntravenöz ile ağrı kontrolü yapılan hastaların erkek hastaların 243'i Petidin, 3'ü fentanil,46'sı morfin kullanmıştır. Epidural yol ile ağrı kontrolü sağlanan erkek hastaların 5'i morfin, 21'si bupivacaine ile fentanil,13'ü fentanil,2'si bupivacaine kullanmıştır(Tablo-7).

Tablo-7: HKA'de kullanılan ilaçların erkek hasta sayıları belirtilmiştir.

Erkek Hasta	Intravenöz	Epidural
Petidin	297	0
Fentanil	3	13
Bupivakain+Fentanil	0	21
Bupivakain	0	9
Morfin	46	5

İntravenöz ile ağrı kontrolü yapılan kadın hastaların 32'si morfin,7'si fentanil,397'si Petidin,1'i tramadol kullanmıştır. Epidural yol ile ağrı kontrolü sağlanan hastaların 3'ü morfin, 12'i bupivacaine ile fentanil,15'i fentanil, 1'i bupivacaine kullanmıştır(Tablo-8).

Tablo-8:HKA'de kullanılan ilaçların kadın hasta sayıları belirtilmiştir.

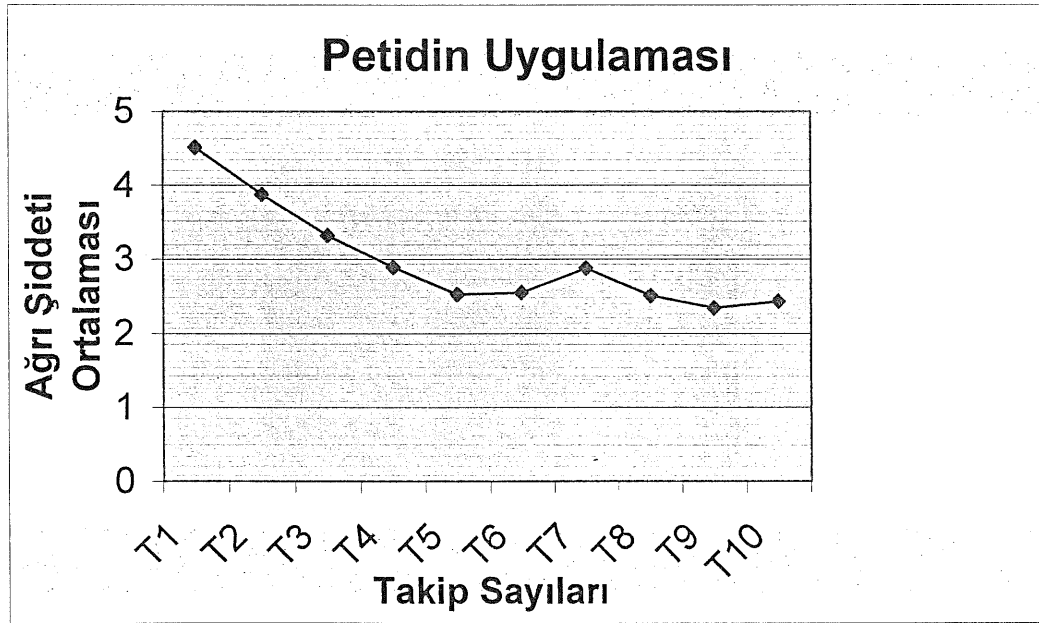
Kadın Hasta	Intravenöz	Epidural
Petidin	397	0
Fentanil	7	15
Bupivakain	0	2
Tramadol	1	0
Fentanil+Bupivakain	0	12
Morfin	32	3

4.4.Ağrı Tedavisi

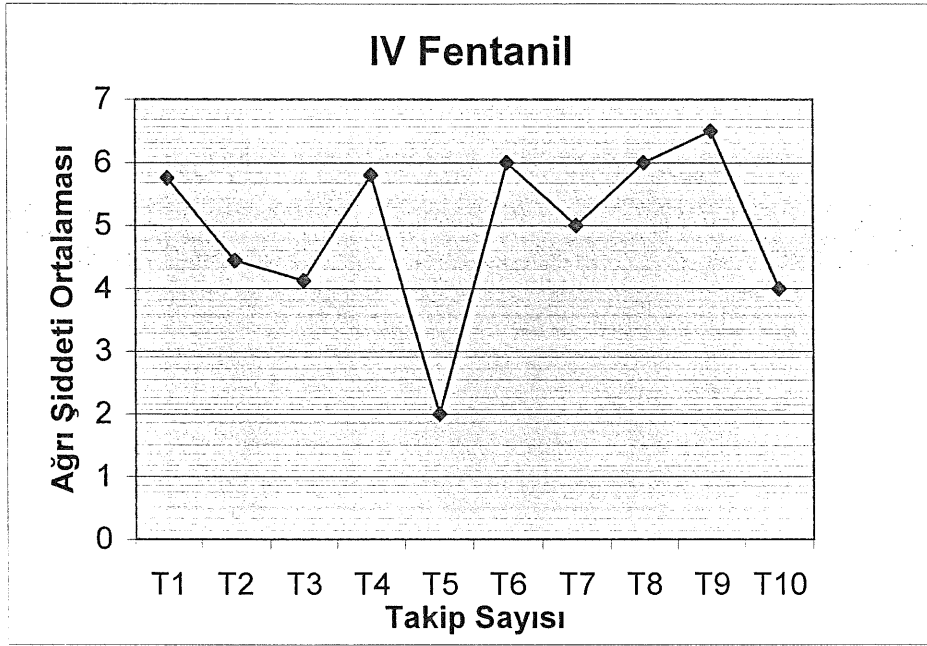
Gerek intravenöz ve gerekse epidural kullanım için tercih edilen ilaçlardan biri de fentanildir. İntravenöz HKA ile epidural HKA uygulamasında fentanilin ağrı üzerindeki etkinliği incelenmiştir. Numerik skalada ağrı şiddeti 5'in altında kalan ve

hareket ettiği zaman ağrı şiddetini 5'in üzerinde tanımlayan hastalar değerlendirilip fentanil müstahının 5 (%19)'i ve intravenöz fentanil uygulanan 10 hastanın 2(%20)'sinin yarar görmediği anlaşılmıştır. Epidural ile intravenöz fentanil uygulamasının arasında fark olmadığı da görülmektedir.

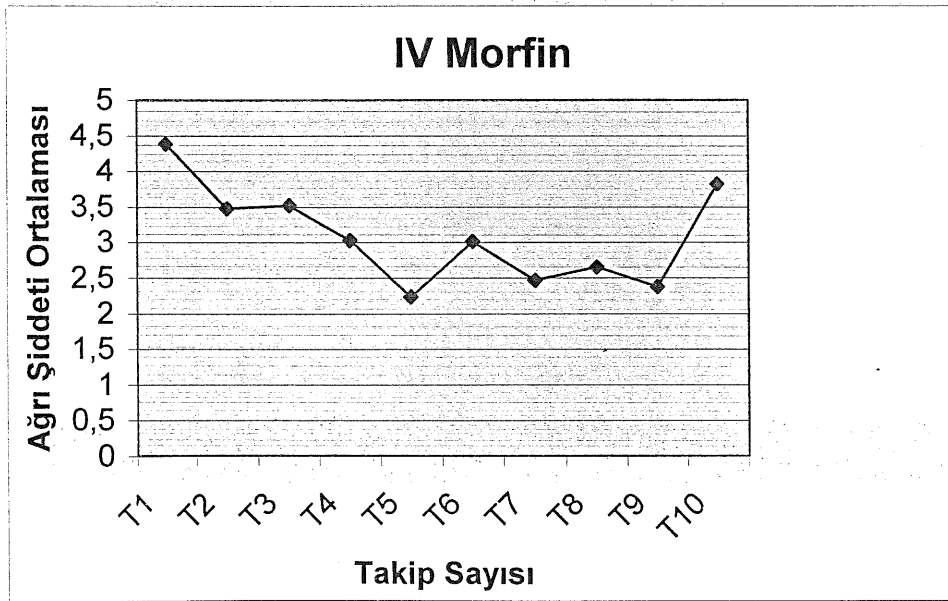
Epidural analjezi yapılan hastaların ağrı düzeylerinin ANOVA yöntemi ile incelenmesinde 3.ağrı takibinin 1. ve 2 .ağrı takiplerinden istatistiksel olarak farklı olduğu ($p<0.01$) görülmüştür. Intravenöz uygulamada ANOVA uygulamasında takipler arasında fark olmadığı görülmüştür. Epidural ağrı tedavisinde anlamlı farklı oluşturan 3.takibin intravenöz gruptaki 3.takip ile korelasyona bakıldığında bulunan değerin 0.36 olduğu yani korelasyonun bulunmadığı gözlenmiştir.



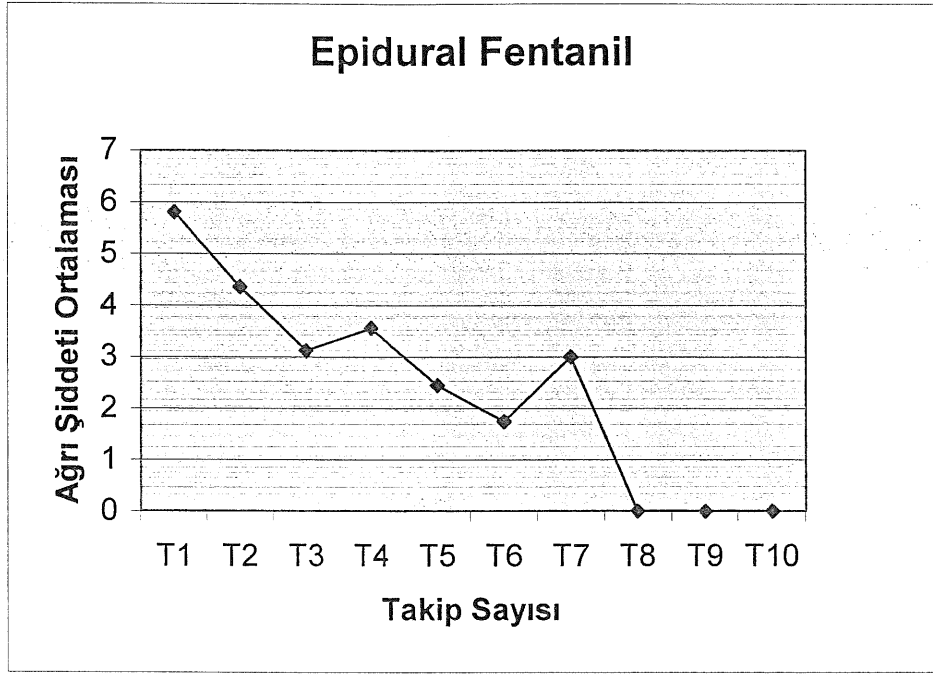
Grafik-1: *Intravenöz pethidin uygulamalarında takip sayılarına göre hastaların ağrı şiddetlerinin ortalmaları, T: Takip*



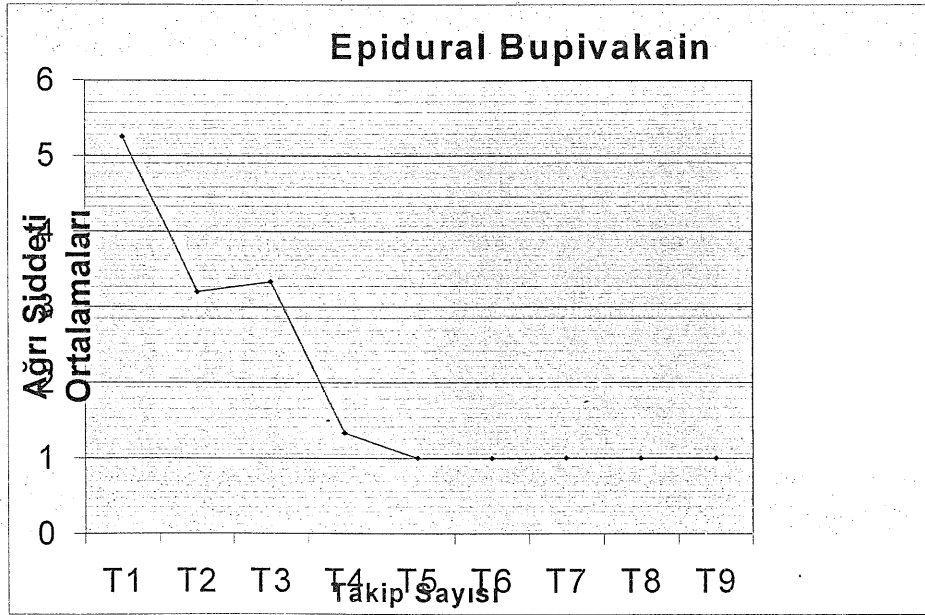
Grafik-2: *Intravenöz fentanil uygulamalarında takiplere göre hastaların ağrı şiddetlerinin ortalama değerleri, IV: İntravenöz T: Takip*



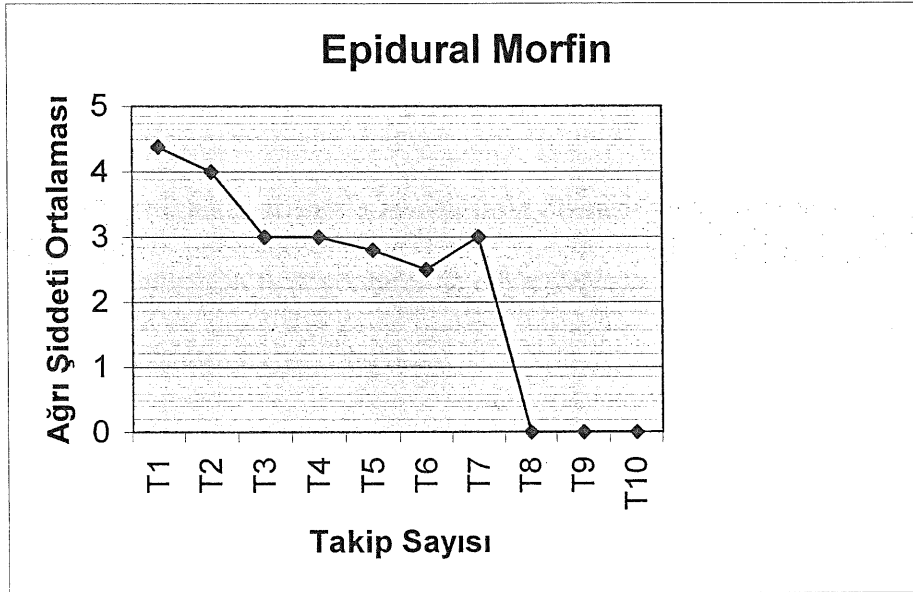
Grafik-3: *Intravenöz morfin uygulamalarındaki takip sayılarına göre hastaların ağrı şiddetlerinin ortalama değerleri, IV: İntravenöz, T: Takip*



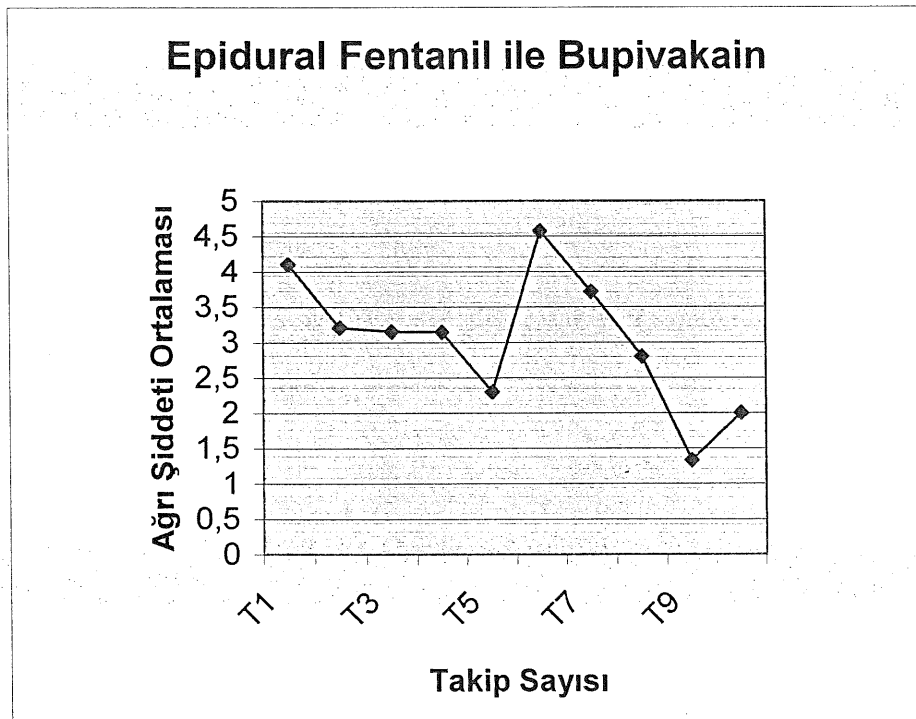
Grafik-4: Epidural fentanil uygulamalarındaki takip sayılarına göre hastaların ağrı şiddetlerinin ortalama değerleri T: Takip



Grafik-5: Epidural bupivakain uygulamalarındaki takip sayılarına göre hastaların ağrı şiddetlerinin ortalama değerleri



Grafik-6: Epidural morfin uygulamalarındaki takip sayılarına göre hastaların ağrı şiddetlerinin ortalama değerleri



Grafik-7: Epidural fentanil ve bupivakain uygulamalarındaki takip sayılarına göre hastaların ağrı şiddetlerinin ortalamalarının değerlendirilmesi T: Takip

Ağrı takipleri sonuçları ilk ve son takip arasında da değerlendirilmiştir. Bu sonuca göre 165 hastanın 1.takipten sonra takibi olmadığı için değerlendirme dışı bırakılmıştır.

1.ve 2.takip arasında zaman farkı önemsiz olduğu için değerlendirmeye gerek görülmemiştir.ANOVA yöntemi ile çoklu değerlendirme yapılmıştır.

Hastaların 82'si 3.takibe

81'i 4.takibe

53' 5.takibe

44' 6.takibe

38'i 7.takibe

25'i 8.takibe kadar izlenmiştir.

Intravenöz ilaç kullanımında ; A-3. takipte:1.takip ile 2.takip düzeyinde ağrı değişkenliği anlamsızdır.

B-4.takipte: Son takip ağrı şiddeti 1.takip ile $p>0.05$,diğerleri ile $p>0.01$ düzeyinde anlamlıdır.

C-5.takipte: Son takip ile diğer takipler arasında sadece 2.takipte $p>0.05$ düzeyinde anlam vardır.

D-6.takipte: Son takip ile 4. ve 5. takip arasında $p>0.01$ düzeyinde anlamlı fark vardır. Diğerleri ile fark bulunmamaktadır.

E-7.takipte: Son takip ile 2.takip arasında $p<0.05$ düzeyinde fark bulunuyorken diğer takipler arasında fark olmamıştır.

F-8.takipte: Son takip ile 4.takip arasında $p<0.01$ ve 5.takip ile $p<0.05$ düzeyinde fark bulunmaktadır. Diğer takipler arasında fark yoktur.

Epidural kullanımda;

A-3.takipte:Diğer takipleri fark bulunmamıştır.

B-4.takipte:1.takip anlamlı sonuçlanmamış, diğer takiplerde $p>0.05$ düzeyinde anlamlıdır.

C-5.takipte:1.takip ile $p<0.05$ düzeyinde anlamlı iken diğer takipler ile anlamsızdır.

D-6. ve 7. takip yapılan hastaların sayıları sırasıyla 2 ile 3 olduğu için istatistik çalışması yapılmamıştır.

E-8.takipte :Son takip ile diğer takipler arasında anlam farkı bulunamamıştır.

Önemli komplikasyonlardan biri olan sedasyon incelenmesinde

Sedasyon HKA uygulamasında önemli ve engelleyici komplikasyonlardandır.

Bu etki çeşitli ilaçlarla,uygulamalarla farklılık gösterebilmektedir.Sedasyon tespiti için kullanılan skalamızdaki değerler;0=Uyanık,1=Sersem,2=Uykuya meyilli, 3=Uykulu, emirlere yanıt var,4=Uykulu,ağrılı uyaranlara yanıt var,5=Ağrılı uyaranlara yanıt yok şeklindedir.Tablo-9'da sedasyonun ilaçlara göre ilk takiplerinde ortaya çıkış adetlerini göstermektedir.

Tablo-9:Intravenöz uygulamalarda 1.takip sedasyon etkisi

Sedasyon 1.Takip	Petidin	Fentanil	Morfin	Genel Toplam
0	388	8	40	437
1	140	2	21	162
2	95	1	10	106
3	18		5	23
5			1	1
Genel Toplam	641	11	78	730

B:Bupivakaine,F.:Fentanil

Epidural analjezi yapılan hastaların sedasyon şiddetine göre hasta adedi

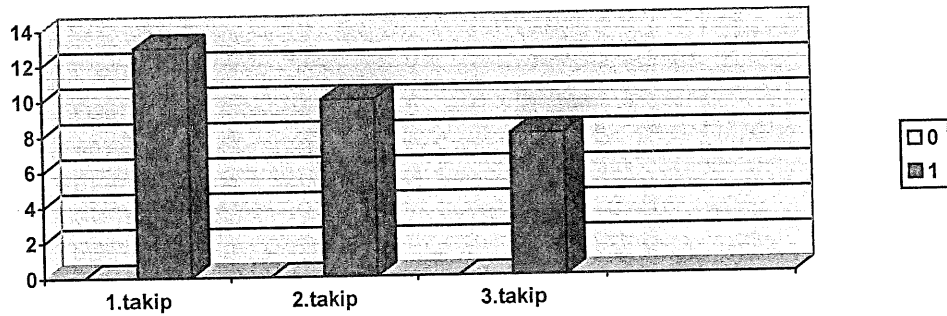
Tablo -10'da belirtilmiştir.

Tablo-10: Epidural analjezi yapılan hastaların sedasyon şiddeti

Sedasyon	Analjezik				Genel Toplam
	Bupivakain	Fentanil	B+F	Morfin	
0	7	21	22	4	54
1		5	6	2	13
2	4	1	4	2	11
3		1			1
5			1		1
Genel Toplam	11	28	33	8	80

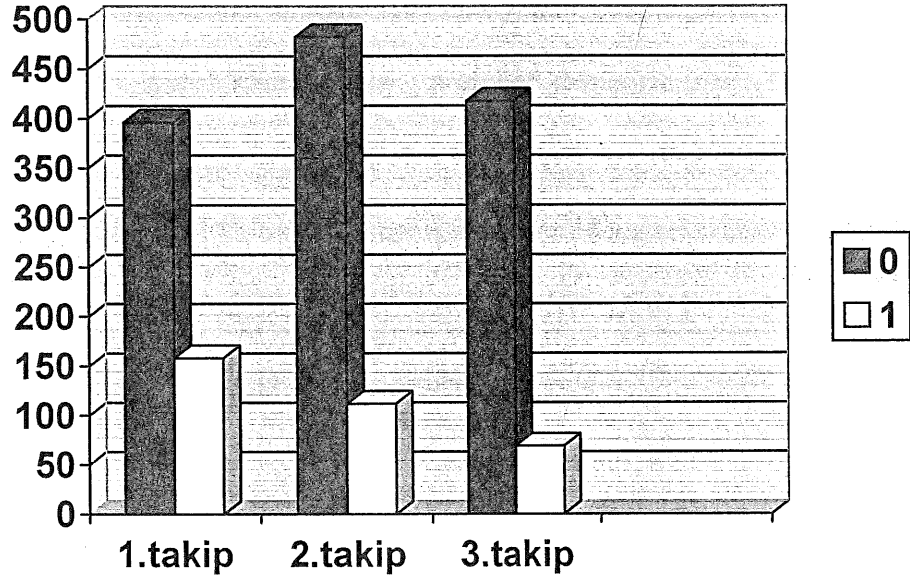
B+F:Bupivakain ve fentanil kombinasyonu

Epidural analjezi uygulamalarında 1.-3. takip sonucuyla ilaçların sedatif etkilerine uğramayan hastaların sayılarının tespiti *Grafik-8'de* yapılmıştır. Tablo sonucuna göre takiplerle artması gereken 0-1 değerlerinin artmadığı görülmüştür.

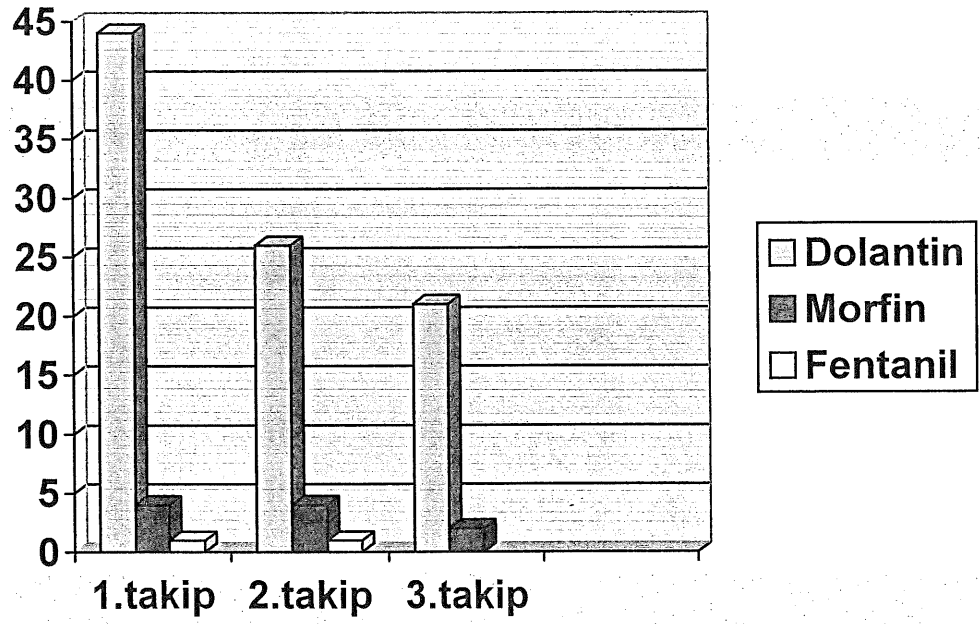


Grafik-8: Epidural analjezi takipler sonucu sedasyon skoru 0-1 olanlar gösterilmiştir.

Epidural analjezide olduğu gibi ayrıca Intravenöz analjezi uygulamasında takipler ile sedasyon takibi yapılmıştır. Sedasyon değeri 0-1 olanların sayısında takipler ile belirgin artış olmamıştır.



Grafik-9: Intravenöz analjezilerde takip ve 0-1 sedasyon düzeyi olan hasta sayıları



Grafik-10 Bulantı görülen hastaların sayısı 1.takipte gösterilmiştir. Bu hastalardaki protokol değişimi sonrası yarar gören hastaların sayısı 2. ve 3. Takip ile gösterilmiştir.

Hastalarda görülen önemli bir reaksiyonda bulantı olmuştur.1. takiplerinde bulantı görülen hastalardan 48'inin protokol değiştirilmiştir. Protokol değişimi yapılan hastaların hepsi de petidin alan hastalardır. 3 hastada farklı ilaç (2 hasta morfin,1 hasta fentanil) almaya başlamışken diğer 44 hastada doz azaltımı olmuştur.

Protokol değişimi öncesi hasta sayısı ve protokol değişimi sonrası yarar gören hastaların sayıları kullandıkları ilaçlar belirtilerek *Grafik-10* gösterilmiştir.

Birinci takip değerlerine göre diğer takiplerinde artış gösteren 8 ve sedasyon şiddeti azalmayan 2 hastada protokol değiştirilmiştir. 8 hastanın Petidin bazal dozu azaltılmış,1 hastanın bupivakain ile fentanil uygulamasından vazgeçilip bupivakainle devam edilmiş,1 hastada ise morfin bazal dozu azaltılmıştır.

Bazal infüzyon alan ve almayan hastaların 1. takip ağrı şiddeti ortalamaları sırasıyla 4.07 ± 1.12 ile 4.57 ± 2.2 olmuştur. Bu bulgularla fark tespit edilememiştir. Ayrıca infüzyon alan ve almayan hastaların komplikasyon oluşumu takip değerlerinin farkları Tablo-11 sunulmuştur.

Tablo-11: Bazal infüzyonlara göre komplikasyonların farkı

Bazal infüzyon	Var Hasta sayısı(%)	Yok Hasta sayısı(%)
Uykusuzluk	46(%6)	5(%11)
Bulantı	202(%26.3)	13(%29.5)
Kusma	83(%10.8)	8(%18)
Kaşıntı	8(%1.04)	3(%6.8)

Hastaların 104'ünde ağrı takiplerinde artma olması veya azalma olmaması nedeniyle protokol değişimi yapılmıştır. Bu hastaların 38'inde 2.takip ağrı düzeyi 5'in üzerindedir.67'sinde daha sonraki takiplerinde de ağrı devam etmiştir.Bu hastaların 19'unda 10 'dan fazla takip değeri mevcuttur. Protokol değişikliği yapılan hastaların tümü intravenöz ile tedavi almıştır.94'ü petidin,1'i fentanil,9'u morfin kullanmakta iken morfin kullananların 8'inde doz azaltılmışken 1'inde petidin geçilmiştir. Fentanil kullanan hastanın dozu artırılmıştır.Petidin kullanan hastaların 25'ünde doz aynı bırakılmışken 1 hastada doz artırılmış,29 hastada tedavi kesilmiş,35 hastada doz azaltılmıştır.2 hastada pethidin yerine morfin, 2 hastada da fentanil başlanmıştır.

Tedavi sırasında 51 hastada uykusuzluk görülmüştür.41'i 1 şiddetinde ,8'i 2 şiddetin3, 2'si 3 şiddetinde olmuştur.Bu hastaların 9'unda uykusuzluk devam etmiştir.9 hastanın 4'ünde protokol değişikliği yapılmış ve 1'inde bupivakain ile fentanilden vazgeçilmiş fentanille devam edilmiştir.1hastanın petidin,1 hastanın morfin dozları azaltılmıştır.1 hastanın protokolü Petidinden morfine çevrilmiştir.

Bulantısı olan 214 hastanın 50'sinin protokolü 1, 5'inin protokol 2 kez değiştirilmiştir.50 hastanın 7'sinde bulantı diğer takiplerde de tespit edilmiştir.Bu hastaların 4'si 2.kez protokol değişikliği ile tedaviye devam edilen hastalar olmuştur.50 hastanın 47'sinde petidin ,1'i bupivakain ile fentanil ,2'si morfin kullanmıştır.47 Petidin kullanan hastanın 44'ünde doz azaltılmış,1'inde fentanile geçilmiş, 2'sinde ise morfin başlanmıştır. Bupivakain ile fentanil kullanan hastanın ilaç dozu azaltılmıştır.Morfin kullanan hastaların ilaç dozları yarı oranda azaltılmıştır.2.protokol değişikliği olarak 2 petidin alan hastada bazal infüzyon

kesilmiş, 1 hastada bupivakain ile fentanil almaktayken bupivakainle devam edilmiş ve 1 hastada petidin morfine değiştirilmiştir.

Kusması olan 81 hastanın 25 tanesinde protokol değişikliği yapılmıştır. Bu hastaların 10 tanesinde kusma devam etmiştir. 2. değişikliğe ihtiyaç duyulmadan kusmalar geçmiştir. 25 hastanın 1'i morfin diğerleri Petidin almıştır. Protokol değişikliği olarak Petidin alan hastaların 20'sinde doz azaltılmış, 1'inde bazal infüzyon durdurulmuş, 1'i fentanil ve 2'si morfine değiştirilmiştir. Morfin alan hastanın morfin dozu azaltılmıştır. Başka değişikliklere gerek duyulmamıştır.

Kaşıntı 11 hastada görülmüştür. Bu hastaların 4'ünde kaşıntı devamlı olmuştur. Bu hastalardan sadece 1'inde protokol değiştirilmiştir ve morfin dozu azaltılmıştır.

İdrar retansiyonu 59 hastada olmuştur. Bu hastaların 10'unda retansiyon devam etmiştir. Bu hastaların 2'sinde protokol değiştirilmiştir ve petidin dozu azaltılmıştır.

Hipotansiyon 13 hastada olmuştur. 1 hastada petidin dozu azaltılarak tedavi edilmiştir. Diğer hastalarda herhangi değişiklik yapılmamıştır.

Motor blok 2 hastada olmuş ve herhangi bir değişiklik yapılmadan diğer takiplerde düzelmiştir.

Hipotansiyon 13 hastada görülmüştür. Hipotansiyon kararının verilmesi için hastanın bazal tansiyon değerinin %20'den fazla azalma göstermesi değerli kabul edilmiştir. 1 hasta epidural bupivakain, diğer hastalar intravenöz petidin almışlardır. Hipotansiyon olan petidin alan bazal infüzyonlu hastaların 2'si 5; 9'u 10 mg/sa olarak tedavi görmüşlerdir. 1 hasta bazal infüzyon almamıştır. Bu hastaların hipotansiyon sırasındaki dakikadaki solunum sayıları 20.5 olarak bulunmuştur.

Hastaların hipotansiyon bulgularında ilaç dozları azaltılmasına rağmen değişiklik olmamıştır.

Solunum sayısında artma tespit edilmiştir. Birinci takipte 482 hastanın solunum sayısı 20/dakika üzerindedir. 2.takipte de aynı değeri veren hastaların 79'unda protokol değişmiştir. Bu hastalardan 3'ü epidural 76'sı intravenöz tedavi alan hastalardır.3.,4. takipleri olan hastaların solunum sayılarında değişiklik olmadığı görülmüştür.

5.TARTIŞMA

HKA yakın dönemde kullanılmaya başlanmış ve ağrı kontrolünü ve tedavisini daha verimli bir aşamaya getiren bir uygulama olmuştur(41). Gerek intravenöz ve gerekse epidural HKA uygulamaları önemli merkezlerde çeşitli araştırmalarla incelenen bir konu olmaktadır(11,18,42). Hacettepe Üniversitesi Anestezioloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tarafından Ocak 2000 ile Eylül 2001 tarihleri arasında 810 hastaya postoperatif hasta kontrollü analjezi ağrı tedavisi yapılmıştır.

Bu hastaların 730'unda I.V. ve 80'inde epidural anestezi yapılmıştır. Çalışmalarda genellikle epidural daha çok incelenmektedir. Rappve arkadaşları (43) yaptıkları çalışmada %80 epidural, %20 I.V. incelenmiştir.

Bazı çalışmalarda ameliyat tipine uygun olarak ağrı incelenmesi yapılmıştır. Ameliyatlara büyüklüğüne (29) veya anatomik lokalizasyonuna(39) göre özetlenmiştir. Serimizde hastalıklar anatomik özelliklerine uygun tanımlanmıştır.Yapılan bir çalışmada (39) torasik ameliyatlarda %15.8,üst abdomen %42.1,alt abdomen %34,ekstremiteler %7.9 olarak bulunmuştur.Torasik ameliyatlarda %10.7,üst abdomen %5.6,alt abdomen %29.2, ekstremiteler %52.5'dir. Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri'nde diğer çalışmadan farklı olarak alt abdomen ve ekstremiteler ameliyatlarında HKA uygulamaların daha fazla yapıldığı görülmektedir.

Erkek ve kadın hastalar sırasıyla 344 ve 466 hastadır (%E/K:7/10).

Hastaların yaş ortalaması erkek-kadın ve IV-epidural olarak incelenmiştir. Çeşitli çalışmalarda yaş ortalamalarında çalışılmıştır. Sartain ve Barry'nin çalışmalarında yaş ortalaması serimizdeki gibidir(29). Monitto ve ark. çalışmalarında çocuklarda postoperatif HKA uygulamaları yapılmıştır. Bu çalışmada 5-16 yaşları

arasındaki hastalar incelenmiştir çalışmada aile ve hemşire desteği alınarak 212 çocuk hastada analjezi yapılmıştır(40). Bu hastaların yaş ortalaması 2.3±1.7'dir. Rawal bir çalışmada 39 yaş altı hastalarla 67 yaş ortalamalı hastalar kıyaslamıştır(38). Çalışmamızda en küçük yaşdaki hastalar 11-16 yaş arasındaki 32 hastadır ve yaş ortalaması bu hastalarda 14.3'dür.

Çalışmamızda epidural ve I.V. uygulamalar için belirli ilaçlar daha çok tercih edilmiştir. İtalya'da yapılan bir çalışmada lokal anestetik ve opioid kombinasyonunun daha çok tercih edilen bir çalışma olduğu görmüşlerdir (10). Bölümümüzde epidural uygulamalarda bupivakain, fentanil, morfin tercih daha çok tercih edilirken I.V. uygulamalarda petidin, morfin, fentanil gibi ilaçlar öncelik kazanmıştır. Kombine uygulamalar 35 hastada yapılan fentanil ile bupivakain kombinasyonudur. Pethidin ve morfin kullanımından sonra gelmektedir. Yapılan bir çalışmada epidural anestezide en çok bupivakainin kullanıldığı belirtmiştir(44). Bupivakain ile morfin beraber kullanımının da sık olduğu belirtilmiştir. Chann ve ark. çalışmalarında epidural ve IV. çalışmada etkinlik kıyaslanmış ve aralarında etkinlik farkının olmadığı göstermişlerdir (45).

Kullanım metotları farklılıklarında literatürde bahsedilmektedir. (44, 46, 47, 48,63) çalışmalarında epidural sürekli ve hastanın kontrolü ile morfin kullanımı etkinliği ve komplikasyonlarının kıyaslanmasında farklılık olmadığı gösterilmiştir. Macintyre'in derlemesinde bazal infüzyonlu hastalarda komplikasyon insidansı %1.1 ile %3.8 arasında değiştiği görülmüştür(49). Chia ve ark. çalışmalarında 1999 yılına kadar yapılan bazal infüzyon çalışmalarının incelendiği ve ağrı giderilmesi için diğer şekillerde yapılan uygulamalardan farkı olmadığını hatta komplikasyon ihtimalinin daha arttığını yazmıştır(50).

IV ve epidural ilaç karşılaştırmalı çalışmalar literatürde mevcuttur. Yapılan bir çalışmada IV. morfin düzeyi 70 mg olduğunda bile 0.5-1 mg epidural morfin ile etkinlik aynı düzeyde sağlanmıştır(51).

HKA uygulama çalışmalarında ağrı tedavisinin etkinliği çeşitli açılardan tartışılmaktadır Bazı çalışmalarda lokal anestetikle beraber opioid epidural ve opioid kullanıldığında intravenöz HKA uygulaması yapılan hastaların ağrılarının tedavisi açısından fark olmadığını belirtilmiştir(40, 52, 53, 54). Bizim çalışmamızda intravenöz opioid kullanılan 25 hastanın epidural lokal anestetik ve opioid kullanılan 63 hasta ile yapılan ağrı takibi değerlerin ortalamaları sırasıyla 2.68 ve 3.89 dur. Bu değerler Z testi ile sınıandığında istatistiksel olarak anlamlı çıkmamaktadır ($p<0.01$).Klason ve ark çalışmalarında epidural ve intravenöz analjezisi kıyaslamalarında ağrı giderilme açısından fark görülmediğini göstermiştir(54).

HKA uygulamalarında bulantı, kusma, sedasyon, kaşıntı, motor blok gibi komplikasyonlar kısıtlayıcı olmaktadır.Mann ve ark.yaptıkları bir çalışmada 200 hastada I.v. morfin ile HKA uygulaması yapılmış ve %38 hastada bulantı ile %26 oranında kaşıntı görülmüştür(55). Wong ve ark. çalışmalarında postoperatif IV. morfin uygulamasında %23 oranında bulantı ve kusma tespit etmiştir(30).Qiao ve ark. çalışmasında 240 hastada yapılan çalışmada bulantı ve kusma ve kaşıntı komplikasyonları arasında intravenoz ve epidural arasında fark bulamamıştır(56). İntravenöz analjezide daha fazla sedatif etki gözlenmiştir. Chia ve ark. çalışmalarında erkek ve kadın arasında morfin kullanımı nedeniyle ağrı farklılığının olup olmadığı araştırılmıştır(57). Kadınların daha az morfin kullandığı yani daha dayanıklı oldukları bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların bazal morfin infüzyonuna

bakılarak yapılan değerlendirmede erkek ve kadın hastaların kullanılan morfin dozlarında %99 korelasyon bulunmuştur. İlaç dozlarında fark olmadığı görölmüştür.

Çalışmamızda epidural morfin kullanımı ile 66 hastanın 15(%26)'inde sedasyon, 18(%26)'ında bulantı,3 hastada (%3) kusma,1 hastada(%1.3) kaşıntı görölmüştür. Bu sonuçlarla kaşıntı komplikasyonu olarak Chumbley ve ark çalışmalarıyla bulantı komplikasyonu sonuçlarında ile farklılık gösteren sonuçlarımız oluşmuştur(55). Kusma, kaşıntı ve sedasyon yüzdeleri çalışmamızda daha düşük sonuçlardadır Lehman. (31) çalışmasında Petidin alan hastaların %8'inde bulantı ve bulantısı olan hastaların %5'inde kusma olduğunu yazmıştır. Çalışmamızda bulantısı olan hastaların 196 HKA hastasının %30'unda bulantı mevcuttur.Woodhouse ve ark. ile ve Bahar ve ark. çalışmalarında bu oran yüksek bulunmuştur. Bu çalışmalarda bulantının %90'lara çıktığı göstermiştir (32,33). Vercaturen bir yazısında morfin,petidin ve fentenilin komplikasyonları kıyaslanmış ve oranlarında farklılık olmadığı belirtmiştir(50).

Raap, Ready ve Geer araştırmalarında intravenöz ile yapılan analjezide kusma,bulantı %21, epidural çalışmada %28 oranlarında bulunmuşlardır(43). Liu ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada bupivacaine ve fentanil kullanımı ile bulantı ve kusma insidansının azaldığı görölmüştür.Halbuki Border, Mertes veAken çalışmalarında lokal anestetik ve opioid karışımı ile iyi analjezi sağlanmakla beraber motor blok gelişimi ile mobilizasyon engellenmiş ve morbidite artırdığı görüstermişlerdir(59).

Ağrı kesilmesi çeşitli skalalarla takip edilmiştir. Subrananiam ve arkadaşları yaptığı çalışmasında epidural morfin verilen 20 hastanın 48 saat ağrı şiddeti 2 düzeyinde iken 3. günden itibaren 0 düzeyine inmiştir.

6.SONUÇLAR

- 1- Hacettepe Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı'nın HKA uygulanan hastaların demografik incelenmesinde cinsiyetin diğer literatür uygulamalarından farklılığının olmadığı görülmüştür
- 2- Literatür çalışmalarında 13 yaş altı çocuk grubu mevcuttur. Çalışmamızda çocuk yaş grubu 13-16 arasındadır.
- 3- Uygulama yöntemleri olarak epidural yöntemin literatür çalışmalarında %80 oranında tercih edildiği çalışmalar görülmüştür. Çalışmamızda epidural uygulamaların daha azdır.
- 4- Literatürde tercih edildiği görülen, gerek lokal anestetik gerekse opioidler açısından çalışmamızda fark görülmemektedir.
- 5- Ağrı tedavisi uygulaması için literatürde belirtilen en çok iki skaladan biri olan nümerik ağrı skalası kullanılmıştır.
- 6- Ağrı takipleri sonucu intravenöz uygulama yapılan hastaların ilk dört takipleri ile epidural uygulamanın ilk dört takibi arasında istatistiksel fark olduğu ve epidural uygulamanın 3.takipten sonra belirgin etkinlik farkı oluşturduğu görülmüştür. Bu bulgu literatürle uyumlu değerlendirilmiştir.
- 7- Takip ölçümlerinde elde edilen hasta son takipleri ile ilk ölçüm değerleri arası değerlendirmeleri yapılmış ve 3.takibi en son ölçümleri olan intravenöz tedavi alan hasta grubunda anlamlı ağrı tedavisi görülmüştür.
- 8- Sedasyon skalası 1'in üzerinde olan hasta sayısı %20'nin üzerindedir.Bu bulgu literatürle uyumludur.

- 9- Bulantı ,kusma komplikasyonları için literatürde geniş spektrumda bilgi verilmiştir. Çalışmamızda bu oranlar %20 civarındadır ve literatürle farklılığı yoktur.
- 10- Motor blok gelişen iki hastanın tedavileri kesilmiştir.
- 11- Hipotansiyon 10 hastada gelişmiştir. Hastaların 2'sinde petidin bazal infüzyonu azaltılmıştır. Diğerlerinde takip ölçümlerinde hipotansiyon görülmemiştir.

7. KAYNAKLAR

1. Collins VJ, Mechanism of pain and control . “Principles of Anesthesiology”Cilt 2 (VJ Collins)’3, 3. Baskı , Lea ve Febiger, Philadelphia,1993, s. 1317-1349
2. Kayhan Z,Ağrı fiziyojisi, “Klinik Anestezi” (Z Kayhan)’3, 2. Baskı, Logos Yayıncılık, Ankara, 1997, s. 759-768
3. Slover RB, Gates RA, Acute pain management, “Anesthesia Secrets” (Duke J ve Rosenberg SG)’da, Hanley and Belfus Inc,Philadeiphia, 1996, s 487-493
4. Yücel A, “Hasta Kontrollü Analjezi (Patient-controlled Analgesia) PCA” ,2. Basım “Ufuk Reklamcılık ve Matbaacılık”,İstanbul,1998
5. Sınatra RS,Acute pain management and acute pain services, “Neural Blockade”(Ed.MJ Cousins ve PO Bridebaugh)’da, 3.Baskı,Lippincott-Ravan Publishers,Philedelphia,1998,s 793-836
6. Mann C, Pouzeratte Y, Boccara G et all :Comparisson of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery.Anesthesiology 92:433-441,2000
7. Egbert AM, Parks LH, Short LM, Burnett ML :Randomized trial of postoperative patient-controlled analgesia vs intramuscular narcotics in frail elderly men.Arch Intern Med 150:1897-903, 1990
8. Hecker BR, Albert L :Patient-controlled analgesia: A randomized prospective comparison between two commercially available PCA pumps and conventional analgesic therapy for postoperative pain. Pain 35:115-120,1988
9. Eledyam JJ, Ripert J,Viel E,Guidelines on postoperative analgesia,Conclusion of the French concensus conference “Highlights in Regional Anesthesia and Pain Therapy”.(Ed. A Zundert),1999,s.112-119
10. Nolli G, Apolone G, Nicosia F : Postoperative analgesia in Italy. Acta Anaestheasiol Scand 41 : 573-580, 1997

11. Chumbley GM, Hall GM, Salmon P : Why do patients feel positive about patient-controlled analgesia. *Anaesthesia* 54:372-392, 1999
12. Aken HV, Central Block, Opioid and mixtures "Highlights in Regional Anesthesia and Pain Therapy" (Ed. A.Zundert), 6. (%6). Mann C, Pouzeratte Y, Boccara G, Peccoux C, Vergne C, Brunat G, Domergue J, Millat B, Colson P: Comparison of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery. *Anesthesiology* 92:433-441, 2000
13. Eccleston C: Role of psychology in pain management. *British Journal of Anaesthesia* 87(1):144-152, 2001
14. Kayhan Z, Ağrı kontrol yöntemleri, "Klinik Anestezi" (Z Kayhan) '3, 2. Baskı, Logos Yayıncılık, Ankara, 1997, s769-786
15. Angel JM, Chronic Pain "Anesthesia Secrets" (Duke J ve Rosenberg SG)da, Hanley and Belfus Inc, Philadelphia, 1996, s 494-499
16. Woolf CJ, Max MB: Mechanism based pain diagnosis. *Anesthesiology* 95:241-249, 2001
17. Rose KD, Cohen MM, Doreen AY: Changing the Practice of Pain Management. *Anesth Analg* 84:764-772, 1997
18. Wigfull J, Welchew E: Survey of 1057 patients receiving postoperative patient-controlled epidural analgesia. *Anaesthesia* 56:47-81, 2001
19. Rosenberg J, Kehlet H : Does effective postoperative pain management influence surgical morbidity ? *European Surgical Research* 31 : 133-137, 1999
20. Cousins, MJ: Acute pain and injury response: Immediate and prolonged effects. *Reg. Anesth.*, 16 : 162, 1989
21. Fitzgibbon DR, Ready LB : Drug choices for intravenous and spinal analgesia. *European Surgical Research* 31:108-111, 1999

22. Payan D, Shearn MA, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs; non-opioid analgesics; drugs used in gout "Basic and Clinical Pharmacology" (BG Katzung)'3,4. Baskı, Appleton and Lange Inc, California, 1989, s 431-450
23. Smith LA, Carroll D, Edwards JE, Moore RA, McQuay: Single dose ketorolac and petidin in acute postoperatif systematic review with meta-analysis. British Journal of Anaesthesia 84(1):48-58, 2000
23. Way WL, Way EL, Opioid anagesic and antagonists, "Basic and Clinical Pharmacology" (BG Katzung)'de 4. Baskı, Appleton and Lange Inc., California, 1989, s368-361
24. Hatheway JA, Opioids "Anesthesia secrets"(J Duke ve SG Rosenberg)'da, Hanley and Belfus Inc, Philadelphia, 1996, s62-67
25. Tsueda K, Mosca PJ, Heine MF, Lyod GE, Durkis DAE, Malkani MF, Hurst HE : Mood during epidural patient-controlled analgesia with morphine or fentanyl . Anesthesiology 88:885-891 , 1998
26. Handeghem CM, Miller RD, Local anesthetics, "Basic and Clinical Pharmacology"(Ed. BG Katzung)'de 4. Baskı, Appleton and Lange Inc, California, 1989, s 368-382
27. White LA, Vanarase M, Brockbank K, Barrett RF: Patient-controlled analgesia and postoperative nasuea and vomiting : efficacy of a continuous of ondansetron. Anaesthesia 56;350-369, 2001
28. White LA, Vanarase M, Brockbank K, Barret: Patient-controlled analgesia and postoperative nausea and vomiting : efficacy of a continous infusion of ondansetron 56:350-369, 2001
29. Sartain JB, Barry JJ: The impact of an acute pain service on postopertive pain management. Anesth Intensive Care 27:375-380, 1999

30. Wong J, Ritchie E, Chung F, Marshall S, McHardy F, Fortier J : Intra operative vs postoperative morphine improves analgesia without increasing PONV on emergency from ambulatory surgery. *Can J Anesth* 47(11) : 1090-1093, 2000
31. Lehmann KA: Patient-controlled intravenous analgesia for postoperative pain relief. (Ed. Max M, Portenoy R, Laska E.)'de "Advances in Pain Research and Therapy", 18. Baskı, New York: Raven, 1991
32. Woodhouse A, Hobbes AFT, Mather LE, Gibson M: A comparison of morphine, petidin and fentanyl in the postsurgical patient-controlled analgesia (PCA) environment. *Pain* 64:115-21, 1996
33. Bahar M, Rosen M, Vickers MD : Self-administered nalbuphine, morphine and petidin. Comparison by intravenous route, following cholecystectomy. *Anaesthesia* 40:529-32, 1985
34. McKenzie R, Rudy T, Ponter-Hamill M: Side-effects of morphine patient-controlled analgesia and meperidin patient-controlled analgesia: a follow-up of 500 patients. *Journal of the American Association of Nurse Anesthetists* 60:282-6, 1992
35. Fitzpatrick K, Local Anesthetics "Anesthesia Secrets" (J Dukeve SG Rosenberg)'da, Hanley and Belfus Inc, Philadelphia, 1996, s77-81
36. Chadduck JB, Sneyd JR, Poboreskin LH : The role of bupivacaine in early postoperative pain after lumbar decompression. *J Neurosurg (Spine)* 90: 67-72, 1999
37. Beauubien G, Drolet P, Girard M, Grenier Y : Patient-controlled analgesia with fentanyl-bupivacaine : Influence of prior dural puncture. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 25(3) : 254-258, 2000
38. Rawal N : Postoperative pain management in day surgery : *Anaesthesia* 53(suppl): 50-52, 1998
39. Chen PP, Chui PT, Ma M, Gin T: A prospective survey of patients after cessation of patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 92:224-227, 2001

40. Monitto CL, Greenberg RJ, Kost-Byerly S, Wetzel R, Billet C, Lebet RM, Yaster M. The safety and efficacy of parent-/nurse-controlled analgesia in patients less than six years of age. *Anesth Analg* 91(3): 573-9, 2000
41. Lotsch J, Skarke C, Tegeder I, Gusllinger G: Drug interaction with patient-controlled analgesia. *Clin Pharmacokinet* 41(1):31-57, 2002
42. Wong K, Chong JL, Lo WK, Sia ATH: A comparison of patient-controlled epidural analgesia following gynecological surgery with and without a background infusion. *Anaesthesia* 55:212-216, 2000
43. Rapp S, Ready B, Greer B: Postoperative pain management in gynecologic oncology patients utilizing epidural opiate analgesia and patient-controlled analgesia. *Gynecologic Oncology* 35:341-344, 1989
44. Schabel JE, Poppers JP: Lumbal analgesia for labor and vaginal delivery. *Gynecologic Obstetric Investigation* 44:73-81, 1997
45. Chan PP, Cheam EW, Ma M, Lam KK, Ngan Kee WD, Gin T: Patient-controlled petidin after major upper abdominal surgery: Comparison of the epidural and intravenous routes. *Anaesthesia* 56(11):1106-1112, 2001
46. Gambling D, McMorgan G, Yo P, Lazlo C: Comparison of patient-controlled epidural analgesia and conventional intermittent 'top up' injections during labour. *Anesth analg* 70:256-261, 1990
47. Gambling D, McMorgan G, Yo P, Lazlo C: A comparative study of patient-controlled epidural analgesia during labor. *Can J Anaesth* 34:249-254, 1988
48. Lysak S, Eisanberg J, Dobson: Patient-controlled epidural analgesia during labor: a comparison of three solutions with a continuous infusion control, *Anesthesiology* 72:484-490, 1990
49. Macintyre PE: Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *British Journal of Anaesthesia* 87(1):36-46, 2001

50. Vercauteren MP: Epidural HKA: practical use and misuse. *Acta Anaesthesiologica Belgica* 50, no4, 1999
51. Palmer CM, Wallace MN, Maren GV, Diane MA: Postcesarian epidural morphine: a dose-response study. *Anesthesiology Analgesia* 90:887-891, 2000
52. Van Boeum S, Smith JT, Curtin MJ: A Comparison of the effects of patient-controlled analgesia with intravenous opioids versus epidural analgesia on recovery after surgery for idiopathic scoliosis. *Spine* 15; 25(18): 2355-7, 2000.
53. Mann C, Pouzeratte Y, Boccard G, Peccoux C, Vergne C, Brunat G, Domerque J, Millat B, Colson P. Comparison of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery. *Anesthesiology* 92(2): 433-41, 2000
54. Klason JA, Opitz SA, Melzer C, Thiel A, Hempelmann G: Intraarticular, epidural and intravenous analgesia after total knee arthroplasty. *Acta Anaesthesiologica Scand* 43(10): 1021-6, 1999
55. Chumbley GM, Hall GM, Salmon P : Patient-controlled analgesia : an assessment by 200 patients. *Anaesthesia* 53 : 216-221, 1998
56. Qiao L, Lu Q, Zhong S: Clinical assessment of the effect of intravenous patient-controlled analgesia in postoperative analgesia. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 36(5):285-286
57. Chia YY, Chow LH, Hung CC, Liu K, Ger LP, Wong PN: Gender and pain upon movement are associated with the requirements. *Can J Anaesth* 49(3) :249-255, 2002
58. Mann C, Pouzeratte Y, Boccard G, Peccoux C et al: Comparison of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery. *Anesthesiology* 92:433-441, 2000

59. Brodner G, Mertes N, Aken HV: What concentration of sufentanil should be combined with ropivacaine for postoperative PCEA. *Anesth Analg* 90:649-457, 2000
60. Lee CR, McTavish D, Sorokin EM: Tramadol, A preliminary review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential in acute and chronic pain states. *Drugs* 46:313-340, 1997
61. Lewis KS, Han NH: Tramadol: a new centrally acting analgesic. *American Journal of Health System Pharmacology* 54:643-652, 1997
62. Gagliese L, Jackson M, Ritvo P, Wowk A, Katz J: Age is not an impediment to effective use of patient-controlled analgesia by surgical patients. *Anesthesiology* 93:601-610, 2000
63. Ferrante F, Lu L, Jamison S, Datta S: Patient-controlled epidural analgesia: demand dosing. *Anesth Analg* 74:547-552, 1991