

Sezaryen cerrahisinde ON-Q ağrı pompa sistemi ile uygulanan subfasial levobupivakain infüzyonunun postoperatif analjezi ve tramadol tüketimine etkisi

The effects of the administration of subfacial levobupivacaine infusion with the ON-Q pain pump system on postoperative analgesia and tramadol consumption in cesarean operations

Sema TUNCER,¹ Gökhan AYSOLMAZ,² Ruhiye REİSLİ,¹ Atilla EROL,² Naime YALÇIN,² Alper YOSUNKAYA²



Özet

Amaç: Bu çalışmada, sezaryen operasyonlarında ON-Q ağrı pompa sistemi ile uygulanan subfasial levobupivakainin, postoperatif ağrı kontrolü ve tramadol kullanımına etkileri araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Sezaryen operasyonu geçirecek ASA I-II grubu 50 hasta çalışmaya dahil edildi ve randomize olarak iki gruba ayrıldı. Bütün olgulara standart genel anestezi uygulandı. Grup I'e, ON-Q ağrı pompa sistemi uygulanmadı ve kontrol grubu olarak kabul edildi. Grup II'ye ON-Q ağrı pompa sistemi ile %0.25'lik levobupivakain infüzyonu 4 ml/sa hızda 24 saat uygulandı. Cerrahinin sonunda tüm olgulara hasta kontrollü analjezi cihazı ile i.v. tramadol uygulandı. Ağrı skorları 2., 6., 12. ve 24. saatlerde değerlendirildi. Çalışma sonunda tramadol tüketimi ve yan etkiler kaydedildi.

Bulgular: Ağrı skorları ve tramadol tüketimi levobupivakain grubunda, kontrol grubuna göre daha düşük bulundu ($p<0.05$). Grup II'de bulantı-kusma ve antiemetik kullanımı daha azdı ($p<0.05$). ON-Q ağrı pompa sistemi ile ilgili bir komplikasyon gözlenmedi.

Sonuç: Sezaryen operasyonlarında, ON-Q ağrı pompa sistemi ile uygulanan subfasial levobupivakain infüzyonu postoperatif ağrı ve tramadol kullanımını azaltmaktadır.

Anahtar sözcükler: Levobupivakain; ON-Q ağrı pompa sistemi; postoperatif analjezi; sezaryen; subfasial infüzyon; tramadol.

Summary

Objectives: In this study, the effects of administration of subfacial levobupivacaine infusion with the ON-Q pain pump system were investigated in elective cesarean operations for postoperative pain control and tramadol-sparing effect.

Methods: Fifty ASA I-II patients scheduled for cesarean operation were enrolled into this study. Patients were randomly divided into two groups: Group I served as a control group, without the ON-Q pain pump system, whereas Group II received the ON-Q pain pump system with subfacial 0.25% levobupivacaine infusion for 24 hours at 4 ml/hour. All patients received a standard anesthetic protocol. At the end of the surgery, all patients received tramadol i.v. via a PCA (Patient Controlled Analgesia) device. Pain scores were assessed at 2, 6, 12 and 24 hours postoperatively. Tramadol consumption and adverse effects were noted in the first 24 hours following surgery.

Results: The pain scores were significantly lower in the levobupivacaine group when compared with the control group ($p<0.05$). The cumulative tramadol consumption was lower in the levobupivacaine group than in the control group ($p<0.05$). Group II used less antiemetic and had less postoperative nausea and vomiting, and the difference was statistically significant ($p<0.05$).

Conclusion: No complication occurred as a result of the ON-Q pain pump system. Subfacial levobupivacaine infusion with the ON-Q pain pump system diminished postoperative pain and the need for tramadol use following cesarean operations.

Key words: Levobupivacaine; ON-Q pain pump system; postoperative analgesia; cesarean; subfacial infusion; tramadol.

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, ¹Algoloji Bilim Dalı, ²Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Konya

Departments of ¹Algology, ²Anesthesiology, Selçuk University Meram Faculty of Medicine, Konya, Turkey

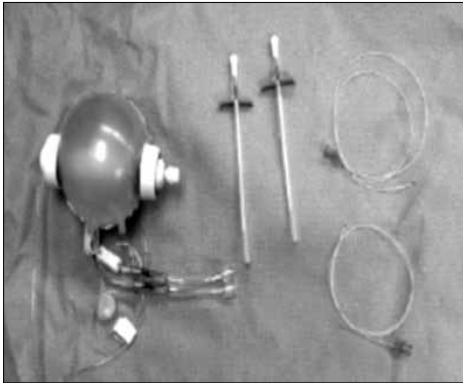
Başvuru tarihi - 9 Şubat 2009 (Submitted - February 9, 2009) Düzeltme sonrası kabul tarihi - 25 Temmuz 2009 (Accepted after revision - July 25, 2009)

İletişim (Correspondence): Dr. Sema Tuncer. Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Algoloji Bilim Dalı, 42080 Konya, Turkey.

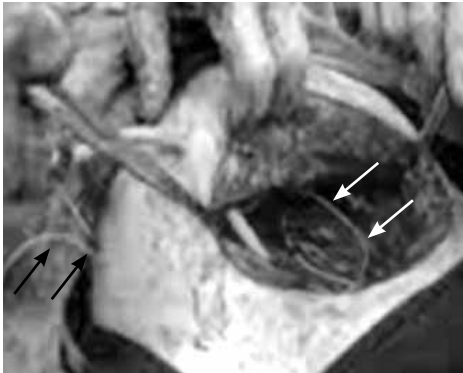
Tel: +90 - 332 - 223 61 09 e-posta (e-mail): tuncersema@hotmail.com

Giriş

Sezaryen operasyonlarında viseral ve somatik ağrı birliktedir. Viseral ağrı parametrium ve viseral peritonun otonomik inervasyonundan, somatik ağrı ise kas, cilt, fasiya ve diğer subkutan yumuşak dokulardan kaynaklanır.^[1] Postoperatif dönemdeki ağrı cerrahi kesi yerindeki ağrı, viseral yapılardan kaynaklanan ağrı, öksürme ve mobilizasyonla oluşan dinamik ağrı komponentlerinden oluşur. Hastalar ağrının bu komponentlerini ayırt edebilir ve bunlardan bir veya ikisi postoperatif farklı dönemlerde diğerlerine göre daha baskın hissedilebilir. Operasyon sonrası kısa sürede annenin bebeği ile ilgilenilecek duruma gelmesi için, iyi bir analjezi ile erken mobilizasyon sağlanmalıdır.^[2] Cilt, cilt altı ve fasiya bölgesine uygulanan lokal anestetikler somatik ağrıyı azaltırken, viseral ağrıya daha az etkilidirler.^[3] Bu ağrının kontrolünde opioidler yaygın olarak kullanılmaktadır. Analjezik etkinliği artırmak, opioid tüketimi ve opioidlere bağlı yan etkileri azaltmak için, sezaryen operasyonlarında multimodal analjezi önerilmektedir.^[4]



Şekil 1. Sabit hızda infüzyon yapan çift kateterli ON-Q ağrı pompa sistemi.



Şekil 2. Çift kateterli ON-Q ağrı pompa sisteminde cerrahi bölgeye kateterlerin yerleştirilmesi.

Lokal anestetiklerin cerrahi sahaya infüze edildikleri yöntemler, pratik ve kolay uygulanabilmeleri, dengeli analjezi sağlayarak opioid tüketimini azaltması nedeniyle majör cerrahilerde sıklıkla kullanılmaktadır.^[1,5] ON-Q ağrı pompası cerrahi alana yerleştirilen çok delikli kateter ile belli bir hızda infüzyon yapan bir sistemdir.^[6,7] Bu sistem farklı cerrahilerde uygulanmış ve oldukça etkin olduğu rapor edilmiştir.^[8,9] Sezaryen operasyonlarında subfasiyal yerleştirilen kateterden hastanın ağrısı oldukça lokal anestetik uygulanan bir çalışmada, analjezinin epidural analjezi kadar etkin olduğu bildirilmiştir.^[10] Literatürde sezaryen operasyonlarında ON-Q ağrı pompa sistemi ile cerrahi alana sürekli lokal anestetik infüzyonu uygulanan bir çalışmaya rastlamadık.

Bu çalışmada, sezaryen uygulanan olgularda ON-Q ağrı pompa sistemi ile uygulanan subfasiyal levobupivakain infüzyonunun, postoperatif analjezi ve tramadol tüketimine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Fakülte etik kurul onayı alındıktan sonra ASA I-II grubu, elektif sezaryen operasyonu planlanan 50 olgu çalışmaya alındı ve kapalı zarf yöntemi ile randomize olarak iki gruba ayrıldı (Grup I: Kontrol (n=25), Grup II: Levobupivakain (n=25)). Bilinen kalp, böbrek, karaciğer ve hematolojik hastalığı, alerji, kronik ağrı öyküsü, rutin analjezik kullanımı ve son 24 saat içerisinde analjezik kullanımı olan, çalışmaya katılmayı kabul etmeyen ve diyalog kurulamayan olgular çalışma dışı bırakıldı. Cerrahi süresince ve sonrasında herhangi bir komplikasyon gelişen olguların çalışmadan çıkarılması planlandı. Preoperatif vizitte tüm olgulara hasta kontrollü analjezi (HKA) cihazının (Abbott Pain Manager, Abbott Laboratories, Chicago, IL) kullanımı ve VAS (Vizüel Analog Skala; 0=ağrı yok ve 10=olabilecek en şiddetli ağrı) öğretildi.

Tüm olgulara anestezi induksiyonunda 2 mg/kg propofol ve 0.6 mg/kg rokuronyum uygulandı. Anestezi idamesi %50'lik O₂ ve N₂O ve %1'lik sevofluran ile sağlandı. Gereğinde kas gevşemesi için ek doz 0.15 mg/kg rokuronyum ve bebek çıktıktan sonra da analjezik olarak 1.5 µg/kg intravenöz (i.v.) fentanil uygulandı. Grup I'e ON-Q ağrı pompa sistemi uygulanmadı ve kontrol grubu olarak kabul edildi. Grup II'deki olgulara 270 mL hacimde sıvı alabi-

len balondan oluşan çift kateterli elastomerik pompa (The ON-Q® Pain Buster® Post-Op Pain Relief System with Soaker Catheter™) uygulandı (Şekil 1). Rektus kası sütüre edildikten sonra kesi yerinin 3-5 cm ilerisinden girilerek 2 adet 18 G kateter cerrahi sahaya (subfasial) aseptik şartlarda cerrah tarafından yerleştirildi (Şekil 2). Cilt kapatılmadan önce subkutan bölgeye 20 mL %0.25'lik levobupivakain uygulandı. Sistemin elastomerik pompası toplam 96 mL %0.25'lik levobupivakain (240 mg) ile dolduruldu ve 4 mL/saat (her kateter 2 mL/sa) hızında infüzyon başlandı. Cilt kapatıldıktan sonra şeffaf bir pansuman malzemesi ile kateter giriş delikleri örtülerek cerrahi pansuman bölgesinden ayrıldı. Postoperatif dönemde Grup I ve Grup II'deki tüm olgulara HKA cihazı ile tramadol (bolus doz=20 mg tramadol ve kilitle kalma süresi=10 dk) uygulandı.

Olguların postoperatif 2., 6., 12. ve 24. saatlerde kesi yerindeki, istirahat halinde ve hareketle (öksürtülecek) oluşan ağrıları VAS ile değerlendirildi. Tramadol tüketimi ve yan etkiler çalışma sonunda kaydedildi. Bulantı (0=yok, 1=hafif, 2=şiddetli) ve kusma (0=yok, 1=hafif, 2=şiddetli) 3 puanlı skala ile değerlendirildi. Bulantı-kusma skoru 2 olan veya bulantıyı tolere edemeyen olgulara 10 mg i.v. metoklopramid verilmesi planlandı. Olgular değerlendirme saatlerinde lokal anestetik açısından sorgulandı, servis hemşireleri ve sorumlu doktorları bu konuda bilgilendirildi. Kateter giriş yeri yara pansumanları yapılıırken enfeksiyon açısından değerlendirildi ve 24. saatte aseptik biçimde çıkartıldı. Kateterin distal 5 cm'lik kısmı mikrobiyolojik incelemeye gönderildi.

Bütün değerlendirmeler olgunun hangi gruptan olduğunu bilmeyen akut ağrı ekibindeki bir anestezi uzmanı tarafından yapıldı ve kaydedildi. Daha önce yapılan bir çalışmada sezaryen operasyonlarında cerrahi kesi bölgesine ON-Q ağrı pompa sistemi ile uygulanan %0.25'lik bupivakain infüzyonunun (4mL/sa), postoperatif dönemde opioid ihtiyacını yaklaşık %40 azalttığı bildirilmiştir.^[11] Bu çalışmada opioid kullanımında gruplar arasında %40 fark olacağı tahmin edilerek $\alpha=0.05$ ve $\beta=0.20$ ile "power analiz" yapıldı. Her grup için 25 olgu yeterli bulundu. Veriler ortalama (ort) \pm Standart sapma (SD) ve sayı olarak verildi. İstatistiksel analiz olarak student t testi ve ki-kare testi kullanıldı. $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 1. Olguların demografik verileri, anestezi ve cerrahi süreleri (ort \pm SD)

	Grup I (n=25)	Grup II (n=25)
Yaş (yıl)	25.6 \pm 6.4	27.6 \pm 5.8
Vücut ağırlığı (kg)	75.5 \pm 7.8	73.3 \pm 5.9
Anestezi süresi (dk)	59.4 \pm 8.2	56.3 \pm 9.6
Cerrahi süresi (dk)	45.2 \pm 5.6	42.8 \pm 6.6

Tablo 2. Yan etkiler (olgu sayısı)

	Grup I (n=25)	Grup II (n=25)
Bulantı		
Yok	11	17*
Hafif	6	6
Şiddetli	8	2*
Kusma		
Yok	14	20*
Hafif	4	4
Şiddetli	5	1*
Anti-emetik kullanımı	12	7*
Ağız kuruluğu	10	5*
Baş dönmesi-sersemlik	11	4*

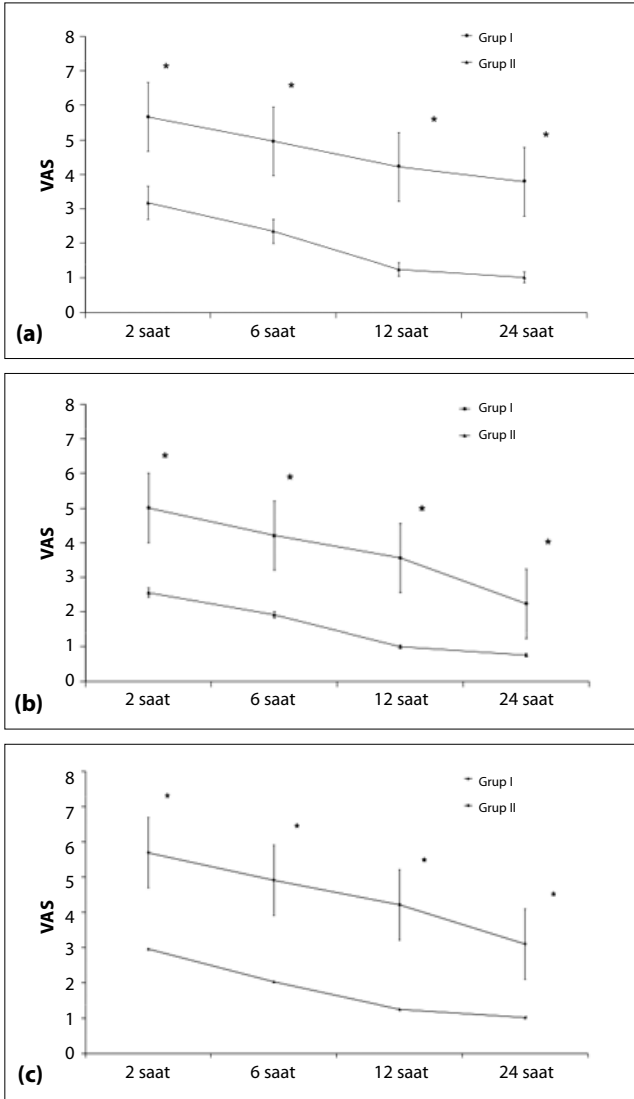
* $p<0.05$ (Gruplar arası karşılaştırma).

Bulgular

Cerrahi sırasında ve sonrasında herhangi bir neden ile çalışmadan çıkarılan olgu olmadı. Olguların özellikleri, anestezi ve cerrahi süreleri her iki grupta benzerdi ($p>0.05$) (Tablo 1). Değerlendirme saatlerinde VAS skorları levobupivakain uygulanan grupta daha düşük bulundu ($p<0.05$) (Şekil 3). Tramadol tüketimi (kontrol grubunda 568.4 \pm 17.8 mg/gün, levobupivakain grubunda 342.5 \pm 16.3 mg/gün), bulantı-kusma ve antiemetik kullanımı kontrol grubunda daha fazla görüldü ($p<0.05$). Yan etkiler Tablo 2'de özetlendi. Levobupivakain grubunda uygulanan ON-Q sistemi ve levobupivakain ile ilgili komplikasyon veya yan etkiye rastlanmadı. Mikrobiyolojik incelemeye gönderilen kateterlerin hiç birinde üreme olmadı.

Tartışma

Abdominal cerrahilerde lokal anestetikler cerrahi kesi bölgesine, subfasial, intraperitoneal veya supra-peritoneal bölgeye uygulanmaktadır. Lokal anes-



Şekil 3. (a) Cerrahi kesi yeri VAS değerleri (Ort±SS); **(b)** istirahat halinde VAS değerleri (Ort ± SS); **(c)** Hareket halinde VAS değerleri (Ort±SS). [* p<0.05 Gruplar arası karşılaştırma].

teziklerin cerrahi kesi bölgesine uygulanmasının etkisi birçok çalışmada değerlendirilmiş, bazı çalışmalarda opioid tüketimini azalttığı, bazı çalışmalarda ise etkisiz olduğu bildirilmiştir.^[1,3,12,13] Histerektomi operasyonlarında, kesiden önce lokal anestezi uygulanmasının veya cilt altına yerleştirilen kateterden lokal anestezi infüzyonunun uygulandığı çalışmalarda, opioid tüketimi ve ağrı skorlarının etkilenmediği rapor edilmiştir.^[1,3] Histerektomi ve sezaryen sonrası kesi bölgesine yerleştirilen bir kateterden lokal anestezi uygulanan ve opioid ihtiyacının azaldığını bildiren çalışmalarda vardır.^[12,13] Cerrahi bölgeye lokal anestezi uygulanmasının diğer bir yolu da intraperitoneal uygulamadır. İntraperitoneal verilen lokal anesteziğin yeterli etkinlik sağla-

yabilmesi için postoperatif dönemde kavite içerisinde belirli bir volümde ve sabit konsantrasyonda bulunması gerekmektedir. İntraperitoneal uygulamalarda uygulanan bölgenin geniş olması, ilacın etki alanının dışına yayılması nedeni ile daha yüksek dozlara gereksinim duyulmaktadır. Bu durumun da kanda lokal anestezi düzeylerinin artmasına sebep olarak toksisite tehlikesi oluşturmasından korkulmaktadır.^[14] Sadece kesi bölgesine cilt altı verilen lokal anestezi ilacın çoğu çalışmada yeterli analjezi sağlayamaması, intraperitoneal uygulamada yüksek doz lokal anestezi gereksinimi nedeniyle, son yıllarda lokal anestezikler supraparitoneal veya subfasial uygulanmıştır. Kristensen ve ark.^[15] abdominal histerektomi sonrası periton ile rektus kası arasına kateter yerleştirilerek lokal anestezi uygulamışlar ve supraparitoneal uygulanan lokal anesteziğin üst katmanlara ulaşmaması ve peritondan emilmemesi nedeni ile etkili analjezi sağlamadığını rapor etmişlerdir. Ranta ve ark.^[10] sezaryen cerrahisinde subfasial yerleştirilen kateterden verilen lokal anesteziğin epidural analjezi kadar etkin analjezi sağladığını bildirmişlerdir. Sadece kesi bölgesine cilt altı verilen lokal anestezi ilacın çoğu çalışmada yeterli analjezi sağlayamaması, intraperitoneal uygulamada yüksek doz lokal anestezi gereksinimi nedeniyle, bu çalışmada kateterler rektus kası kapatıldıktan sonra subfasial bölgeye yerleştirildi. Lokal anesteziğin sabit hızda infüzyonunu sağlayan pompalar bir balon ve buna bağlı bir ya da daha çok kateterden oluşur. Kateter sayısındaki tercih cerrahi alanın büyüklüğüne göre yapılır. Bu çalışmada cerrahi alanın büyüklüğü düşünülerek çift kateterli ON-Q ağrı pompa sistemi tercih edildi. Nefrektomi ve inguinal herni gibi farklı cerrahilerde de ON-Q ağrı pompa sistemi ile subfasial uygulamaların etkin olduğu gösterilmiştir.^[6,16] Çalışmamızda sonuçlarımız bu çalışmalarla benzer bulundu. Subfasial lokal anestezi uygulanan grupta tramadol tüketimi daha az ve ağrı skorları kontrol grubuna göre daha düşük seyretti.

Lokal anesteziğin kavite içerisinde belirli bir volümde ve konsantrasyonda olmasını sağlamak için infüzyon şeklinde kullanılmalıdır. Bu nedenle bu çalışmada belli bir hızda infüzyon yapan, çok delikli ve iki kateterli ON-Q ağrı pompa sistemi kullanıldı. Bu çalışmada daha az toksik olması nedeni ile levobupivakain tercih edildi.^[17] Literatürde bu tür uygulamalarda levobupivakainin hangi dozda ve volüm-

de etkin olduğunu gösteren çalışmalara rastlamadık. Postoperatif analjezi amacı ile epidural 470 mg/gün levobupivakain kullanılan bir çalışmada lokal anesteziğe bağlı bir yan etki gözlenmemiştir.^[18] Hastanın ağrısı oldukça 50 mg levobupivakainin bolus olarak subfasial yerleştirilen kateterden uygulandığı başka bir çalışmada ise günlük ortalama 102.5±50 mg levobupivakain kullanılmış ve lokal anesteziğe bağlı bir yan etkiye rastlanmamıştır.^[10] Givens ve ark.^[11] ON-Q ağrı pompa sistemi ile cerrahi kesi bölgesine %0.25'lik bupivakain infüzyonunu 4 mL/saat uyguladıkları çalışmalarında herhangi bir yan etkiye rastlamadan opioid ihtiyacını yaklaşık %40 azalttığını rapor etmişlerdir. Cerrahi alana özellikle subfasial levobupivakain infüzyonu ile ilgili çalışma olmaması nedeni ile, daha önce farklı bölgelere uygulanan ve yan etkiye neden olmayan dozlar tercih edildi. Gupta ve ark.^[19] çalışmalarında 300 mg/gün levobupivakain uygulamışlar ve güvenle kullanılabilirliğini rapor etmişlerdir. Bizde bu çalışmada günlük levobupivakain dozunun 300 mg'ı aşmamasını hedefledik. Çalışmada kullandığımız ON-Q ağrı pompa sistemi 4 mL/sa hızda infüzyon yaptığı için %0.25'lik konsantrasyonda 290 mg/gün levobupivakain kullanıldı ve takip süresince lokal anestezi toksisitesine ait bir bulguya rastlanmadı. Cerrahi bölgeye uygulanan levobupivakainin etkin ve güvenilir dozunu bulmak için farklı doz ve farklı infüzyon hızlarının uygulandığı daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sistemik opioid kullanımında solunum depresyonu, sedasyon, konstipasyon, bulantı, kusma gibi yan etkiler görülür. Kuvvetli opioidlere göre daha az solunum depresyonu yapması, daha az sedasyona yol açması, intestinal motiliteyi daha az etkilemesi ve postoperatif analjezide oldukça etkin olması nedeni ile HKA'da tramadol yaygın olarak kullanılmaktadır.^[20,21] Tramadolün sezaryen operasyonlarında da oldukça etkin ve güvenle kullanılabilirliği rapor edilmiştir.^[22] Multimodal analjezide amaç kullanılan ajanların yan etkisinin de azaltılmasıdır. Tramadol kullanımında en sık izlenen yan etki bulantı ve kusmadır. Postoperatif dönemde bulantı-kusmayı etkileyen birçok faktör vardır. Uygulanan cerrahi önemlidir. Jinekolojik ve obstetrik cerrahide bulantı ve kusma görülme insidansı yüksektir.^[23,24] Abdominal histerektomi operasyonlarında cerrahi bölgeye lokal anestezi infüzyonu ile opioidlerin birlikte

uygulandığı çalışmalarda, opioid kullanımının azalması ile birlikte bulantı-kusmanın da azaldığı rapor edilmiştir.^[13,19] Literatürde sezaryen operasyonlarında i.v. tramadol ve cerrahi alana lokal anestezi infüzyonunun birlikte kullanıldığı bir çalışmaya rastlamadık. Bu çalışmada lokal anestezi kullanılan grupta bulantı-kusma daha az görülmüş ve daha az antiemetik kullanılmıştır. Aynı grupta baş dönmesi, sersemlik ve ağız kuruluğu yakınması daha az görülmüştür. Bu yan etkilerin daha az olmasını, tramadol kullanımındaki azalmaya bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Cerrahi alana kateter yerleştirilen olgularda kateterin yerinden çıkması, kateterin farklı nedenlerle bloke olması ile infüzyonun sürekliliğinin sağlanamaması gibi teknik problemlerle karşılaşılabilir. Enfeksiyon, kateter ile ilgili beklenen en önemli komplikasyondur. Bu nedenle kateterin yerleştirilmesi mutlaka steril şartlarda olmalıdır. ON-Q ağrı sisteminin kullanıldığı çalışmaların çoğunda sisteme ait bir komplikasyon bildirilmemiştir.^[6,16,25-27] Bazı çalışmalarda, sisteme ait teknik problemlerle ilgili başarısızlığın olduğu, kateterin sütüre edildiği, hematoma ve enfeksiyonun gözlemlendiği olgular bildirilmiştir.^[9] Çalışmamızda da kateter ile ilgili teknik bir problem, kateterlerin giriş yerinde enfeksiyon veya kateterlerin mikrobiyolojik incelemesinde patolojiye rastlanmadı.

Sonuç olarak, sezaryen operasyonlarında ON-Q ağrı pompa sistemi ile subfasial bölgeye yerleştirilen kateterlerden %0.25'lik levobupivakainin 4 mL/sa infüzyonu tramadol kullanımını ve yan etkileri azaltmaktadır. Fakat bu konuda daha etkin olan lokal anestezi dozunun ve volümünün araştırıldığı ileri çalışmalara gereksinim olduğu kanısındayız.

Kaynaklar

1. Leong WM, Lo WK, Chiu JW. Analgesic efficacy of continuous delivery of bupivacaine by an elastomeric balloon infusor after abdominal hysterectomy: a prospective randomised controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2002;42(5):515-8.
2. Olofsson CI, Legeby MH, Nygård EB, Ostman KM. Diclofenac in the treatment of pain after caesarean delivery. An opioid-saving strategy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;88(2):143-6.
3. Leung CC, Chan YM, Ngai SW, Ng KF, Tsui SL. Effect of pre-incision skin infiltration on post-hysterectomy pain--a double-blind randomized controlled trial. *Anaesth Intensive Care* 2000;28(5):510-6.

4. Elhakim M, Nafie M. I.v. tenoxicam for analgesia during caesarean section. *Br J Anaesth* 1995;74(6):643-6.
5. Ng A, Swami A, Smith G, Davidson AC, Emembolu J. The analgesic effects of intraperitoneal and incisional bupivacaine with epinephrine after total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2002;95(1):158-62.
6. Forastiere E, Sofra M, Giannarelli D, Fabrizi L, Simone G. Effectiveness of continuous wound infusion of 0.5% ropivacaine by On-Q pain relief system for postoperative pain management after open nephrectomy. *Br J Anaesth* 2008;101(6):841-7.
7. Sherwinter DA, Ghaznavi AM, Spinner D, Savel RH, Macura JM, Adler H. Continuous infusion of intraperitoneal bupivacaine after laparoscopic surgery: a randomized controlled trial. *Obes Surg* 2008;18(12):1581-6.
8. Cottam DR, Fisher B, Atkinson J, Link D, Volk P, Friesen C, et al. A randomized trial of bupivacaine pain pumps to eliminate the need for patient controlled analgesia pumps in primary laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2007;17(5):595-600.
9. Shen-Gunther J. ON-Q anesthetic pump in gynecologic oncology: feasibility study of a novel placement technique at an army hospital. *Mil Med* 2008;173(9):918-23.
10. Ranta PO, Ala-Kokko TI, Kukkonen JE, Ohtonen PP, Raudaskoski TH, Reponen PK, et al. Incisional and epidural analgesia after caesarean delivery: a prospective, placebo-controlled, randomised clinical study. *Int J Obstet Anesth* 2006;15(3):189-94.
11. Givens VA, Lipscomb GH, Meyer NL. A randomized trial of postoperative wound irrigation with local anesthetic for pain after cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(6):1188-91.
12. Fredman B, Shapiro A, Zohar E, Feldman E, Shorer S, Rawal N, et al. The analgesic efficacy of patient-controlled ropivacaine instillation after Cesarean delivery. *Anesth Analg* 2000;91(6):1436-40.
13. Zohar E, Fredman B, Phillipov A, Jedeikin R, Shapiro A. The analgesic efficacy of patient-controlled bupivacaine wound instillation after total abdominal hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy. *Anesth Analg* 2001;93(2):482-7.
14. Ali PB, Cotton BR, Williamson KM, Smith G. Intraperitoneal bupivacaine or lidocaine does not provide analgesia after total abdominal hysterectomy. *Br J Anaesth* 1998;80(2):245-7.
15. Kristensen BB, Christensen DS, Ostergaard M, Skjelsager K, Nielsen D, Mogensen TS. Lack of postoperative pain relief after hysterectomy using preperitoneally administered bupivacaine. *Reg Anesth Pain Med* 1999;24(6):576-80.
16. LeBlanc KA, Bellanger D, Rhynes VK, Hausmann M. Evaluation of continuous infusion of 0.5% bupivacaine by elastomeric pump for postoperative pain management after open inguinal hernia repair. *J Am Coll Surg* 2005;200(2):198-202.
17. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000;59(3):551-79.
18. Murdoch JA, Dickson UK, Wilson PA, Berman JS, Gad-Elrab RR, Scott NB. The efficacy and safety of three concentrations of levobupivacaine administered as a continuous epidural infusion in patients undergoing orthopedic surgery. *Anesth Analg* 2002;94(2):438-44.
19. Gupta A, Perniola A, Axelsson K, Thörn SE, Crafoord K, Rawal N. Postoperative pain after abdominal hysterectomy: a double-blind comparison between placebo and local anesthetic infused intraperitoneally. *Anesth Analg* 2004;99(4):1173-9.
20. Keskinbora K, Aydinli I. An atypical opioid analgesic: tramadol. *Agri* 2006;18(1):5-19.
21. Raffa RB, Friderichs E, Reimann W, Shank RP, Codd EE, Vaught JL. Opioid and nonopioid components independently contribute to the mechanism of action of tramadol, an 'atypical' opioid analgesic. *J Pharmacol Exp Ther* 1992;260(1):275-85.
22. Ilett KF, Paech MJ, Page-Sharp M, Sy SK, Kristensen JH, Goy R, et al. Use of a sparse sampling study design to assess transfer of tramadol and its O-desmethyl metabolite into transitional breast milk. *Br J Clin Pharmacol* 2008;65(5):661-6.
23. Camu F, Lauwers MH, Verbessem D. Incidence and aetiology of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1992;6:25-31.
24. Korttila K. The study of postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992;69(7 Suppl 1):20-3.
25. Wheatley GH 3rd, Rosenbaum DH, Paul MC, Dine AP, Wait MA, Meyer DM, et al. Improved pain management outcomes with continuous infusion of a local anesthetic after thoracotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130(2):464-8.
26. Baig MK, Zmora O, Derdemezi J, Weiss EG, Nogueras JJ, Wexner SD. Use of the ON-Q pain management system is associated with decreased postoperative analgesic requirement: double blind randomized placebo pilot study. *J Am Coll Surg* 2006;202(2):297-305.
27. Charous S. Use of the ON-Q pain pump management system in the head and neck: preliminary report. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;138(1):110-2.