

Är det dags att avskaffa intramuskulära injektioner?

Postoperativ smärta behandlas ofta otillfredsställande. Fortfarande är den vanligaste behandlingsmetoden runt om i världen intramuskulära standarddoser av en opioid som administreras »vid behov». Denna mångåriga tradition är emellertid ofta förenad med betydande nackdelar för patienten. På Regionsjukhuset i Örebro har intravenös administrering av analgetika alternativt subkutan injektion via kvarliggande kateter införts som rutinmetoder vid behandling av postoperativ smärta på vårdavdelning. Målet är att helt avskaffa intramuskulära injektioner i detta sammanhang.

Under de senaste 40 åren har ett flertal studier påvisat hög frekvens av medelsvår till svår smärta efter kirurgi trots att medicinska framsteg gjorts under samma period [1, 2]. Fördelarna med t ex patientkontrollerad analgesi (PCA) och epidural infusion har dokumenterats utförligt och accepterats av både patienter och personal. Likväl är dessa metoder av olika skäl inte alltid lämpliga eller tillgängliga. Fortfarande är den vanligaste behandlingsmetoden runtom i världen intramuskulära standarddoser av en opioid som administreras »vid behov» [3]. Detta anses vara en bidragande orsak till bristfällig postoperativ smärtbehandling.

Effektiv postoperativ smärtbehandling skall minimera obehag och under-

lätta patientens tillfrisknande. Varje behandlingsmetod måste vara effektiv, säker, praktiskt hanterbar samt kostnadseffektiv, samtidigt som den balanserar analgesi mot eventuella biverkningar och i möjligaste mån tillgodoser patientens egna önskemål. Stor variation beträffande förekomst, intensitet och duration av smärta gör det svårt att förutsäga hur ont en patient kommer att få efter ett kirurgiskt ingrepp. Vidare leder individuella variationer i absorption och elimination av läkemedel samt variationer i farmakodynamiska förhållanden till stora skillnader i respons på standarddoser. Intramuskulär administrering av opioider är ofta förenad med betydande nackdelar för patienten. Metoden ger en långsamt insättande effekt, varför patienten upplever fördröjning mellan behovet av smärtlindring och effekt av given behandling [4]. Ofta ges en för låg dos analgetika samtidigt som effektdurationen av densamma överskattas. Intramuskulära injektioner är dessutom smärtsamma och kan medföra potentiella biverkningar inkluderande nervskador och hematombildning.

Målsättningen med detta projekt var att ersätta intramuskulära injektioner med intravenös administrering av analgetika, alternativt subkutan injektion via kvarliggande kateter, vid behandling av postoperativ smärta på vårdavdelning. Arbetet beskriver en process för införandet av nya arbetsrutiner och har inte genomförts i form av en vetenskaplig studie.

METOD

På Regionsjukhuset i Örebro (RSÖ) finns sedan 1991 en sjukhusövergripande organisation för behandling av postoperativ smärta. Denna organisation utgår från anestesioch intensivvårdskliniken och består av anestesiologer, akutsårssjukvårdsköterskor samt smärtombud, dvs representanter för läkare och sjukvårdsköterskor från samtliga opererande kliniker (Faktaruta 1). Regelbunden smärtskattning med hjälp av VAS (visuell analog skala) samt dokumentation av smärta utgör organisationens grundstenar. På RSÖ opererades tidigare 20 000 patienter per år, en siff-

ra som nu reducerats till ca 16 000. Enligt gällande rutin skall smärtintensiteten hos samtliga patienter som genomgår kirurgi inte överstiga VAS 3 [5]. Som ett led i organisationens fortlöpande utvecklings- och kvalitetssäkringsarbete startade under hösten 1994 ett projekt med målsättning att ersätta intramuskulära injektioner av analgetika vid behandling av postoperativ smärta med andra administreringsformer. För att underlätta denna övergång genomfördes arbetet i två etapper. Den första var introduktion av subkutan injektion via kvarliggande kateter och den andra introduktion av intravenös administrering av analgetika. På sjukhuset hålls regelbundet var tredje månad smärtombudsmöten, då anestesiologer, akutsårssjukvårdsköterskor och smärtombud träffas för att diskutera och vidareutveckla den postoperativa smärtbehandlingen. Projektet presenterades på ett av dessa möten, och en pilotavdelning för utvärdering av projektet utsågs. Under förutsättning att denna utvärdering utföll positivt planerades arbetet att fortsätta på övriga opererande kliniker.

Steg 1 – subkutan injektion via kvarliggande kateter

Stationsansvarig anestesilog diskuterade projektet med berörda klinikchefer och avdelningsföreståndare, vilka godkände arbetet som ett led i vidareutvecklingen av den postoperativa smärtbehandlingen. Därefter informerades samtliga läkare och sjukvårdsköterskor på handkirurg- och plastikkirurgiklinikernas vårdavdelning (en avdelning), vilken utsetts till pilotavdelning.

Under projektperioden påbörjades smärtbehandlingen på uppvakningsavdelningen genom att en kanyl utformad för subkutan läkemedelsadministrering (Insufilon) placerades subkutan runt naveln alternativt i pectoralis-regionen. För att möjliggöra inspektion av insticksstället fixerades katetern med transparent förbandsmaterial och kunde sedan användas upp till sju dagar, under förutsättning att inga infektionstecken uppstod. Sjukvårdsköterskorna på vårdavdelningen kunde därefter administrera analgetika via denna kateter och instru-

Författare

RENÉE ALLVIN

leg sjukvårdsköterska

NARINDER RAWAL

docent, överläkare

GUN-BRITT SAROS

leg sjukvårdsköterska; samtliga vid anestesioch intensivvårdskliniken, Regionsjukhuset, Örebro.

FAKTARUTA 1

Organisation av postoperativ smärtbehandling vid RSÖ

Smärtombud	Ansvarsområden
Sektionsansvarig narkosläkare	Ansvarar för pre-, peri- och postoperativ vård (inkl postoperativ smärta) inom sin sektion.
Smärtansvarig kirurg (på varje vårdavdelning)	Ansvarar för smärtbehandling på sin avdelning samt genomförandet av rutiner vid postoperativ rehabilitering.
Smärtansvarig dag- och nattsjuksköterska (på varje vårdavdelning)	Ansvarar för genomförandet av riktlinjer för smärtbehandling samt kontroll av avdelningens rutiner ¹ .
Akutsmärtsjuksköterska (2 personer)	• Dagliga besök på alla kirurgiska vårdavdelningar. • Undervisning (inklusive »bedside»-undervisning). • Genomföra sjukhusets VAS-policy (alla patienter VAS ≤3). • Teknisk »problemlösare» (PCA, epidural). • Hänvisa riskpatienter till sektionsansvarig narkosläkare (länk mellan kirurgisk vårdavdelning och narkosläkare).
Narkosläkare ansvarig för akut smärtbehandling på RSÖ	Ansvarig för samordning av akut smärtbehandling inom sjukhuset samt intern undervisning.

¹ Patienterna behandlas enligt PM som har utarbetats gemensamt av sektionsansvariga anestesiläkare, kirurger samt avdelningsföreståndare. Smärtombud (ovan nämnda) träffas var tredje månad för diskussion och genomförande av förbättringar i rutiner för smärtbehandlingen.

erades att använda samma läkemedel och dosering som annars skulle ha tillförts intramuskulärt.

I samband med projektet utrustades pilotavdelningen med ett PM, »Humanare smärtlindring på vårdavdelning – en pilotstudie», som föreskrev tillvägagångssättet för subkutan administrering av analgetika via kvarliggande kateter. För att ge ytterligare stöd hade sjukhusets akutsmärtsjuksköterskor en aktiv roll i form av personalundervisning och daglig uppföljning på vårdavdelningen. Då antalet patienter uppgick till 50 utvärderades metoden, och en enkät delades ut till samtliga sjuksköterskor på vårdavdelningen. Efter avslutad utvärdering rapporterade dessa om sina erfarenheter och synpunkter på kommande smärtombudsmöten. Representanter från övriga vårdavdelningar visade stort intresse, och arbetet fortsatte därför som planerat från klinik till klinik.

Steg 2 – intravenös injektion på vårdavdelning

Efter att subkutan injektion via kvarliggande kateter introducerats på samtliga opererande klinikers vårdavdelningar, inleddes hösten 1995 steg två i detta förändringsarbete. Återigen utsågs ett antal pilotavdelningar, denna gång handkirurg-, plastikkirurg-, ögon- och öronklinikernas vårdavdelningar (tre avdelningar). Stationsansvarig anestesilog kontaktade berörda klinikchefer och avdelningsföreståndare,

varefter information till samtliga läkare och sjuksköterskor påbörjades.

Pilotavdelningarna fick åter ta del av ett PM, »Postoperativ smärtbehandling med intravenös injektion på vårdavdelning – en pilotstudie», som fastställde tillvägagångssätt och övervakningsrutiner. Små upprepade doser analgetika, t ex 1–2 mg morfin eller ketobemidon, titrerades med fem minuters mellanrum tills adekvat analgesi uppnåddes (enligt sjukhusets policy sedan 1991, VAS ≤ 3). Under pågående behandling fanns sjuksköterskan hela tiden hos patienten, däremot inte under de 30 minuter efter avslutad behandling som sederingsgrad och andningsfrekvens övervakades. Då antalet patienter uppgick till 50 utvärderades projektet, och en enkät delades ut till samtliga sjuksköterskor på pilotavdelningarna.

RESULTAT

Resultatredovisningen fokuserar på förändringsarbetet och utvärderar eller jämför inte de enskilda behandlingsmetoderna vad gäller analgetisk effekt eller effektduration.

Subkutan injektion gav god smärtlindring utan obehag

Tekniken accepterades väl av samtliga patienter, särskilt av dem med tidigare erfarenhet av upprepade intramuskulära injektioner. Komplikationer i form av hudirritation, rodnad eller infek-

tionstecken kunde inte påvisas. Vårdavdelningens sjuksköterskor ansåg att denna metod gav likvärdig smärtlindring som intramuskulära injektioner, men med den stora fördelen att inte orsaka patienten obehag i samband med injektion.

Intravenös injektion kräver övervakning

Andningsdepression eller komplikationer av annat slag kunde inte påvisas under projektperioden. Jämfört med intramuskulära injektioner förelåg inte heller behov av »täta» behandlingsintervall. I den enkät som delades ut till samtliga sjuksköterskor på vårdavdelningarna ombads dessa att redogöra för sina synpunkter angående för- och nackdelar med intravenös respektive intramuskulär administrering av analgetika.

En klar majoritet av sjuksköterskorna (89 procent) uppgav följande som fördelar med intravenösa injektioner:

- snabb behandlingseffekt,
- lätt att utvärdera och därmed styra smärtbehandlingen.

Nackdelarna ansågs vara:

- krav på övervakning,
- tidskrävande att titrera fram lämplig läkemedelsdos,
- trots att detta inte förekom under projektperioden, risk för bieffekter i form av andningsdepression.

Beträffande intramuskulära injektioner betraktades följande faktorer som fördelar:

- färre kontroller,
- snabbt och lätt att administrera,
- längre effektduration,
- förtrogenhet med metoden.

Nackdelarna ansågs vara:

- smärtsamma injektioner,
- långsamt insättande effekt och därmed
- en svårstyrd behandlingsmetod.

Samtliga sjuksköterskor på pilotavdelningarna uppgav att de var villiga att fortsätta arbeta med intravenös administrering av analgetika under förutsättning att de kunde välja när det var lämpligt, t ex när kravet på övervakning kunde tillgodoses.

DISKUSSION

Obehandlad postoperativ smärta påverkar olika organsystem såsom respiration, njurfunktion, endokrint system samt mag-tarmkanal. Bristfällig smärtlindring försvårar dessutom mobilisering, nutrition och rehabilitering efter genomgången kirurgi. Optimal smärtbehandling har således stor betydelse för att undvika skadliga effekter i form av t ex pneumoni, neuroendokrint stressvar, försämrad gastrointestinal

ANNONS

funktion samt tromboemboliska komplikationer [6-9].

Intramuskulär administrering av opioider är ofta förenad med betydande nackdelar för patienten. Den ger en långsamt insättande effekt, vilket resulterar i att patienten upplever fördröjning mellan behovet av smärtlindring och effekt av given behandling. Intermittenta intramuskulära injektioner är dessutom smärtsamma samt resulterar i svängande plasmakoncentration med ojämn smärtlindring som följd [4].

Fördelar med administrering via kvarliggande kateter

Subkutan administrering av analgetika är en enkel och ofta effektiv metod som under senare år rönt ökat intresse. Kontinuerlig infusion har visats ge effektiv smärtlindring hos såväl vuxna som barn [10], och metoden har även påvisats vara effektiv i intermittenta, titrerade, doser vid behandling av postoperativ smärta [11]. Subkutan administrering via kvarliggande kateter innebär en rad fördelar jämfört med intramuskulära injektioner, främst genom undvikandet av upprepade, ofta smärtsamma injektioner [12] men även genom att reducera risken för stickskador hos personalen [11]. Tillförsel av läkemedel via kvarliggande kateter innebär att samtliga injektioner ges i vävnad med tämligen konstant genomblödning, vilket kan reducera den interindividuella variationen i absorption av läkemedel. Detta bör i sin tur underlätta titrering av doser och doseringsintervall vid behandling av enskild patient [13]. Även om dessa fördelar också kan erhållas vid administrering av läkemedel via kvarliggande intramuskulär kateter [14] orsakar kateterns djupare placering, samt rörelser i muskeln, mer obehag för patienten. Vår erfarenhet är att injektion via kvarliggande kateter accepteras mycket väl av patienter, särskilt personer med tidigare erfarenhet av upprepade intramuskulära injektioner. Metoden används som rutin på de opererande klinikernas vårdavdelningar när så bedöms vara lämpligt under den vanliga postoperativa perioden på en till tre dagar. Den huvudsakliga indikationen på vårt sjukhus idag är i situationer där smärthantering ges i form av injektioner efter fast tidsschema. Detta är framför allt aktuellt till patienter som av olika skäl, t ex demens, har svårt eller är oförmögna att förmedla sin smärtupplevelse. Dessa patienter löper ofta en risk att få bristfällig smärthantering.

Intravenös administrering effektiv och beprövad metod

Den mest effektiva metoden för administrering av analgetika är dock int-

ravenösa injektioner. Intravenös administrering innebär ett omedelbart läkemedelsupptag i systemkretsloppet, vilket ger ett snabbt anslag och därmed underlättar dositering efter varje enskild patients behov.

En nackdel är emellertid den smala marginalen mellan analgesi och eventuella bieffekter. Rädsla för biverkningar, framför allt andningsdepression, kan resultera i att patienten tillförs för låga doser analgetika. Risk för andningsdepression föreligger dock oavsett administreringsteknik. Olika studier visar att förekomsten av andningsdepression är jämförbar i samband med intravenös PCA, epidural opioid teknik och intramuskulära injektioner. Då andningsdepression efter intramuskulära injektioner aldrig övervakas rutinmässigt passerar detta vanligtvis obe- märkt [15-18].

Intravenös administrering av analgetika på vårdavdelning är inget nytt. Metoden har sedan tidigare bland annat använts på barnkliniker och barnsjukhus, där man strävat efter att undvika smärtsamma injektioner. Tekniken har dessutom använts både till barn och vuxna i form av intravenös PCA.

Även om PCA är en effektiv behandlingsmetod medför höga kostnader både i form av pumpinköp och läkemedelsförbrukning inskränkningar i användandet av tekniken. Kostnaden för en läkemedelskassett alternativt infusionspåse med tillhörande aggregat varierar, från ca 250 kronor och uppåt, beroende på val av opioid och beroende på om läkemedlet bereds av industrin, på sjukhusapotek eller på vårdavdelning.

Ett stort antal patienter behöver emellertid inte mer än tre till fyra analgetikainjektioner under den postoperativa vårdperioden. Vid dessa tillfällen är intermittenta intravenösa injektioner, administrerade av sjuksköterska, ett kostnadseffektivt alternativ till intravenös PCA.

Intravenös injicering lämpligt vid genombrottssmärta

Flertalet patienter upplever akut smärta som synnerligen obehaglig och önskar, eller förväntar sig, snabb och effektiv lindring. Förtroendet mellan patient och vårdare ökar om detta krav kan uppfyllas.

Förtroendet förstärks ytterligare av att sjuksköterskan, tack vare dositering, finns hos patienten tills smärtintensiteten avklingat. Smärthantering med titrerade intravenösa doser kräver en ökad arbetsinsats av sjuksköterskan, då det är mer tidskrävande att titrera fram adekvat intravenös dos än att ge en intramuskulär standarddos. För flertalet sjuksköterskor är det emel-

FAKTARUTA 2

PM för postoperativ smärthantering via kvarliggande subkutan kateter på vårdavdelning, RSÖ

En mjukrörskateter (Insuflon) utformad för subkutan läkemedelsadministrering placeras subkutant runt naveln alternativt inom pectoralisregionen. Placering på armar och ben bör undvikas. I Insulfonkatetern fixeras en Neofly skalpvännål med förmonterad kort förlängningsslang.

Samma kateter och nål kan användas i en vecka. Transparent förband möjliggör inspektion av insticksstället. Ser detta oretat ut kan bytet uppskjutas.

Vid smärta ges Ketogan Novum eller morfin via denna kateter.

lertid positivt att hjälpa patienten till snabb och effektiv smärtlindring. Intravenös injektion är också till stor hjälp vid genombrottssmärta eller i samband med såromläggning och sjukgymnastik.

Förändringsarbete – en tidskrävande process

Det krävdes cirka ett år att införa subkutan administrering via kvarliggande kateter och därefter ytterligare cirka ett och ett halvt års arbete för att introducera intravenös administrering av analgetika på vårdavdelning. Förutom tidigare nämnda pilotavdelningar har metoderna införts på barn-, torax-, ortoped-, urolog-, kirurg- och kvinno- klinikerna och är idag rutin vid behandling av postoperativ smärta på

FAKTARUTA 3

PM för postoperativ smärthantering med intravenös injektion på vårdavdelning, RSÖ

Metod

Vid smärta ges 1–2 mg morfin eller Ketogan Novum intravenöst. Denna dos upprepas med fem minuters mellanrum tills patienten är adekvat smärthanterad (VAS ≤ 3 eller tills patienten är nöjd och inte vill ha mer smärtlindring).

Övervakning

Observera patienten (andningsfrekvens, vakenhetsgrad) under 30 minuter efter senaste injektion. Det är inte nödvändigt att vara hos patienten hela tiden. Vid påtaglig slöhet och andningsfrekvens < 10 andetag per minut eller andra tecken på andningspåverkan ges Narcanti 0,4 mg/ml: 0,1 mg (0,25 ml) intravenöst. Kontakta samtidigt narkosläkare.

RSÖ (Faktaruta 2, Faktaruta 3). Vissa skillnader kan iakttas mellan de olika klinikerna. På ovan nämnda pilotavdelningar har intravenösa injektioner administrerade av sjuksköterska blivit den dominerande behandlingsmetoden under det tidiga postoperativa skedet, varefter patienten kan ges peroral behandling.

På t ex torax-, kirurg-, ortoped-, urolog- och kvinnokliniken används emellertid metoder som intravenös PCA och epidural teknik vid all större kirurgi samt vid utdraget postoperativt förlopp. Intermittenta intravenösa injektioner används huvudsakligen för snabb behandling av genombrottsmärtor samt under den tidiga postoperativa fasen efter mindre ingrepp.

Visst motstånd mot ny behandlingsteknik

En bidragande orsak till detta relativt långa tidsperspektiv kan vara att intramuskulära injektioner är en djupt rotad behandlingstradition som generationer av sjuksköterskor arbetat med och på grund av denna samlade erfarenhet känner sig väl förtrogna med.

Patienter som ges intramuskulära injektioner övervakas emellertid inte rutinmässigt, trots att hypoxi förekommer även i detta sammanhang. Wheatley och medarbetare rapporterar från en jämförelse mellan intramuskulär och intravenös tillförsel av morfin efter övre bukkirurgi att andningsdepression förekom både pre- och postoperativt i båda grupperna.

I intramuskulärgruppen sågs en signifikant förlängning av den tidsperiod som SaO_2 understeg 94 procent postoperativt jämfört med den preoperativa perioden. Svår andningsdepression (definierad som $\text{SaO}_2 < 85$ procent) rapporterades hos fler patienter i intramuskulärgruppen än i intravenösgruppen [19].

Risken för andningsdepression har aldrig kartlagts eller studerats, vilket resulterat i att metoden anses vara säker. Detta bör jämföras med intravenös administrering av analgetika då sjuksköterskan sitter hos patienten medan adekvat dos titreras fram, samt övervakar sederingsgrad och andningsfrekvens efter avslutad behandling.

Eventuella problem i samband med projektet var varken av medicinsk eller organisatorisk karaktär. Svårigheten var i stället att förmå enstaka sjuksköterskor att acceptera tekniken. Deras motstånd bottnade huvudsakligen i rädsla för andningsdepression.

Intravenösa injektioner betraktades ur detta perspektiv som »farligare» än intramuskulär administrering. Det uttrycktes även farhågor beträffande ökad arbetsbelastning, dels på grund av

skärpta övervakningsrutiner, dels på grund av en förväntat kortare effektduration, vilket i sin tur befarades leda till »ökat spring» med injektioner. Intramuskulärt och intravenöst morfin administrerat i jämförbara doser uppvisar emellertid mycket likartade plasmakoncentrationsprofiler [20], vilket även kom att överensstämma med sjuksköterskornas kliniska erfarenhet.

De flesta sjuksköterskor var positiva till arbetssättet

Majoriteten sjuksköterskor betraktade dock detta arbetssätt som väl använd tid och var genomgående positiva inför möjligheten att ge effektivare smärtlindring till flertalet patienter. Det bör även påpekas att peroral opioidbehandling kan ge lika hög plasmakoncentration som parenteral behandling under förutsättning att korrekt dosering används.

SAMMANFATTNING

Det är väl känt att intramuskulära injektioner medför brister av olika slag vid behandling av postoperativ smärta. Det finns därför goda skäl att bryta denna mångåriga behandlingstradition och i stället övergå till andra administrationsformer.

Den mest effektiva metoden är intravenösa injektioner, vilka länge huvudsakligen använts på uppvaknings- och intensivvårdsavdelningar, där personaltäteten och tillgången på teknisk apparatur för övervakning är stor. Optimal smärtlindring måste emellertid erbjudas oavsett var patienten vårdas. Om intravenös administrering av analgetika bedöms som olämplig bör subkutan kvarliggande kateter bli nästa behandlingsalternativ.

I Sverige, till skillnad från i många andra länder, tillhör intravenös administrering av analgetika sjuksköterskans kompetensområde. Med personalutbildning samt fasta rutiner för tillvägagångssätt kan därför denna metod med fördel användas på vårdavdelning, vilket inte är möjligt i t ex stora delar av Europa.

Tekniken kräver ingen extra utrustning och medför heller ingen extra kostnad. Den erbjuder däremot möjlighet till effektiv smärtlindring efter kirurgi för flertalet patienter, inte bara för den minoritet som ges avancerad behandling med hjälp av t ex PCA och epidural teknik.

Om detta arbete visar att intramuskulära injektioner skall avskaffas eller ej kan givetvis diskuteras. Vår förhoppning är emellertid att det skall uppmuntra till fortsatt utveckling av en individanpassad postoperativ smärtlindring.

Referenser

1. Papper EM, Brodie BB, Rovenstine EA. Postoperative pain: its use in the comparative evaluation of analgesics. *Surgery* 1952; 32: 107-9.
2. Arnér S. Postoperativ smärtlindring – medel, metoder, vinster och organisation. *Läkartidningen* 1992; 89: 2815-6.
3. Cooper IM. Morphine for postoperative analgesia. A comparison of intramuscular and subcutaneous routes of administration. *Anaesth Intensive Care* 1996; 24: 574-8.
4. Mitchell RWD, Smith G. The control of acute postoperative pain. *Br J Anaesth* 1989; 63: 147-58.
5. Rawal N, Berggren B. Organization of acute pain services: a low cost model. *Pain* 1994; 57: 117-23.
6. Yeager MP. Outcome of pain management. *Anesthesiology Clinics of North America* 1989; 7: 241-58.
7. Kehlet H. Surgical stress: The role of pain and analgesia. *Br J Anaesth* 1989; 63: 189-95.
8. Rawal N, Sjöstrand U, Christofferson E, Dahlström B, Arvill A, Rydman H. Comparison of intramuscular and epidural morphine for postoperative analgesia in the grossly obese: Influence on postoperative ambulation and pulmonary function. *Anesth Analg* 1984; 63: 583-92.
9. Thorén T, Wattwil M. Effects on gastric emptying or thoracic epidural analgesia with morphine and bupivacaine. *Anesth Analg* 1988; 67: 687-94.
10. McNicol R. Postoperative analgesia in children using continuous s.c. morphine. *Br J Anaesth* 1993; 71: 752-6.
11. Semple TJ, Macintyre PE, Southall EG. Subcutaneous morphine. *Anaesth Intensive Care* 1990; 18: 267-8.
12. L Davies NG, Wandless JG. Subcutaneous morphine in children: taking the sting out of postoperative analgesia. *Anaesthesia* 1989; 44: 1000-1.
13. Semple TJ, Upton RN, Macintyre PE, Runciman WB, Mather LE. Morphine blood concentrations in elderly postoperative patients following administration via an indwelling subcutaneous cannula. *Anaesthesia* 1997; 52: 318-23.
14. Teillol-Foo WLM. Indwelling intramuscular cannula for postoperative analgesia. *Anaesthesia* 1991; 46: 897.
15. Miller RR, Greenblatt DJ. Drug effects in hospitalized patients. In: Miller RR, Greenblatt DJ, eds. *Experiences of the Boston collaborative drug surveillance program, 1966-1975*. New York: Biomedical Publications, 1976.
16. Brose WG, Cohen SE. Oxyhemoglobin saturation following cesarean section in patients receiving epidural morphine, PCA or IM meperidine analgesia. *Anesthesiology* 1989; 70: 948-53.
17. Etches RC. Respiratory depression associated with patient-controlled analgesia: a review of eight cases. *Can J Anaesth* 1994; 41: 125-32.
18. Broekema AA, Veen A, Fidler V, Gielen M, Hennis PJ. Postoperative analgesia with intramuscular morphine at fixed rate versus epidural morphine or sufentanil and bupivacaine in patients undergoing major abdominal surgery. *Anesth Analg* 1998; 87: 1346-53.
19. Wheatley RG, Shepard D, Jackson IJ, Madej TH, Hunter D. Hypoxemia and pain after abdominal surgery. *Br J Anaesth* 1992; 68: 433-4.
20. Brunk SF, Delle M. Morphine metabolism in man. *Clin Pharmacol Ther* 1974; 16: 51-7.