

59316

S.B.
Ankara Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği
Şef : Dr. Nurten ÜNAL

DİZ VE KALÇA PROTEZLERİNDEN SONRA İKİ FARKLI İNTRAVENÖZ PCA DOZ REJİMİNİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Türkay ERDOĞAN ÇAKAN

ANKARA 1997

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca ilgisini ve desteğini esirgemeyen değerli hocam şef sayın Dr. Nurten ÜNAL' a ;

Tezimin hazırlanma sürecinde bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım başasistanlarımız ve tez danışmanlarım sayın Dr. Alp ALPTEKİN ve sayın Dr. İsfendiyar KARAMUSTAFA'ya, ayrıca katkılarından dolayı sayın Dr. Bülent BALTACI'ya ;

Klinik bilgi ve deneyimlerimin oluşmasındaki katkılarından dolayı şef yardımcımız sayın Dr. Solmaz GÜNAL'a ;

Tezimin yazımı sırasındaki katkılarından dolayı sayın Dr. Ayşegül CEYHAN'a ;

Her türlü katkılarından dolayı kliniğimizdeki diğer başasistanlar, uzmanlar ve asistan arkadaşlarıma, tüm anestezi teknisyenlerine, ameliyathane hemşirelerine, yardımcı personele ve tezimin yapılması sırasındaki duyarlılıklarından dolayı I. ve II. Ortopedi Kliniği doktorları ve hemşirelerine ;

Ayrıca tezimin hastanemiz I. ve II. Ortopedi Kliniklerinde yapılmasını sağlayan klinik şefleri sayın Dr. Behçet SEPİCİ ve sayın Dr. Hasan YILDIRIM'a;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Türkay ERDOĞAN ÇAKAN

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
GEREÇ ve YÖNTEM	31
BULGULAR	34
TARTIŞMA	45
SONUÇ	55
ÖZET	56
SUMMARY	58
KAYNAKLAR	60

GİRİŞ VE AMAÇ

Etkili ağrı kontrolü cerrahi işlem geçiren hastaların postoperatif dönemlerinde önemli bir problemdir (1).

Bazı hekim ve hemşirelerin postoperatif ağrıyı geçirilen operasyonun doğal bir sonucu ve dayanılması gereken bir zorunluluk olarak düşünerek tamamen ortadan kaldırmak yerine kısmen azaltmaya yönelik yaklaşımda bulunması da hastaların postoperatif ağrı çekmesine neden olmaktadır (2).

Son yıllarda postoperatif ağrının kontrolü için yeni yöntemler ve yeni ilaçlar bulunmasına rağmen, tedavide yetersizlik hala devam etmektedir. Bunun nedeni ilaçlar hakkındaki farmakolojik bilgi eksikliği, yeni teknikler konusunda bilgi ve beceri eksikliği ve tolerans, bağımlılık, solunum depresyonu gibi yan etkileri nedeniyle opioid kullanımından kaçınılması olabilir (2).

20 yılı aşkın bir süredir kullanılan PCA (Patient Controlled Analgesia) hastanın özel bir araç yardımıyla kendi kendine analjezik uygulaması esasına dayanır. Etkili bir şekilde ağrı kontrolü sağlayan PCA'nin kullanımı gün geçtikçe artmaktadır (3).

Major ortopedik girişimler sonrası oluşan ağrı ise tüm hasta gruplarında en şiddetli postoperatif ağrıdır (4).

Bu görüşten yola çıkarak biz çalışmamızda diz ve kalça protezi ameliyatı geçiren hastalarda iki farklı intravenöz PCA doz uygulamasının postoperatif ağrı tedavisindeki etkinliğini ve yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

POSTOPERATİF AĞRININ TANIMI, NÖROANATOMİ VE NÖROFİZYOLOJİSİ

Akut postoperatif ağrı doku yaralanması, organ distansiyonu veya hastalığa bağlı olarak gelişen kompleks fizyolojik bir reaksiyondur. Hoş olmayan, istenmeyen duyuusal deneyimlere otonomik, fizyolojik ve davranışsal cevabın bir göstergesi olarak karşımıza çıkmaktadır (5, 6, 7).

Doku hasarının oluştuğu yerle ağrının algılanması arasında bir seri kompleks elektrokimyasal olay mevcuttur ve buna nosisepsiyon denir (6). Nosisepsiyon termal, mekanik veya kimyasal doku hasarının özelleşmiş sinir uçları olan nosiseptörler ile alınıp, santral sinir sistemi (SSS)'ne götürülmesi, belirli bölge ve nöral yapılarda entegre edilerek bu zararlı tehdit durumunun algılanması ve buna karşı gereken fizyolojik, biyosimik ve psikolojik önlemlerin harekete geçirilmesidir. Ağrı, nosisepsiyon içinde bir algılama olayıdır (5, 8).

Nosisepsiyon dört fizyolojik olay içerir ;

1. **Transdüksiyon** : Sinirin sensoryal son ucunda noksius uyarı elektriksel aktiviteye dönüştürülür.
2. **Transmisyon** : Sensoryal sinir sistemi içinde impulsların ilerlemesidir ve üç komponenti vardır ;
 - Spinal korddaki sensoryal afferent nöronlar
 - Spinal korddan beyin kökü ve talamusa çıkan nöronlar
 - Talamokortikal yapı

3. Modülasyon : Çok sayıda nöral etkiyle nosiseptif transmisyonun modifiye olmasıdır. Ağrının duyuşal ve ayrıştııcı özelliklerini de içermektedir.

4. Persepsiyon : Transdüksiyon, transmisyon ve modülasyon etkileşerek sonuçta ağrı olarak algıladığımız subjektif duyuşal deneyimi oluşturmaktadır (6).

Periferik Sinir Afferent Fibrilleri

Dokunun ağrıyı algılama özelliği nosiseptörler tarafından innervasyonuna bağlıdır. Primer afferent nosiseptörler aktivasyon sürecinde kimyasal, mekanik ya da termal uyarının elektrokimyasal sinir impulsu haline dönüşmesine neden olurlar ve kodlanmış bilginin SSS'ne iletilip algılanmasını sağlarlar. Bu olaya transmisyon denir. Transmisyonun birinci aşamasında nosiseptörler impulsların spinal korda iletilmesinden sorumludurlar (9).

Sinir fibrilleri kılıflarına, myelinizasyon derecelerine, iletim hızlarına ve liflerinin dağılımına göre farklı kategorilere ayrılırlar. Bu özelliklerden yararlanılarak çeşitli klasifikasyonlar yapılmıştır. Tablo-I ve II'de yaygın olarak kullanılan iki klasifikasyon özetlenmiştir (5, 6, 9).

Periferden spinal korda uyarının iletilmesinde Aδ ve C lifleri rol oynar. Aδ lifleri mekanik uyarı ve ısıya duyarlıdır ve mekanotermal nosiseptörler adını alır. C lifleri ise polimodal özelliktedir ve mekanik, termal ve kimyasal uyarılara hassastırlar. C liflerinin reseptif alanı A liflerine göre oldukça geniştir ve iletim hızları da daha yavaştır (6, 7, 8, 9).

Tablo-I : Gasser ve Erlanger klasifikasyonu (afferent ve efferent).

Fibril grubu	İnnervasyon	Ortalama çap (μm)	Ortalama iletim hızı (m/sn)
Aα	Motor ve iskelet kaslarında primer kas içciği (myelinli)	15	100
β	Kutanöz temas ve basınç afferentleri (myelinli)	8	50
γ	Motor ve kas içciği (myelinli)	6	20
δ	Mekanoreseptörler, nosiseptörler (myelinli)	< 3	15
B	Sempatik preganglionik (myelinli)	3	7
C	Mekanoreseptörler, nosiseptörler, sempatik postganglionik (myelinsiz)	1	1

Tablo-II : Lloyd/Hunt klasifikasyonu (sadece kas afferentleri).

Fibril grubu	İnnervasyon	Ortalama çap (μm)	Ortalama iletim hızı (m/sn)
Ia	Kas içciğinin annulospiral son ucu	13	75
b	Nörotendinöz içcik		
II	Nöromusküler içciğin yaygın son ucu	9	55
III	Kas nosiseptörünün basınç sensörü	3	11
IV	Myelinsiz C fibrilleri, mekanik nosiseptörler	1	1

Aδ nosiseptörlerinin aktivasyonu keskin iğneleyici ve iyi lokalize edilebilen ağrı, C nosiseptörlerin aktivasyonu ise daha donuk, yaygın ağrı ve hiperaljezi oluşturur (8).

Ağrılı uyarının etkisiyle nosiseptörlerde depolarizasyon oluşmakta ve kimyasal, termal ve mekanik enerji başka bir enerji haline dönüşmektedir. Primer afferentte elektrokimyasal sinir impulsunun oluşmasına neden olan bu olaya transdüksiyon adı verilir.

Yaralanma bölgesinde biriken endojen allojenik maddelerin sensitizasyon ve transdüksiyon olayında önemli rol oynadıkları bilinmektedir. Tablo-III'de transdüksiyonu etkileyen allojenik maddeler görülmektedir (5, 6, 8).

Tablo-III : Transdüksiyonu etkileyen allojenik maddeler.

Madde	Kaynak	Enzim	Primer afferent üzerine etkisi
Potasyum	Hasarlı hücre	-	Aktivasyon
Serotonin	Trombositler	-	Aktivasyon
Bradikinin	Plazma kininojen	Kallikrein	Aktivasyon
Histamin	Mast hücreleri	-	Aktivasyon
Prostaglandinler	Araşidonik asit-hasarlı hücre	Siklooksijenaz	Sensitizasyon
Lökotrienler	Araşidonik asit-hasarlı hücre	Lipooksijenaz	Sensitizasyon
P maddesi	Primer afferent	-	Sensitizasyon

Transdüksiyonu başlatan ve artıran mekanizmalar olarak ;

- Nosiseptörlerin direkt aktivasyonu,
- Artmış nosiseptör aktivitesi ile nosiseptörlerin sensitizasyonu,
- Plazmadan allojenik maddelerin ekstrasvaze olması sayılabilir (10).

Dorsal Boynuz Nöronal Sistemi

Primer afferentlerin aksonlarının çoğu dorsal kök ganglionundan spinal korda arka kökler yoluyla, az bir kısmı ise ön kökler yoluyla girer (6, 9). Arka köke ulaşıldığında myelinli ve myelinsiz aksonlar kökün ventrolateral kısmında ayrılırlar. Kalın çaplı lifler mediale doğru inen ve çıkan liflere ayrılır. İnce çaplı lifler ise inen ve çıkan segmentlere ayrılarak büyük kısmı spinal gri maddenin dorsolateralinde yer alan Lissauer traktusunu oluşturur. İnce lifler bu traktus içinde ilerleyerek komşu spinal gri maddeye de birçok dallar gönderir ve çok geniş bir alana yayılır.

Spinal kordun arka boynuzu laminar bir yapıya sahiptir. Bu laminaların sayısı 10'dan fazladır ve bunlar dorsalden ventrale doğru Romen rakamlarıyla numaralandırılırlar. A δ ve C liflerinin aksonları ventral köklerden girerek substansia jelatinoza adını alan Lamina II ve III'de sonlanırlar (5, 6, 9, 11).

Primer afferent nosiseptörler spinal kord arka boynuzunda üç gruba ayrılmaktadırlar ;

- 1. Projeksiyon nöronları :** Nosiseptif mesajı daha üst beyin merkezlerine iletir.
- 2. Eksitatuvar ara nöronlar :** Nosiseptif uyarıyı projeksiyon hücrelerine, ara nöronlara veya spinal refleksleri uyaran motor nöronlara iletir ve eksite olmalarına neden olurlar.
- 3. İnhibitör ara nöronlar :** Nosiseptif transmisyonun kontrolünde etkilidirler.

Lamina I hücreleri de myelinli ve myelinsiz liflerden uyarı alabilirler. Lamina I hücrelerinin büyük çoğunluğu noxious uyarılara yanıt veren nosiseptif spesifik (NS) nöronlardır.

Lamina I ve V'de bulunan diğer bir grup hücre ise nonnosiseptif afferentlerden de ilave uyarı alırlar ve geniş bir uyarı aralığındaki stimuluslara yanıt verirler. Bu nedenle bu nöronlar wide dynamic range (WDR) nöronları adını alırlar.

Nosisepsiyonu ileten dorsal boynuz hücreleri C fibrillerini uyarabilecek şiddete sahip tekrarlayan stimuluslarla uyarılırsa o nöronun uyarımı zamanla dramatik olarak artar ve buna paralel olarak ağrının şiddeti de artar. Bu olay periferik nosiseptör sensitizasyonunun olmadığı durumlarda ortaya çıkar ve santral hipersensitizasyon veya wind-up olarak adlandırılır.

Medulla spinaliste ağrılı uyarıları iletmede nörotransmitterler de görev alır. Nörotransmitterler primer afferentlerin dorsal boynuzda sonlanan uçlarında veziküller içerisinde bulunurlar (8). Başlıca iki tip nörotransmitter vardır ;

1. Glutamat

2. Nöropeptidler

Glutamat Aδ terminal uçlarından salgılanabilmektedir. Glutamat Na^+/K^+ iyon kanallarını açarak kısa depolarizasyona NMDA (N-metil D-aspartat) reseptörlerini etkileyerek de uzun depolarizasyona neden olur.

Nöropeptidler ise C liflerinin uyarılması ile meydana gelir ve projeksiyon hücrelerinde çok yavaş ve çok uzun süreli depolarizasyona neden olur. Bu nöropeptidlerin en önemlileri ; P maddesi, nörokinin A, kolesistokinin ve

kalsitonin gen ilişkili peptid (CGRP)'dir. C liflerinin santral uçlarından aynı anda birden fazla nöropeptid salgılanabilir. Bunlar medulla spinaliste ağrı ve devamlılığında etkili iken, periferde doku bütünlüğünü korumaya yönelik olayları tetiklerler.

İkinci ağrı nöronu spinal kord arka boynuzunda yer alır. İkinci ağrı nöronunun aksonları orta hattı geçerek ön yan funikulusta seyreden çıkan yolları oluştururlar (6, 9, 12).

I. Neospinotalamik yol : Hücreleri Lamina I, V, VII ve VIII'de bulunur.

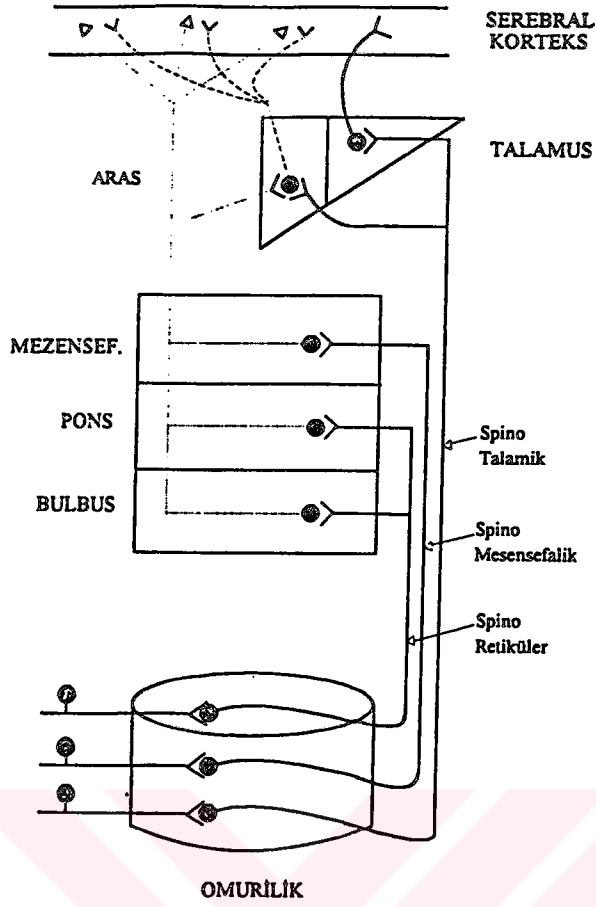
Talamusun posterolateral nükleusunda sonlanır. Liflerin demet içindeki tabakalaşması vücut dermatomlarının topografik dağılımı ile ilgilidir.

II. Paleospinotalamik yol : Spinoretiküler ve spinomezensefalik yolları kapsar.

Spinoretiküler lifler retiküler formasyonun aynı veya karşı tarafında sonlanır. Bu yol korteks ve subkortikal yapıları uyanıklık halinde tutmak ve zararlı uyarılara karşı alarm hali yaratmakla görevlidir. Ağrının yer, zaman, şiddet gibi farklar gözetilen boyutlarının algılanmasında etkilidir.

Spinomezensefalik yol hücreleri Lamina I ve V'de yer alır. Mezensefalik periakvaduktal gri cevhere dek yükselir. Bu seviye çok önemlidir. Çünkü periakvaduktal gri cevherde enkefalinergic nöronlar vardır ve bu bölge antinosiseptif mekanizmaların tetiklendiği alandır.

Dorsal kolon traktusu (DCT), dorsal kolon postsinaptik sistemi (DCPS), spinoservikal traktus (SCT), propriospinal multisinaptik asendan sistem (PMAS) gibi afferent sistemler de noisepsiyonda rol almaktadır (11) (Şekil-1).



Şekil-1 : Nosiseptif çıkıcı sistemler.

Modülasyon ve Rostral Merkezler

Retiküler Formasyo

Motor, sensoryal ve otonomik fonksiyonların regülasyonuna katılır. Bu bölgede birçok cevap özel noksius modülasyonlara dönüşür (12). Ağrının affektif/motivasyonel kısmına ve davranışla ağrının entegrasyonuna katılır.

Talamus

Ventrobazal kompleks, lateral nükleusun posterior nüklear grubu ve santral lateral nükleusu, medial nükleusun nükleus submediusu nosisepsiyona katılır.

Hipotalamus

Ayrıştırılmış bilgi sağlamaz, noksius ve nonnoksius uyarılara yanıt verir. Ağrı dahil her tip uyarıya verilen otonomik ve nonendokrin cevapları kontrol eder.

Limbik Sistem

Bu sistemin ağrının affektif/motivasyonel algılanmasından sorumlu olduğu düşünülmektedir (10).

Korteks

Ağrının bilinçli olarak algılanması korteksin tamamını kapsayan beyin aktivitesine bağlıdır (6).

Ağrılı hastada ağrılı uyarının duyulması, algılanması ve ağrıya reaksiyon oluşması şeklindeki cevapların oluşumu ise kişinin geçmişteki deneyimleri ve kişilik yapısı ile ilişkilidir (9).

Ağrı sensoryal/diskriminatif ve affektif/motivasyonel olarak iki ögeye ayrılmaktadır.

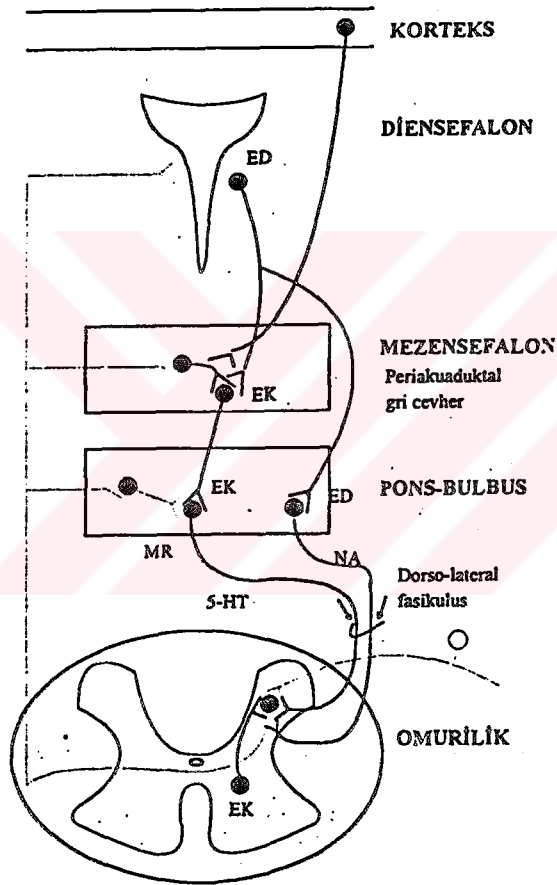
Sensoryal/diskriminatif öge, ağrılı uyarının lokalizasyonu, tanımlanması ve subjektif olarak ağrının ağrı olarak algılandığı şiddet ile ilgilidir. Somatosensoryal korteks bu özellikte rol oynamaktadır.

Affektif/motivasyonel öge ise ağrıda hoş olmayan hisler ve diğer duyuşsal komponentler ile ilgilidir. Paramedian yol, limbik sistem ve frontal lob bu özellikte rol almaktadır.

1. ve 2. duyuşal alanlar, frontal lobun özellikle 9. ve 12. alanları, posterior parietal bölgeler ve beynin çeşitli bölümlerini birbirine bağlayan iletişim lifleri korteksin ağrı ile ilgili bölümlerini oluşturmaktadır.

Santral Sinir Sisteminde Ağrı Kontrol Mekanizmaları

Antinosiseptif İnici Sistemler



Şekil-2 : Ağrı ve antinosiseptif inici sistemler.

Ağrılı uyarıyı medulla spinalis düzeyinde primer afferentleri deprese ederek kontrol eden merkezlere inen kontrol sistemleri denir. Bu sistemlerin üç yapı ile belirgin ilişkileri vardır (6, 8, 9, 12) ;

- I. Periaqueductal gri maddedeki nöronlardan başlayıp bulbus retiküler formasyosundaki rafe magnusla sinaps yapan yol
- II. Pons ve bulbustaki retiküler formasyonun medialindeki nükleus retikülaris jigantoselülaris ve nükleus retikülaris parajigantoselülaristen başlayarak inen yol
- III. Lokus seruleus.

Merkezi sinir sisteminin kendi hücreleri arasında veya merkezi sinir sistemi ile endokrin sistem arasındaki etkileşimde nöromediatör adı verilen maddeler rol alır (6, 8, 9, 10, 11, 12).

Nöromediatörlerin kimyasal yapılarına göre ayrıldığı gruplar Tablo-IV'de görülmektedir.

Tablo-IV : Nöromediatörlerin kimyasal sınıflaması.

Aminoasit yapısında olanlar	GABA, glisin, glutamik asit, aspartik asit
Amin yapısında olanlar	Dopamin, noradrenalin, adrenalin, seratonin (5HT), asetilkolin, histamin
Peptid yapısında olanlar	P maddesi, endojen opioid peptidler, somatostatin, vazomotor intestinal peptid (VIP)

Nöromediatörlerin olası dağılım yerleri ise Tablo-V'de görülmektedir.

Tablo-V : Nöromediatörlerin dağılım yerleri.

İnen kontrol sisteminde	Noradrenalin, seratonin, enkefalin, dopamin
İnternöronlarda	GABA, asetilkolin, P maddesi, somatostatin, enkefalin
Primer afferent terminallerde	VIP, somatostatin, P maddesi

İnen antinosiseptif yollar elektriksel stimölasyon, sistemik veya nöroaksiyal opioid enjeksiyonu, nöroaksiyal α agonist enjeksiyonu, stres ve ağrı ile aktive olabilirler. İnen kontrol sistemleri enkefalinerjik nöronlarla sinaps yapar ve bu nöronların aktivasyonuna bağılı olarak inen akson inhibisyonu gerçekleşir (13).

Merkezi sinir sisteminde opioid reseptörlerinin gösterilmesi beyindeki bazı alanların elektriksel uyarımı sonucunda analjezi oluşması ve analjezinin opioid antagonistleri ile geri döndürölmesi ile merkezi sinir sisteminde opioid benzeri nöromediatörlerin bulunduğı anlaşılmıştır (9, 12).

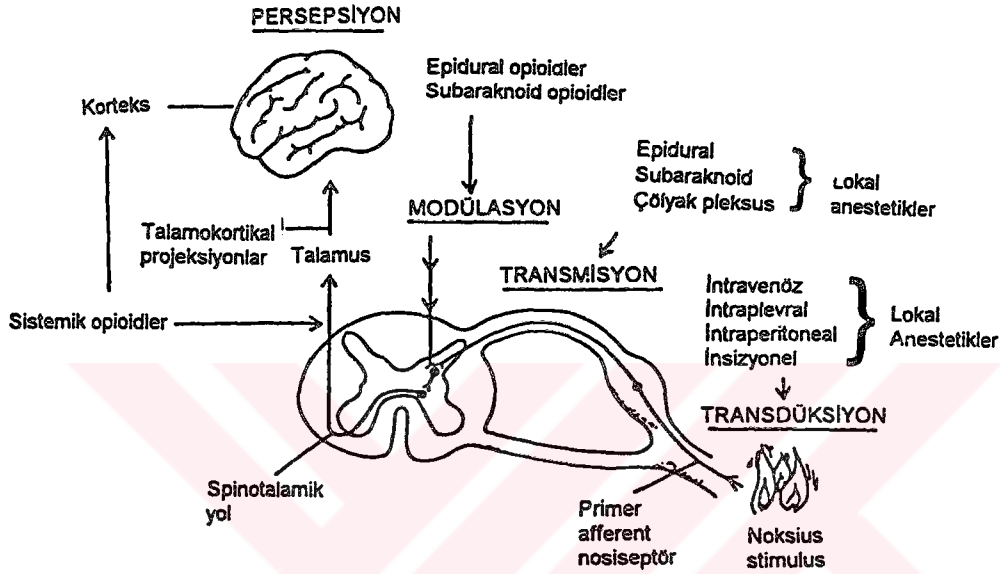
Saptanmış olan endojen opioid peptidler üç grupta toplanabilir ;

- I. **POMK sistemi** : Proopiomelanokortin (POMK)'den oluşan beta endorfin bu gruptadır. Hipofiz ön lobunda POMK'den ACTH ve beta lipoprotein, bundan da β endorfin oluşur. Stresle salınımı artar.
- II. **Proenkefalin A sistemi** : Leuenkefalin ve metenkefalin bu gruptadır. Limbik sistem, striatum, substansiya nigra, spinal kord arka boynuzu ve merkezi sinir sisteminin birçok yerinde bulunur.
- III. **Proenkefalin B (Prodinorfin)** : Beyinde yaygın olarak bulunurlar ve intratekal uygulamada güçlü analjezik etki gösterirler (9, 12, 14).

Kapı Kontrol Teorisi

Nosisepsiyonun modölasyon ve integrasyonunda arka boynuz odak noktasıdır ve kapı görevi yapar. Nosisepsiyon dinamik akıcı bir olaydır ve

yüksek spesifikasyonu olan ajanlar ile modifikasyon ve modülasyonu mümkündür. Bu şekilde kapı görevi yapan arka boynuz hücreleri transdüksiyon, transmisyon ve modülasyon işlemlerine farmakolojik manüplasyonlar yapılarak kapatılabilir ve postoperatif ağrının etkili tedavisi gerçekleştirilebilir (6, 8).



Şekil-3 : Kapı kontrol teorisi ve postoperatif ağrı tedavisi.

POSTOPERATİF AĞRININ SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİSİ

Postoperatif dönemde görülen ağrının cerrahi travma ile başlayıp doku iyileşmesi ile giderek azalan özelliği vardır ve bu ağrı birçok sistem üzerinde olumsuz etki yapmaktadır (15). Ağrının sistemler üzerine etkisini şöyle özetleyebiliriz ;

Solunum Sistemi

Toraks ve abdomene yapılan cerrahi girişimlerde ağır iskelet kas tonusunda artmaya neden olurken, akciğer kompliansı, vital kapasite, fonksiyonel rezidüle kapasite ve alveoler ventilasyonda azalmaya neden olur. Buna bağlı olarak hipoksi ve atelektazi gelişir, ventilasyon/perfüzyon oranı bozulur. Hastada derin nefes alma ve öksürüğün kısıtlanması sonucu sekresyonlar birikir, bunu da genellikle akciğer kollapsı ve infeksiyon izler (15, 16).

Kardiovasküler Sistem

Ağrının oluşturduğu kardiovasküler etkiler katekolamin, aldosteron, kortizol, ADH salınımına ve renin-anjiyotensin sisteminin aktivite artışına bağlıdır. Sempatik deşarj artışı taşikardi, hipertansiyon, periferik vasküler direnç artışı, kontraktilite artışı, disritmi ve bunların sonucunda kalbin yükünde artış meydana getirir. Kardiak yükün artması myokardın O₂ tüketimini artırır ve iskemik hastalarda iskeminin artmasına neden olur (5, 15).

Gastrointestinal Sistem

Ağrıya bağlı sempatik tonus artışı gastrointestinal sfinkter tonusunda artma, barsak hareketlerinde azalma, staz ve dilatasyona neden olur (5, 15).

Ürogenital Sistem

Sempatik aktivite artışı birçok düz kasta olduğu gibi mesane düz kasında da refleks inhibisyona neden olur. Bu üriner retansiyon ve buna sekonder üriner enfeksiyona neden olur (5, 15).

İskelet Kas Sistemi

İnsizyona yakın kaslarda ağrı ile oluşan spazm mevcut ağrıyı artırır ve bir kısır döngü oluşur. Ameliyat iskelet kemiklerine yönelikse yine refleks kas spazmı oluşur. Ayrıca artmış sempatik aktivite periferik nosiseptörlerin duyarlılığını artırır ve buna bağlı olarak ağrı ve kas spazmı da artar (5, 15).

İmmünolojik Sistem

Ağrıya bağlı stres cevap lenfopeni, lökositoz ve retiküloendotelyal sistem (RES)'de depresyonla sonuçlanır. Patojen organizmalara direnç düşer ve perioperatif enfeksiyon riski artar. T killer aktivitesi de azaldığından neoplazmı olan hastalarda metastatik yayılım artar (5, 15).

Koagülasyon Sistemi

Kan viskozitesinde, platelet fonksiyonlarında, fibrinoliziste ve koagülasyon yollarında değişiklikler olur. Platelet adezivitesi artar, fibrinolizis bozulur ve hiperkoagülabilité uyarılır. Bunların sonucunda postoperatif dönemde immobilize hastada tromboembolik olaylar gelişebilir (5, 15).

Hormonal Stres Yanıt

Ameliyatla ortaya çıkan ağrı hormonal stres yanıtın oluşmasında önemli bir faktördür. Cerrahiye stres yanıt endokrin fonksiyonlarda değişiklik, hipermetabolizma ve enerji depolarından substratların açığa çıkması ile karakterizedir. Postoperatif dönemde ağrı yanında emosyonel değişiklikler, ısı değişiklikleri, hipovolemi, iskemi, asidoz ve enfeksiyon da stres yanıtı artırır (5, 15, 17).

POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Postoperatif ağrı tedavisi dört ana alt gruba ayrılabilir (18). Bunlar ;

- I. Periferik analjezik tedavisi
- II. Non-steroid antiinflatuar ilaçlar (NSAID)
- III. Parenteral opioidler
- IV. Spinal analjezikler

I. Periferik Analjezik Tedavisi

Opioidlerle periferik analjezik tedavisi, insizyonel/intraartiküler lokal anestezipler, sürekli periferik bloklar şeklinde alt gruplara ayrılabilir.

a) Opioidlerin periferik analjezik tedavideki yeri

Periferik sinir uçlarında ve lökositlerde μ (mü), κ (kappa), δ (delta) tipi opioid reseptörleri izole edilmiştir. μ , κ , δ agonistler inflamasyon bölgesine lokal uygulandığında analjezi sağlamaktadır. Bu uygulamanın avantajları çok düşük

dozlarla gerçekleştirilmesi, etkinin uzun sürmesi, merkezi sinir sisteminde etki oluşturmaması ve oluşan etkinin naloksanla geri döndürlmesidir.

Opioidlerin intraartiküler kullanımıyla da etkili analjezi elde edilmektedir.

Yüksek konsantrasyonda sufentanil, fentanil ve petidinin opioid reseptörü üzerinden olan etkileri yanında, sinir üzerinde zayıf lokal anestezi etkileri de vardır (19).

b) İnsizyonel intraartiküler lokal anestezi

Herniotomi, kolesistektomi, abdominal aort cerrahisi, gastrointestinal cerrahi, jinekolojik laparoskopi ve sezaryen operasyonlarından sonra yapılan insizyonel lokal anestezi uygulamalarının ağrıyı ve opioid miktarını azalttığı bilinmektedir (20).

İntraartiküler lokal anestezi uygulamasının da yararlı analjezik etkileri vardır (21).

İnfiltrasyonun preoperatif (preemptif) ve postoperatif yapılması da etkiyi değiştirmektedir (22).

c) Sürekli periferik bloklar

Nosiseptif nöral transmisyonun blokajı için bolus veya infüzyon tarzında periferik lokal anestezi uygulanması işlemlerini kapsar.

Sık kullanılan periferik bloklar ;

- Brakial pleksus blokajı
- İnterkostal blokaj
- İnterplevral analjezi
- Femoral siyatik sinir blokajıdır (23, 24).

II. Non-steroid Antiinflamatuvar İlaçlar

Bu ilaçların değişik derecelerde analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkileri vardır. Buna karşın opioidler gibi bağımlılık ve tolerans etkileri yoktur. Ayrıca bu ilaçların tavan etkileri vardır, yani doz belli bir düzeyin üzerine çıkarıldığında etki süreleri uzar ama ilave analjezik etki oluşturmazlar.

NSAID'lar analjezik ve antiinflamatuvar etkilerini siklooksijenaz enzim inhibisyonu sonucu prostaglandin sentezini inhibe ederek, periferik sensitizasyonu bozarak yaparlar.

Bu grupta değerlendirilen ilaçlardan kortikosteroidler, trisiklik antidepresanlar ve lokal anestezikler ise siklooksijenaz üzerinden değil, membran stabilizasyonu yolu ile etki yaparlar (25, 26).

III. Parenteral Opioidler

PCA (Patient Controlled Analgesia) ve intermittant rejimler diye iki alt grubu vardır.

a) PCA

Postoperatif dönemde ağrıdan kurtulma konusunda hastalar arasındaki fark programlanabilen kompüterize sistemlerle hastaların kendi kendilerine analjezik uygulamasına olan ilgiyi artırmıştır (27).

PCA ile daha düşük doz ilaç kullanılmakta, daha az sedasyon oluşmakta, gece uykusu daha az etkilenmekte, fiziksel aktivite daha kısa sürede normale dönmekte ve daha üstün bir analjezi sağlanmaktadır. Ayrıca hasta kendi tedavisi üzerinde etkin rol oynadığını hissettiğinden tedaviyi kabul etmesi de daha kolay olmaktadır.

PCA, ağrı tedavisi dışında ağrının indirekt ölçümü amacıyla epidemiyolojik çalışmalarda da kullanılmaktadır (28).

b) İntermittant rejimler

Başlangıçta sabit bir opioid dozunun titre edilmesi ve sonraki uygulamanın gereksinime göre ayarlanması esasına dayanırlar. Rutin kullanıma girmeleri için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

IV. Spinal Analjezikler

a) İntratekal analjezi

Subaraknoid aralığa lokal anestezi ve opioid uygulanmasıdır. Yan etkileri nedeniyle çok yaygın kullanılan bir yöntem değildir. Epidural analjeziye

tek üstünlüğü çok düşük dozlar gerektirmesi nedeniyle sistemik konsantrasyonun düşük olmasıdır (29).

b) Epidural analjezi

Beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda opioid gradientinin yüksek oluşu, opioidlerin epidural uygulanmasında daha düşük dozlarla daha kaliteli bir analjezi elde edilmesine neden olur (30). Bu yolla opioid kullanımının en önemli komplikasyonu bimodal opioid dağılımına bağlı (BOS ve kan yoluyla) gelişen solunum depresyonudur.

PCA ile epidural opioid uygulamasında opioidlerin minimum etkin analjezik dozları düşük volüm şeklinde verileceğinden solunum depresyonu riski daha düşüktür (31).

α_2 adrenerjik agonistler (klonidin, deksmedetomidin) nosiseptif transmisyonu spinal kord arka boynuzunda inhibe ettiklerinden ağrı tedavisinde kullanılırlar. Opioidlere eklendiklerinde analjezik etkinlik artar ve opioid kullanımı azalır, lokal anesteziyelere eklendiklerinde blok güçlenir ve blok süresi uzar (32).

Kaudal epidural uygulama ise analjezi amacıyla özellikle çocuklarda kullanılır.

Postoperatif Analjezide Non-Farmakolojik Yöntemler

Bu uygulamalar stimülasyon yöntemleri, psikolojik yöntemler ve krioanaljezi olarak üçe ayrılabilir ;

1. **Stimölasyon yöntemleri** : TENS (transkütan elektriksel sinir stimölasyonu) akut ve kronik ağrıda kullanılabilir.
2. **Psikolojik yöntemler** : Biofeedback, hipnoz ve gevşeme eğitimi gibi uygulamalar vardır.
3. **Krioanaljezi** : Düşük ısıda likid nitrojen ile sinirde reversibl hasar oluşturulması esasına dayanır (33).

PCA (PATIENT CONTROLLED ANALGESIA)

PCA ağrı kontrolünde kişinin aktif rol oynadığı bir kapalı devre kontrol sistemidir. PCA devamlı ilaç infüzyonu ve hastanın gereksinimi oldukça kendi kendine ilaç uygulayabildiği, hekimin daha önce programladığı doz ve bolus enjeksiyon miktarını verebilen bir sistemdir. Bu yöntemle plazma ilaç konsantrasyonunda oluşabilecek değişimler minimuma indirilir (34, 35). PCA ile lokal anestezikler, benzodiazepinler, opioidler sublingual, transbukkai, intranazal, subkutanöz, intravenöz ve epidural yollardan biriyle uygulanabilir (35).

PCA pompaları iki grupta incelenebilir.

1. *Gravimetrik pompalar* : Sistemdeki akım yerçekimine göre kontrol edilmektedir. Kullanımı tavsiye edilmez.
2. *İtici pompalar* : a) *Şırınga* ; Şırınga pistonunun dönen bir vida ile itilerek sete akım sağlanması esasına dayanır.

b) *Peristaltik* ; Daha küçük ve taşınabilir özelliktedir. Akım rotatuar veya lineer şekildedir.

Ağrı bireysel veya öznel bir duygudur ve hiç kimse başkasını ağrısını hissedemez. Hasta kontrollü analjezinin mantığını oluşturan temel prensiplerden birisi bu gerçektir. PCA hastaya kendi bakımı için aktif bir rol vermektedir.

PCA sistemlerinde çalışma esasını bir feedback kontrol sistemi oluşturmaktadır. Şekil-4'deki siklus PCA kullanımıyla oluşan feedback mekanizma ile oldukça kısılacak ve sonuçta hastanın ağrısı daha etkin olarak kesilecektir.



Şekil-IV : Konvansiyonel yöntemlerde ağrı tedavisi siklusu.

PCA kullanımındaki anahtar terimler ;

Doz : Hastaya uygulanan ilacın miligram, mikrogram veya mililitre olarak miktarıdır.

Bazal hız : Bir saatte sürekli olarak infüze edilen ilaç miktarıdır.

Sistemin kapalı kalma süresi (Lock-out time) : Verilen bolus dozlardan sonra sistemin kilitli kaldığı süredir.

Bolus doz : PCA sırasındaki ilave dozların mg, µg ve ml cinsinden miktarıdır.

Bu doz gerekirse % 25-50 oranında değiştirilebilir.

Yükleme dozu (Loading doz) : Yükleme dozu hastada yeterli analjezi meydana getiren ve infüzyondan önce hastaya verilen miktardır.

4 veya 1 saatlik limit : Hastaya 4 saatte veya 1 saatte verilebilecek maksimum ilaç dozudur (34).

PCA'de kullanılan doz şemaları ;

1. Yalnız bolus doz,
2. Bolus doz + bazal infüzyon,
3. Yalnız bazal infüzyon (36).

PCA'nin etkili olabilmesi çeşitli faktörlere bağlıdır. Bunlar ;

1. *Operasyonun yeri ve nedeni* : Major girişimlerde analjezik ihtiyacı minör girişimlerden daha fazladır.
2. *Yaş ve cinsiyet* : Postoperatif analjezik gereksiniminde etkilidir.
3. *Adjuvan ilaçlar* : Postoperatif analjezik gereksinimini etkiler.

4. *Diğer hastalıklar* : Renal yetmezlik, karaciğer yetmezliği, SSS hastalıkları, sepsis opioidlerin farmakokinetik ve farmakodinamiğini değiştirerek opioid doz ve seçimi üzerine etkilidir.

5. *PCA programı*

Hasta kontrollü analjezide kullanılacak ideal bir analjeziğin etki başlama süresinin kısa, etki süresinin orta uzunlukta olması önerilmektedir. Ayrıca seçilen analjeziğin tavan etkisi bulunmamalı ve yan etkilere yol açmamalıdır. Bu özelliklere sahip ideal bir analjezik henüz bulunmamıştır (37).

PCA'de kullanılacak uygun opioidin seçiminde cerrahinin nedeni ve yeri, hastanın yaşı, anamnezi de göz önünde bulundurulmalıdır.

Morfin ve meperidin ucuz olmaları ve farmakolojik özellikleri bakımından iyi bilinmeleri nedeniyle PCA uygulamalarında en yaygın kullanılan opioid analjeziklerdir.

Morfin : En fazla somatik ve ortopedik ağrıda etkilidir. Etkisi yavaş başlar ve uzun sürer. Visseral ağrıda etkili değildir. Aşırı sedasyon yapabilir.

Meperidin : Etkisi hızlı başlar ve orta süreli etkilidir. Morfinden daha az visseral spazm yapar. Bulantı-kusma, sedasyon, kaşıntı gibi yan etkileri daha azdır.

Oksimorfon ve hidromorfon : Güçlü analjeziklerdir. Etkileri hızlı başlar ve uzundur.

Fentanil, alfentanil ve sufentanil : PCA bolus + sürekli infüzyon için uygun ajanlardır.

Metadon : Morfine göre daha az öfori ve sedasyon yapar.

Bupranorfin, nalbufin ve butorfanol : Etkileri hızlı başlar ve orta uzunluktadır. Nalbufin solunum depresyonu ve sedasyon, butorfanol ise sistemik arteriel basınç artışı ve kardiyak yüklenme yapabilmektedir (37).

PCA ile Spesifik Cerrahi Girişimlerde Opioid Kullanımı

1. Major ürolojik girişimlerde meperidin ve hidromorfon tercih edilmelidir.
2. Prometazin kullanan ve tuboplasti operasyonu geçirenlerde morfin yerine meperidin tercih edilmelidir.
3. Ortopedik hastalarda morfin ve hidromorfon tercih edilir. Meperidin periosteal ağrıda az etkilidir.
4. Epileptik atak hikayesi olanlarda meperidinden kaçınılmalıdır. Metaboliti normeperidin epileptik atağa neden olabilir.
5. Ağrı kontrolünün yeterince sağlanamadığı hastalarda oksimorfon kullanılmalıdır.
6. Magnezyum sülfat kullanan obstetrik hastalarda daha az sedasyon yaptığından meperidin tercih edilmelidir.
7. Renal transplantasyon yapılan ve solunum depresyonu riski olanlarda bupranorfin tercih edilmelidir.
8. Büyük cerrahi girişimlerde hidromorfon, morfin, fentanil ve sufentanil ilk tercih edilecek güçlü opioidlerdir (37).

PCA, en sık intravenöz olarak kullanılırsa da başka birçok kullanım yolu da vardır.

Subkütan PCA

Hidromorfon, morfin ve oksimorfon subkütan olarak PCA'de kullanılmaktadır. İntravenöz PCA ile karşılaştırıldığında daha yüksek doz rejimlerinin gerektiği tespit edilmiştir (38).

Subkütan PCA'nin olası komplikasyonları ;

1. Subkütan bölgeye büyük volümde sıvı uygulanması,
2. Analjezinin geç başlaması,
3. Depo etki ve düşük kutanöz kan akımına bağlı geç dönemde solunum depresyonu,
4. Subkütan enfeksiyondur.

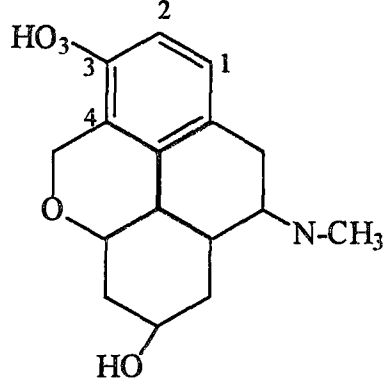
Bu komplikasyon olasılıklarına karşı subkütan PCA, en az i.v. PCA kadar etkilidir.

Epidural PCA

Opioidler ve lokal anestezipler bolus doz ve bolus + sürekli infüzyon tarzında bu yoldan da kullanılmaktadır. Epidural PCA düşük doz analjezik kullanımıyla mükemmel bir analjezi oluşturur (39).

PCA kullanımı sırasında karşılaşılan sorunlar ise daha çok programlayıcı hatalarına, kullanıcı hatalarına ve mekanik hatalara bağlıdır (40, 41).

MORFİN



Ya afyondan ya da kurutulmuş haşhaş meyva kapsülünden hazırlanan haşhaş konsantresinden ekstraksiyonla elde edilir. Morfin HCl veya sülfat tuzu şeklindedir. Tipik bir μ agonistidir.

Genellikle i.m. ve subkütan 10-15 mg dozda uygulanır. Bu uygulamalardan yaklaşık 20 dakika sonra analjezik etkisi, 45-90 dakika sonra da maksimum etkisi ortaya çıkar. İntravenöz verildiğinde etkisi 1-2 dakikada başlar, 10-20 dakikada maksimuma ulaşır. Oral alındığında karaciğerden ilk geçiş etkisine maruz kaldığından etkisi düşüktür.

Eliminasyonu karaciğer ve özellikle de böbrekten glukuronidasyonla olur. Oluşan morfin 3 glukronat inaktif bir metabolitken, morfin 6 glukronat aktif bir metabolittir ve SSS'ne girebilir. Metabolitler glukronat konjugatları şeklinde böbrekten ve az miktarda safrayla atılır. Eliminasyon yarı ömrü 2-3.5 saattir.

Farmakolojik Etkileri

- SSS'ndeki en önemli etkisi analjezidir. Hastaların endişe, anksiyete ve gerginliğini azaltarak öfori yapar. Bazen anksiyete ve endişe ile birlikte disfori yapabilir. Sedasyon yapar.

En önemli yan etkisi ise solunum depresyonudur. Solunumun hem hızını hem derinliğini azaltır. Hızdaki azalma daha belirgindir.

Bulbustaki öksürük merkezini deprese eder. Güçlü bir antitussif etkiye sahiptir.

4. ventrikül tabanındaki area postrema'da kemoreseptör trigger zonu stimüle ederek bulantı kusma yapar.

- Gözde miyozis yapar ancak akut zehirlenmede terminal dönemde asfiksiye bağlı olarak gelişen aşırı sempatik etkinlik nedeniyle midriazis görülebilir.
- Morfin, verilen bütün hastalarda hipotansiyon yapar, özellikle ortostatik hipotansiyon belirgindir.
- Gastrointestinal sistem (GİS)'de konstipasyon ve safra koliğine neden olur.
- Mesanede hem sfinkter hem de detrüsör kaslarını büzer ve idrar retansiyonu yapar.
- Oksitosinle uyarılmış uterus'ta morfin kasılmaların sayı ve şiddetini normale döndürür.
- Histamin deşarjı yapar. Buna bağlı olarak yüz ve boyunda kızarma, ciltte kaşıntı ve ürtiker olabilir.

- Uzun süre kullanıldığında hücresel ve humoral mekanizmayı deprese eder.

Morfin oral, subkütan, i.m., i.v. veya epidural yoldan kullanılabilir.

Morfinin günlük alışılmış dozlarda 1-2 hafta uygulanması birçok santral etkilerine karşı tolerans gelişmesine neden olur. Gelişen tolerans, farmakodinamik toleranstır. Tolerans etki süresini kısaltır ve dozun artırılmasına neden olur. Diğer narkotik analjeziklere de çapraz tolerans gelişebilir.

Morfin bağımlı kişide kesilmesinden 8-12 saat sonra yoksunluk sendromu gelişmesine neden olur. Lakrimasyon, rinore, terleme, esneme, irritabilite, tremor, midriazis, hipertansiyon, taşikardi, bulantı-kusma, şiddetli hapşırma, karın krampları, kas ağrıları, erkekte ejakülasyon, kadında orgazm belirtileri ortaya çıkar. Belirtiler 36-72 saat içinde maksimuma erişir. 7-10 gün içinde geçer.

Morfin kullanımının kontrendikasyonları ;

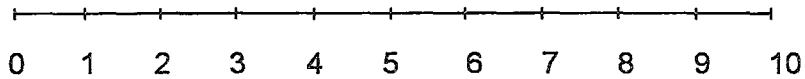
1. Kafa travması,
2. Biliyer kanal ameliyatları ve safra kolikleri,
3. Bronşial astım,
4. Solunum rezervi düşük hastalar (amfizem, kifoskolyoz),
5. Konvülsif hastalıklar,
6. Delirium termens,
7. MAO kullananlar,
8. Hipovolemi,
9. BPH (5, 14, 35, 42, 43).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Sağlık Bakanlığı, Ankara Hastanesi I. ve II. Ortopedi Klinik'lerinde, total diz ve kalça protezi uygulanacak ASA I-III klasifikasyonundan 47 hasta üzerinde, etik komitenin ve hastaların izni alınarak gerçekleştirildi.

- Daha önce narkotiklere bağlı yan etki (allerji dahil) geçirmiş hastalar ;
- Uygun olmayan narkotik kullanımı veya ilaç bağımlılığı hikayesi olanlar ;
- PCA cihazını kullanmada yetersiz olanlar (paralizi, mental retardasyon) veya PCA cihazını kullanmak istemeyenler çalışmaya dahil edilmedi.

Operasyondan 1 gün önce preoperatif vizit yapılarak hastalara ağrılarını değerlendirmede kullanılacak olan vizüel analog skala (VAS) (Şekil-5) ve PCA pompası (Abbott Pain Management Provider) hakkında bilgi verildi. VAS ağrı skalasında ; 0 noktasının hiç ağrı olmamasına, 10'un ise son derece şiddetli, dayanılmaz ağrıya karşılık geldiği hastalara söylendi.



Şekil-5 : VAS cetveli.

Premedikasyonda i.m. 10 mg diazepam operasyondan 30-45 dakika önce verildi. Bütün hastalarda genel anestezi standart bir protokol ile sağlandı. İndüksiyon 5-7 mg/kg i.v. sodyum tiyopental ile sağlanıp, 0.1 mg/kg

vekuronyum bromid ile endotrakeal entübasyon gerçekleştirildi. Anestezi idamesinde % 50 N₂O + % 50 O₂ ve % 1 halotan kullanıldı. İlave kas gevşemesi gerektiğinde vekuronyum bromid 0.04 mg/kg dozunda tekrarlandı. İntraoperatif ilave analjezi gerektiğinde, bu, fentanil ile ve maksimum total doz 200 µg'ı geçmeyecek şekilde uygulandı, operasyonun son bir saatinde ilave analjezik verilmedi.

Operasyon bitiminde nöromusküler blok 0.03 mg/kg neostigmin ve 0.015 mg/kg atropin sülfat ile antagonize edildi.

Uyanma odasında hastaların ağrısı kontrol altına alınıncaya kadar (VAS ≤ 4) hastalara 5'er dakika ara ile 2'şer mg i.v. morfin HCl verildi. Bu yükleme dozunu takiben sonraki PCA uygulamaları için hastalar randomize olarak 2 gruba ayrıldı.

Bir gruba (Grup bolus = Grup B) PCA ile 1 mg bolus, 5 dakika kilitli kalma süresi olacak şekilde morfin HCl, diğer gruba (Grup infüzyon = Grup İ) yine PCA ile 1 mg bolus + 0.3-0.5 mg/saat bazal infüzyon, 5 dakika kilitli kalma süresi olacak şekilde morfin HCl'ün uygulanması planlandı.

Postoperatif dönemde hastalar hemodinamik değişiklikler, solunumsal değişiklikler bulantı-kusma, kaşıntı, üriner retansiyon, gastrointestinal sistem distansiyonu, gibi yan etkilerle, ağrı skorları, total morfin tüketimi parametreleri ile değerlendirildi. Değerlendirmeler anestezi doktoru tarafından 6, 12, 18 ve 24. saatlerde yapılırken, ortopedi hemşireleri tarafından da saat başı solunum sayısı ve kan basıncı kontrolleri yapıldı.

Hemodinamik değişiklik olarak kan basıncı ölçümleri değerlendirilip ortalama arteriel basınçta % 20 ve fazlası düşme hipotansiyon olarak kabul edildi.

Solunumsal parametre olarak kabul edilen dakika solunum sayısında 10/dakikanın altındaki değerler solunum depresyonu olarak kabul edildi.

Sedasyon skorları ; 0 = Aktif, canlı, 1 = Somnolans, 2 = Stupor, 3 = Komatöz olarak tespit edildi.

Bulantı-kusma ve kaşıntı ; 0 = Yok, 1 = Hafif, 2 = Orta şiddette, ilaç tedavisine cevap veriyor, 3 = Şiddetli, tedaviye yanıt vermiyor şeklinde değerlendirildi.

GİS distansiyonu ; yok, hafif, orta şiddette ve şiddetli diye sınıflandı.

Üriner retansiyon ; 0 = Yok, 1 = Duraksıyarak, 2 = Bir veya iki kez mesane kateterizasyonu, 3 = Sürekli foley kateter uygulandı şeklinde sınıflandı.

Solunum depresyonu ve pupillerde daralma tespit edildiğinde morfin aşırı dozu kabul edilip i.v. 0.2 mg naloksan uygulanması planlandı.

İstatistiksel analizler Mann-Whitney U, Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi ve iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testleri ile yapıldı, $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet, yaş, ağırlık ve operasyon tipleri Tablo-VI'da görülmektedir.

Tablo-VI : Hastaların demografik özellikleri ve operasyon tipleri.

	Cinsiyet K/E*	Yaş (yıl)	Ağırlık (kg)	Operasyon tipi KP/DP**
Grup bolus (Grup B)	19/4	56.70 ± 11.42	68.22 ± 6.16	11/12
Grup infüzyon (Grup İ)	19/5	57.00 ± 12.65	68.54 ± 7.64	13/11

* : K/E = Kadın/Erkek

** : KP/DP = Kalça protezi/Diz protezi

Gruplar arasında demografik özellikler ve operasyon tipleri bakımından anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

VAS Skorlarının Değerlendirilmesi

Her iki gruba ait yükleme sonrası (başlangıç) ve 6., 12., 18. ve 24. saatlerdeki VAS ağrı skorları Tablo-VII'de gösterilmiştir.

Tablo-VII : Hastaların VAS değerleri.

	Grup B	Grup I
Yükleme sonrası	4 ≤	4 ≤
6. saat	2.30 ± 1.58	1.58 ± 1.61
12. saat	1.39 ± 1.58	0.96 ± 0.91
18. saat	1.09 ± 0.90	0.25 ± 0.53*
24. saat	0.83 ± 0.98	0.17 ± 0.48**

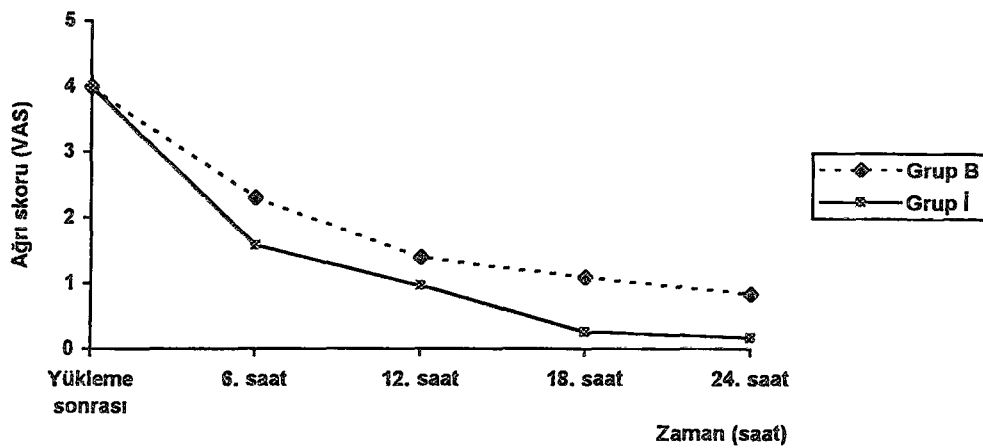
* : p < 0.001

** : p < 0.005

Gruplar arası VAS değerleri karşılaştırıldığında postoperatif 6. ve 12. saatlerdeki VAS skorları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p > 0.05).

Grup I'de 18. saatteki VAS değeri Grup B'ye göre anlamlı derecede düşük bulundu (p < 0.001). Yine Grup I'de 24. saatteki VAS değeri Grup B'ye göre anlamlı derecede düşük bulundu (p < 0.005).

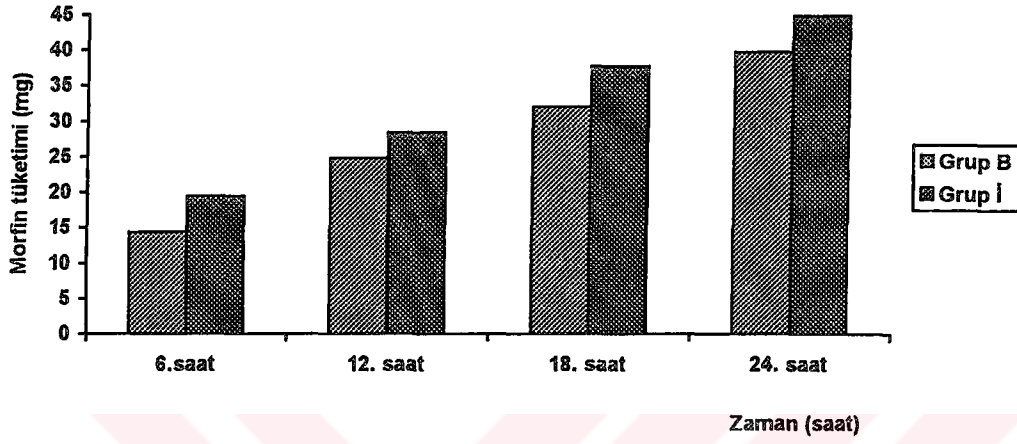
Grupların VAS değeri değişimleri Grafik-1'de gösterilmiştir.



Grafik-1 : Zamana göre postoperatif VAS skoru değişimleri.

Morfin Tüketimlerinin Değerlendirilmesi

Grupların saatlere göre toplam morfin tüketimleri Grafik-2'de görülmektedir.

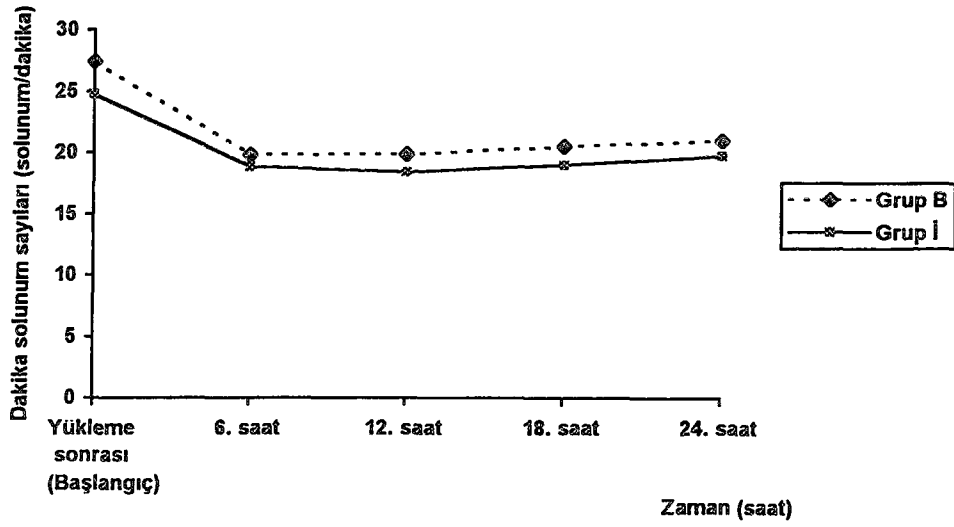


Grafik-2 : Zamana göre toplam morfin kullanımları.

Grup I'de kullanılan toplam morfin miktarları postoperatif tüm değerlendirme zamanlarında Grup B'de kullanılan toplam morfin miktarlarına göre daha yüksekti. Ama bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Dakika Solunum Sayılarının Değerlendirilmesi

Her iki grubun dakika solunum sayıları Grafik-3'de görülmektedir.

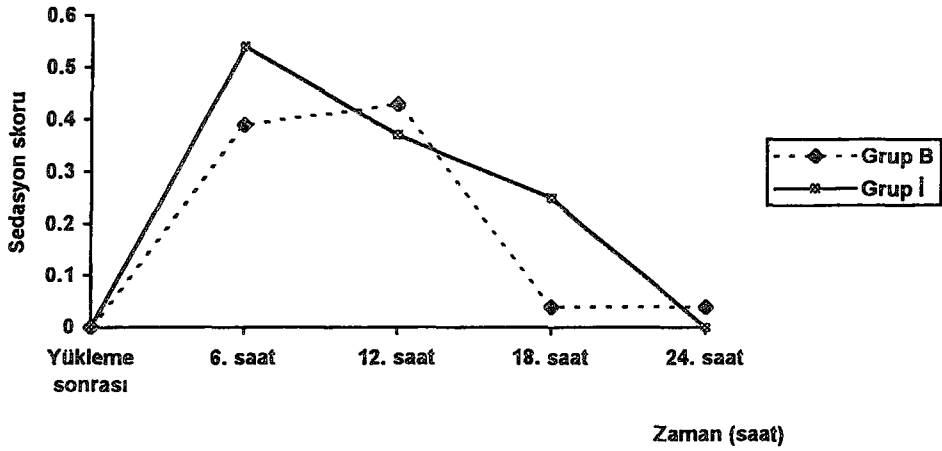


Grafik-3 : Grupların dakika solunum sayılarının karşılaştırılması.

PCA kullanımı başladıktan sonra her iki grupta da dakika solunum sayılarında düşme meydana gelmiştir. Her iki grupta da dakika solunum sayıları tüm değerlendirme saatlerinde başlangıç solunum sayılarına göre anlamlı derecede düşüktü ($p < 0.001$). Dakika solunum sayılarında düşüş olmasına karşın, değerler yine de solunum depresyonu sınırı kabul ettiğimiz 10/dakika'nın çok üzerindiydi. Dakika solunum sayıları, gruplar arası tüm değerlendirme zamanlarında anlamlı bir fark göstermedi ($p > 0.05$).

Sedasyon Skorlarının Değerlendirilmesi

Sedasyon skorlarının değerlendirilmesi yükleme dozları sonrası ve postoperatif 6., 12., 18. ve 24. saatlerdeki sedasyon skorlarının karşılaştırması Grafik-4'de gösterilmiştir.



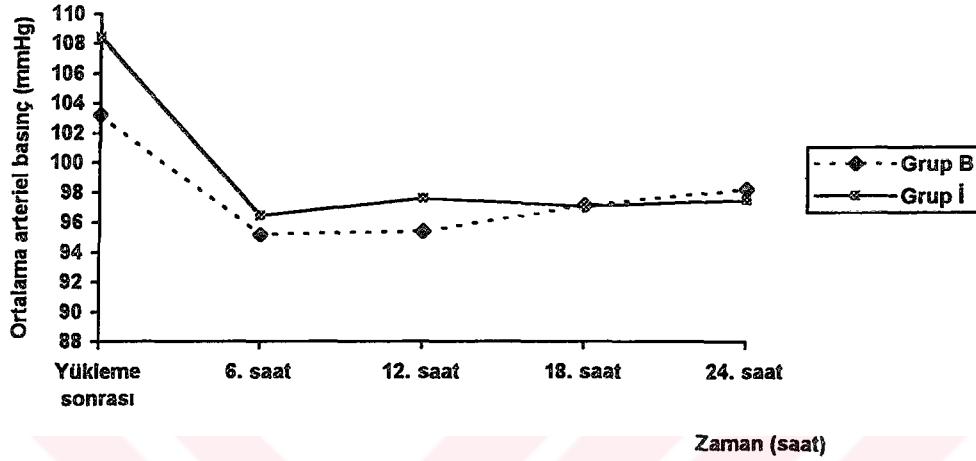
Grafik-4 : Grupların sedasyon skorlarının karşılaştırılması.

6. ve 18. saatlerdeki sedasyon skorları infüzyon grubunda 12. ve 24. saatlerdeki sedasyon skorları ise bolus grubunda daha yüksek olarak bulundu. Ama sedasyon skorlarındaki bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Ortalama Arteriel Basıncın Değerlendirilmesi

Her iki gruptaki hastalarda PCA uygulaması başladıktan sonra 6. saat değerlendirmemizde ortalama arteriel basınçlarda düşme meydana geldiği tespit edilmiştir. Bu düşüşler her iki grupta da istatistiksel olarak anlamlıydı (Bolus grubunda $p < 0.01$, infüzyon grubunda $p < 0.05$). 12., 18. ve 24. saatlerdeki ortalama arteriel basınçlar 6. saatteki basınçlarla çok az farklılık gösteriyordu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$). Gruplar arası karşılaştırmada ise istatistiksel olarak anlamlı hiçbir fark tespit edilmedi.

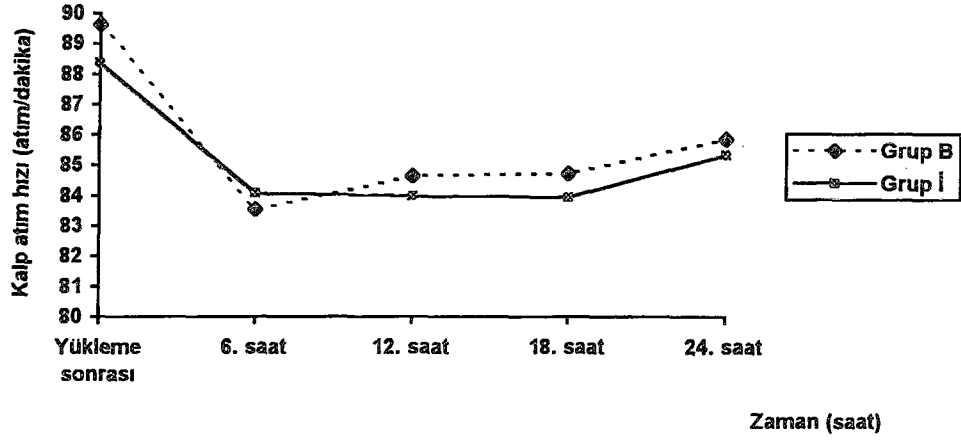
($p > 0.05$). Ortalama arteriel basınçta % 20'nin üzerinde düşme meydana gelmediği için, bu düşüş hipotansiyon olarak kabul edilmedi. Grafik-5'de grupların ortalama arteriel basınçlarındaki değişim görülmektedir.



Grafik-5 : Grupların ortalama arteriel basınç değişimleri.

Kalp Atım Hızlarının Değerlendirilmesi

Her iki gruptaki hastaların kalp atım hızlarının karşılaştırması Grafik-6'da görülmektedir.

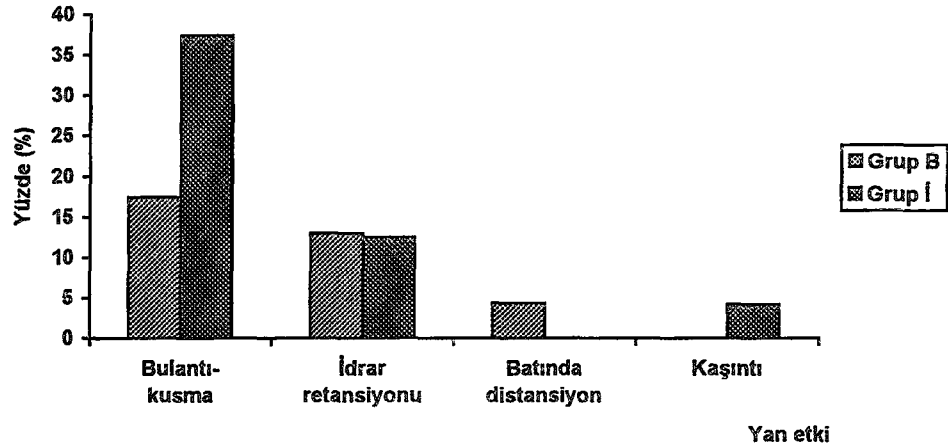


Grafik-6 : Grupların kalp atım hızı değişimleri.

PCA uygulanmaya başladıktan sonra kalp hızında önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. Verilerin grup içi ve gruplar arası değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p > 0.05$).

Yan Etki Oranlarının Değerlendirilmesi

Grupların karşılaştıkları yan etki oranları Grafik-7'de gösterilmiştir.



Grafik-7 : Grupların yan etki oranları.

Olgularımızda bolus grubunda hiçbir hastada kaşıntıya rastlanmazken, infüzyon grubunda 1 hastada kaşıntıya rastlanmıştır. Bunun tersine bolus grubunda 1 olguda batında distansiyon oluşurken, infüzyon grubunda hiçbir hastada batın distansiyonu gelişmemiştir. Bulantı-kusma infüzyon grubunda fazla görülmesine karşın, gruplar arası karşılaştırmada yan etkilerin hiçbiri istatistiksel açıdan anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$).

Diz Protezi Uygulanan Hastaların Değerlendirilmesi

Diz protezi uygulanan hastaların bolus ve infüzyon gruplarına göre dağılımları ve demografik özellikleri Tablo-VIII'de görülmektedir.

Tablo-VIII : Diz bolus ve diz infüzyon gruplarının demografik özellikleri.

	Yaş (yıl)	Ağırlık (Kg)	Cinsiyet K/E
Diz bolus	55.46 ± 11.61	70.08 ± 6.69	10/2
Diz infüzyon	59.46 ± 11.61	72.55 ± 6.31	10/1

Demografik özellikler bakımından diz protezlerinin bolus ve infüzyon grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

İnfüzyon ve bolus PCA uygulaması yapılan diz protezlerinin yükleme sonrası ve PCA uygulamasının 6., 12., 18. ve 24. saatlerdeki VAS ağrı skorları Tablo-IX'da gösterilmiştir.

Tablo-IX : Grupların VAS değerleri.

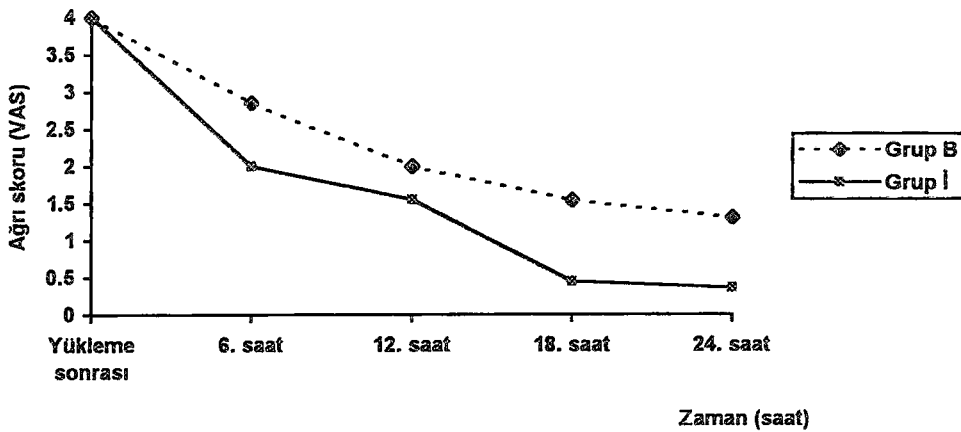
	Diz bolus	Diz infüzyon
Başlangıç (Yükleme sonrası)	4 ≤	4 ≤
6. saat	2.85 ± 1.73	2.00 ± 1.90
12. saat	2.00 ± 0.85	1.55 ± 0.82
18. saat	1.54 ± 0.85	0.45 ± 0.69*
24. saat	1.31 ± 1.03	0.36 ± 0.67**

* : p < 0.005

** : p < 0.05

Diz protezlerinde bolus uygulanan ve infüzyon uygulanan gruplarda 6. ve 12. saatlerdeki VAS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p > 0.05). 18. ve 24. saatlerde ise infüzyon uygulanan diz protezlerinde VAS skorları bolus uygulananlara göre anlamlı derecede düşüktü (p < 0.005 ve p < 0.05).

Bolus ve infüzyon uygulanan diz protezlerinin VAS ağrı skorlarının karşılaştırması Grafik-8'de gösterilmiştir.



Grafik-8 : Bolus ve infüzyon uygulanan diz protezlerinin VAS değerlerinin karşılaştırılması.

Diz protezlerinde bolus ve infüzyon uygulanan gruplar arasında ortalama arteriel basınç, kalp atım sayısı, dakika solunum sayısı, sedasyon skorları ve total morfin kullanımları bakımından anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0.05$).

Diz protezi vakalarında yan etki olarak bulantı-kusma, idrar retansiyonu ve kaşıntıya rastlanmıştır. Bu yan etki oranları gruplar arasında istatistiki anlamlılık göstermemiştir ($p > 0.05$).

Kalça Protezi Uygulanan Hastaların Değerlendirilmesi

Kalça protezi ameliyatı olan hastaların bolus ve infüzyon gruplarına göre dağılımı ve demografik özellikleri Tablo-X'da gösterilmiştir.

Tablo-X : PCA rejimlerine göre kalça protezlerinin demografik özellikleri.

	Yaş (Yıl)	Ağırlık (Kg)	Cinsiyet K/E
Kalça bolus	58.30 ± 11.58	65.80 ± 4.75	9/2
Kalça infüzyon	54.85 ± 15.74	65.15 ± 7.17	9/4

Bolus ve infüzyon uygulanan kalça protezlerinin yaş, kilo ve cinsiyetleri bakımından aralarında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Kalça protezi uygulanan hastalarda VAS ağrı skorları, total morfin kullanımı, dakika solunum sayısı, sedasyon skorları, ortalama arteriel basınçlar ve kalp atım hızları bakımından bolus ve infüzyon grubu arasında anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Kalça protezi ameliyatı geçiren hasta grubunda yan etki olarak bulantı-kusma, idrar retansiyonu ve gastrointestinal sistem distansiyonuna rastlanmıştır. Bulantı-kusma infüzyon grubunda, idrar retansiyonu ise bolus grubunda daha fazla olmasına karşın, aralarında istatistiki açıdan anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$). Gastrointestinal distansiyon bolus grubunda sadece 1 hastada meydana geldi.



TARTIŞMA

PCA'nin sabit plazma analjezik düzeyi sedasyon oluşturmayacak düzeyde narkotik serum konsantrasyonu sağlayan ve siklik ağrı periyotlarını önleyen bir yöntem olduğunu belirten pek çok çalışma vardır (44, 45, 46).

Ayrıca PCA'nin ağrıda ilaç uygulaması için geçen süreyi minimale indirdiği, ilaç uygulayacak kişiye olan bağımlılığı azalttığı ve hemşirelerin harcadığı zamanı, ilaç dozajlarını ve hastanede kalış süresini azalttığından ucuz bir yöntem olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur (44, 47).

PCA'nin etkinliğinde yaş, kronik ağrı, alışılmış yardımsızlık ve cinsiyetin etkili olduğu, anksiyetenin düzeltilmesinin PCA'ye cevabı artırdığı yolunda bulgular vardır (48, 49, 50, 51, 52). Daha önceden opere olmuş ve PCA kullanmamış olan kişilerin PCA ile rahatlama oranının daha fazla olduğu da tespit edilmiştir (53). Farklı uygulama yöntemlerinde ve farklı doz rejimlerinde kullanımı da PCA'nin etkinliğini değiştirebilmektedir (54).

Cooper, Nolan ve Raj yaptıkları çalışmalarda en şiddetli postoperatif ağrıya ortopedik eklem ameliyatlarından sonra rastlandığını, bu operasyonların % 30 hafif, % 60 şiddetli ağrıya neden olduğunu ve özellikle de diz protezi uygulanan olgularda kalça protezi uygulanan olgulara göre daha şiddetli ağrıya rastlandığını belirtmişlerdir (52, 55, 56).

Biz de bu görüşler nedeniyle çalışmamızı diz ve kalça protezi olgularında yapmaya karar verdik ve protezlerde PCA bolusa bazal infüzyon eklenmesinin ağrının tedavisinde daha etkili olup olmadığını araştırdık.

Silverman ve arkadaşları, ortopedik cerrahi girişim geçiren 79 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında ağrı skorlarını ve narkotik gereksinimlerini değerlendirmişlerdir. PCA bolusa bazal infüzyon eklenen grupta ağrı skorlarını anlamlı derecede düşük bulurken, morfin kullanımları bakımından iki grup arasında bir fark tespit etmemişlerdir. Bu bulguları sonucunda da ortopedik girişimlerdeki şiddetli ve kalıcı olma eğiliminde olan ağrının tedavisinde bazal infüzyonun sağladığı sürekli sabit analjeziye ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir (57).

Koren, Bray ve Miser yaptıkları çalışmalarda sabit plazma ilaç düzeyi sağlamak için sürekli intravenöz opioid infüzyonu kullanılabileceği sonucuna varmışlardır (58, 59, 60).

Berde ve arkadaşları, major ortopedik operasyon geçiren 7-19 yaş arasında 82 çocuk ve adölesan üzerinde yaptıkları çalışmalarında i.m., PCA bolus ve PCA bolus + bazal infüzyon şeklinde uygulanan morfin sülfatın etkilerini karşılaştırmışlar ; PCA bolus + bazal infüzyonu ağrı skorları açısından PCA bolus ve i.m. uygulamaya göre daha üstün bulmuşlar ve kullanılan morfin sülfat miktarları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit etmemişlerdir. Hasta ve hemşirelerin memnuniyetleri araştırıldığında PCA bolusdan sadece hemşirelerin memnun olduğunu, PCA bolus + bazal infüzyondan ise hem hemşirelerin hem de hastaların memnun olduklarını gözlemlemişlerdir (61).

Sinatra ve arkadaşları, sezaryen sonrası postoperatif ağrı kontrolünde morfin ve oksimorfonu PCA bolus ve PCA bolus + bazal infüzyon şeklinde uyguladıkları çalışmalarında, her iki analjezik ajanın da PCA bolus + bazal infüzyon uygulaması ile daha iyi ağrı kontrolü sağladığını tespit etmişlerdir (62).

Mc Kenzi ve arkadaşları da PCA bolusa bazal infüzyon eklenmesiyle daha etkin bir ağrı kontrolü sağlanabileceğini belirtmişlerdir (63).

Logas ve arkadaşları ise torakotomi hastalarının postoperatif analjezisinde epidural ve PCA infüzyon uygulamalarını karşılaştırmış ve epidural ve PCA infüzyonun i.m. uygulamaya göre daha yüksek bir etkinliğe sahip olduğunu gözlemlemişlerdir (64).

Dodd ve arkadaşları farklı cerrahi işlemler geçirmiş olan 8 pediatrik hastada PCA bolus + bazal infüzyon şeklinde morfin sülfat uygulamışlar ; hastalar, aileleri ve cerrahlar tarafından da onaylanan yan etkiye rastlanmayan mükemmel bir analjezi elde ettiklerini belirtmişlerdir (65).

Rundshagen ve arkadaşları 120 ortopedik hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında PCA'nin geleneksel uygulamalara göre alt ekstremitte ameliyatlarında daha üstün bir yöntem olduğunu ; özellikle de spinal anestezi + PCA bolus + bazal infüzyonun ortopedik ağrının tedavisinde en etkili yöntem olduğunu belirtmişlerdir (66).

Mc Coy ve arkadaşları, genel cerrahi operasyonu geçirmiş 60 erişkin hasta ile yaptıkları çalışmada PCA bolus ve buna eklenen iki farklı infüzyon dozunun etkinliğini araştırmışlar, bolus + bazal infüzyon gruplarının özellikle ilk 4 saatte ağrı tedavisinde daha etkili olduğunu tespit etmişlerdir (67).

Smith ve arkadaşları, sezaryen operasyonu geçirmiş 161 hastada epidural ve i.v. PCA bolus + bazal infüzyon şeklinde morfin uygulamasını karşılaştırmışlar ve PCA bolus + bazal infüzyonun epidural uygulamaya iyi bir alternatif olduğunu gözlemlemişlerdir (68).

Weller ve arkadaşları, total diz ve kalça protezi ameliyatı geçiren 30 hastanın postoperatif analjezisinde epidural ve i.v. PCA bolus tarzında uygulanan morfinin etkinliğini incelemişler, epidural morfin uygulamasının daha fazla yan etkisine karşılık daha düşük doz analjezikle daha iyi ağrı kontrolü sağladığı sonucuna varmışlardır. Ancak çalışmalarında bolus uygulamaya bazal infüzyon eklenmemiş olması nedeniyle, analjezik düzeyinde eşik değerin altına düşüşlerin oluşabileceğini ve bu tip seviye dalgalanmalarına bazal infüzyon eklenmeyen çalışmalarda rastlanabileceğini vurgulamışlardır (69).

PCA bolusa bazal infüzyon eklenmesinin yararlı olduğunu savunan çalışmaların yanında, PCA bolusa bazal infüzyon eklenmesinin hiçbir yararı olmadığı, hatta birçok yan etkisi olduğunu savunan görüşler de vardır.

Doyle, Owen, Vinik ve Weldon yaptıkları çalışmaların sonucunda PCA bolusa bazal infüzyon eklenmesinin kullanılan total analjezik dozunu artırdığını ancak ağrı skorlarında hiçbir anlamlı düzelme sağlamadığını belirtmişlerdir (70, 71, 72, 73).

Owen ve Baubillier ise bolus + bazal infüzyon uygulamasının ağrı skorları açısından hiçbir yarar sağlamaması yanında, yan etki oranını artırdığını, özellikle büyük respiratuar etkileri nedeniyle kaçınılması gereken bir uygulama olduğunu vurgulamaktadırlar (54, 74).

Biz çalışmamızda bolus ve bolus + bazal infüzyon grupları arasında ağrı skorları açısından 6. ve 12. saatlerde bir fark tespit edemedik ancak 18. ve 24. saatlerde ağrı skorları bolus + bazal infüzyon grubunda bolus grubuna göre anlamlı derecede düşüktü. Diz protezleri bolus ve bolus + bazal infüzyon uygulamalarına göre kendi içinde karşılaştırıldığında 6. ve 12. saatlerdeki ağrı skorları arasında bir fark bulunamazken, 18. ve 24. saatlerdeki ağrı skorları bazal infüzyon eklenmiş olan grupta bolus grubuna göre daha düşük olarak tespit edildi. Kalça protezleri kendi içerisinde bolus ve bolus + bazal infüzyon uygulamalarına göre ağrı skorları açısından karşılaştırıldığında tüm değerlendirme saatlerinde belirgin bir fark olmadığını gözlemledik.

Çalışmamızda total morfin tüketimi bakımından gruplar arasında (bolus - bolus + bazal infüzyon, diz bolus - diz bolus + bazal infüzyon, kalça bolus - kalça bolus + bazal infüzyon) anlamlı bir fark tespit etmedik.

PCA bolusa bazal infüzyon eklenmesinin postoperatif ağrı tedavisinde en büyük yararının bazal infüzyonun uyku sırasında da sürekli sabit bir analjezik seviyesi sağlaması olduğu, sadece PCA bolus kullanan hastalarda ise uyku sırasında narkotik serum düzeyinin analjezik eşiğin altına düştüğü saptanmıştır (47).

Çalışmamızda da vakaların operasyondan çıkış saatlerini dikkate aldığımızda 18. saat genellikle ertesi sabah saatlerine rastlamaktaydı ve gece uykusu sırasında bolus grubunda analjezik serum seviyesi eşik değerin altına düşebileceğinden bu grupta ağrı skorlarını daha yüksek bulmuş olabiliriz. 24. saatteki farkta ise analjezik düzeyinin yeniden dengeli hale gelmesinin uzaması

ve ağrı duyan hastaların anksiyetesi nedeniyle PCA'den yararlanımın azalması neden olabilir. Sonuçlarımız ; kalça protezine göre daha ağırlı bir girişim olan diz protezi ameliyatlarının ağrısında bolus + bazal infüzyon daha etkili olurken, kalça protezlerinde sadece bolus uygulaması yeterli olmaktadır şeklinde yorumlanabilir.

Schung ve arkadaşları, PCA bolus ile oluşan solunum depresyonunun bolus + bazal infüzyon veya sürekli bazal infüzyon şeklinde morfin uygulamasına göre daha düşük oranda olduğunu tespit etmişlerdir (75).

Buna karşın White, Berde ve Dodd, PCA kullanımı sırasında klinik olarak anlamlı solunum depresyonu bildirilen vakaların çok nadir olduğunu belirtmişlerdir (40, 61, 65).

Bennett ve arkadaşları, PCA kullanılan 1300 serilik araştırmalarında dakikada 12'nin altına düşen solunum sayısına rastlamamışlardır (76).

Etches ise PCA kullanılırken gelişen 8 solunum depresyonu vakasını retrospektif olarak incelemiş ve ileri yaş, sürekli infüzyon, PCA opioid kullanımıyla birlikte sedatif hipnotik kullanılması ve uyku apne sendromunun solunum depresyonu riskini artırdığını bulmuştur. PCA ile gelişebilecek solunum depresyonu riskinin i.m. ve spinal yoldan yapılan uygulamadan farklı olmadığını da belirtmiştir (77).

Doyle ve arkadaşları diğer bir çalışmalarında alt abdominal cerrahi geçiren çocuklarda PCA bolusa düşük doz bazal infüzyon eklenmesinin yan etki oranının artırmadığını, hipoksemi oranını ise azalttığını belirtmişlerdir (78).

Russel ve arkadaşları yaptıkları çalışmada PCA bolusa bazal infüzyon eklenmesinin tüketilen total morfin dozunda belirgin artışa neden olduğunu ama postoperatif oksihemoglobin disosiasyon eğrisinde desatürasyon yapmadığını belirlemişlerdir (79).

Biz çalışmamızda bolus ve bolus + bazal infüzyon grubu arasında solunum skorları açısından bir fark tespit etmedik ve hiçbir hastamızda solunum depresyonuna rastlamadık (dakika solunum sayısı < 10/dk).

Berde ve arkadaşları çalışmalarında PCA bolusa bazal infüzyonun eklendiği hastalarda i.m. morfin uygulamasına göre daha az oranda sedasyona rastlamışlardır (61).

Goodanzi ve arkadaşları, analjezi ile somnolans arasında kompleks bir ilişki olduğunu ve yetersiz ağrı tedavisinin uyku düzensizliklerine neden olduğunu, iyi kontrol edilen ağrıya eşlik eden sedasyonda ise daha uzun sürenin uykuda geçirildiğini belirtmişlerdir (80).

Intravenöz PCA bolusa bazal infüzyon eklenmesinin aşırı sedasyon yapmadan iyi bir uyku düzeni sağladığını belirten birçok çalışma vardır (57, 62, 63, 70, 78).

Parker ve arkadaşları, histerektomi geçiren olgularda PCA bolusa bazal infüzyonu tüm zamanlarda değil ama gece uykusu zamanında eklemiş ancak uyku düzeninde hiçbir yarar sağlamadığını belirtmiştir (81).

Biz çalışmamızda PCA bolusa bazal infüzyon eklenmesinin uyku düzenini olumlu yönde etkilediğini ve aşırı sedasyon yapmadığını belirten

alışmalara benzer şekilde, bolus ile bolus + bazal infüzyon grubu arasında sedasyon skorları bakımından bir fark saptamadık ve her iki gruptaki hiçbir hastamızda aşırı sedasyon, stupor ve komatöz durum gelişmedi.

Cooper ve arkadaşları, epidural PCA kullanarak yaptıkları çalışmalarında, sistolik arter basıncının 100 mmHg'nın altına düşmesini hipotansiyon olarak kabul etmişler ve bupivakain + fentanil kullanılan grupta daha yüksek oranda hipotansiyona rastlandığını belirtmişlerdir (52).

Nolan ve arkadaşları, travma sonrası pelvik rekonstrüksiyon yapılan hastalarda epidural PCA bolus ve epidural PCA bolus + bazal infüzyon uygulamasını hipotansiyon açısından karşılaştırmışlar ; gruplar arasında bir farka rastlamamış ve hiçbir hastalarında hipotansiyon tespit etmemişlerdir (55).

Runshagen ve arkadaşları da PCA i.v. piritramide ve subaraknoid bupivakaini karşılaştırdıkları çalışmalarında, PCA bolus + bazal infüzyon uyguladıkları grupları da dahil olmak üzere hiçbir gruplarında ortalama arteriel basınç ve kalp hızı değişikliği tespit etmemişlerdir (66).

Biz de alışmamızda Nolan ve Rundshagen'e benzer şekilde ortalama arteriel basınçlar bakımından gruplarımız arasında bir farka rastlamadık ve hiçbir hastamızda da hipotansiyon gelişmedi.

Berde ve arkadaşları çalışmalarında bulantı-kusma ve gastrointestinal fonksiyonların geri dönmesi açısından bolus ve bolus + bazal infüzyon grupları arasında anlamlı bir fark tespit etmediklerini bildirmişlerdir (61).

Paoletti ve arkadaşları, bolus + bazal infüzyon grubunda yan etki oranını daha yüksek bulmuş fakat bunların ilaç tedavisine kolay yanıt verdiğini belirterek PCA'nin güvenilir bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir (82).

Stanley ve arkadaşları, retropubik prostatektomi geçiren hastalarda i.m. ve PCA şeklinde uygulanan morfinin etkilerini karşılaştırmış ve PCA'nin i.m. uygulamaya göre postoperatif ileus süresini ortalama 1 gün uzattığını belirtmişlerdir (83).

Petros ve arkadaşları, 279 apendektomi vakası sonrasında morfinin PCA ve i.m. kullanımının üriner etkilerini karşılaştırmışlar ve PCA'nin i.m. uygulamaya göre daha yüksek oranda üriner retansiyon oluşturduğunu gözlemlemişlerdir (84).

Prados ve arkadaşları, ortopedik hastalarda yaptıkları çalışmalarında i.v. ve epidural PCA uygulamasını karşılaştırmışlar, epidural PCA'nin daha yüksek oranda üriner retansiyon ve kaşıntıya neden olduğunu bildirmişlerdir (85).

Cepeda ve arkadaşları, i.v. PCA ile morfin ve morfin + lidokain kullanarak yaptıkları çalışmalarında, bulantı-kusma ve kaşıntı yönünden gruplar arasında bir fark tespit etmemişlerdir (86).

Mc Coy ve arkadaşları, bolus + farklı dozda bazal infüzyon uyguladıkları hastalarında, bulantı insidansını, yüksek doz bazal infüzyon uyguladıkları grupta daha fazla bulmuşlardır (67).

Robinson ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada kolesistektomi sonrası morfini i.m. ve PCA ile uygulamışlar ve bulantı-kusma açısından gruplar arasında bir fark tespit etmemişlerdir (87).

Biz çalışmamızda üriner retansiyon, kaşıntı, bulantı-kusma ve gastrointestinal distansiyon bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark saptamadık. Karşılaştığımız bu yan etkiler hafif ve orta düzeydeydi ve ilaç tedavisiyle kolayca düzeltildi.

PCA'de karşılaşılan bu komplikasyonlar dozaj ve uygulama şekli değiştirilerek önlenabilir.

Ayrıca PCA tedavisinde ayarlama yapan kişilerin ve kullanıcıların hatalarından kaynaklanan komplikasyonlara da rastlanabilmektedir. Hemşire ve hastaların PCA cihazı hakkında bilgilendirilmesi ile bu problemler önlenabilir.

SONUÇ

Postoperatif ağrı tedavisinde etkili bir uygulama olan i.v. PCA bolusa bazal infüzyon eklenmesinin ;

- Hipotansiyon ve solunum depresyonu gelişmeden,
- Yan etkilerde anlamlı bir artış olmadan,
- Total morfin tüketiminde anlamlı bir artış olmadan,
- Bütün postoperatif zamanlarda olmasa bile bazı değerlendirme zamanlarında daha kaliteli bir postoperatif analjezi sağladığını gözlemledik.

İntravenöz bolus uygulamaya bazal infüzyon eklenmesinin daha yaygın ve daha güvenli bir şekilde kullanılabilmesi için kullanılan doz rejimleriyle, uygulama yollarıyla ve analjezik miktarlarıyla ilgili daha çok sayıda çalışma yapılmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

ÖZET

Çalışmamızda diz ve kalça protezi uygulanan hastalarda farklı i.v. PCA doz rejimlerinin etkinliğini irdeledik.

Kalça ve diz protezi uygulanacak olan ASA I-III klasifikasyonundan 47 hasta çalışmaya alındı ve bunlar randomize olarak iki gruba ayrıldı. Operasyon bitiminde hastalar tamamen bilinçli hale geldikten ve yükleme doz morfin HCl uygulamaları ile ağrı skorları VAS ≤ 4 olduktan sonra i.v. PCA cihazı bağlandı. Bolus grubundaki 23 hastaya 1 mg bolus morfin HCl 5 dk kilitli kalma süresiyle, infüzyon grubundaki 24 hastaya 1 mg bolus + 0.3-0.5 mg/saat bazal infüzyon 5 dk kilitli kalma süresiyle uygulandı. Her iki gruptaki hastalar yükleme sonrası ve postoperatif 6., 12., 18. ve 24. saatlerde hemodinamik ve solunumsal parametreler, ağrı skorları, total morfin HCl tüketimi ve yan etkiler değerlendirilerek birbirleriyle karşılaştırıldı.

Bolus + bazal infüzyon uygulanan hastalarda 18. ve 24. saatlerdeki VAS ağrı skorları bolus grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.001$ ve $p < 0.005$). Her iki grupta da ortalama arteriel basınç değerlerinde ve dakika solunum sayılarında PCA uygulamaları başladıktan sonra yükleme sonrası değerlere göre anlamlı düşüşler meydana geldi ($p < 0.01$ ve $p < 0.001$) ama bu değerler hipotansiyon ve solunum depresyonu kabul edilen değerlerin çok üzerindeydi ve gruplar arasında da anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Yan etkiler bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p > 0.05$).

Bolus + bazal infüzyon uygulanan diz protezlerinde de ağrı skorları bolus uygulanan diz protezlerine göre 18. ve 24. saatlerde anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0.005$ ve $p < 0.05$).

Kalça protezi ameliyatlarında i.v. PCA bolus uygulaması postoperatif ağrı kontrolünde yeterli analjezi sağlayabilirken, diz protezi cerrahisi gibi ağrının yoğun olduğu girişimlerde bolus + bazal infüzyon uygulamasının daha etkili ve güvenilir bir analjezi sağlayabileceği sonucuna varıldı.



SUMMARY

In the present study we compared the efficacy of two different intravenous PCA dose regimes for postoperative pain relief in total knee and hip replacements.

Forty-seven patients who underwent hip or knee replacement from ASA I-III were randomly allocated into two groups. At the end of the anesthesia when patients were completely alert and became painless ($VAS \leq 4$) by using loading doses of morphine HCl, a PCA pump applied. Twenty-three patients in bolus group were received 1 mg bolus morphine HCl with 5 minutes lock-out interval. Twenty-four patients in bolus + basal infusion group were received 1 mg bolus + 0.3-0.5 mg per hour basal infusion with 5 minutes lock-out interval. Hemodynamic and respiratory parameters, pain scores, total morphine consumption and side effects were evaluated after loading doses and at 6th, 12th, 18th and 24th hours in the postoperative period.

The pain scores in basal infusion group were significantly lower than bolus group at 18th and 24th hour postoperatively ($p < 0.001$ and $p < 0.005$).

The mean arterial blood pressure and respiratory rates were decreased significantly after PCA ($p < 0.01$ and $p < 0.001$) but hypotension or respiratory depression were not observed in any patient. No significant differences were observed between the groups according to side effects ($p > 0.05$).

Knee replacement patients whom bolus + basal infusions were applied had significantly lower pain scores than bolus group at 18th and 24th hours postoperatively ($p < 0.005$ and $p < 0.05$).

As a result in hip replacement patients PCA bolus is sufficient in pain relief but adding a basal infusion to intravenous PCA when compared with PCA bolus alone is more effective and reliable in knee replacement patients without any side effect.



KAYNAKLAR

1. Ready LB, Oden R, Chadwick HS, Benedetti C, Caplan R, Wild LM : Development of an anesthesiology based postoperative pain management service. Anesthesiology 1988 ; 68 : 100-106.
2. Özyalçın S, Yücel A, Erdine S : Postoperatif analjezide tramadol, petidin, morfin ve fentanil ile intravenöz PCA. Türk Anestezi ve Reanimasyon Mecmuası 1997 ; 25 : 207-213.
3. Glass PSA, Estok P, Ginsberg B, Goldberg JS, Sladen RN : Use of Patient-Controlled Analgesia to compare the efficacy of epidural to intravenous fentanyl administration. Anesth Analg 1992 ; 74 : 345-351.
4. Goulet JA, Bray TJ : Complex acetabular fractures. Clinical Orthopaedic and Related Research 1989 ; 240 : 9-20.
5. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK : Clinical Anesthesia 3rd Ed., JB Lippincott Company, Philadelphia 1995 ; 1547-1577 (Management of Acute Postoperative Pain).
6. Ferrante FM, Vade Boncver RT : Postoperative Pain Management 2nd Ed. Churchill Livingstone Baltimore 1993 ; 17-69 Nociception, 146-209 Opioids, 255-279 Patient Controlled Analgesia = A conceptual framework for analgesia administration.
7. Mersky H : Classification of chronic pain ; description of chronic pain syndromes and definition of pain terms. Pain 1986 Suppl 3 : S1.
8. Yegül İ : Ağrı ve Tedavisi İzmir 1993 ; 1-7 Ağrının nöroanatomi ve nörofizyolojisi, 249-254 Postoperatif ağrı tedavisi, 153-179 Kronik ağrıda tıbbi tedavi.
9. Yücel A, Erdine S : Akut ağrı mekanizmaları. Ağrı Dergisi 1992 ; Cilt 4, Sayı 2, 5-11.
10. Yaksh TL, Hammond DL : Peripheral and central substances in the rostral transmission of nociceptive information. 1982 ; 13 : 1-12.
11. Collins VJ : Principles of Anesthesiology 3rd Ed. Lea & Febiger, Philadelphia 1993 ; 1317-1349 Mechanisms of pain and control.

- 12.Erdine S : Ağrı nörofizyolojisi. Hipokrat Aylık Sağlık Meslek Dergisi 1996 ; 53 : 5-12.
- 13.Cousins MJ, Mather LE : Intrathecal and epidural administration of opioids. Anesthesiology 1989 ; 61 : 276-282.
- 14.Kayaalp SO : Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 5. Baskı Ankara 1990 Cilt 2, 1916-1964 Narkotik (opioid) analjezikler.
- 15.Editorial : Postoperatif ağrının sistemler üzerine etkileri. Rejyonel Anestezi Bülten, Ekim 1992, Yıl 1, Sayı 2.
- 16.Spence AA : Pulmoner changes after surgery. Reg Anesth 1982 ; 7 (Suppl) : S119.
- 17.Derby Shine DR, Smith G : Sympathoadrenal response to anaesthesia and surgery. Br J Anaesth 1984 ; 56 : 725-739.
- 18.Kehlet H : Postoperative Pain Guidelines for Management. Basel 1995 ; 9-28 Principles of postoperative pain relief.
- 19.Stein C : Peripheral mechanism of opioid analgesia. Anesth Analg 1993 ; 76 : 182-191.
- 20.Ding Y, White PF : Post-hernioraphy pain in outpatients after pre-incision ilioinguinal-hypogastric nerve block during monitored anaesthesia care. Can J Anaesth 1995 ; 42 : 12-15.
- 21.Smith I, Hemelrijck JV, White PF : Effects of local anesthesia on recovery after outpatient arthroscopy. Anesth Analg 1991 ; 73 : 536-539.
- 22.Clifford J, Woolf CJ, Chong MS : Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anesth Analg 1993 ; 77 : 362-372.
- 23.Nunn JF, Slavin G : Posterior intercostal nerve block for pain relief after cholecystectomy. Br J Anaesth 1980 ; 92 : 253-259.
- 24.Kwelheim L, Reistad F : Intrapleural catheter in the management of postoperative pain. Anaesthesiology 1984 ; 61 : A231.
- 25.Laitinen J, Nuutinen L : Intravenous diclofenac coupled with PCA fentanyl for pain relief after total hip replacement. Anesthesiology 1992 ; 76 : 194-198.

- 26.Nissen I, Jensen KA, Ohrstrom JK : Indomethacin in the management of postoperative pain. Br J Anaesth 1992 ; 69 : 304-308.
- 27.Sechzer PH : Patient- controlled analgesia (PCA) : A Retrospective Anesthesiology 1990 ; 72 : 735-736.
- 28.Jamison RN, Taft K, O'Hara JP, Ferrante FM : Psychological and pharmacological predictors of satisfaction with iv. patient-controlled analgesia. Anesth Analg 1993 ; 77 : 121-125.
- 29.Wang JK, Nouss LA, Thomas JE : Pain relief by intrathecally applied morphine in man. Anaesthesiology 1979 ; 50 : 149-151.
- 30.Bromage PR, Comporesi E, Chesnut D : Epidural narcotics for postoperative analgesia. Anesth Analg 1980 ; 59 : 473-480.
- 31.Robert K, White PF : Epidural Patient Controlled Analgesia : An alternative to intravenous Patient Controlled Analgesia for pain relief after cesarean delivery. Anesth Analg 1992 ; 75 : 245-251.
- 32.Kehlet H, Bahl J : The value of multimodal or balanced analgesia in postoperative pain treatment. Anesth Analg 1993 ; 77 : 1048-1056.
- 33.Editorial : Postoperatif analjezide nonfarmakolojik yöntemler. Rejyonel Anestezi Bülten Temmuz 1993 ; Yıl 2, Sayı 5.
- 34.Editorial : Hasta kontrollü analjezi. Rejyonel Anestezi Bülten Mart 1994 ; Yıl 2, Sayı 6.
- 35.Morgan GE, Mikhail MS : Clinical Anesthesiology 2nd Ed. Appleton & Lange, Stamford, 1996 ; 274-316 Pain management.
- 36.Editorial : PCA mekanizması ve teknik. Rejyonel Anestezi Bülten Ekim 1994 ; Yıl 2, Sayı 8.
- 37.Editorial : PCA'da opioid seçimi. Rejyonel Anestezi Bülten Haziran 1994 ; Yıl 2, Sayı 7.
- 38.Urquart ML, Klapp K, White PF : Patient-controlled analgesia : A comparison of intravenous versus subcutaneous hydromorphone. Anesthesiology 1988 ; 69 : A228.

- 39.Cohen S, Amar D, Pentuck CB, Pantuck EJ, Weisman AM, Landa S, Singer N : Epidural patient-controlled analgesia after cesarean section : Buprenorphine-0.015% bupivacaine with epinephrine versus fentanyl 0.015% with and without epinephrine. *Anesth Analg* 1992 ; 74 : 226-230.
- 40.White PF : Mishaps with PCA. *Anesthesiology* 1987 ; 66 : 81-83.
- 41.Notcutti WG, Knowles P, Kaldas R : Overdose of opioid from patient controlled analgesia pumps. *Br J Anaesth* 1992 ; 69 : 95-97.
- 42.Tulunay M : Postoperatif ağrı tedavisinde opioid ve non-opioid analjezikler. *Ağrı Dergisi* 1992 ; Cilt 4, Sayı 2, 12-26.
- 43.Esener Z : Klinik Anestezi Samsun 1991 ; 67-86 İntravenöz anestezipler.
- 44.Spetzler B, Anderson L : Patient-controlled analgesia in the total joint arthroplasty patient. *Clinical Orthopedics and Related Research* 1987 ; February Number 215, 122-125.
- 45.Kenady DE, Wilson JF, Schwartz RW, Bannon CI, Wemeling DA : Randomized comparison of patient-controlled versus standard analgesic requirements in patients choleystectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1992 ; 174 : 216-220.
- 46.Rapp SE, Kelly JE, Ross BK, Wild LM, Terman GW, Ching JM : A multidimensional comparison of morphine and hydromorphone patient-controlled analgesia. *Anesth Analg* 1996 ; 82 : 1043-1048.
- 47.Finley RJ, Keeri-Stanzo M, Boyd D : New analgesic agents and techniques shorten, postoperative hospital stay. *Pain* 1984 ; 2 : S397.
- 48.Ferrante MF, Orav JE, Rocco AC, Gallo J : A statistical model for pain in patient-controlled analgesia and conventional intramuscular opioid regimes. *Anesth Analg* 1988 ; 67 : 457-461.
- 49.Schechter NL : The under treatment of pain in children. *Pediatr North Am* 1989 ; 36 : 781-795.
- 50.Grunau RE, Graig KD : Pain expression in neonate : facial action and cry. *Pain* 1987 ; 28 : 395-410.
- 51.Wallece MR : Temperament : a variable in children's pain management. *Pediatr Nurs* 1989 ; 15 : 118-121.

52. Cooper DW, Turner G : Patient-controlled extradural analgesia to compare bupivacaine, fentanyl and bupivacaine with fentanyl in the treatment of postoperative pain. *Br J Anaesth* 1993 ; 70 : 503-507.
53. De Kock M, Scholtes JL : Postoperative PCA in abdominal surgery. Analysis of 200 consecutive patients. *Acta Anaesthesiol Belg* 1991 ; 42 : 85-91.
54. Owen H, Saekely SM, Slummer JL, Cusnie JM, Matter LE : Variables of PCA II. Concurrent Infusion Anaesthesia 1989 ; 44 : 11-13.
55. Nolan JP, Dow AC, Parr MJA, Dauphinee K, Kalish M : Patient-controlled epidural analgesia following post traumatic pelvic reconstruction. *Anaesthesia* 1992 ; 47 : 1037-1041.
56. Raj PP, Knarr DC, Vigdorth E, Denson DB, Pither CE, Hartrich CT, Hapson CN : Comparison of continuous epidural infusion of a local anesthetic and administration of systemic narcotics in the management of pain after total knee replacement surgery. *Anesth Analg* 1987 ; 66 : 401-406.
57. Silverman DG, Preble LM, Paige D, O'Connor TZ, Brull SJ : Basal infusion as supplement to PCA in orthopedic patients. *Anesth Analg* 1991 ; 72 : S256.
58. Koren G, Butt W, Chinyanga H, Soldin S, Tan YK, Pape K : Postoperative morphine infusion in newborn infants : assessment of disposition characteristics and safety. *J Pediatr* 1985 ; 107 : 963-967.
59. Bray RJ : Postoperative analgesia provided by morphine infusion in children. *Anaesthesia* 1983 ; 38 : 1075-1078.
60. Miser AW, Miser JS, Clark BS : Continuous intravenous infusion of morphine sulfate for control of pain in children with terminal malignancy. *J Pediatr* 1980 ; 96 : 930-932.
61. Berde CB, Lehn BM, Yee JD, Sethna NF, Russo D : Patient-controlled analgesia in children and adolescents : A randomized, prospective comparison with intramuscular administration of morphine for postoperative analgesia. *J Pediatr* 1991 ; 118 : 460-466.
62. Sinatra R, Chung KS, Silverman DG, Brull SJ, Chung J, Harrison DM, Donielson D, Weinstock A : An evaluation of morphine and oxymorphone administered via patient-controlled analgesia (PCA) or PCA plus basal infusion in postcesarian-delivery patients. *Anesthesiology* 1989 ; 71 : 502-507.

63. Mc Kenzie R, Rudy T, Tantsira B : Comparison of PCA alone and PCA with continuous infusion on pain relief and quality of sleep. *Anesthesiology* 1990 ; 73 : A787.
64. Logas WG, El-baz N, El-Gonzouri A, Cullen M, Staren E, Faber LP, Ivankovich AD : Continuous thoracic epidural analgesia for postoperative pain following thoracotomy : a randomized prospective study. *Anesthesiology* 1987 ; 67 : 787-791.
65. Dodd E, Wang JM, Rauck RL : Patient-controlled analgesia for post-surgical pediatric patients ages 6-16 years. *Anesthesiology* 1988 ; 69 3A : A372.
66. Rundshagen I, Stenal T, Müller M, Kochs E, Esch JS : Patient-controlled analgesia : iv piritramide versus subarachnoid bupivacaine. *International Monitor on Regional Anaesthesia. Free Papers* 1996.
67. Mc Coy EP, Furness G, Wright PM : Patient controlled analgesia with and without background infusion analgesia assessed using the demand delivery ratio. *Anaesthesia* 1993 ; 48 : 256-260.
68. Smith CV, Rayburn WF, Karalskakis PT, Morton RD, Norvell MJ : Comparison of patient-controlled analgesia and epidural morphine for postcesarean pain and recovery. *J Reprod Med* 1991 ; 36 : 430-434.
69. Weller R, Rosenblum M, Conard P, Gros JB : Comparison of epidural and patient-controlled intravenous morphine following joint replacement surgery. *Can J Anaesth* 1991 ; 38 : 582-586.
70. Doyle E, Robinson D, Morton NS : Comparison of patient-controlled analgesia with and without background infusion after lower abdominal surgery in children . *Br J Anaesth* 1993 ; 71 : 670-673.
71. Owen H, Currie JC, Plummer JL : Variation in the blood concentration/analgesic response relationship during patient-controlled analgesia with alfentanil. *Anesth Intensive Care* 1991 ; 19 : 555-560.
72. Vinik HR, Hammonda W, Lett A, Kissin I : Patient controlled analgesia (PCA) combined with continuous infusion (CI). *Anesth Analg* 1990 ; 70 : S418.
73. Weldon BC, Connor M, White PF : Pediatric PCA : the role of concurrent opioid infusions and nurse controlled analgesia. *Clin C Pain* 1993 ; 9 : 26-33.,

74. Baubillier E, Leppert C, Delaunay L, Bonnet F : Patient controlled analgesia effect of adding continuous infusion of morphine. *Ann Fr Anesth Reanim* 1992 ; 11 : 479-483.
75. Chung SA, Torrie JJ : Safety assessment of postoperative pain management by an acute pain service. *Pain* 1993 ; 53 : 387-391.
76. Bennett RL, Batenhorst RL, Bivins BA, Bell RM, Graves DA, Foster TS, Wright BD, Griffen WO : Patient controlled analgesia : A new concept of postoperative pain relief. *Ann Surg* 1982 ; 195 : 700-705.
77. Etches RC : Respiratory depression associated with patient-controlled analgesia : a review of eight cases. *Can J Anaesth* 1994 ; 41 : 125-132.
78. Doyle H, Harper I, Morton NS : Patient controlled analgesia with low dose background infusions after lower abdominal surgery in children. *Br J Anaesth* 1993 ; 71 : 818-822.
79. Russel AW, Owen H, Ilsley AH, Kluger MT, Plummer JL : Background infusion with patient controlled analgesia effect on postoperative oxyhaemoglobin saturation and pain control. *Anaesth Intensive care* 1993 ; 21 : 174-179.
80. Goodanzi M, Shier N, Ogden JA : Epidural versus patient-controlled analgesia with morphine for postoperative pain after orthopaedic procedures in children. *Journal of Pediatric Orthopaedics* 1993 ; 13 : 663-667.
81. Parker RK, Holtman B, White PF : Effects of night-time opioid infusion with PCA therapy on patient comfort and analgesic requirements after abdominal hysterectomy. *Anesthesiology* 1992 ; 76 : 362-367.
82. Paoletti F, Ciammichi B, Tosti F, Boanelli A : Pasquallucci V : Postoperative intravenous analgesia. *Minerva Anesthesiol* 1993 ; 59 : 523-530.
83. Stanley BK, Noble MJ, Gilliland C, Weigel JM, Mebust WK, Auslenfeld MS : Comparison of patient-controlled analgesia versus intramuscular narcotics in resolution of postoperative ileus after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1993 ; 150 : 1434-1436.
84. Petros JG, Mallen JK, Howe K, Rimm EB, Robillard RJ : Patient-controlled analgesia and postoperative urinary retention after open appendectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1993 ; 177 : 172-175.
85. Prados W, Renfro D : Route of PCA affects incidence of urinary retention following orthopedic surgery. *Anesthesiology* 1991 ; 75 3A : A751.

- 86.Cepeda MS, Delgadom Ponce M, Cruz CA, Carr DB : Equivalent outcomes during postoperative patient-controlled intravenous analgesia with lidocaine plus morphine versus morphine alone. *Anesth Analg* 1996 ; 83 : 102-106.
- 87.Robinson SB, Fell D : Nausea and vomiting with use of patient-controlled analgesia system. *Anaesthesia* 1991 ; 46 : 580-582.

