

AĞRI TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Dr. Zeynep Esener*

Ağrının belli başlı komponentleri algılama ve ağrıya yanıt olup buna göre ağrı kontrol yöntemlerini santral ve periferik olmak üzere iki grupta toplama eğilimi vardır¹¹. Ancak, bu yöntemlerin pekçoğu değişik derecelerde de olsa, her iki yolla etkili olduklarından, ağrı tedavi yöntemlerini etki yerinden çok, etki mekanizmasına göre, aşağıdaki şekilde gruplandırmayı uygun bulduk :

A. Ağrı yollarının geçici veya sürekli olarak kesintiye uğratılması.

B. Stimülasyon yöntemleri :

Hiperstimülasyon analjezisi.

Elektrik stimülasyonu.

Akupunktur.

C. İlaç tedavisi.

D. Psikolojik kontrol ve destekleyici tedavi.

Ağrı tedavisi planlanırken, ağrının tipi, yeri, şiddeti, neden olan hastalığın özellikleri, yandaş hastalıklar, hastanın yaşı, fizik durumu, beklenen yaşam süresi, sosyo-kültürel durumu ve tıbbi olanaklar dikkate alınarak bu yöntemlerden biri seçilmelidir.

AĞRI YOLLARININ KESİNTİYE UĞRATILMASI

Burada, ağrılı uyarıların santral sinir sistemine ulaşarak ağrı şeklinde algılanmasını önlemek üzere, periferik ağrı yolları geçici (lokal anestezi-lerle) veya sürekli (nörolotik maddeler, fizik etkenler veya cerrahi yolla)

* Ondokuzmayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Doçenti.

olarak kesintiye uğratılmaktadır. Geçici bloklarda ilacın etkisi kalktığında iletim normale dönerken, ikinci grup yöntemlerde ise iletim uzun süreli veya kalıcı olarak kesintiye uğramaktadır. Bu nedenle, yöntem seçiminde, ağrıya neden olan hastalığın ve beklenen yaşam süresinin dikkate alınması gerekir.

Geçici İletim Blokajı

Reversibl etkili lokal anestezipler, ağrının tanısı, yerinin ve sempatik sistemin rolünün saptanması yanında, doğrudan ağrı tedavisinde de etkili olmaktadır. Örneğin, lokal anesteziplerle yapılan spinal, epidural, interkostal, paravertebral ve kaudal bloklar, çeşitli gangliyon blokları, ağrının santral ya da periferik kökenli mi olduğunu, dermatomal yayılımı, visseral ve somatik ağrının ayırdedilmesi, sempatik sistemin payının saptanması gibi tanısasal amaçlarla kullanıldığı gibi, kot kırığı, postoperatif kesi ağrısı, kozaljiler, vazospastik durumlar, miyofasyal sendromlar, akciğer embolisi, herpes zoster, akut pankreatit ve trigeminal nevralji gibi ağrılı durumların tedavisinde de kullanılmaktadır^{7,11}. Bazı durumlarda tek doz lokal anesteziğin etki süresi yetersiz kalmaktadır. Uygun vakalarda, epidural ve spinal aralıklara veya damar - sinir kılıfı içine kateter yerleştirilerek dozların tekrarlanması ile bu soruna çözüm getirilebilmektedir^{27,42,43}. Ancak, bu yöntemler özel teknik ve bakım gerektirmeleri ve bazı komplikasyonları nedeniyle sıklıkla uygulanamamaktadır.

Uzun süreli etki sağlamak üzere en çok incelenen diğer bir yöntem, epidural veya intratekal aralığa opiat enjeksiyonudur^{4,48,53}. Bu şekilde motor blok ve hipotansiyon olmaksızın analjezi sağlanmaktadır. Bu uygulama, Pert ve Synder⁴⁰ tarafından sinir sisteminin çeşitli yerlerinde ve bu arada arka boynuz substantia gelatinosa'sında çok sayıda opiat reseptörlerinin varlığının gösterilmesinden sonra başlamıştır. Bu yöntem özellikle intratekal, postoperatif veya eylem ağrısının giderilmesinde etkin olmaktadır^{5,48,51,53}.

Uzun Süreli veya Kalıcı İletim Blokajı

Nörolotik Yöntemler

İlgili ağrı yolunun kalıcı olarak tahribi amacı ile kullanılan nörolotik maddeler, sadece tedavisi mümkün olmayan ve kansere bağlı somatik ağrının giderilmesinde kullanılmalı, analjezik ve sedatifle kontrol edilemeyen durumlarda ve lokal anestetikle yapılan test bloğun ağrıyı kaldırdığı gösterildikten sonra yapılmalıdır. Bu amaçla en çok mutlak alkol ve gliserol veya iofendilat (pantopak) içinde % 5 - 7.5'lük fenol kullanılmaktadır. Nörolotik ajanlar en çok intratekal yolla^{21,54}, daha az olarak ta paravertebral

sempatik¹² ve söliak⁴ gangliyonların blokajında uygulanmaktadır. Ayrıca beyin - omurilik sıvısı içine hipertonic, % 12 - 15'lik tuzlu serum enjeksiyonu ile de birkaç ay süreli analjezi sağlanmaktadır²⁸.

Nörolitik enjeksiyonların sonuçları her zaman kestirilemediği ve komplikasyonlarının fazlalığı yüzünden hasta seçim ve bakımı özen gerektirmektedir. Ayrıca, ağrılı olmaları ve kısmen tahrip olan sinirde nörit belirtilerinin ortaya çıkabilmesi diğer sakıncalarıdır.

Sinirlerin Fizik Etkenlerle Tahribi

Krioanaljezi : Çok düşük ısıda krio probe'unun doğrudan sinire uygulanması sonucu sinir fonksiyonunun 2 - 3 hafta süre ile geçici olarak ortadan kaldırılmasıyla analjezi sağlanmaktadır^{18,31,35}. Basit, kolay ve özellikle ulaşmanın kolay olduğu sinirlerde çok iyi sonuçlar veren bir yöntem olup, sinirlerin kesilmesi, ezilmesi veya kimyasal tahrip yöntemlerinden üstündür. Nöroma teşekkülü olmaz, reversibldir ve tekrarlanabilir¹⁸. Eksi 5 ile 20 derece arasında uygulanan soğuk, sinirde 2. derece hasara neden olmakta ve sinir daha sonra rejenere olmaktadır. Hipotermik subaraknoid serum irrigasyonu da, arka spinal köklerde geçici iletim bloğu ile etkili olmakta, ancak daha fazla yan etkiye yol açmaktadır. Ayrıca, etki mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte, normo veya hipotermik barbotajlar da pelvis ve alt ekstremitelerde ağrılarında etkili olmaktadır³⁴.

Termokoagülasyon: Periferik sinirlerin, sinir köklerinin veya santral çekirdeklerin ısı ile tahribi de ağrı kontrolünde kullanılmaktadır^{49,54}. Örneğin, trigeminal nevraljide, perkütan yolla sensorial dalın ısı ile kısmen tahribinin iyi sonuçlar verdiği bildirilmektedir. Ancak, termokoagülasyon yerinde nörom ve fibrozis gelişmesi ile durum daha ağırlaşabilmektedir.

Ağrının Cerrahi Yöntemlerle Kontrolü

Ağrının cerrahi yolla kontrolünde, ya ağrı yollarının kesintiye uğratılması veya ağrının algılanması ve değerlendirilmesinin etkilenmesine yönelik birçok yöntem uygulanmaktadır. Bunlar arasında nöroliz, transpozisyon, sempatektomi, posterior rizotomi, stereotaksik kordotomi, mezansefalik ve medüller traktotomi, talamotomi, cingulotomi, lökotomi, selektif topografik kortikal lezyonlar ve lobotomi sayılabilir^{23,24,33,54}. Bu yöntemler kalıcı tahribat yaptıklarından hasta seçimi çok önemlidir. Ayrıca, sonucun önceden kestirilmesi de her zaman mümkün değildir. Bu, hastada şiddetli ve uzun süreli ağrı ile birlikte gelişen psikolojik reaksiyonlara da bağlıdır. En iyi sonuçların depressif reaksiyonlar, en kötülerin ise hipokondriak reaksiyonlar gelişen hastalarda alındığı belirtilmektedir⁴⁷. Cerrahi yöntemler bazı durumlarda çok iyi sonuçlar verirken, bazı durumlarda da cerrahiye bağlı yeni ağrı gelişmesi, mevcut ağrının şiddetlenmesi ve

normal yaşam beklentisi olanlarda ağrının geri dönmesi gibi sakıncalara yol açmaktadır^{11,59}. Bazı yöntemlerin de önemli ölçüde cerrahi risk taşıdığı bilinmektedir.

STİMULASYON YÖNTEMLERİ

Hiperstimülasyon Analjezisi

Ağrı tedavi yöntemlerinin en etkisi, ayrılı uyarana karşı uyaran uygulamaktır. Bu amaçla kullanılan buz torbaları, sıcak su torbaları, hardal yakmaları iyi bilinmektedir. Fizyoterapi yöntemleri de özellikle akut ağrının giderilmesinde yararlı olmaktadır. Subakut ve bazı kronik ağrı durularında ise masaj, banyolar ve diğer hidroterapi şekilleri ile yapılan karşı uyarılar etkili olmaktadır¹¹.

Elektrik Stimülasyonu

Santral Elektrik Stimülasyonu

Deneysel ve klinik çalışmalar, santral sinir sisteminin belirli bölgelerinin uyarılması ile kronik ve özellikle patolojik ağrının tedavisinde iyi sonuçlar alındığını göstermektedir. İnsanda, periventriküler ve periakuaduktal gri maddenin uyarılmasının ağrı üzerindeki etkisine ilişkin ilk bildiri 1974'te yayınlanmıştır³. Bu çalışma, seçilmiş hastalarda periventriküler gri maddeye uygulanan elektrik uyarının maligniteye ait şiddetli ağrının giderilmesinde yararlı bir yöntem olduğunu ve elektrotların sınırlı alanlara isabetli olarak yerleştirilebileceğini bildirmektedir. Bunun dışında diğer yöntemlerin yetersiz kaldığı ve ağrının kişide psikiatrik bozukluklara yol açacak derecede olduğu durumlarda önerilen talamik stimülasyon yöntemi de vardır^{29,45}. Kesin olarak bilinmiyorsa da etki mekanizmasının beta endorfin yoğunluğunu arttıran periakuaduktal alan uyarılmasından farklı olduğu kabul edilmektedir⁴⁵. Diğer bir santral uyarı yöntemi de spinal stimülasyondur. Spinal kordun arka kolonları başlıca kalın liflerden oluştuğu için posterior durada hazırlanacak bir paket içine cerrahi olarak yerleştirilen platin elektrotla verilen sürekli uyarılarla etkin bir ağrı kontrolü sağlanabilmektedir^{33,44}.

Transkütan Elektrik Stimülasyonu

Cilde elektrotlar uygulanması ve aralarından düşük frekanslı elektrik akımı geçirilmesi esasına dayanan transkütan sinir stimülasyonu (TENS, TNS) ile akut ve kronik ağrı kontrol edilebilmektedir. Ancak, analjezi stimülasyon süresince sağlandığından, hastanın stimülatörü birlikte taşıması ve ağrı geldikçe kullanması gerekmektedir³⁹. Özellikle eylem ağrısı, post-

operatif kesi ağrısı, herpes, periferik nevralji ve kozaljiler, vazomotor distrofiye bağı ağrılarda iyi sonuçlar veren, komplikasyonu olmayan ve gerektiğinde ağrı kesicilerle birlikte kullanılabilen bir yöntemdir^{1,6,15,38}. Etki mekanizması, kalın, miyelinli ve iletimin hızlı olduğu liflerce taşınan uyarıları arttırarak, miyelinsiz, ince ve iletimin yavaş olduğu liflerce taşınan ağrılı uyarılara spinal kapıyı kapattığı şeklinde açıklanmaktadır⁵⁴. Öte yandan, TENS'in endorfinler yolu ile etkili olduğunu gösteren belirtiler de vardır. Örneğin, elektrik uyarılar beyin-omurilik sıvısında endorfinleri arttırmakta⁴⁶ ve bir morfin antagonisti olan nalokson elektrik uyarıların analjezik etkisini ortadan kaldırmaktadır⁸.

Akupunktur

Doğu tıbbının yüzyıllardır başarı ile uyguladığını belirttiği, ancak batının uzun süre görmezlikten geldiği bir yöntem olan akupunktur, giderek yaygın biçimde kullanılmaya başlanmıştır. Bu yöntemde esas, iğnelerin belirli noktalara yerleştirilmesi ve uyarıyı şiddetlendirmek üzere hareket ettirilmesidir. İğnelerin elle manipüle edilmesi yerine pilli veya elektrikli stimülatörle uyarı verilmesi (elektroakupunktur) de yaygın bir uygulama haline gelmektedir. Bu konudaki ilginç bir gelişme de, glukoz solüsyonu, vitaminler, lokal anestezipler ve analjezikler gibi bazı ilaçların akupunktur noktalarına enjeksiyonudur. Akupunktur noktalarına katgüt gömülmesi ve katgütün absorpsiyonu ile sağlanan sürekli uyarı da etkiyi uzatarak, akupunkturun sık sık tekrarı gereğini ortadan kaldırmaktadır⁹.

Son çalışmalarda akupunktur ile endorfinler arasında doğrudan bir etkileşim olduğunun gösterilmesi^{26,41}, akupunkturun, hipofizden endorfin salımı yolu ile ağrıya yanıtı modüle ettiği görüşünü kuvvetlendirmektedir. Ancak, bugüne dek akupunkturun ağrıyı nasıl giderdiği konusunda en iyi açıklamanın kapı kontrol teorisi olduğu ileri sürülmektedir^{9,36}. Buna göre, ovma, masaj ya da elektrik stimülasyonda olduğu gibi akupunktur da kalın lifler boyunca taşınan uyarıları arttırarak, ince liflerce iletilen ağrılı uyarıları spinal seviyede bloke etmektedir. Ancak, bu teori de akupunkturun uyarı bölgesinden uzakta, vücudun karşı tarafında veya anatomik olarak ilişkili görünmeyen noktalarındaki ağrıya nasıl etkili olduğunu açıklamaya yetersizdir.

İLAÇ TEDAVİSİ

Akut ve kronik ağrı tedavisinde en önemli yol ilaç tedavisi olup, bu amaçla kullanılan pek çok ilaç vardır. Analjezik ilaç seçimi ve tedavinin düzenlenmesinde, ağrının tipinin belirlenmesi, ağrılı sendromun anlaşılması,

hastanın özellikleri ve ilacın klinik farmakolojisinin iyi bilinmesi gerekir^{2,10,15,25}. Diğer önemli bir konu da uygun ilaç seçimidir. Analjeziklerin sadece etkinlikleri birbirinden farklı bir grup ilaç olarak kabul edilmesi yanlıştır. Bu ilaçların başında aspirin ve steroid dışı antienflamatuar ilaçlar gelmektedir. Bu ilaçlar periferik etkili olup, prostaglandin sentetaz inhibisyonu ile enflamasyonlu dokularda prostaglandin sentezini inhibe ederler. Bu yolla periferik ağrı reseptörlerinin kimyasal veya mekanik uyarılara duyarlılığının önlendiği gösterilmiştir^{14,19,32,37}. İkinci önemli grup, narkotik agonist ve antagonistleridir. Bu ilaçlar opiat reseptörlerine bağlanarak ve endojen ağrı baskılayıcı sistemleri aktive ederek hem periferik hem de santral yolla etkili olurlar^{16,17,20,22,30}. Opiat reseptörleri ile olan kompleks etkileşimleri sonucu, narkotik ilaçlar arasında önemli farmakolojik farklılıklar olup, birçoğunun analjezik etkinliğinin bu reseptörlere affiniteleri ile ilgili olduğu belirtilmektedir²⁵. Bu farklılıklar sonucu, bir uçta morfin ve benzeri sadece agonist etkili, diğer uçta da nalokson gibi sadece antagonist etkili olmak üzere bir spektrum oluştururlar. Bir diğer grupta ise yardımcı analjezik ilaçlar bulunmaktadır. Amitriptilin ve metotrimeprazin gibi ilaçlar henüz çok iyi bilinmeyen endojen analjezik sistemler aracılığı ile santral yolla ağrı giderirler. Analjezikle tedaviyi gerektiren kronik ağrılı hastalarda, ilaveten antiemetikler, antidepresanlar, sedatifler, kas gevşeticiler ve beta blokörler yardımcı olarak kullanılmaktadır.

İlaçla tedavide diğer ve sınırlı bir uygulama şekli de inhalasyon yolu ile anestezi madde verilmesidir. Bu amaçla, ençok oksijen/azot protoksit karışımı (Entonox) ameliyat sonrası ağrının tedavisinde kullanılmaktadır¹⁵. Diğer bir ajan, eylem ağrısının giderilmesinde özel bir aygıtla verilen Penthrane'dir¹². Bu arada cerrahi girişim ağrısının giderilmesi için girişim süresince verilen total anestezi de ağrı giderme yöntemleri arasında sayılabilir.

PSİKOLOJİK KONTROL VE DESTEKLEYİCİ TEDAVİ

Ağrı somatik ya da visseral olsun, özellikle şiddetli ve uzun süreli olduğunda hastanın psikolojik durumunu bozabilmektedir. Öte yandan, bazı hastalar da herhangi bir fizik neden olmadan ağrı duyabilir. Bu şekilde, gerek fizik gerekse psikojenik olsun ağrı, hastaya psikolojik yardım gerektirmektedir. Bu yardım, hastanın moralinin düzeltilmesi, depresyon ve anksiyetesinin giderilmesi, ağrı eşliğinin yükseltilmesi amacı ile kendi hekim tarafından yapılabilirdiği gibi, günlük yaşamını etkileyecek biçimde davranış bozukluğuna neden oluyorsa bir uzman tarafından yapılmalıdır.

dır.^{52,54} Uygulanabilecek yöntemler arasında, hastaya durumunun uygun şekilde açıklanması, güven ve moral verilmesi, dikkat odağının değiştirilmesi, telkin, şartlandırma, eğitim gibi genel psikoterapi yolları yanında, destekleyici psikoterapi, psikoanaliz, hipnoz ve narkoanaliz gibi özel yöntemler sayılabilir. İlaveten sedatif, hipnotik, trankilizan ve uyarıcı maddeler verilmesi, seçilmiş hastalarda elektrokonvülsif tedavi, insülin tedavisi ve psikoşürji de uygulanabilmektedir.

Görüldüğü gibi elimizde ağrı kontrolü için, bir kısmı çok eski devirlerden beri bilinen, bir kısmı henüz araştırma safhasında olan pekçok etkin yöntem bulunmaktadır. Özellikle, etkileri kapı kontrol mekanizması ile açıklanabilen stimülasyon yöntemleri bu konuda ümit verici görünmektedir.

Kaynaklar

1. Augustinsson LE, Bohlin P, Carlsson CA. Pain relief during delivery by transcutaneous electrical nerve stimulation. *Pain*, 4:59, 1977.
2. Bellville JW, Forest WH, Miller E. et al. Influence of age on pain relief from analgesics. *J.A.M.A.*, 217:1835, 1971.
3. Boivie J, Meyerson BA. A correlative anatomical and clinical study of pain suppression by deep brain stimulation. *Pain*, 13:113, 1982.
4. Bridenbaugh LD, Moore DC, Campbell RD. Management of upper abdominal cancer pain. *J.A.M.A.*, 190:877, 1964.
5. Bromage PR, Camporesi E, Chestnut D. Epidural narcotics for postoperative analgesia. *Anesth. Analg.*, 59:473, 1980.
6. Bundsen P, Peterson LE, Selstain U. Pain relief in labor by transcutaneous electrical nerve stimulation. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 60:459, 1981.
7. Carron H. Control of pain in the head and neck. *Otolaryng. Clin. North Am.*, 14:631, 1981.
8. Chapman CR, Benedetti C. Analgesia following transcutaneous stimulation and its partial reversal by a narcotic antagonist. *Life Sci.*, 21:1645, 1977.
9. Chu, LSW, Yeh SDJ, Wood DD. *Acupuncture Manual. A western Approach.* Marcel Dekker Inc., Newyork and Basel, 1979, pp 25, 127, 158.
10. Clarke IMC. The place of analgesics in chronic pain relief. *Canad. Anaesth. Soc. J.*, 30:260, 1983.
11. Collins VJ. *Principles of Anesthesiology.* Lea and Febiger. 2nd ed. Philadelphia, 1978, pp 930, 933.
12. Crawford JS. *Principles and Practice of Obstetric Anaesthesia*, 3rd ed. Blackwell Sci. Pub. Oxford, 1972, p 136.
13. DeKrey JA, Schroeder CF, Buechel DR. Selective clinical sympathectomy. *Anesth. Analg.*, 47:633, 1968.
14. Deraedt R, Jouquey S, Benzoni J. et al. Inhibition of prostaglandin synthesis by non-narcotic analgesic drugs. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 224:30, 1976.

15. Dodson ME. A review of methods for relief of postoperative pain. *Ann. Roy. Col. Surg. Eng.*, 64:324, 1982.
16. Duggan AW, Hall JG, Headley PM. Morphine, enkephalin and the substantia gelatinosa. *Nature*, 264:456, 1976.
17. Duggan AW, Hall JG, Headley PM. Suppression of transmission of nociceptive impulses by morphine: Selective effects of morphine administered in the region of s. gelatinosa. *Br. J. Pharmacol.*, 61:65, 1977.
18. Evans PJD. Cryoanalgesia, the application of low temperatures to nerves to produce anaesthesia and analgesia. *Anaesthesia*, 36:1003, 1981.
19. Ferreira SH, Moncada S, Vane JR. Prostaglandins and the mechanism of analgesia produced by aspirine-like drugs. *Br. J. Pharmacol.*, 49:86, 1973.
20. Fields H, Basbaum A. Brainstem control of spinal transmission neurons. *Ann. Rev. Physiol.*, 40:217, 1978.
21. Flanigan S, Boop WC. Spinal intrathecal injection procedures in the management of pain. *Proc. Cong. Neurol. Surg.*, Honolulu, 1974, p 229.
22. Foley KM. The practical use of narcotic analgesics. *Med. Clin. North Am.*, 66:1091, 1982.
23. French L. High servical tractotomy: Technic and results. *Proc. Cong. Neurol. Surg.*, Honolulu, 1974, p 239.
24. Gildenberg PL. Percutaneous cervical cordotomy. *Proc. Cong. Neurol. Surg.* Honolulu, 1974, p 246.
25. Gilman AG, Coodman LS, Gilman A. The pharmacological basis of therapeutics. 6th ed. Macmillan Pub. Co. Newyork, 1980, pp 497, 511.
26. Goldstein A. Opioid petides (endorphins) in pituitary and brain. *Science*, 193:1081, 1976.
27. Hempel V, Finck MV, Baumgartner E. A longitudinal supraclavicular approach to the brachial plexus for the insertion of plastic cannulas. *Anesth. Analg.* 60:352, 1981.
28. Hitchcock E, Prandini MN. Hypertonic saline in management of intractable pain. *Lancet*, 1:310, 1973.
29. Hosobuchi Y, Adams JE, Rutkin B. Chronic thalamic stimulation for the control of facial anesthesia dolorosa. *Arch. Neurol.*, 29:158, 1973.
30. Jessel TM, Iversen LL. Opiate analgesics inhibit substance P release from rat trigeminal nucleus. *Nature*, 268:549, 1977.
31. Katz J, Nelson W, Forest R. et al. Cryoanalgesia for post-thoracotomy pain. *Lancet*, 8:512, 1980.
32. Lembeck F, Popper H, Juan H. Release of prostaglandins by bradykinins as an intrinsic mechanism of its analgesic effect. *Arch. Pharmacol.*, 294:69, 1976.
33. Lipton S. Treatment of intractable pain in "General Anaesthesia" V2. Gray, T.C., Nunn, J.F., Utting, J.E. (eds). 4th ed., Butterworths, London, 1980, p 1134.
34. Lloyd JW. The treatment of intractable pain with cerebrospinal fluid barbotage in "Current Controversies in Neurosurgery". Morley, T.P. (ed.), W.B.Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, 1976, p 520.

35. Lloyd JW, Barnard JDW, Glynn CJ. et al. Cryoanalgesia: A new approach to pain relief. *Lancet*, 2:932, 1976.
36. Melzack R, Wall PD. Pain mechanism: A new theory. *Science*, 150:971, 1965.
37. Mikami T, Miyasaka K. The potentiating effects of prostaglandins on bradykinin induced pain and the effects of various analgesic drugs on prostaglandin E₁-potentiated pain in rats. *J. Pharm. Pharmacol.*, 31:856, 1979.
38. Nashold BS. Electrical stimulation of the skin, peripheral nerves or dorsal column for pain relief in "Current Controversies in Neurosurgery", Morley, T.P. (ed), W.B. Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, 1976, p 503.
39. Nathan PW, Wall PD. Treatment of post-herpetic neuralgia by prolonged electrical stimulation. *Br. Med. J.*, 3:645, 1974.
40. Pert CB, Synder SH. Opiate receptors, demonstration in nerve tissue. *Science*, 179:1011, 1973.
41. Pomeranz BH, Chiu D. Naloxone blockage of acupuncture analgesia: Endorphin implicated. *Life Sci.*, 19:1757, 1976.
42. Scott DB. Postoperative pain relief. *Regional Anesthesia, Suppl.*, 7:1110, 1982.
43. Selander D. Catheter technique in axillary plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand.*, 21:324, 1977.
44. Shealey CN, Taslitz N, Mortimer JT. et al. Electrical inhibition of pain: Experimental evaluation. *Anesth. Analg.*, 46:299, 1967.
45. Shulman R, Turnbull IM, Diwold P. Psychiatric aspects of thalamic stimulation for neuropathic pain. *Pain*, 13:127, 1982.
46. Sjölund B, Terenius L, Eriksson M. Increased cerebrospinal fluid levels of endorphins after electro-acupuncture. *Acta Physiol. Scand.*, 100:384, 1977.
47. Sternback RA. Psychological aspects of pain and the selection of patients. *Proc. Cong. Neurol. Surg., Honolulu*, 1974, p 321.
48. Torda TA, Pybus DA. Comparison of four narcotic analgesics for extradural analgesia. *Br. J. Anaesth.*, 52:357, 1982.
49. Turnbull IM. Percutaneous rhizotomy for trigeminal neuralgia. *Surg. Neurol.*, 2:385, 1974.
50. Voris HC, Whisler WW. Results of stereotaxic surgery for intractable pain. *Proc. 6th Symp. Int. Soc. Res. Stereoccephalotomy. Tokyo*, 1973, Part II, *Confinia Neurol.*, 37:86, 1975.
51. Wang JK, Nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intratechally applied morphine in man. *Anesthesiology*, 50:149, 1979.
52. West LJ. Psycho-physiology of hypnosis. *J.A.M.A.*, 172:672, 1960.
53. Wolfe MJ, Davies GK. Analgesic action of extradural fentanyl. *Dr. J. Anaesth.* 52:357, 1980.
54. Youmans JR: *Neurological Surgery V3*, WB Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, 1973, pp 1613, 1703, 1729, 1808.

