

Diz ve kalça protezlerinden sonra iki farklı PCA doz rejiminin etkinliğinin karşılaştırılması*

T. Çakan**, A. Alptekin***, A. Ceyhan**, M. Bababalım**, R. Çetinbaş**, N. Ünal**

SUMMARY

The comparison of two different PCA dose regimens after total knee and hip replacement

We compared the efficacy of two different i.v. PCA dose regimens in 47 patients from ASA I-III who underwent total knee and hip replacement. The patients were randomly allocated into two groups. In the postoperative period 23 patients in the bolus group (Group 1) were received 1 mg bolus morphine HCl with 5 min. lock-out interval, 24 patients in bolus + 0.3-0.5 mg. hr⁻¹ basal infusion group (Group 2) were received 1 mg bolus + 0.3-0.5 mg. hr⁻¹ basal infusion with 5 min lock-out interval. Hemodynamic and respiratory parameters, pain scores, total morphine consumption and side effects were evaluated after loading doses and at 6th, 12th, 18th and 24th hours.

The pain scores in Group 2 were significantly lower than Group 1 at 18th and 24th hour (p<0.001, p<0.005). The arterial blood pressure and respiratory rates were decreased significantly after PCA (p<0.01, p<0.001) but hypotension or respiratory depression were not observed in groups. No significant differences were observed between the groups according to side effects. Knee replacement patients who were in Group 2 had significantly lower pain scores than the patients in Group 1 at 18th and 24th hours postoperatively (p<0.005, p<0.05).

As a result in hip replacement patients, PCA bolus is sufficient in pain relief but adding a basal infusion to i.v. PCA when compared with PCA bolus alone is more effective and reliable in knee replacement patients without any side effect.

Key words: Postoperative analgesia, i.v. PCA, morphine HCl

ÖZET

Diz ve kalça protezi uygulanan hastalarda iki farklı i.v. PCA doz rejiminin etkinliğini irdelediğimiz çalışmada ASA I-III grubundan 47 hasta randomize olarak ikiye ayrıldı. Postoperatif dönemde bolus grubundaki (Grup 1) 23 hastaya 1 mg bolus morfin HCl 5 dk kilitli kalma süresiyle, infüzyon grubundaki (Grup 2) 24 hastaya 1 mg bolus + 0.3-0.5 mg/st. bazal infüzyon 5 dk kilitli kalma süresiyle uygulandı. Tüm hastalar yüklem sonrası ve postoperatif 6., 12. ve 24. saatlerde hemodinamik ve solunumsal parametreler, ağrı skorları, total morfin HCl tüketimi ve yan etkiler açısından değerlendirildi.

Grup 2'de 18. ve 24. saatlerdeki VAS skorları Grup 1'e göre göre anlamlı olarak düştü (p<0.001 ve p<0.005). Gruplardaki arteriel basınçlar ve solunum sayılarında, PCA uygulamaları başladıktan sonra yüklem sonrasına göre anlamlı düşüşler oldu (p<0.01 ve p<0.001) ancak hipotansiyon ve solunum depresyonu gözlenmedi. Yan etkiler gruplar arasında anlamlı derecede farklı değildi. Grup 2'deki diz protezlerinde ağrı skorları Grup 1'deki diz protezlerine göre 18. ve 24. saatlerde anlamlı olarak düştü (p<0.005 ve p<0.05).

Kalça protezinde i.v. PCA bolus uygulaması postoperatif ağrı kontrolünde yeterli analjezi sağlayabilirken, diz protezlerinde bolus+bazal infüzyon uygulamasının daha etkili ve güvenilir bir analjezi sağlayabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Postoperatif analjezi, i.v. PCA, morfin HCl

(*) International Meeting of Pain Control and Regional Anaesthesia (Jaipur - India) 1998'de poster olarak sunulmuştur.

(**) S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

(***) S.S.K. Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Correspondence to:

Dr. Türkay Çakan, G.M.K. Bulvarı 53/19 06570 Maltepe, Ankara, TURKEY

Giriş

Postoperatif ağrı kontrolü cerrahi işlem sonrası hastaların önemli bir problemidir (27). Operasyonun doğal sonucu ve dayanılması gereken bir zorunluluk olduğu düşünülüp, tamamen ortadan kaldırmak yerine kısmen azaltmaya yönelik hatalı yaklaşımlar, hastaların postoperatif ağrı çekmesine neden olmaktadır (21). Son yıllarda postoperatif ağrının kontrolü için yeni ilaçlar bulunmasına rağmen, tedavide yetersizlik halen devam etmektedir. Bunun nedeni, ilaçlar hakkındaki farmakolojik bilgi eksikliği, yeni teknikler konusunda bilgi ve beceri eksikliği ile tolerans, bağımlılık, solunum depresyonu gibi yan etkiler nedeniyle opioid kullanımından kaçınılması olabilir (21). Yirmi yılı aşkın bir süredir kullanılan PCA (Patient Controlled Analgesia), hastanın özel bir araç yardımıyla kendi kendine analjezik uygulaması esasına dayanır. Etkili bir şekilde ağrı kontrolü sağlayan PCA'nın kullanımı gün geçtikçe artmaktadır (10, 31).

Major ortopedik girişimler sonrası oluşan ağrı, tüm hasta gruplarında en şiddetli postoperatif ağrıdır (11). Bu görüşten yola çıkarak çalışmamızda, diz ve kalça protezi operasyonu geçiren hastalarda iki farklı i.v. PCA doz uygulamasının postoperatif ağrı tedavisindeki etkinliğini ve yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod

Çalışma, total diz veya kalça protezi uygulanacak +7 ASA I-III hastada etik komitenin ve hastaların izni alınarak gerçekleştirildi. Operasyondan bir gün önce preoperatif ziyaret yapılarak, hastalara ağrılarını değerlendirmede kullanılacak olan vizüel analog skala (VAS) ve PCA pompası (Abbot Pain Management Provider) hakkında bilgi verildi. Bütün olgularda genel anestezi standart bir protokol ile sağlandı. İntraoperatif ek analjezik gerektiğinde bu fentanil ile ve maksimum total doz 200 µg'ı geçmeyecek şekilde uygulandı, operasyonun son bir saatinde ilave analjezik verilmedi.

Uyanma odasında hastaların ağrısı kontrol altına alınıncaya kadar, (VAS < 4) 5'er dakika ara ile 2 mg i.v. morfin HCl verildi. Yükleme dozunu takiben PCA uygulamaları için hastalar randomize

olarak iki gruba ayrıldı. Birinci gruba (Grup Bolus = Grup 1) PCA ile 1 mg bolus, 5 dakika kilitli kalma süresi olacak şekilde, diğer gruba (Grup İnfüzyon = Grup 2) yine PCA ile 1 mg bolus + 0.3-0.5 mg/st. infüzyon, 5 dakika kilitli kalma süresi olacak şekilde morfin HCl uygulanması planlandı.

Postoperatif dönemde hastalar hemodinamik değişiklikler, solunum değişiklikleri, bulantı-kusma, kaşıntı, üriner retansiyon, gastrointestinal sistem disfonksiyonu gibi yan etkiler ve ağrı skorları, total morfin tüketimi parametreleri yönünden değerlendirildi. Değerlendirmeler yükleme dozu sonrası, 6., 12., 18. ve 24. saatlerde yapıldı. Hemodinamik değişiklik olarak kan basıncı ölçümleri değerlendirilip ortalama arteriyel basınçta % 20 ve daha fazla düşme hipotansiyon olarak kabul edildi. Dakika solunum sayısında 10/dk. altındaki değerler solunum depresyonu olarak değerlendirildi. Sedasyon skorları; 0 = Aktif canlı, 1 = Somnolans, 2 = Stupor, 3 = Komatöz olarak, bulantı-kusma ve kaşıntı; 0 = Yok, 1 = Hafif, 2 = Orta, 3 = Şiddetli olarak, üriner retansiyon, 0 = Yok, 1 = Duraksayarak, 2 = Bir veya iki kez mesane kateterizasyonu, 3 = Sürekli foley kateter uygulaması şeklinde sınıflandırıldı.

Solunum depresyonu ve pupillerde daralma tespit edildiğinde morfin aşırı dozu kabul edilip i.v. 0.2 mg naloksan uygulanması planlandı. İstatistiksel analizler Mann-Whitney U, Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi ve iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testleri ile yapıldı, p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Gruplar arasında demografik özellikler ve operasyon tipleri bakımından anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05) (Tablo 1). VAS değerleri açısından 6. ve 12. saatlerde gruplar arasında fark yoktu (p>0.05). Ancak 18. saat (p<0.001) ve 24. saate (p<0.005) Grup 2'de VAS değerleri anlamlı derecede düşüktü (Grafik 1). Grup 2'deki morfin miktarları tüm değerlendirme zamanlarında Grup 1'e göre daha yüksekti, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05) (Grafik 2). Her iki grupta solunum sayıları tüm değerlendirme zamanlarında başlangıç değerlerine göre anlamlı derecede dü-

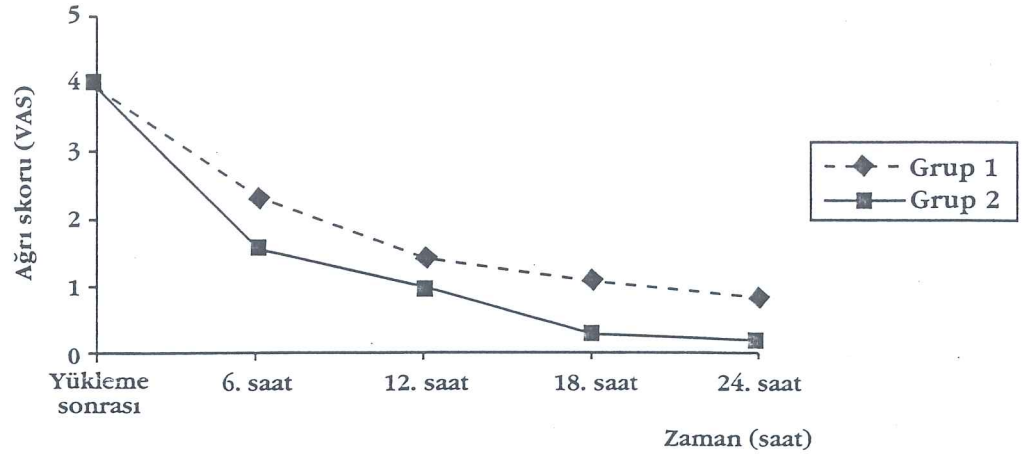
Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri ve operasyon tipleri

	Cinsiyet K/E*	Yaş (yıl)	Ağırlık (kg)	Operasyon tipi KP/DP**
Grup bolus (Grup 1)	19/4	56.70 ± 11.42	68.22 ± 6.16	11/12
Grup infüzyon (Grup 2)	19/5	57.00 ± 12.65	68.54 ± 7.64	13/11

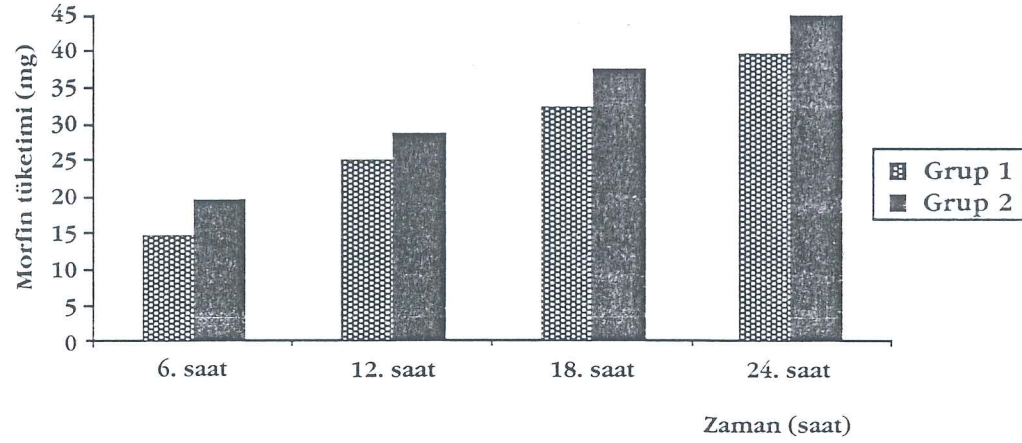
* K/E = Kadın/Erkek

** KP/DP = Kalça protezi/Diz protezi

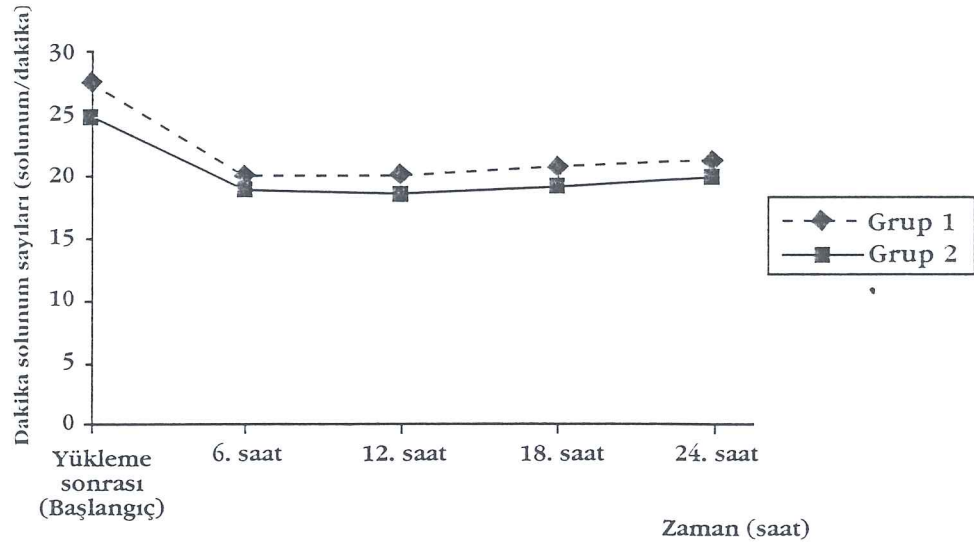
Grafik 1: Zamana göre postoperatif VAS skoru değişimleri.



Grafik 2: Zamana göre toplam morfin kullanımları.



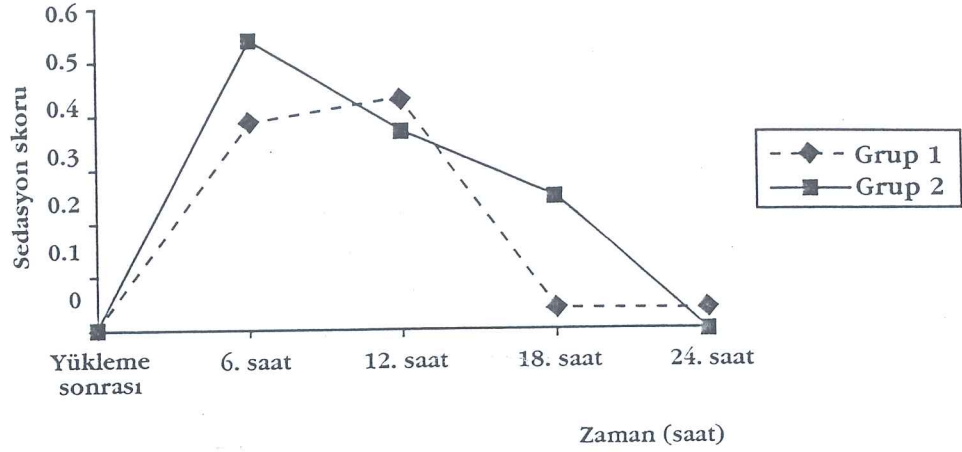
Grafik 3: Grupların dakika solunum sayılarının karşılaştırılması.



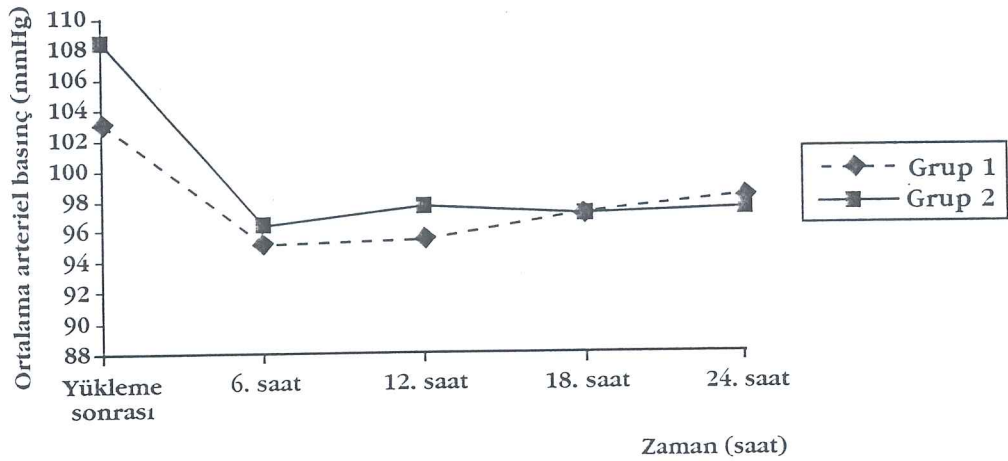
şüktü ($p < 0.001$). Ancak değerler 10/dakika'nın çok üzerindedir. Dakika solunum sayıları, gruplar arası tüm değerlendirme zamanlarında anlamlı bir fark göstermedi ($p > 0.05$) (Grafik 3). Sedasyon skorları 6. ve 18. saatlerde Grup 2'de, 12. ve 24. saatlerde ise Grup 1'de daha yüksekti, ancak istatistiksel fark yoktu ($p > 0.05$) (Grafik 4). Ortalama arteriel basınçta % 20'nin üzerinde düşme oluşmadı (Grafik 5). PCA uygulaması ile kalp hızında önemli bir değişiklik gözlenmedi, grup içi ve

gruplar arası değerlendirmede anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$) (Grafik 6). Olgularımızda Grup 1'de hiçbir hastada kaşıntıya rastlanmazken, Grup 2'de bir hastada kaşıntı gözlemlendi. Aksine Grup 1'de bir olguda batında distansiyon oluşurken, Grup 2'de hiçbir hastada batın distansiyonu gelişmemiştir. Bulantı-kusma infüzyon grubunda fazla görülmesine karşın, gruplar arasında karşılaştırılarda yan etkilerin hiçbirisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$) (Grafik 7).

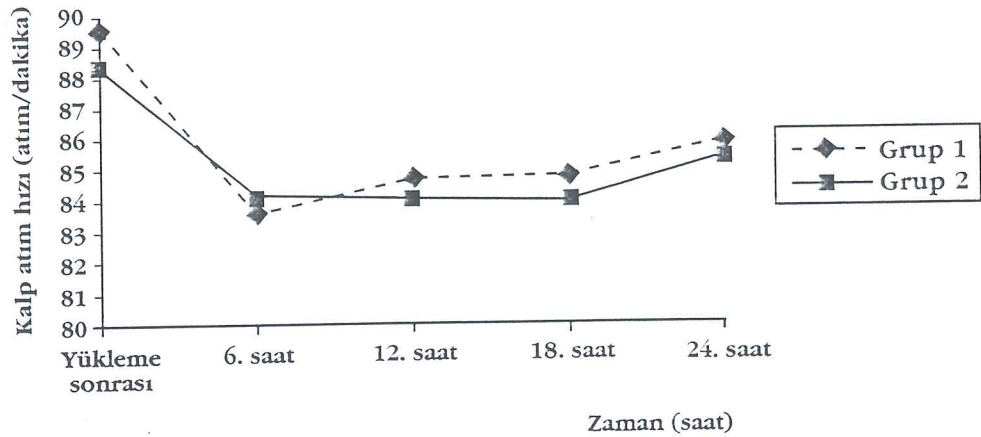
Grafik 4: Grupların sedasyon skorlarının karşılaştırılması.



Grafik 5: Grupların ortalama arteriel basınç değişimleri.



Grafik 6: Grupların kalp atım hızı değişimleri.



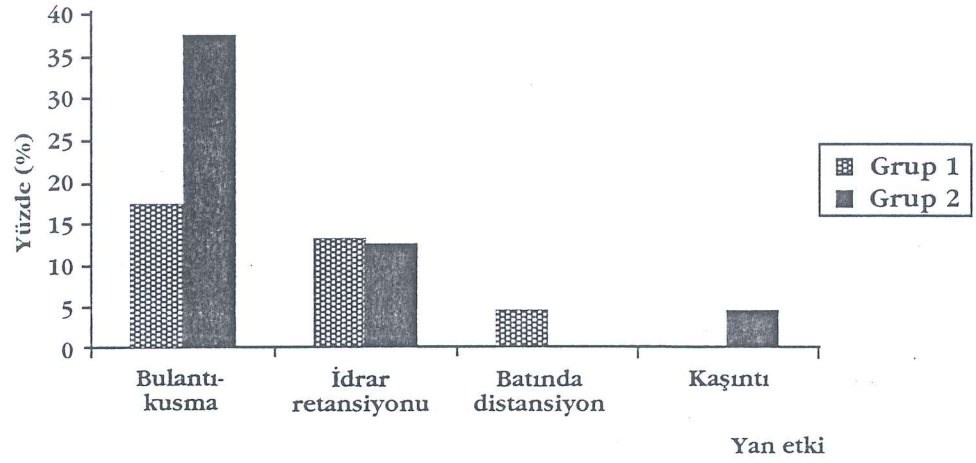
Tablo 2: Diz bolus ve diz infüzyon gruplarının demografik özellikleri

	Yaş (yıl)	Ağırlık (kg)	Cinsiyet K/E
Diz bolus	55.46 ± 11.61	70.08 ± 6.69	10/2
Diz infüzyon	59.46 ± 11.61	72.55 ± 6.31	10/1

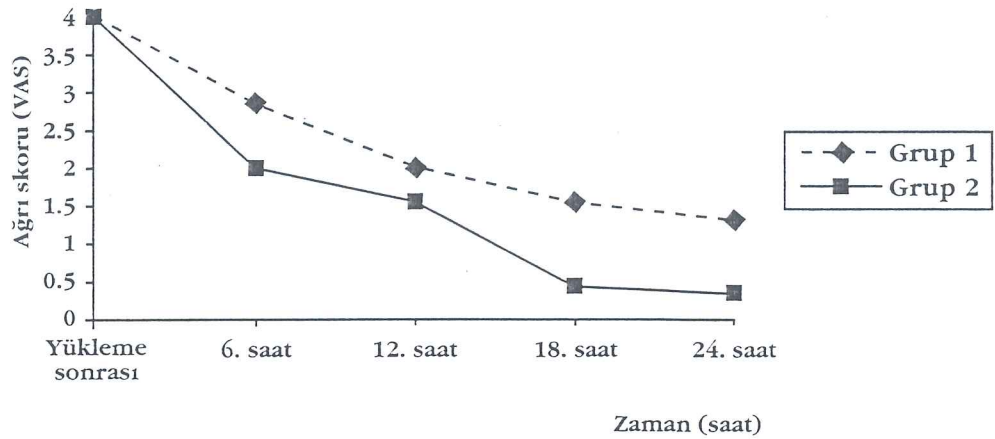
Demografik özellikler bakımından diz protezlerinin bolus ve infüzyon grupları arasında anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 2). Diz protezlerinde bolus ve infüzyon uygulanan gruplarda 6. ve 12. saatlerde VAS skorları arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). 18. ve 24. saatlerde infüzyon uygulanan diz protezlerinde VAS skorları bolus uy-

gularanlara göre anlamlı derecede düşüktü ($p<0.005$ ve $p<0.05$) (Grafik 8). Diz protezlerinde bolus ve infüzyon uygulanan gruplar arasında ortalama arteriel basınç, kalp atım sayısı, sedasyon skorları ve total morfin kullanımları bakımından fark bulunmadı ($p>0.05$). Bulantı-kusma, idrar retansiyonu ve kaşıntı gözlenmiş ancak infüzyon ya

Grafik 7: Grupların yan etki oranları.



Grafik 8: Bolus ve infüzyon uygulanan diz protezlerinin VAS değerlerinin karşılaştırılması.



Tablo 3: PCA rejimlerine göre kalça protezlerinin demografik özellikleri

	Yaş (yıl)	Ağırlık (kg)	Cinsiyet K/E
Kalça bolus	58.30 ± 11.58	65.80 ± 4.75	9/2
Kalça infüzyon	54.85 ± 15.74	65.15 ± 7.17	9/4

da bolus uygulamaları arasında istatistiki anlamlılık gösterilmemiştir ($p>0.05$).

Bolus ve infüzyon uygulanan kalça protezlerinin demografik özellikleri anlamlı farklı değildi ($p>0.05$) (Tablo 3). Kalça protezi uygulanan hastalarda VAS ağrı skorları, total morfin kullanımı, dakika solunum sayısı, sedasyon skorları, ortalama arteriel basınçlar, kalp atım hızları ve yan etkiler bakımından bolus ile infüzyon grubu arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$), hiçbir hastada önemli yan etkiye rastlanmadı.

Tartışma

Birçok çalışmada PCA'nın sedasyon oluşturmayacek düzeyde sabit plazma analjezik düzeyi sağlayan ve sıklık ağrı periyotlarını önleyen bir yöntem olduğu belirtilmiştir (13, 26, 34). PCA ağrıda ilaç uygulaması için geçen süreyi, ilaç uygulayacak kişiye olan bağımlılığı, zaman kaybını, ilaç dozlarını ve hastanede kalış süresini azalttığından, ucuz bir yöntemdir (9, 34). PCA'nın etkinliğinde yaş, kro-

nik ağrı, alışılmış yardımsızlık ve cinsiyetin etkili olduğu, anksiyetenin düzeltilmesinin PCA'ya cevabı artırdığı yolunda bulgular vardır (5, 8, 12, 29, 37). Önceden PCA kullanmamış olan kişilerin, PCA ile rahatlama oranının daha fazla olduğu da tespit edilmiştir (6). Farklı uygulama yöntemlerinde ve farklı doz rejimlerinde kullanımı da PCA'nın etkinliğini değiştirebilmektedir (20).

Cooper, Nolan ve Raj en şiddetli postoperatif ağrıya ortopedik eklem ameliyatlarından sonra rastlandığını, bu operasyonların % 30 hafif, % 60 şiddetli ağrıya neden olduğunu ve özellikle de diz protezlerinde kalça protezlerine göre daha şiddetli ağrı oluştuğunu bildirmişlerdir (5, 18, 25). Biz de bu nedenle, çalışmamızı diz ve kalça protezi olgularında gerçekleştirmeye karar verdik ve PCA bolusa bazal infüzyon eklenmesinin, ağrı tedavisine katkılarını araştırdık. Silverman ve ark. ortopedik cerrahi girişim geçiren hastalarda PCA bolusa bazal infüzyon eklenmesiyle, ağrı skorlarını anlamlı derecede düşük bulurken, morfin tüketimi açısın-

dan fark tespit etmemişler ve şiddetli ağrının tedavisinde bazal infüzyonun sağladığı sürekli sabit analjeziye ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir (32). Koren (14), Bray (4) ve Miser (17) sabit plazma ilaç düzeyi sağlamak için sürekli i.v. opioid infüzyonu kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Sinatra (33) ve Mc Kenzi de (16) PCA bolusa bazal infüzyon eklenmesiyle daha etkin bir ağrı kontrolü sağlanabileceğini belirtmişlerdir.

PCA bolusa bazal infüzyon eklenmesinin, hiçbir yararı olmadığı hatta bir çok yan etkisi olduğunu iddia eden görüşler de vardır. Doyle (7), Owen (19), Vinik (36), Weldon (38) PCA bolusa bazal infüzyon eklenmesiyle analjezik dozunun arttığını ancak ağrı skorlarında anlamlı düzelme sağlanmadığını belirtmişlerdir. Owen (20), Baubillier (1) ise bolus+bazal infüzyon uygulamasının yan etki oranını arttırdığını ve ciddi respiratuar yan etkileri olduğunu vurgulamışlardır.

Biz çalışmamızda bolus ve bolus+bazal infüzyon grupları arasında ağrı skorları açısından 6. ve 12. saatlerde bir fark tespit edemedik ancak 18. ve 24. saatlerde ağrı skorları bazal infüzyon eklenen olgularda anlamlı derecede düşüktü. Diz protezi vakaları kendi içinde karşılaştırıldığında 18. ve 24. saatlerde bazal infüzyon eklenmiş grupta ağrı skorları anlamlı derecede düşüktü. Kalça protezi vakaları kendi aralarındaki değerlendirmede fark göstermiyordu. Total morfin tüketimi bakımından gruplar arasında anlamlı fark tespit edemedik.

Postoperatif ağrı tedavisinde bazal infüzyonun uyku sırasında da sürekli sabit bir analjezik seviyesi sağladığı, sadece bolus kullanan hastalarda ise uyku sırasında narkotik serum düzeyinin analjezik eşliğinin altına düştüğü saptanmıştır (9). Vakaların operasyondan çıkış saatleri dikkate alındığında; 18. saat genellikle ertesi sabaha rastlamaktaydı ve gece uykusu sırasında bolus grubunda analjezik serum seviyesi eşik değerinin altına düşebileceğinden bu grupta ağrı düzeyini daha yüksek bulmuş olabiliriz. 24. saatteki fark ise analjezik düzeyinin yeniden dengeli hale gelmesinin uzaması ve ağrı duyan hastaların anksiyetesi nedeniyle PCA'den yararlanımının azalması nedeniyle olabilir. Sonuçlarımız; daha ağırlı bir girişim olan diz protezi ameliyatlarının ağrısında bolus+bazal infüzyon daha etkili olurken, kalça protezlerinde sadece bolus yeterli olabilir şeklinde yorumlanabilir.

Schung ve ark. PCA bolus ile oluşan solunum depresyonunun, bolus+bazal infüzyonla morfin uygulamasına göre daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir (30). Buna karşın White (39) ve Berde (3) PCA kullanımı sırasında klinik olarak anlamlı solunum depresyonunun çok nadir olduğunu belirlemişlerdir. Bennet PCA uyguladığı çalışmada dakikada 12'nin altında solunum sayısına rastlamamıştır (2). Biz çalışmamızda bolus ve bolus+bazal infüzyon grubu arasında solunum skorları aç-

sından bir fark tespit etmedik ve hiçbir hastamızda solunum depresyonuna rastlamadık.

Berde, PCA bolusa bazal infüzyonun eklendiği hastalarda i.m. morfin uygulamasına göre daha az oranda sedasyona rastlamıştır (3). i.v. PCA bolusa bazal infüzyon eklenmesinin aşırı sedasyon yapmadan iyi bir uyku düzeni sağladığını belirten bir çok çalışma vardır (7, 16, 32, 33). Parker ise histerektomi geçiren olgularda PCA bolusa bazal infüzyonu tüm zamanlarda değil ama gece uykusu zamanında eklemiş ancak uyku düzeninde hiçbir yarar sağlamadığını belirtmiştir (23). Biz çalışmamızda, PCA bolus ile bolus+bazal infüzyon arasında sedasyon skorları bakımından bir fark saptamadık ve her iki gruptaki hiçbir hastamızda aşırı sedasyon, stupor ve komatöz bir durum gözlemlenemedi.

Rundshagen PCA i.v. piritramid ve subaraknoid bupivakaini karşılaştırdığı çalışmasında hiçbir hastada ortalama arteriel basınç ve kalp hızı değişikliği görmediklerini bildirmiştir (28). Biz de çalışmamızda ortalama arteriel basınçlar bakımından gruplarımız arasında bir farka rastlamadık ve hiçbir hastamızda da hipotansiyon gelişmedi.

Berde ve ark. bulantı-kusma ve gastrointestinal fonksiyonların geri dönmesi açısından bolus ve bolus+bazal infüzyon grupları arasında anlamlı fark tespit etmemişlerdir (3). Paoletti ve ark., bolus+bazal infüzyon grubunda yan etki oranını daha yüksek bulmuş fakat bunların ilaç tedavisine kolay yanıt verdiğini belirtmişlerdir (22). Stanley ve ark., i.v. PCA morfinin i.m. uygulamaya göre postoperatif ileus süresini ortalama 1 gün uzattığını belirtmişlerdir (35). Prados ve ark., i.v. ve epidural PCA'yı karşılaştırmışlar, epidural PCA'nın daha yüksek oranda üriner retansiyon ve kaşıntıya neden olduğunu belirtmişlerdir (24). Mc Coy ve ark., bolus+farklı dozda bazal infüzyon uyguladıkları hastalarında bulantı insidansını, yüksek doz bazal infüzyon grubunda daha fazla bulmuşlardır (15).

Biz çalışmamızda üriner retansiyon, kaşıntı, bulantı-kusma ve gastrointestinal distansiyon bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark bulamadık. Karşılaştığımız bu yan etkiler hafif ve orta düzeydeydi ve ilaç tedavisiyle kolayca düzeltildi. PCA'da karşılaşılan bu komplikasyonlar, dozaj ve uygulama şekli değiştirilerek önlenabilir.

Sonuç olarak; postoperatif ağrı tedavisinde etkili bir uygulama olan i.v. PCA bolus+bazal infüzyonun; hipotansiyon ve solunum depresyonu gelişmeden, yan etkilerde anlamlı bir artış olmadan, total morfin tüketiminde anlamlı bir artış olmadan, bütün postoperatif zamanlarda olmasa bile bazı değerlendirme zamanlarında daha kaliteli bir postoperatif analjezi sağladığını gözlemledik.

İntravenöz bolus uygulamaya bazal infüzyon eklenmesinin daha yaygın ve daha güvenli bir şekilde kullanılabilmesi için kullanılan doz rejimleriyle, uygulama yollarıyla ve analjezik miktarıyla ilgili daha çok çalışma yapılmasının uygun olacağı kanaatindeyiz.

Kaynaklar

1. Baubillier E., et al.: Patient controlled analgesia effect of adding continuous infusion of morphine, *Ann. Fr. Anesth. Reanim.*, 11 (1992) 479-483.
2. Bennett R. L., et al.: Patient controlled analgesia: A new concept of postoperative pain relief, *Ann. Surg.* 195 (1982) 700-705.
3. Berde C.B., et al.: Patient-controlled analgesia in children and adolescents: A randomized, prospective comparison with intramuscular administration of morphine for postoperative analgesia, *J. Pediatr.* 118 (1991) 460-466.
4. Bray R. J.: Postoperative analgesia provided by morphine infusion in children, *Anaesthesia* 38 (1983) 1075-1078.
5. Cooper D. W., Turner G.: Patient-controlled extradural analgesia to compare bupivacaine, fentanyl and bupivacaine with fentanyl in the treatment of postoperative pain, *Br. J. Anaesth.* 70 (1993) 503-507.
6. De Kock M., Scholtes J. L.: Postoperative PCA in abdominal surgery: Analysis of 200 consecutive patients, *Acta Anaesthesiol. belg.* 42 (1991) 85-91.
7. Doyle E., et al.: Comparison of patient-controlled analgesia with and without background infusion after lower abdominal surgery in children, *Br. J. Anaesth.* 71 (1993) 670-673.
8. Ferrante M. F., et al.: A statistical model for pain in patient-controlled analgesia and conventional intramuscular opioid regimes, *Anesth. Analg.* 67 (1988) 457-461.
9. Finley R. J., et al.: New analgesic agents and techniques shorten postoperative hospital stay, *Pain* 2 (1984) 397.
10. Glass P. S. A., et al.: Use of Patient-Controlled Analgesia to compare the efficacy of epidural to intravenous fentanyl administration, *Anesth. Analg.* 74 (1992) 345-351.
11. Goulet J. A., Bray T. J.: Complex acetabular fractures, *Clinical Orthopaedic and Related Research* 240 (1989) 9-20.
12. Grunau R. E., Graig K. D.: Pain expression in neonate: Facial action and cry, *Pain* 28 (1987) 395-410.
13. Kenady D. E., et al.: Randomized comparison of patient-controlled versus standard analgesic requirements in patients choleystectomy, *Surg. Gynecol. Obstet.* 174 (1992) 216-220.
14. Koren G., et al.: Postoperative morphine infusion in newborn infants: assessment of disposition characteristics and safety, *J. Pediatr.* 107 (1985) 963-967.
15. Mc Coy E. P., et al.: Patient controlled analgesia with and without background infusion analgaisa assessed using the demand delivery ratio, *Anaesthesia* 48 (1993) 256-260.
16. Mc Kenzie R., et al.: Comparison of PCA alone and PCA with continuous infusion on pain relief and quality of sleep, *Anesthesiology* 73 (1990) A 787.
17. Miser A. W., et al.: Continuous intravenous infusion of morphine sulfate for control of pain in children with terminal malignancy, *J. Pediatr.* 96 (1980) 930-932.
18. Nolan J. P., et al.: Patient-controlled epidural analgesia following post traumatic pelvic reconstruction, *Anaesthesia* 47 (1992) 1037-1041.
19. Owen H., et al.: Variation in the blood concentration/analgesic response relationship during patient-controlled analgesia with alfentanil, *Anesth. Intensive Care* 19 (1991) 555-560.
20. Owen H., et al.: Variables of PCA II. Concurrent Infusion, *Anaesthesia* 44 (1989) 11-13.
21. Özyalçın S., et al.: Postoperatif analjezide tramadol, petidin, morfin ve fentanil ile intravenöz PCA, *Türk Anestezi ve Reanimasyon Mecmuası* 25 (1997) 207-213.
22. Paoletti F., et al.: Pasquallucci V: Postoperative intravenous analgesia. *Minerva Anesthesiol.* 59 (1993) 523-530.
23. Parker, R. K., et al.: Effects of night-time opioid infusion with PCA therapy on patient comfort and analgesic requirements after abdominal hysterectomy, *Anesthesiology* 76 (1992) 362-367.
24. Prados W., Renfroe D.: Route of PCA affects incidence of urinary retention following orthopedic surgery, *Anesthesiology* 75 3 A (1991) A 751.
25. Raj P. P., et al.: Comparison of continuous epidural infusion of a local anesthetic and administration of systemic narcotics in the management of pain after total knee replacement surgery, *Anesth. Analg.* 66 (1987) 401-406.
26. Rapp S. E., et al.: A multidimensional comparison of morphine and hydromorphone patient-controlled analgesia, *Anesth. Analg.* 82 (1996) 1043-1048.
27. Ready L. B., et al.: Development of an anesthesiology based postoperative pain management service, *Anesthesiology* 68 (1988) 100-106.
28. Rundshagen I., et al.: Patient-controlled analgesia: Iv piritramide versus subarachnoid bupivacaine. *International Monitor on Regional Anaesthesia. Free Papers* 1996.
29. Schechter N. L.: The under treatment of pain in children, *Pediatr. North. Am.* 36 (1989) 781-795.
30. Schung S. A., Torrie J. J.: Safety assessment of postoperative pain management by an acute pain service, *Pain* 53 (1993) 387-391.
31. Sechzer P. H.: Patient controlled analgesia (PCA): A Retrospective. *Anesthesiology* 72 (1990) 735-736.
32. Silverman D. G., et al.: Basal infusion as supplement to PCA in orthopedic patients, *Anesth. Analg.* 72 (1991) S 256.
33. Sinatra R., et al.: an evaluation of morphine and oxymorphone administered via patient-controlled analgesia (PCA) or PCA plus basal infusion in postcesarian-delivery patients, *Anesthesiology* 71 (1989) 502-507.
34. Spetzler B., Anderson L.: Patient-controlled analgesia in the total joint arthroplasty patient. *Clinical Orthopedies and Related Research* 215 (1987) 122-125.
35. Stanley B. K., et al.: Comparison of patient-controlled analgesia versus intramuscular narcotics in resolution of postoperative ileus after radical retropubic prostatectomy, *J. Urol.* 150 (1993) 1434-1436.
36. Vinik H. R., et al.: Patient controlled analgesia (PCA) combined with continuous infusion (CI), *Anesth. Analg.* 70 (1970) S 418.
37. Wallece M. R.: Temperament a variable in children's pain management, *Pediatr. Nurs* 15 (1989) 118-121.
38. Weldon B. C., et al.: Pediatric PCA: the role of concurrent opioid infusions and nurse controlled analgesia, *Clin. J. Pain* 9 (1993) 26-33.
39. White P. F.: mishaps with PCA, *Anesthesiology* 66 (1987) 81-83.