

POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

Ayşegül BİLEN*

Postoperatif ağrı yakın zamanlara kadar cerrahi girişim uygulanan hastaların katlanmak zorunda olduğu doğal bir süreç olarak algılanmaktaydı. Günümüzde postoperatif ağrının sistemler üzerine olan olumsuz etkilerinin ortaya konmasıyla; postoperatif ağrı tedavisi konusunda önemli ilerlemeler kaydedilmiş, yeni ilaç ve teknikler kullanıma sunulmuş ve postoperatif ağrı tedavisi modern cerrahi pratiğinin vazgeçilmez parçası olmuştur.

Postoperatif ağrı cerrahi travmaya bağlı ortaya çıkan enfamatuvar sürecin de eşlik ettiği ve doku iyileşmesi ile giderek azalan akut bir ağrıdır. Ancak nedeni önceden bilinen ve ortaya çıkması beklenen bir ağrı olması nedeniyle diğer akut ağrılardan farklıdır.

Tüm majör cerrahi girişimlerde başlangıçta hastalarda ölüm korkusu söz konusudur. Daha sonra bu korku yerini anksiyete ve postoperatif ağrı korkusuna bırakır.

Postoperatif ağrının ortaya çıkışını, şiddetini, niteliğini ve süresini etkileyen birçok etken ortaya konmuştur (1). Bunlar şu şekilde sıralanabilir:

1. Hastanın fizyolojik ve psikolojik altyapısı
2. Hastanın farmakolojik ve psikolojik açıdan preoperatif hazırlığı
3. Cerrahinin yeri, niteliği ve süresi
4. Postoperatif komplikasyonların varlığı
5. Cerrahi öncesinde, sırasında ve sonrasında uygulanan anestezi yaklaşımı
6. Postoperatif bakımın kalitesi

Postoperatif ağrı hastada emosyonel ve fizyolojik yakınmalara yol açar, uyku bozukluğu yapar. Taşikardi hipertansiyon gibi kardiyovasküler yan etkilerin ortaya çıkmasına, oksijen tüketiminin artmasına, barsak hareketlerinin bozulmasına, atelektazi, sekresyonların retansiyonu ve pnömoni gibi solunum fonksiyonu üzerine olumsuz etkilere, mobilizasyonun gecikmesine ve tromboemboli riskinin artmasına neden olur. Bu nedenle postoperatif ağrı tedavisinin amacı ağrıyı ortadan kaldırarak yaşam kalitesini arttırmak, morbiditeyi azaltmak ve hastanede kalış süresini kısaltmaktır.

Postoperatif ağrı tedavisinin doğru yönlendirilmesinin en önemli koşulu, hiç kuşkusuz ağrının doğru değerlendirilmesidir. İdeal bir postoperatif ağrı değerlendirmesi şun-

ları içermelidir; (2)

1. Hasta ağrısını değerlendirmeye aktif olarak katılmalı
2. Hastanın ağrısı düzenli olarak sorgulanmalı
3. Hastanın ağrısı hem dinlenme hem de hareket halinde değerlendirilmeli,
4. Ağrı şiddetinde beklenmedik bir artış, yeni bir ağrı nedeni ya da postoperatif bir komplikasyon nedeni olarak ele alınmalı, dikkatlice bir anamnez alınmalı ve hasta operasyonu yapan cerrah tarafından muayene edilmeli,
5. Kötü ya da yüksek ağrı skorlarında tedavi tekrar gözden geçirilmelidir.
6. Ağrı değerlendirmesinde standart yöntem olarak ağrı skalaları kullanılmalıdır.

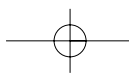
Postoperatif ağrı tedavisi mutlaka hastaya özgün olmalıdır. Cerrahinin tip, beklenen ağrı şiddeti, hastanın yandaş hastalığının olup olmaması, hastanın önceki ağrı deneyimleri değerlendirilmeli, hastanın tercihi sorulmalı ve edinilen bilgilere göre postoperatif ağrı tedavisi planlanmalıdır. Etkin olarak tedavi edilmemiş postoperatif ağrı erken dönemde pulmoner, renal ve kardiyak fonksiyonlarda bozulmaya, immün supresyona ve deliryuma, geç dönemde de fonksiyonel kayıplara ve kronik postoperatif ağrı sendromlarına yol açabilir (3,4).

CERRAHİ SONRASI KRONİK AĞRI GELİŞİMİ

CERRAHİ	AĞRI SENDROMU	SIKLIK
Ekstremiteler		
Amputasyonu	Fantom Ağrısı	% 30- 81
Torakotomi	Post-Torakotomi Sendromu	% 50
Meme Cerrahisi	Post- Mastektomi Sendromu	
	Skar Ağrısı	% 11- 57
	Fantom Ağrısı	% 13- 24
	Omuz Kol ağrısı	%12-51
Kolesistektomi	Post-Kolesistektomi Sendromu	% 3- 56
İnguinal Herni	Kasık Ağrısı	% 5-11

Cerrahi travma ile oluşan doku hasarından ağrı olarak algılanmasına kadar geçen süreç dört bölüme ayrılabilir: **1-Transdüksiyon;** nosiseptörler düzeyinde oluşan, hasar yaratıcı uyarının duysal sinir lifinde elektriksel aktiviteye

* Okmeydanı Eğitim Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği



038 | POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

dönüşmesidir.

2-Transmisyon; bu elektriksel uyarının primer aferent nosiseptif sinir lifleri aracılığıyla spinal korda iletilmesini kapsar.

3-Modülasyon; spinal kordun arka boynuzunda bu duysal uyarının bir dizi nörokimyasal işleme uğramasıdır. Modülasyon sonucunda duysal uyarın değişmez, baskılanır ya da kuvvetlenir.

4- Algılama; çıkan spinal yolaklar aracılığıyla spinal kordun arka boynuzundan talamik çekirdeklere ve duysal kortekse iletilen bu uyarınlar bu düzeyde ağrı olarak algılanır (5, 6).

Ağrı tedavi uygulamaları aşağıdaki aşamalardan herhangi biri ya da birkaçını hedef alabilir (7).

1. Transdüksiyon: Periferik nosiseptörlerin aktivasyonu. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), antihistaminikler ve topikal lokal anestetikler.

2. Transmisyon: Periferik nosiseptif sinir uçlarından arka boynuzdaki ikinci düzey nöronlara ulaşan aksiyon potansiyellerinin oluşumu. Nosiseptif uyarın spinotalamik yollar aracılığıyla supraspinal hedeflere ulaşır. Transmisyon lokal anestetikler aracılığıyla bloke edilir.

3. Santral sensitizasyon: N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerinin aktivasyonu arka boynuz nöronlarının duyarlılığını ve uyarın yaratma sıklığını artırır. Bu durum ketamin gibi NMDA antagonistleri tarafından baskılanır.

4. Modülasyon: İnen enkefalinergik, adrenerjik ve kolinerjik sinir lifleri aracılığıyla primer aferent liflerden nosiseptif maddelerin salınımının inhibe edilmesi ya da ikinci düzey nöronların yanıtlarının baskılanması ile gerçekleşir. Modülasyon opioidlerin, klonidinin ve neostigminin nöroaksiyal uygulanması aracılığıyla sağlanabilir.

5. Spinal reaksiyon: Artmış motor ve sempatik uyarınların sonucunda hipertansiyon, taşikardi, adrenal aktivasyon ve kas spazmı ortaya çıkar. Bu durum benzodiazepinler, beta adrenerjik antagonistler ve metoklopramid ile önlenbilir.

6. Supraspinal algılama: Ağrının lokalizasyonunu belirleyen neokortikal epikritik bileşen ve ağrıya bağlı rahatsızlık ve acı çekme duyularını kontrol eden paleokortikal protopatik bileşeni içerir. Opioidler tarafından baskılanır.

7. Supraspinal reaksiyon: Neokortikal ve paleokortikal limbik yanıtlar (ör. korku, anksiyete, depresyon ve diğer ağrı davranışları) ve pitüiter-hipotalamik yanıtları (ör. nöropeptit ve stres hormonlarının salınımı, sempatik aksın aktivasyonu) tanımlar. Supraspinal reaksiyonlar rejyonal bloklar, beta adrenerjik agonistler ve anksiyolitikler ile baskılanır.

PREEMPTİF ANALJEZİ

Preemptif analjezi, oluşacak ağrıdan korunmak ya da oluşacak ağrıyı azaltmak için, söz konusu ağrının yol açacağı mekanizmaları ortaya çıkmadan önlemek amacıyla izlenen yoldur. Santral sensitizasyon fenomeni ile ilgili olayların keşfi ağrı gelişimini önleme çabalarını doğurmuştur. Büy-

lece ağrılı uyarın sonucu sinir sisteminin verdiği ağrı yanıtı ve oluşan ağrı hafızasının geriletilebileceği ve hatta önlenilebileceği düşünülmüştür. Preemptif analjezi ya da cerrahiden önce başlatılan analjezi, insizyon ve enflamatuvar hasara bağlı ortaya çıkan santral sensitizasyonu önleyen analjezi şeklinde tanımlanabilir. NSAİİ'ler, NMDA antagonistleri, opioidler, lokal anestetikler tek başlarına ya da kombine olarak ve lokal, epidural, spinal ya da sistemik olarak kullanılabilirler. NSAİİ'ler arasında COX-2 inhibitörlerinin olumlu etkileri gösterilmiştir. Ancak pre ve perioperatif dönemde kullanımları sırasında trombosit fonksiyonları ve osteojenik aktivite üzerinde inhibitör etkileri olduğu akıldan bulundurulmalıdır. Preemptif analjeziyi sadece bir zamanlama stratejisi olarak görmek doğru değildir. Uygun ilaç ya da ilaçların, uygun zamanda, uygun doz ve şekilde ve uygun süre ile verilmesini içeren uygulamaların tümüdür (7,8).

POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE FARMAKOLOJİK SEÇENEKLER

Non –opioid analjezikler	Parasetamol NSAİİ (COX–2 inhibitörler) Gabapentin, Pregabalin
Zayıf opioidler	Kodein Tramadol Parasetamol + Kodein, Parasetamol + Tramadol
Güçlü opioidler	Morfin Diomorfin Fentanil Meperidin Oksikodon
Adjuvanlar	Ketamin Klonidin

NON – OPIOİD ANALJEZİKLER

NONSTEROİD ANTİENFLAMATUVAR İLAÇLAR (NSAİİ)

NSAİİ'ler etkilerini siklooksijenaz (COX) enziminin inhibisyonu ile gösterirler. Kimyasal yapılarına göre, yarı ömürlerine göre ve COX seçiciliklerine göre sınıflandırılırlar. COX -1 hemen hemen tüm dokularda düzenleyici enzim olarak bulunur. COX-1 prostaglandinlerin etkilerini regüle edip, koruyucu rol oynar. Özellikle mide, böbrek ve trombosit fonksiyonları açısından son derece önemli bir yere sahiptir. COX-2 ise enflamasyonla indüklenen bir enzimdir. Normal koşullarda dokularda bazal COX-2 bulunmaz, enflamatuvar sitokinler gibi uyarınların varlığında immün sistem hücrelerinde ve diğer dokularda indüklenir. Enflamasyona yanıt olarak ortaya çıkar. 2002 yılında

COX -3'ün varlığı gösterilmiş ve asetaminofen ile ilişkisi analiz edilmiştir.

Analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar özellikleri ile hafif ve orta derecede ağrılarda, özellikle postoperatif ağrılar ve enflamasyon kaynaklı ağrılarda oldukça etkilidir. Oral, rektal, bukkal ve parenteral yolla uygulanabilirler. Proteine bağlanma özelliği, ilacın metabolik profili, plazma yarılanma özelliği, idarla atılımı gibi nedenlerle NSAİİ'lere yanıt kişiden kişiye farklılıklar gösterebilir. Analjezik güçleri opioidler kadar olmasada NSAİİ'lerin belli avantajları vardır. Periferik nöreseptörlerin aktivasyonunu ve sensitizasyonunu azaltırlar, enflamatuvar yanıtı azaltırlar, bulantı ve kusmaya daha az neden olurlar, kemik metastazı gibi bazı ağrı tiplerinde opioidlere üstündürler, kognitif fonksiyonlarda bozulma ve sedasyona neden olmazlar, barsak ve mesane fonksiyonlarını etkilemezler. Tüm bunlara rağmen tam anlamı ile güvenli ilaçlar değildir. NSAİİ'lerin tavan etkileri vardır. Tavan etkisi belli bir dozun üzerinde ek analjezik etki görülmemesi buna karşın yan etkilerin artmasıdır. Ayrıca NSAİİ'lerin bir çok yan etkisi vardır ve bunlar genellikle COX-1 inhibisyonuna bağlıdır. En ciddi yan etkiler böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, peptik ülser ve cerrahi sonrası uzayan kanamalardır. Bu nedenle böbrek yetmezliği, peptik ülser, astım bronşiale ve karaciğer hastalığı bulunanlarda dikkatle kullanılmalı ve doz ayarlaması yapılmalıdır. Prerenal azotemisi bulunan postoperatif hastalarda yeterli sıvı replasmanı sağlanıncaya ve yeterli idrar çıkışı gözleninceye kadar kullanılmamalıdır. Parenteral uygulanabilen NSAİİ'lerin kullanıma girmesi bu analjeziklerin erken postoperatif dönemde kullanımını artırmıştır (11,12).

NONSTEROİD ANTİENFLAMATUAR İLAÇLAR

Selektif COX-1 inhibitörleri

- indometazin
- ketoprofen
- ibuprofen

Selektif COX-2 inhibitörleri

- meloksikam
- nimesulid
- celecoxib

Selektif COX-3 inhibitörleri

- metamizol
- Parasetamol

Non-Selektif COX inhibitörleri

- naproksen
- diklofenak
- piroksikam

OPİOİD ANALJEZİKLER

Opioidlerin insan vücudundaki hemen hemen her organ ve fonksiyon üzerine yararlı ya da istenmeyen etkileri vardır. En önemli hedefler santral sinir sistemi ve gastrointestinal sistemdir; fakat kardiyovasküler, pulmoner, genitouriner ve immün sistemler de direkt olarak etkilenir. Opioidler etkilerini endojen opioid sistemini aktive ederek gösterirler.

Endojen opioid sistemi merkezi ve periferik sinir sistemindeki opioid reseptörleri ve transmitterler endojen opioid peptitlerden oluşur. Opioid reseptörleri hücre membranında düzenleyici G proteinleri ile ilişkilidir.

Mü reseptörü, suprasipinal analjezi, solunum depresyonu, öfori, miyozis, barsak hareketlerinin baskılanması ve fiziksel bağımlılıktan sorumludur. Spinal analjeziden ise kapa ve delta reseptörleri sorumludur (9, 14).

Opioidler şu şekilde sınıflandırılabilir;(15)

- 1- Morfin, kodein ve yarı- sentetik türevleri
 - a- Fenantren türevleri: morfin, kodein
 - b- Benzilzokinolein türevleri: papaverin
- 2- Sentetik agonistler
 - metadon, fentanil, sufentanil, alfentanil, meperidin (petidin)
- 3- Agonist- antagonistler
 - nalbufin, nalorfin, bupranorfin
- 4- Antagonistler
 - naloksan

Opioidler, oral, subkutan, intramusküler, rektal, sublingual, transdermal, inhalasyon, intraspinal, intraventriküler yolla kullanılabilir. Solunum depresyonu, bulantı, kusma, konvulsiyon, kaşıntı, gastrointestinal motilite azalması, idrar retansiyonu ve immünsüpresyon gibi yan etkileri vardır.

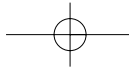
Morfin ve diğer opioidler beyin sapındaki solunum merkezlerini etkileyerek solunum depresyonuna yol açabilirler. Morfin hem spinal hem de supraspinal düzeyde analjezi oluşturur. Morfin genellikle künt ve devamlı ağrılarda daha etkilidir. Morfin safra yolları düz kaslarını kasarak biliyer koliğe neden olur. Kafa travması, biliyer kanal ameliyatlarında, karaciğer yetmezliğinde, endokrin bozukluklarında kullanımı kontrendikedir.

Fentanil morfinden daha az histamin salınımına neden olur, bu da fentanili hipovolemi, hemodinamik dengesizlik, konjenital kalp hastalığı ve kronik akciğer hastalığı olanlarda daha uygun hale getirir. Ayrıca fentanil akciğer damar resistansını azaltır bu nedenle pulmoner hipertansiyonu olanlarda ve kalp cerrahisini takiben rahatlıkla kullanılır.

Meperidin (petidin) bir sentetik opioid agonistidir. Tedavi dozlarında hipertansiyon ve taşikardi, yüksek dozlarda direkt miyokardiyal depresyon yapması ve aktif metaboliti olan normeperidin ile SSS yan etkileri (tremor, myoklonus, ajitasyon ve konvülzyon) nedeniyle daha dikkatli kullanılmalıdır (15,16).

HASTA KONTROLLÜ ANALJEZİ (HKA)

(HKA) yöntemi hastaların ağrı duyduklarında, programlanmış bir cihaz yardımı ile kendi kendilerine analjezik ilaç uygulayarak ağrı tedavilerini yaptıkları bir yöntemdir. Sıklıkla intravenöz ya da epidural yolla uygulanır. Has-



040 | POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

tanın analjezik ilaç dozuna erişiminde hemşire ya da başka yardımcı sağlık personeli bulunmadığından, hastanın ihtiyacı olan doz vakit kaybı olmadan uygulanabilmekte, bu şekilde analjezi kalitesi arttığı gibi, iş gücü tasarrufu da sağlanmaktadır. Tedavi protokolüne hastanın aktif olarak katılımı hastada kontrolün kendisinde olduğu duygusu uyandırdığından, psikolojik olarak da avantajlara sahiptir (9, 17).

HKA uygulamasında belirlenmesi gerekenler şunlardır:

- 1- Kullanılacak analjezik ajan
- 2- Bazal infüzyon miktarı
- 3- Bolus doz
- 4- Kilitli kalma süresi
- 5- 4 saatlik toplam doz limiti

Kullanılacak ajan hastanın ağrı şiddetine ve genel sağlık durumuna göre belirlenir. HKA'da analjezik seçiminde altın standart opioidlerdir. En sık kullanılanlar morfin, meperidin ve fentanildir. Uygulanacak bazal infüzyon ve bolus doz belirlenirken de hastaya ait özellikler göz önünde bulundurulurken en az yan etki ile en etkin analjezi sağlayacak miktarlar belirlenir.

Kilitli kalma süresi, her iki bolus doz arası geçmesi gereken en kısa süredir. Bu şekilde hasta için toksik olabilecek kan düzeylerine erişilmesi önlenir. Dört saatlik toplam doz limiti de, kilitli kalma süresi gibi, toksik dozlara ulaşılmasını engelleyen bir güvenlik parametresidir. Hastanın 4 saat içerisinde alabileceği toplam dozu belirler.

HKA kullanımını kısıtlayan durumlar aşağıda sıralanmıştır (18).

- Hastanın istememesi
- Hastanın kognitif ve kültürel yetersizliği
- Sepsis
- Ciddi sıvı elektrolit bozukluğu
- İleri böbrek ve karaciğer yetmezliği
- Kronik obstrüktif akciğer hastağı
- Uyku apnesi

ADJUVANLAR

Analjezik olarak üretilmedikleri halde bazı etkileri ile ağrı kontrolünde rol oynayan nörotransmitterler aracılığı ile analjezik etki gösterebilirler.

Özellikle gabapentin ve pregabalin nöropatik ağrıda etkilidir.

Klonidin ve deksmedetomidin, alfa-2-adrenajik agonist etki ve kolinerjik aktivasyon ile etki gösterirler. Bu ajanların spinal yoldan kullanımında opioid analjeziklerin etkinliğinin arttığı gösterilmiştir. N-metil-D-aspartat (NMDA) antagonisti olan ketaminin intravenöz ya da spinal kullanımının postoperatif analjezik etkinliği olduğu gösterilmiştir (19, 20).

POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNE REJYONAL ANESTEZİ UYGULAMALARI

- I. Santral Sinir Blokları
 - Epidural analjezi
 - Spinal analjezi
- II. Periferik Sinir Blokları
- III. İnfiltrasyon Blokları

I- Santral Sinir Blokları

Spinal ve epidural bloklar santral ya da nöroaksiyel bloklar olarak adlandırılırlar. Periferik sinir bloklarına göre daha kolay uygulanabilmesi ve başarı oranının yüksek olması nedeniyle gerek anestezi gerekse postoperatif analjezi amacıyla en fazla kullanılan sinir bloğu teknikleridir.

Epidural Analjezi

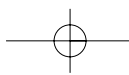
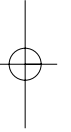
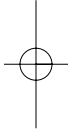
Epidural anestezi ve analjezi yöntemleri son yıllarda gerek cerrahi ve obstetrik anestezide, gerekse akut ve kronik ağrı kontrolünde en sık kullanılan yöntemlerden biri haline gelmiştir. İlk kez 1979 yılında epidural yoldan verilen opioid ile uzun süreli, motor blok yapmayan kaliteli bir analjezi elde edilmesinden sonra epidural analjezi yaygın olarak kullanılmaya başlamıştır (21). Çok etkin analjezi sağlanması, kateter tekniği ile istenilen süre boyunca analjezi sağlanması, diferansiyel blok oluşturulabilmesi, rehabilitasyon ve fizyoterapiye olanak tanınması ve opioid tüketimini azaltması epidural analjezinin avantajlarıdır. Epidural yolla opioid kullanımının amacı sistemik uygulamaya göre daha düşük dozlarla daha kaliteli ve daha az yan etki ile analjezi sağlamaktır.

Opioid analjeziklerin epidural uygulanmasında ilacın üç farklı doku grubuna dağılımı gözlenir:

- Dural membranı geçip BOS'a dağılım
- Konsantrasyon gradyanına bağımlı olarak, epidural venöz pleksuslar ve spinal radiküler arterler aracılığıyla intravasküler alana dağılım
- Yağ dokusundan zengin epidural bölgede depolanma

Epidural yoldan en sık kullanılan opioid analjezik ise morfindir. Lipid çözünürlüğü düşük, yüksek hidrofilik bir opioid olan morfin bu özellikleri sayesinde sistemik uygulamaya göre çok daha düşük dozlarla uzun süreli bir postoperatif analjezi sağlar. Santral bloklarda morfin kullanımının en önemli dezavantajı rostral yayılım nedeniyle solunum depresyonudur. Sık olarak kullanılan diğer bir opioid analjezik ise fentanildir. Fentanil yüksek lipid çözünürlüğü nedeniyle BOS içinde büyük miktarlarda ve uzun süre bulunmaz .

Epidural analjezide injeksiyon yerinin seçimi de önemlidir. Klasik olarak önerilen giriş yerinin cerrahi işlemin yapılacağı ortalama dermatoma uygun olmasıdır. Ancak bu durum seçilecek ajana göre değişiklik gösterebilir. Morfin gibi geniş dermatomal dağılım gösteren bir opioidin lomber bölgeden injeksiyonu üst abdominal cerrahi ya da torakotomi sonrasında oluşan postoperatif ağrıların giderilmesin-



de etkili olabilir. Aynı cerrahi işlem için yüksek lipofilitesi nedeniyle daha dar bir dermatom alanında segmental analjezi sağlayan fentanil gibi opioidler seçilirse injeksiyonun torakal yapılması uygun olur. Bupivakain epidural yoldan en sık kullanılan lokal anestetiktir. Yüzde 0.25 konsantrasyonlarda kullanılabilir ve etkin analjezi sağlar. Konsantrasyon yükseldikçe motor blok oluşma olasılığı artar. Epidural analjezinin hasta kontrollü olarak uygulanması analjezik etkinliği artırıcı rol oynar (22, 23).

Postoperatif epidural analjezinin en sık karşılaşılan komplikasyonlar kanama ve enfeksiyondur. Ancak hasta seçiminde dikkatli olunduğunda, uygun teknik kullanıldığında bu komplikasyonlar nadir gözlenir. Hastanın düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi alıyor olması epidural girişim için kontrendikasyon oluşturmaz, ancak epidural kateterizasyon ve kateterin hastadan çıkartılması işlemleri dozlar arasındaki uygun pencere dönemlerinde yapılmalıdır.

Epidural olarak uygulanan opioidlere bağlı yan etkiler bulantı, kusma, sedasyon, üriner retansiyon, kaşıntı ve solunum depresyonudur. Epidural uygulanan solüsyona lokal anestetik eklenmesi analjezik etkinliği artıracak gibi, opioid tasarrufu da sağlayacağından, yan etkileri azaltır. Tüm opioid bağımlı yan etkiler opioid reseptör antagonisti olan nalokson ile tedavi edilebilir.

Lokal anestetiklere bağlı yan etkiler, özellikle alt ekstremitelerde kuvvetsizlik ve hipotansiyondur. Kuvvetsizlik lokal anestetik konsantrasyonunun azaltılmasıyla, hipotansiyon ise damar içi hacim genişleticiler, sıvı tedavisi ve vazokonstriktör ajanlarla önlenir.

Spinal Analjezi

Spinal yoldan opioid ve lokal anestetik uygulanması ilacın direkt olarak analjezik aktivitenin gerçekleşeceği bölgeye verilmesidir. Analjezi çok daha hızlı ve epidural olarak uygulanan dozlardan çok daha düşük dozlarla ortaya çıkar. Spinal opioid analjezinin dezavantajı tekniğin daha çok tek doz olarak uygulanmasıdır. Spinal yerleştirilen perkütan kateterler aracılığıyla sürekli infüzyon uygulanırsa da, enfeksiyon riski nedeniyle bu yöntem sık kullanılmaz (22).

Kombine teknik spinal ve epidural uygulamanın birlikte aynı ya da farklı seviyelerden yapılması şeklinde uygulanmasıdır. Bu yöntem için üretilmiş olan kombine setler bulunmaktadır. Bu uygulama ile hızlı ve uzun süreli analjezi sağlanabilir. Spinal ve epidural uygulamanın avantajları birleştirilirken dezavantajları azaltılmış olur. Kombine teknik uygulaması özellikle sezaryan operasyonlarında ve alt ekstremitelerde operasyon yapılacak yaşlı hastalar için uygundur. Peroperatif ve postoperatif dönemde analjezi sağlamak için kullanılır.

II- Periferik Sinir Blokları

Periferik sinir blokları, birçok cerrahi girişimde hem selektif ve güçlü intraoperatif anestezi, hem de postoperatif

analjezi amacıyla kullanılabilir. Periferik sinir blokları no-siseptif sürecin transmisyon aşamasını bloke eder. Uzun etkili lokal anestetiklerin yüksek konsantrasyonda kullanılması ile cerrahi anestezi düzeyi elde edilebileceği gibi, analjezik etkinlik postoperatif dönemi de kapsar. Bu yüksek konsantrasyonlarda geçici motor blok gözlenebilir. Uzun etkili lokal anestetiklerin daha düşük konsantrasyonları daha az motor blok yaparak mükemmel postoperatif analjezi sağlayabilir. Periferik nöral blok teknikleri, tek injeksiyonla daha geniş alanda anestezi ve analjezi sağlamaları nedeniyle infiltrasyondan daha üstündür. Kateter yerleştirilen tekniklerin kullanımı ile sürekli periferik sinir bloğu sağlanarak uzun süreli postoperatif analjezi sağlanabilir (24).

II a- Üst Ekstremité Blokları

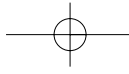
Periferik sinir blokları cerrahi anestezi düzeyinin ve postoperatif analjezinin sağlanmasında başarılı bir seçenek olarak kullanılır. Üst ekstremitéye yönelik bloklar alt ekstremité bloklarına göre daha sık kullanılırlar (24).

Brakial pleksus blokajı; üst ekstremitéde gerçekleştirilecek cerrahi girişim ve ortopedik maniplasyonlarda, bazı hastalıkların tanısında ve ağrı tedavisinde kullanılır. Brakial pleksus, sevikal 5-6-7-8 sinirleri ve T-1'in ön dalları ile C-4 ve T-2'den bazılarında ise ek olarak T-3 den aldığı dallardan oluşur. İntervertebral foremeden çıktıktan sonra subklaviyan arterle birlikte anterior ve median skalen kaslar arasından geçer. Burada skalen fasya nörovasküler kılıfı oluşturacak şekilde sinir ve arterleri sarar. Blokaj interskalen, supraklavikular, infraklavikular, aksiler ve terminal sinirler olmak üzere 5 anatomik alanda gerçekleştirilir.

İnterskalen yaklaşım; klavikula, omuz kol operasyonları, artroskopik omuz cerrahisinde endikedir. İnterskalen blok uygulamasında kola ayrıca pozisyon vermek gerekmez. Pnömotraks riski supraklavikular ve infraklavikular uygulamalara göre daha azdır. Şişman hastalarda girişim noktasının kolaylıkla gösterilebilmesi bloğun avantajıdır.

Blok sırasında 40 ml gibi fazla miktarda lokal anestetik kullanılması, brakial pleksusun alt gövdesinde tam anestezinin oluşmaması ve bazı operasyonlarda ek unlar sinir bloğu gerektirmesi bloğun dezavantajlarıdır. Anterior ya da posterior yaklaşımla blok uygulanabilir. Horner sendromu, rekürren laringeal sinir paralizisi, frenik sinir paralizisi, bronkospazm, kontrateral anestezi, kalıcı frenik sinir paralizisi, refleks sempatik ditrofi, akut solunum yetmezliği, kardiyak arrest, enfeksiyon, hematoma, sinir yaralanması interskalen yaklaşımla brakial pleksus blokajının komplikasyonlarıdır. Ayrıca blokaj iğnesi ile intervertebral foraminaya ulaşabilir ve epidural ya da intratekal blok gerçekleştirilebilir. Kontrateral blok direk epidural injeksiyon, paravertebral alandan epidural aralığa difüzyon ya da prevertebral fasya yolu ile orta hattan yayılımla gerçekleşir.

Supraklavikular yaklaşım, brakial pleksus bloğunun ilk ta-



042 | POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

nımlanan tekniğidir. Bu yaklaşım ile pleksusun tüm gövdeleri ve kordlarının tutulması sağlanabilir. Brakial pleksus blokajında diğer tekniklere oranla daha az lokal anestetik gerektirir ve daha kısa sürede anestezi sağlanır. Kola özel pozisyon vermek gerekmez. Ancak parestezinin aranması gereklidir. Supraklaviküler blok uygulamasında rastlanan en ciddi komplikasyon pnömotrakstir. Bunun yanı sıra frenik sinir bloğu, horner sendromu, intranöral injeksiyon, sinir hasarı, damar hasarı ve damar içi injeksiyon sonrası toksik reaksiyon da olası komplikasyonlarındandır.

İnfraklavikular yaklaşımla blok anatomik konumu nedeniyle uygulanması kolaydır ve özellikle kateter yerleşimine uygundur. Bu yaklaşımla kateter daha kolay sabit edilir ve hastalar tarafından da daha iyi tolere edilir. İnfraklavikular blok uygulamasında parestezi ile iğne ucu yerleşiminin saptanması zordur ve bu nedenle stimülasyon tekniği gereklidir. Bu yaklaşımda da pnömotraks, Horner sendromu, damar ve sinir hasarı komplikasyon olarak ortaya çıkabilir.

Aksiller yaklaşımla brakial pleksus blokajı en kolay uygulanan ve en yaygın olarak kullanılan tekniktir. Diğer tekniklere göre daha az komplikasyon riski ile ön kol ve el operasyonları için uygun koşullar hazırlar. Bu nedenle bu teknik acil serviste ve gününbirlik hastalarda güvenle uygulanabilmesi avantajları vardır. Blok oluşturmak için kolun abdüksiyona getirilmesi zorunluluğu, yöntemin uygulamasını kısıtlar. Diğer kısıtlayıcı neden, aksiller bloğun sadece dirsek altından uygulanacak operasyonlar için uygun bir anestezi sağlamasıdır.

Supraskapular sinir bloğu bursit, periartit ve artrit gibi nedenlere bağlı şiddetli ağrıların kontrolünde kullanılır. Rejyonal anestezi uygulamalarında yeri yoktur. Ama omuz operasyonlarından sonra postoperatif analjezi uygulamalarında yararlı olabilir.

Brakial pleksus bloğu uygulamalarında bazen yeterli alanda anestezi sağlanamayabilir. Bu durum ilaç hacminin yeterli olmamasından, lokal anesteziğin kılıf içinde beklenen şekilde dağılmasından, büyük sinir liflerinde lokal anesteziğin yeteri kadar penetre olamamasından, kılıf içindeki anatomik farklılıklardan kaynaklanabilir. Bazen sinirlerin dağılımı blok alanına uymayabilir. Bu durumlar da yetersiz bloğa yol açabilir. Bu duruma en iyi örnek interskalen blokta ulnar sinirin her zaman tutulmaması gösterilebilir. Dirsekte, bilekte ulnar, median ve radial sinir blokları, dijital sinir blokları brakial pleksus dallarının bloklarıdır (25).

Brakial Pleksusa Kateter Uygulaması

Bu tekniğin avantajları şöyle sıralanabilir;(24)

- Kateterler aracılığı ile faklı lokal anestetik ilaç ve kombinasyonları kullanılabilir.

- Operasyonun uzaması durumunda ek lokal anestetik verilebilir.

- Düşük doz lokal anestetik uygulaması nedeniyle , toksisite olasılığı düşüktür.

- Postoperatif analjezi sağlanabilir.

- Sempatik blok yara iyileşmesini kolaylaştırır.

Bu teknik özellikle üst ekstremité replasyon cerrahisinde, refleks sempatik distrofide, uzamış postoperatif analjezi ve sempatik blok istenen olgularda uygulanabilir.

Enfeksiyon, kateterin tespitinde güçlük, yetersiz cerrahi anestezi, sinir yaralanması, kateterin yer değiştirmesi ve katlanarak kıvrılması ise gelişebilecek komplikasyonlar arasındadır.

II b- Gövdede Periferik Sinir Blokları

Yüzeysel Servikal Pleksus Bloğu; boyunda tek taraflı girişimlerde tercih edilir. Karotis cerrahisinde sık başvurulan bir yöntemdir. Damardan zengin bir bölge olması nedeniyle intravasküler injeksiyonlara dikkat edilmelidir. Vertebral artere injeksiyon, intratekal ya da epidural blok gelişebilir.

İnterkostal Blok; torasik ve üst abdominal cerrahide postoperatif analjezi için, herpes zoster, kanser ağrısı ve kot kırıklarında analjezi amacıyla kullanılır. Genellikle bir seansta 4 ila 8 blok yapılabilir, ancak kullanılacak toplam lokal anestetik dozuna dikkat edilmelidir. İntravasküler injeksiyon ve pnömotraks görülebilecek komplikasyonlardır.

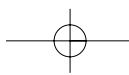
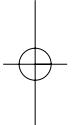
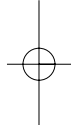
Torasik Paravertebral Blok; meme cerrahisi sonrası postoperatif analjezi sağlamak amacıyla kullanılır. Vertebranın transfers çıkıntısının altında somatik sinirlerin intervertebral foremeden çıktıktan sonra bloke edilmesidir. Komplikasyonları bloğun tam yerleşmemesi, pnömotraks ve intervertebral injeksiyondur.

Penil Blok; penis cerrahisi ya da postoperatif analjezi için uygulanır. Ciddi vazospazm yaparak iskemiye neden olabileceği için lokal anesteziye vazokonstrüktör eklenmemelidir.

II c- Alt Ekstremité Blokları

Alt ekstremitéde spinal ve epidural yoldan tam, güvenli ve hızlı bir analjezi elde etme olanağı nedeniyle, periferik sinir blokları daha az uygulanır. Üst ekstremitéde tek bir injeksiyonla tüm kolda analjezi sağlanırken, alt ekstremitéde birkaç periferik sinirin birden bloke edilmesi gerekir (24).

Lomber pleksus bloğu; alt ekstremitéde sinir iletimi lomber ve sakral pleksus yoluyla olur. Lomber pleksus bloğu için 2 temel yaklaşım vardır, inguinal perivasküler blok ve psoas kompartman bloğu. İnguinal perivasküler blok teknik olarak basit olup, inguinal ligament civarından verilen lokal anesteziğin fasyal yapılar arasında yayılarak lomber pleksus tutulumu amaçlanır. Genellikle 40 ml lokal anestetik kullanılarak femoral ve obturator sinir başarılı bir şekilde bloke olurken, lateral femoral sinir bloke olmayabilir. Psoas kompartman bloğunda lomber pleksusa posteri-



or yaklaşılır. Amaç lokal anesteziğin 4. ve 5. lomber vertebra hizasında psoas majör kasının önüne vererek lomber pleksusun tamamını sakral pleksusun bir kısmını bloke etmektir. Ancak bu teknikle iğnenin oldukça derine yerleştirilmesi nedeniyle epidural, spinal ya da intravasküler injeksiyon riski vardır.

Femoral sinir bloğu; alt ekstremitte cerrahisinde tamamlayıcı bir blok olarak kullanılabilir. Diz cerrahisinde, özellikle artroskopilerden sonra postoperatif ağrı tedavisinde kullanılabilir. Alt ekstremitte kırıklarında transport ve traksiyon sırasında analjezi amacıyla uygulanabilir. Eğer tüm ayakta analjezi isteniyorsa siyatik sinir bloğunun da eklenmesi uygun olur. En ciddi komplikasyon damar içi injeksiyondur. Femoral arter ponksiyonu sonrası hematoma gelişebilir. Femoral grefti olan olgularda rölatif kontrendikedir.

Lateral Femoral Kutanöz sinir bloğu; uyluğun proksimal ve lateralinden kas biyopsisi almak için ve diğer blokları tamamlamak için kullanılır. Genellikle kemerin bel üzerinde yaptığı travmaya bağlı gelişen nöropatik ağrının tedavisinde kullanılabilir.

Obturator sinir bloğu; genellikle femoral, lateral, femoral kutanöz ve siyatik sinir bloğu ile birlikte alt ekstremitte cerrahisinde kullanılabilir. Transüretal girişimlerde ve diz üzerindeki operasyonlarda tamamlayıcı bir bloktur.

Siyatik sinir bloğu; alt ekstremitte cerrahisinde ya da ağrı tedavisinde diagnostik amaçlı kullanılır. Blok posterior yaklaşım, anterior yaklaşım ve litotomi yaklaşımı ile gerçekleştirilebilir.

Diz eklemde blokaj; diz eklemde peroneal, tibial ve safen sinir olmak üzere üç sinir bloke edilebilir.

Ayak bileğinde blokaj; posterior tibial sinir bloğu, derin peroneal sinir bloğu, yüzeysel peroneal sinir bloğu, safen sinir bloğu ve sural sinir bloğu ayak bileğinde uygulanan bloklardır.

III- İnfiltrasyon Blokları

İlgili dokuların cerrahi insizyon öncesi lokal anestetik ile infiltrasyonu, nosisepsiyonun transdüksiyon ve transmisyon aşamalarını bloke etmenin ve postoperatif ağrıyı kontrol altına almanın kolay ve etkili bir yoludur. Cerrahi sonrası insizyon bölgesine kateeter yerleştirilerek uzun süreli analjezi sağlanabilir. Bu yöntemle özellikle alt batin cerrahisinde ve meme cerrahisinde şaşırtıcı sonuçlar elde edilir.

SIK KULLANILAN PERİFERİK SİNİR BLOKLARI VE KULLANIM ALANLARI

Servikal pleksus bloğu	Karotis cerrahisi, tek taraflı boyun operasyonları
İnterskalen ya da supraklaviküler brakial pleksus bloğu	Omuz ve üst ekstremitte cerrahisi
Aksiller blok	Ön-kol ve el cerrahisi
El bileği bloğu	El cerrahisi
Torakal paravertebral blok ya da interkostal sinir bloğu	Torakotomi, torakoskopi, renal cerrahi
İlioinguinal/iliohipogastrik sinir bloğu	Kasık bölgesi cerrahisi, kasık fıtığı cerrahisi
Femoral sinir bloğu (üçü bir arada blok)	Femur, diz cerrahisi
Siyatik sinir bloğu	Alt ekstremitte, ayak bileği, ayak cerrahisi

DENGELİ (MULTİMODAL) ANALJEZİ

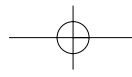
Daha güçlü analjezi ve daha az yan etki için etki mekanizması farklı iki analjezinin bir arada kullanılmasıdır. Burada amaç opioid gereksinimini azaltmaktır. Dengeli analjezide NSAİİ kullanımı ile opioid gereksinimi % 30 kadar azaltılabilir. Santral bloklar, periferik bloklar, intraartiküler, insizyonel ve infiltratif uygulamalarla lokal anestetiklerin kullanımı da analjezik gereksinimini etkin biçimde azaltır. Özellikle periferik nöral blok tekniklerinin, opioid ve nonopioid analjeziklerle kombine edilmesi ile uygulanan dengeli analjezi rejimlerine sık başvurulur. Ayrıca ketamin, gabapentin, klonidin gibi yardımcı ilaçlara da başvurulabilir. (26).

POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDE NON- FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER

- Buz uygulaması (Diz operasyonları)
- Akupunktur
- Hipnoz
- Relaksasyon terapisi

Çocuklarda Postoperatif Ağrı Tedavisi

Ağrı tedavisi her yaşta bireyler için temel hak olmasına rağmen uzun yıllar özellikle yenidoğan ve bebeklerin ağrı duymadığı düşünülerek bu yaş grubunda ki hastalara ağrı tedavisi uygulanmamıştır. 26. gebelik haftasından sonra fetusun fizyolojik refleks gelişimini tamamlayarak ağrıyı algıladığı ortaya konulduktan sonra çocukta ağrı tedavisi üzerine yoğunlaşmıştır (27). Çocukluk çağında cerrahi sonrası en sık rastlanan yakınma ağrıdır. Çocukların



044 | POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ

4/5'inde minör cerrahi sonrası bile analjezik gereksinimi olur, büyük cerrahiler sonrasında ağrı haftalarca devam edebilir. Cerrahi sırasında ve sonrasında şiddetli ağrı çocuklarda uzun etkili davranış bozukluklarına neden olabilir. Çocuklarda analjezikler rektal, oral, intravenöz infüzyon, subkutan, transdermal, sublingual, transmukozal yolla kullanılabilir. Rejyonal anestezi (yara yeri infiltrasyonu, epidural blok, periferik blok) teknikleri de kullanılabilir. Çocuklarda intramusküler uygulamadan kaçınılmalıdır (28). Çocukta postoperatif ağrı tedavisi stratejisi şu şekilde planlanabilir.

Hafif Şiddette Ağrı

- NSAİİ

Orta Şiddette Ağrı

- NSAİİ
- NSAİİ ve opioid kombinasyonu ,iv opioidler (sürekli infüzyon şeklinde, HKA, sabit intervallerle opioid uygulaması)

- Rejyonal anestezi teknikleri

Şiddetli Ağrı

- İV opioid
- Rejyonal anestezi teknikleri

Yaşlılarda Postoperatif Ağrı Tedavisi

Yaşlanma, fizyolojik sistemlere ait güçlerin azaldığı ve vücut sistemlerinin zayıfladığı, ilerleyici ve kaçınılmaz bir olgudur. Yaşlılarda da ağrının etkin bir şekilde kontrol edilmesi temel bir haktır. Yaşlılarda ağrı tedavisi planlanırken semptomların kontrolü, ağrı nedeniyle bozulan fonksiyonların düzeltilmesi ve iyileşmeyi geciktiren yapısal, tıbbi ve psikososyal nedenlerin önlenmesi gereklidir. Yaşlılarda farmakolojik uygulamalar için altın standart olan 'düşük dozla başla, yavaş artır' kuralı analjezik uygulamaları için de geçerlidir (29).

Günübürlük cerrahi sonrası postoperatif ağrı tedavisi

Günübürlük cerrahi sonrası uygulanacak analjezi hastanın taburcu olmasını geciktirmeyecek ama etkisi hasta evdeyken de devam edecek nitelikte olmalıdır. Özellikle uzun etkili opioidlerden kaçınılmalı ve rejyonal anestezi tekniklerinin uygulanması ile dengeli analjezi tercih edilmelidir (30).

Akut Ağrı Ekibi ve Akut Ağrı Servisleri

Akut ağrı patofizyolojisi ile ilgili bilgilerde artışa, yeni analjezik ajanların bulunması ve uygulama yöntemlerindeki teknolojik gelişmelere karşın, cerrahi girişim geçiren hastaların çoğu yeterli tedavi edilemeyecektir. İlk kez 1976 yılında postoperatif ağrı tedavisinin uygulanması, denetlenmesi ve bu konuda eğitim verilmesinden sorumlu olacak akut ağrı servisi kurulmaya karar verilmiştir. 1985 yılında da ilk resmi akut ağrı servisi Amerika'da kurulmuştur. Anestezi doktorlarının, gerek analjeziklerin farmakolojisi ve ağrının patofizyolojisi hakkında bilgi birikimleri gerekse ağrı tedavisinde kullanılan epidural analjezi, periferik sinir blokları gibi yöntemlerin uygulanmasındaki deneyimleri nedeniyle akut ağrı ekibinin başı ol-

ması uygundur. Akut ağrı servisinin ideal bir servis olması için cerrah, ağrı hemşiresi, eczacı ve fizyoterapistin kadroda olması gereklidir. Bu kadroya psikolog ve sekreterde eklenebilir.

Akut ağrı servisinin amaçları şunlardır;

- Etkin postoperatif analjezi sağlamak
- Optimal ağrı tedavisinin postoperatif komplikasyonlar ve morbitide üzerine olumlu etkileri ön plana çıkarmak
- Bu konularda sağlık personeli, hasta ve asistanlara eğitim vermek
- Klinik araştırmalar yapmak

Akut ağrı servisinin tedavi protokollerinde olması gerekenler şu şekilde özetlenebilir.

■ Her hastada optimal analjezik etkinlik ve tam güvenlik sağlanabilmesi için standart yazılı tedavi protokollerinin olması şarttır.

■ Hasta ve yakınları tedavinin amaçları ve yararları, tedavi seçenekleri, olası yan etkiler ve komplikasyonlar hakkında bilgilendirilmelidir .

■ Ağrı şiddeti düzenli olarak skalalarla değerlendirilip kayıt edilmelidir .

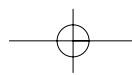
■ Etkin ağrı tedavisinde sorumlu ekibin sürekli eğitimi şarttır.

■ Ağrı patofizyolojisi analjeziklerin farmakolojisi, geleneksel ve yeni tedavi yöntemleri, monitörizasyon ve dökümantasyon eğitimleri periyodik olarak yapılmalıdır.

■ Tüm bu veriler ışığında etkin postoperatif ağrı tedavisi için akut ağrı servisi organizasyonu temel koşul olarak görülmelidir (31).

KAYNAKLAR

1. Dahl JB, Kehlet H: Postoperative pain and its management. In: McMahon SB, Koltzenburg M (Eds), Wall and Melzack's Textbook of Pain. Philadelphia: Elsevier-Churchill Livingstone, 2006:635-651.
2. Hobbs GJ, Hodginson V: Assessment, measurement, history and examination, Acute Pain, In Rowbotham DJ, Macintyre PE (eds), Arnold, London, 2003:93-112
3. Cousins. M. J. et. al: Reg. Anesth Pain Med 2000: 25:6,21
4. Katz J :Pain begets pain: prediktors of long-term phantom limb pain and post-troracotomy pain.Pain Form 1997;6:140-144
5. Katz N., Ferrante FM, Nociception. In Ferrante FM., VadeBoncour (Eds).,Postoperative pain manegament. New York, Churchill Livingstone, 1993, 485-516.
6. Fields HL:Pain.McGraw Hill USA, 1987.
7. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia: Treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. Anesth Analg 1993;77:362-379.
8. Şentürk NM: Preemtif analjezi. In Yücel A (Ed), Postoperatif Analjezi. İstanbul, Mavimer Mat-



- baacılık, 2004: 19-27.
9. Acute Pain Management Guideline Panel : Acute pain management in adults. Operative procedures. Quick reference guide for clinicians. AHCPH Pub.No 92-0019, Rockville.Md., Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, US Department of Health and Human Services, 1992.
 10. Perken FM and Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiology*. 2000 Oct;93(4):1123-33.
 11. Abramson SB ,Weissman G: The Mechanism of action of NSAID. *Arthritis Rheum*. 1989; 32: 1-9.
 12. Vane John R et al: Mechanism of Action of Non-steroidal Antiinflammatory Drugs. *The American Journal of Medicine*, 1998; Vol104 (3A): 2-8.
 13. Karslı B: Akut ağrıda non-steroid antiinflatuar ilaçların kullanımı. In Özyalçın NS.(Ed), *Akut Ağrı*. İstanbul, Güneş Kitapevi 59- 65.
 14. Miyoshi HR, Leckband SG: Systemic opioids analgesics. In: Loeser JD, Butler SH, Chapman CR, Turk DC8 (eds): *Bonica's Management of Pain*. Lippincott Williams and Wilkens Wolters Kluw Company, Philadelphia, 2001; 1682-1709.
 15. Erdine S: Opioid Analjezikler. In Erdine S (ed): *Ağrı* Nobel Matbaacılık, 2002 ; 496-511.
 16. Cousins M.j., Phillips G. D.; *Acute pain management*. 1986, 77-103.
 17. Egan KJ: What does it mean for a patient to be in control? In. *Patient- controlled analgesia*. (Eds): Ferrante FM, Ostheimer GW, Covino BG, Combridge: Blackwell Scientific Publication 1990 ; 17- 26.
 18. Chandler LH, White PF. Ambulatory PCA: A new approach to postoperative pain management. *Anesth Analg*, 1991 Vol 72 :33.
 19. Park J, Forrest J, Kolesar R, et al. Oral clonidine reduces postoperative PCA morphine requirements. *Can J Anaesth* 1996;43:900-906.
 20. Chia YY, Liu K, Liu YC, et al. Adding ketamine in a multimodal patient-controlled epidural regimen reduces postoperative pain and analgesic consumption. *Anesth Analg* 1998;86:1245-1249.
 21. Park WY, Thomas JS, Lee KK: Effect of epidural anaesthesia and analgesia and outcomes of major surgery. *Lancet* 2002; 359: 1276-1282.
 22. Cousins MJ and Mather LE : Intratecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology* 1984; 61(2) ; 276- 283.
 23. Standl T, Burmeister MA, Ohnesorge H, et al. Patient-controlled epidural analgesia reduces analgesic requirements compared to continuous epidural infusion after major abdominal surgery. *Can. J. Anaesth.* '003; 50: 258-364.
 24. Kurt. E. Periferik sinir blok uygulamaları. In Yücel A (Ed), *Postoperatif Analjezi*. İstanbul, Mavimer Matbaacılık, 2004: 125-141.
 25. Özyalçın NS. Üst Ekstremitte Somatik Blokları. In Erdine (Ed), *Rejyonel Anestezi*. İstanbul, Nobel Matbaacılık, 2005: 83-108.
 26. Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993;77:1048-1056.
 27. Senta NF., Bedre CB. Pediatric postoperative pain management. In Ferrante FM., VadeBoncour (Eds)., *Postoperative pain management* . New York, Churchill Livingstone, 1993, 485-516.
 28. Gunter JB . Benefit and risk of lokal anesthetics in infants and children. *Pediatr Drugs*; 2002;4(10): 649-672.
 29. Sengstaken EA., King SA. The problems of pain and its detection among geriatric nursing home residents. *J Am Geriatr soc* 1993; 41(5):541-544.
 30. Rawal N. Analgesia for day case surgery. *Brit. J Anesth*, 2001;87: 73-87.
 31. Rawal N, Berggren L. Organisation of acute pain services: a low cost model. *Pain* 1994;57:117-123.