

Ağrı ve Postoperatif Analjezi

İsmail ALKAN¹ Burhanettin BAYDAŞ²

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Van.

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Van.

ÖZET

Bu derlemede, ağrının fizyolojisi, ağrıyı oluşturan etmenler ve ağrının iletimi ile ilgili genel bilgiler verildikten sonra ağrıya farmakolojik yaklaşımlar ve anestezi kullanımı konularına yer verilmiştir. Bu bilgiler ışığı altında yeterli düzeyde bir postoperatif analjezi sağlamak için olguya göre uygun analjezik kullanılması önemi ve gerekliliği üzerinde durulmuştur.

Anahtar Kelimeler : Ağrı, postoperatif analjezi, analjezikler.

Pain and Postoperative Analgesia

SUMMARY

This review describes, first, the occurrence, cause and conduction of pain in the body. It, then, gives information about the pharmacological approaches to pain and anesthetic use in the pain. It, finally, concludes the importance of appropriate analgesic use to be able to produce sufficient post-operative analgesia.

Key Words: The pain, post-operative analgesia, analgesics.

GİRİŞ

Ağrı nosiseptiv girişin subjektif yorumudur. Diğer bir ifadeyle ağrı; "Hissedenin gözleri" olarak ta yorumlanabilir ve gözlemleyen tarafından bütünüyle anlaşılabilen aslında bir meydan okumadır. Bu nedenle terapötik açıdan ağrının fizyolojisinin bilinmesi zorunluluk arzeder. 1965 yılında Melzack ve Wall ağrıyı kavramanın yolu, beyin ve medulla spinalisteki etkisinin açıklanmasıyla kolaylaşır demişlerdir (1). Ağrının analjezik ve fizyolojik olarak santral sistemdeki etkisi, dorsal boynuzdaki çeşitli laminalara nosiseptiv giriştir (2,3). Zararlı bir stimulasyon varsa, nosiseptör aktive olur. Reseptörler; bradikinin, kallidin, asitler, prostaglandinler, lökotrienler, asetilkolin, proteolitik enzimler, potasyum, histamin ve serotonin gibi kimyasal uyarıcılara duyarlı oldukları gibi, mekaniksel ve termal stimülasyonlara da duyarlıdır(4).

Opioid reseptörlerin noradrenerjik ve serotonerjik olmak üzere 2 alt grubu vardır ve ayrıca GABA-erjik sistem ile P-maddesinin de, substantia gelatinosa düzeyinde spinal modülasyonu içerdiğine inanılmaktadır (1). Laminanın 1. Sinapsından 5. Sinapsına doğru inen nosiseptiv fibriller yedek hücreler olarak bilinmektedir (2). Ağrı serebral kortekse doğru talamus yoluyla afferent yollarla iletilmektedir. Bunun yanı sıra limbik sistemdeki afferent yollar ağrının duysal görüntüsünden sorumludur (1). Stimülasyondan sonra, periferik nosiseptörler olarak bilinen afferent yollar sinirsel impulsları santral sinir sistemine getirirler (3). Nosiseptiv afferentler küçük myelinli Aδ nöronları, büyük myelinli Aβ fibrilleri ve myelinsiz C fibrillerinden oluşmaktadır (2). Yaralanmada Aδ afferent yollar akut, hızlı ve keskin ağrıdan; C fibrilleri duygusuz (kör), ağrılı, yanma, vurma-çarpma gibi kronik ağrıdan sorumludurlar(4).

Periferik reseptörlerdeki duyarlılığı; basınç ve ısı gibi fiziksel stimülasyonlar, norepinefrini salgılayan efferent aktivite, sirkülasyon pH değişiklikleri, siklooksijenaz, serotonin, P-maddesi ve bradikinin değiştirmektedir (1).

Substantia gelatinosa'dan vissera ve vücut yüzeylerine giden nöronlar üzerinde nosiseptiv impulsların birbirine yaklaşması, visseral-viseral, viseral-somatik, viseral-sempatik ve somatik-viseral refleksler şeklindedir (1).

Farklı biçimde lokalize olabilen, hem derin hem yüzele somatik ağrı, hızlı Aδ ve yavaş C fibrilleri tarafından ayarlanır. Visseral ağrı, işemi, içi boş organ ve kanalların düz kas spazm'ları (gastroenteritis, konstipasyon, doğum olgusu, safra ve uretra taşları), gerginlik yada ligamentlerin mekaniksel stimulasyonuna bağlı gerilme sonucu oluşan visseral sinir sonlanmalarının yaygın stimülasyonu ile sonuçlanır. İğne batırma ve skalpelle kesme gibi fokal dokusal yıkım fazla ağrıya yol açmaz. Ağrı fibrilleri yalnızca C tiplidir ve kör, duygusuz ve nonlokalize ağrı hissinden ibarettir. Perikardiumu kapsayan toraks, abdomen ve böbrekler gibi retroperitoneal organlar hem hızlı Aδ ve hemde yavaş C fibrillerinden zengindir. Burada ağrı-tahammül eşliğinin bireylere ve türlere göre değiştiğini belirtmek yerinde olacaktır (2).

Ağrı sadece bir formda şekillendiğinde duysal deneyimler ve zıt karakterli duysal etki doğurur. Bu, eğer şiddetli ve uzun süreli olursa normal davranışı veya aktiviteyi değiştiren bireysel acı çekme olgusu olarak tanımlanır.

Diğer taraftan zıt fiziksel nosiseptiv stimulus olarak tanımlanabilen ağrı; korkutan, doku yıkımı oluşturan ve koruyucu motor hareketleri aktive ederek sonuçta sakinmeyi gerektiren bir gelişim diye de tanımlanmaktadır.

Bir hayvanda ağrıya bağlı gözle görülebilen tavır değişiklikleri varsa analjezik terapiye gereksinim duyulmalıdır. Ağrı; yumuşak, ılımlı ve şiddetli olarak derecelendirilebilir. Şiddetli ağrı hayvan sızlanma, ağlama gibi provoke edilmemiş vokalizasyon sergileyebildiği gibi, özellikle anestezi çıkma ve SSS hastalıklarında bilinçsizce hareketler yapabilir.

Kolay tolere edilen ılımlı ağrı çoğu kez sıkıntılı bir tablo söz konusu olabilir ancak, davranış değişikliği görülmez. Muayene sırasında hasta rahatsız olur ve ağrılı alana olan duyarlılık stressiz ya da stimülasyonsuz anlaşılabilir. İlimli ağrı iştahsızlık ve kilo kaybı görülür. Hasta sinirli, çevresiyle ilgisiz, zihinsel olarak ta yaşadığı anı ve ağrıyı düşünür, mevcut durumundan acı çeker. Tavır ve davranışları zaman geçtikçe değişir, korkusu ve sinirliliği artar. Ağrıyı hafifletmek için sık sık pozisyon değiştirir. Ancak harekete bağlı artabilecek ağrıyı azaltmak için aktivitesini azaltır. Gergindir, endişeli bakışlar gittikçe artar,

sorunlu sahaya müdahale edilmesi halinde reaksiyonları artar, ağlar ve sinirli biçimde davranır.

Hastada ağrıya nonspesifik bir yanıt olarak; taşikardi, taşipne, hipertansiyon, aritmiler, pupilla dilatasyonu, salivasyon ve hiperglisemi oluşur. Eğer analjezik verilir verilmediği bilinemiyorsa, test için uygun bir analjezik ilaç verilmeli ve ağrı hafiflerse bu terapiye devam edilmelidir.

Ağrı ve acıya non-farmakolojik yaklaşımda; hayvanın fiziksel ve fizyolojik durumu, temizliği, operasyon bölgesinde kanın olmaması, barınakta idrar ve dışkı olmaması, ıslaklığın olmaması (bu maserasyon ve enfeksiyona yol açar, hipotermiyi neden olur) çok önemlidir. Oda derecesi 18-24 C°, nem oranı ise %30-70 arasında olmalıdır.

Hastanın güvenini kazanmak şarttır. Bu amaçla uyuma ortamı sağlanmalı, altlık yumuşak olmalı ve memnun edilmelidir. Akut ya da kronik ağrıda; masaj, elle ovma, akupunktur, transkutanöz elektrikli sinir stimülasyonu gibi yöntemler tercih edilebilir. Bu girişimler; titreme, çınlama, gıdıklanma ve karıncalanma duyularıyla ilişkili olan ve A-δ, C fibrillerinden daha düşük stimülasyon eşliğine sahip olan A-β fibrillerinin stimülasyonuna neden olmaktadır. A-β fibriller dorsal boynuzdaki santral transmisyon hücreesindeki "Yakın kapı" inen antinositiv yollarından oluşur (5).

Ağrı-Acıda Farmakolojik Yaklaşımlar

Ağrıda; agonist opioidler, agonist-antagonist opioidler ve antiprostaglandinler analjezik terapinin temelini oluştururlar.

Ketaminin subanestezi dozları, rektal balon ağrı modeliyle kedilerde arzu edilir bir analjezi sağlar (5). Hipnotik ve sedasyon için fenobarbital (phenobarbital), pentobarbital, thiamylal ve thiopental kullanımı anksiyeteyi azaltarak hastanın kederini giderirler. Ancak analjezik etki amacıyla kullanılmazlar. Yine phenothiazin' ler, butyropfenler ve benzodiazepinler gibi trankilizanlar anksiyolitiklerdir, fakat analjezik değillerdir. MSS trankilizant olmaları nedeniyle, diğer ilaçların analjezik etki ve sürelerini azaltırlar (6-7).

Lokal anestezipler şirurjikal amaçla saha veya regional anestezi kullanılırlar. Epidural olarak enjeksiyon ya da kateterizasyonla uygulanabilirler. Lidonalin ve mepivacaine kullanılırsa da, etki süreleri 3-4 saat olan tetracaine ve bupivacaine tercih edilmelidir. Spinal ya da supraspinal polisinaptik inter nöral yolları inhibe eder. Mephensin, quafenesin ya da benzodiazepinler gibi muskulörelaksanlar, muskuler spazm kaynaklı ağrılı olgularda kullanılırlar.

Membran stabilizatörü, antiprostaglandinler ve antiinflamatuvar aktiviteleri olan dimetilhylsulphoxide burkulma, tendinitis, berelenme, ezilme, 1. derecede ve 2. derecede yanıklar, musküler spazmlar ve bazı arthritislerde yararlıdır. Bu ilaçlar atların yumuşak doku yaralanmalarında, köpeklerin otitis externa ve sistitis interstitialisin'de tek başına kullanım için uygundur.

Glukokortikosteroidler; anti-enflamatuar etkileri nedeniyle musküler yıkım, sıvı ve elektrolit denge bozukluğu, immunsupresiyon, enfeksiyonlar ve zayıf yara iyileşmesinde kesinlikle kullanılmamalıdır (4,5,6,7,8).

Ağrıda Anestezi Kullanılması

Operasyonlardan sonra, hayvanların anestezi sonrası çıkma sırasında sergilediği davranış değişiklikleri kendince çevreyi yorumlaması, anlaması, algılaması farklıdır (9). Genel anestezi sırasında cerrahi girişim, bilinç kaybı nedeniyle hissedilmez. Bu olay sinir sisteminin (depresyon sonucu) istirahatine bağlı aktivite azalması demek değildir. Operatörün bistürüsüyle stimüle edilen nosiseptörler hala medulla spinalise impuls göndermeye devam etmektedir ve nosiseptiv sistem yaralı dokudan gelen uzak bu tür uyarımlarla sürekli orjinal stimulus gibi etki göstermektedir (10).

Operasyon alanındaki yıkılmış nöronlar stimülasyon için hipersensitiv filizler (uyarılar) üretmeye devam eder. Uzak stimülasyonla nosiseptörlerin sensitiv olacak olması yıkılan dokularda çeşitli kimyasal substansları serbest bırakacaktır. Bütün bu faktörler operasyon sahasındaki postşirurjikal stimülasyonu etkileyecek ve stimülasyon çok düşük düzeyde olsa bile ağrı şekillenecektir (9).

Yaygın postoperatif ağrıyı azaltmada hastanın rahat ettirilmesi daha az analjezik kullanılmasına neden olacaktır (11). Şayet postoperatif ağrı en iyi biçimde engellenmek isteniyorsa, işleme operasyondan önce başlanmalıdır. Bunun için başlangıçta hasta hospitalize edilmeli, korku ve anksiyete olabildiğince azaltılmalıdır. Hasta sağlıklı bile olsa acepromazin gibi ilaçların yan etkileri olmasına rağmen yararlı olacağı bilinmelidir. Eğer hasta travmatize edilecekse, postoperatif olarak analjezik uygulanmasına başlanmalıdır. Bunun içinde medulla spinalisteki nosiseptiv girişi engelleyen opioidler daha uygun olacaktır (12). Operasyon sırasında kullanılan opioidlerin respirasyon üzerindeki etkileri minimaldir. Bu uygulamayla köpeklerde PaCO₂'nin 45mm Hg basıncını aşmadığı ortaya konulmuştur (13,14,15).

Postoperatif süreçte ağrının şekillenmesiyle sempatik aktivitede artma oluşarak, yaralı nöronların stimülasyonu norepinefrini artırır. Aynı zamanda şekillenen muskuler gerilme refleksi artışına neden olduğundan ağrı gelişecektir. Operasyonun sonuna doğru veya uyanma sırasında opioid verilmesi bu nedenle gereklidir.

Köpeklerde, morfin 0,1-0,2 mg/kg/saat, oxymorphone 0,05-0,1mg/kg/3-4 saatte bir verilmelidir. Opioidler keskin ağrıyı suprese etmeksizin, donuk, sızıntılı ve çarpıntılı ağrı tiplerinde yararlıdır. Böylesi uygulamalar hastanın konforuna destek olmakta, ancak hasta ise ne olduğunun ve de yaralandığının farkındadır. Bu nedenle de bazı hareketlerden kaçınmak eğilimindedir ve üstelik ağrıyı kontrolünde bulundurmaya ise hissetmektedir.

Olguya göre analjezik kullanılması

Hayvanın çektiği ağrının nasıl olduğunu ancak Veteriner Hekimler anlayabilir. Ağrının tanımı yapılırken insanlarla ilgili bilgilerden yararlanılmış ve ortaya çıkan tavır değişiklikleri subjektif değerlendirilmiş ve aynı zamanda sağlıklı bir hayvanla mukayese edilerek de ağrı olgusu yorumlanabilmiştir. Her ağrılı olguda hastalık nedeniyle

analjezik kullanılmayacağı ortadadır. Dahası doz birikmesine bağlı olarak bir çok analjezik ilaç; SSS, kalp ve respiratuvar sistemde depresyona yol açabilir, hipotansiyon oluşturabilirler (opioidler ve Alpha 2 agonistlerinde olduğu gibi).

Aşırı opioid kullanımı tolerans, dayanıklılık ve ekksresyonla ilgili sıkıntılar doğurabilir ya da phenothiazinde olduğu gibi bireysel agresif değişiklik gösterebilirler. Antiprostoglandinler ve glukokortikostreoidler gastrointestinal ülserasyon, hemoraji, perforasyon oluşturabilir ya da yara iyileşmesini geciktirebilir. Acetaminophen hepatotoksiktir. Barbitüratlar ve trankilizanlar anksiyolitik amaçlı kullanılabilirse dikkatli davranılmalıdır. Diğer taraftan ketamine; içorganlarda, antiprostaglandinler; iç organlarda, xylazine; somatik kökenli ağrıda, opioid agonist; antagonistlerde, şiddetli ağrılarda etkisiz analjezik özelliklere sahiptirler. Ayrıca ketamine, inhalasyon anestezipler ve birçok lokal anestezi kısa süreli etkileri nedeniyle kullanılmamalıdır(6,7).

Oxymorphone, morphine, meperidine, methadone ve codeine gibi agonist opioidler çok etkili analjeziklerdir. Analjezik dozlarda İ.M ve S.C yolla verildiklerinde SSS de depresyon, eksitasyon ve respiratuvar depresyon oluşturmazlar, minimal düzeyde kardio-vaskuler değişikliklere yol açarlar. Fentanyl/droperidal oxymorphone gibi opioidler solunum güçlüğüne yol açarlar. Nedeni de termoregülatör sistem üzerindeki etkidir. Hasta hipertermik olmadıkça tolere edilir. Bradikardi oluşursa antikolinerjik verilir. Morfin ve oxymorhon kusmaya neden olur. Bu ilaçların başlangıç dozları defekasyona yol açmasına rağmen daha sonra konstipasyon gelişir.

Meperidine İ.V uygulandığında histamin salgılanmasına yol açtığı için myokardial depresan/hipotansif etkisi görüleceğinden verilmemelidir.

Tablo 1: Ağrı kontrolünde kullanılan agonist opioidler

İlaç	Köpek	Kedi	Tavşan	Lab. Hayvanları
Oxymorphone	0.02-0.08	0,02-0,04	2,5-5	5-10
Meperidine	2-8	2-4	5-10	1-20
Morphine	0,1-0,8	0,1-0,4		
Methadone	0,25-1			
Codeine	0,5-2PQ			

Fentanyl, sufentanyl ve alfentanyl'in analjezi üzerindeki etkileri ile ilgili yeterince bilgi ve deneyim olmadığı için kullanımlarında kısa süreli yarar elde edilebilir.

Diazepam ve Acepromazine birlikte kullanılarak bu ilaçların etkileri nervöz sistem depresyonu artırarak kuvvetlendirilebilir. Phenothiazine, butyrophenone ve benzodiazepine gibi trankilizanlar analjezik ilaçların etkilerini azaltırlar (16,17).

Agonist opioidlerin etkileri agonist-antagonist opioid olan nalbuphinle (0,25-0,5mg/kg İ.M) tersine çevrilebilir. Antagonist opioid olan naloxone (0,04mg/kg İ.M)'de aynı biçimde etki gösterir. Naloxone; SSS depresyonu, respiratuvar depresyon ve analjezi gibi opioid etkileri tersine çevirmektedir. Kompetitif amaçla nalbuphine verilebilir. Eğer primer opioid ters etki ederse veya hayvan daha sonra acı çekerse ilave opioid verilmelidir (18).

Opioid agonist analjezikler kullanıldığında; uyuşukluk, koma, konvulsiyon, eksitasyon ve respiratuvar depresyon gibi istenilmeyen komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Gastrointestinal sistemde ise mide bulantısı, emesis, intestinal geçiste azalma ve konstipasyona yol açar. İ.V uygulamalar hipotansiyona yol açar ve multiple enjeksiyonları hipotermi oluşturur. Opioidler üriner retensiyona yol açabildiği gibi dispnea de kontraendikedir. Eklampsielerde kullanılmadığı gibi intrakranial basıncın yükselmesine yol açarak, CO2 oranını artırır ve cerebral vazodilatasyon şekillenebilir. Adrenokortikal ve thyroid yetersizliklerinde düşük dozları tercih edilmeli, renal yetersizlik bulunan köpeklerde ise morfin üriner osmolariteyi artırdığından kullanılmamalıdır.

Eğer epidural analjezik olarak düşünülüyorsa respiratuvar depresyon, mide bulantısı, kusma, kaşıntı ve üriner retensiyon riski oluşturdukları unutulmamalıdır. Potansiyel gecikmiş respiratuvar depresyona başlangıç dozundan 1-8 saat arası bir sürede yol açmamasını nedeni, beyindeki 4. ventriküle ilaçların migrasyonu ve peridural venöz plexus aracılığıyla sentral absorpsiyon oluşmasıdır (6,7,14,17,18).

Opioidler gönüllü olarak opiat reseptörlere bağlanarak intrinsik aktiviteleri artar. Opioid antagonistler opioid reseptörler için yüksek affiniteye sahiptirler. Agonist-antagonistlerin intrinsik aktiviteleri agonistlerden daha düşüktür. Bu nedenle de derin bir etkiye de sahip değillerdir (19). Respirasyon üzerinde tavan etkileri olan agonist-antagonistlerin analjezi dereceleri de sınırlandırılabilir (6). Betarphenol, pentazocine ve nalbuphine beyindeki MU reseptörü üzerinde intrinsik aktivite göstermez. Buprenorphine ise affiniteye sahip, ancak sınırlı intrinsik aktivite gösterir. Oysa butarphanol, Pentazocine ve nalbuphine kappa ve sigma reseptörleri üzerinde intrinsik aktivitelidirler. Buprenorphine hem kappa hemde sigma reseptörleri üzerinde çok küçük affinitelidir (20).

Hiçbir intrinsik aktiviteye sahip olmayan naloxone gibi antagonist ilaçlar analjezik etkiyi azaltırlar. Eğer Oxymorphone gibi güçlü bir agonist postoperatif süreçte kullanılırsa SSS ve respiratuvar sistemler üzerindeki depresyon düzeler, ancak o zamanda ağrı oluşur. Akut ağrı oluşumu ve disitres şiddetlenir ve zararlı olur (18).

Buprenorphine, butorphanol'dan daha güçlü opioiddir. Butorphanol'un çok az MU affinitesi ile intrinsik aktivitesi vardır. Epidural yolla verildiğinde ortopedik girişimlerde 18-24 saat süreyle postoperatif ağrıyı azaltmaktadır. Butorphanol aynı zamanda oxymorphone'nin antagonisti olarakta kullanılmaktadır. Fakat SSS'deki MU reseptörleri üzerindeki etkiyi Nalbuphine'nin yaptığı gibi tersine çeviremez (21).

Agonist-antagonist ilaçlarla sağlanan analjezinin kalite ve süresi hem ilaçlar arasında hemde türler arasında farklılık gösterir. Hafif yada şiddetli kemik orjinli ağrıda agonist opioidler analjeziyi devamlı sağlamayabilir (22). Agonist-antagonistler diğer analjezik ilaçların (Morphine-Oxymorphone) etkilerini tersine döndürebilir (22,23).

Agonist-antagonistler verildikten sonra kardiyopulmoner depresyon gözlenir. Respirasyonun oranı ve derinliği (hacmi) değişip CO2 seviyesi yükselir kalp vurum gücü ve kan basıncı İ.V uygulama sonrası geçici olarak düşer (23).

KAYNAKLAR

1-Cousins MJ, (1996): Management of postoperative pain. In proceedings of the international Anesthesia Research Society 60th Congress, Las Vegas, pp 32-39.

2-Potthoff A, Carithers RW, (1989): Pain and analgesia in dogs and cats. *Compend Contin Educ. Pract. Vet.*, 11: 887-897.

3-Sackman JE, (1991) : Pain: Its perception and alleviation in dogs and cats, part 1. The physiology of pain, *Compend Contin Educ Pract Vet.* 13: 71-79.

4-Kitchal RL, (1987): Problems in defining pain and peripheral mechanisms of pain. *J. Am Vet. Med.Assoc.*, 191:1195-1199.

5-Wall PD, (1989): Introduction in wall PD, Melzack R (eds), *Textbook of pain*, New York Churchill-Livingstone, pp 1-2.

6-Sawyer DC, Rech RH, (1986): Analgesia and behavioral effects of butorphanol and oxymorphone alone and in combination with a cetylpromazine in the cat. In proceeding Am Coll Vet Anesth Meeting, Las Vegas, NV, pp19.

7-Sawyer DC, Rech RH, Stockdale A P, (1989): Comparative effects of temazepam and diazepam on isoflurane MAC and oxymorphone analgesia in dogs. *Vet. Surg.*, 18:253.

8-Haskins SC, (1992): Postoperative analgesia. From the Department of surgery, Univ. of California. *Davis School of Vet. Med. California V:* 22 N:2 March

9-Pascoe PJ, (1992): The case for routine use of analgesics. From the Department of Surgery, Univ. of California. *California.*, 22:357-359.

10-Woolf CJ, (1983): Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity. *Nature.*, 306:686-688.

11-Melzack R, (1990): The tragedy of needless pain. *Scientific American.*, 262:27-33.

12-Dickenson AH, Sullivan AF, McQuay HJ, (1990): Intrathecal etorphine, Fentanyl and buprenorphine on spinal nociceptive neurons in the rat. *Pain.*, 42: 227-234.

13-Berg RJ,orton EC, (1986): Pulmonary function in dogs after intercostal thoracotomy: Comparison of morphine, oxymorphone, and selective intercostal nerve block. *Am. J. Vet. Res.*, 47: 471-474.

14-Taylor PM, Houltan JEF, (1984): Post-operative analgesia in the dogs. A comparison of morphine, buprenorphine and pentazocine. *J. Sm Anim Pract.*, 25:437-451.

15-Thompson SE, Johnson JM, (1991): Analgesia in dogs after intercostal thoracotomy. A comparison of morphine, selective intercostal nerve block, and interpleural analgesia with bupivacaine. *Vet. Surg.*, 20:73-77.

16-Benson GJ, Wheaton LG, Thurman JC, Tranquilli WJ, (1989): Clinical evaluation of telazol-xylazine-butorphanol anesthesia for ovariohysterectomy in dogs. *Vet. Surg.* 18:405.

17-Benson GJ, Thurman JC, Tranquilli WJ, (1986): Intravenous sedation analgesia (neuroleptanalgesia) induced by morphine or butorphanol and xylazine in pointer dogs (abstr). In Proceedings of ACVA Scientific Meeting, Las Vegas.

18-Bowdle TA, (1987): Butorphanol improves CO₂ response and ventilation after fentanyl anesthesia. *Anesth. Analg.*, 66:517.

19-Fingl E, Woodbury DM, (1975): General principles, in, Gilman LS, Gilman A, Gilman AG, Koelle Gb, eds: *The Pharmacologic Basis of Therapeutics*, ed 5. New York, Macmillan, , P1.

20-Moldenhauer CC, (1983): New narcotics. In Kaplan JA, ed: *Cardiac Anesthesia*. Vol 2. Cardiovascular pharmacology. New York, Grune and Stratton, P31.

21-Dyson DH, Doherty T, Anderson GL, (1990): Reversal of oxymorphone sedation by naloxone, nalmefene, and butorphanol. *Vet. Surg.* 19: 398.

22-Benedetti C, Butler SH, (1989): Systemic analgesics. In Bonica JJ. ed: *The management of pain*. Philadelphia. Lea and Febiger, pp 1640-1676.

23-Trim CM, (1983): Cardiopulmonary effects of butorphanol Fartrate in the dog. *Am. J. Vet. Res.*, 44: 329-331.