T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

PEDİATRİK TORAKS CERRAHİSİNDE ULTRASON KLAVUZLUĞUNDA UYGULANAN TEK DOZ TORASİK PARAVERTEBRAL BLOK ve TEK DOZ SERRATUS ANTERİOR PLAN BLOKLARININ ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Elif Kasap

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Meltem SAVRAN KARADENİZ

İSTANBUL 2023

TEŞEKKÜR

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince daima ilgi ve desteklerini gördüğüm, yetişmemde emekleri geçen değerli hocalarım, başta Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Zerrin Sungur'a,

Tezimin hazırlanma sürecinde ve eğitimimdeki değerli katkılarıyla, engin bilgi ve deneyimiyle her zaman yanımda olan, her konuda beni destekleyen, tezimi yürütmekte sabır ve hoşgörü ile bana yardımcı olan Sn. Doç. Dr. Meltem Savran Karadeniz'e

Eğitim sürecimde öğrencileri olmaktan gurur duyduğum değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. Figen Esen, Sn. Prof. Dr. Ali Emre Çamcı, Sn. Prof. Dr. Gül Köknel Talu, Sn. Prof. Dr. Perihan Ergin Özcan, Sn. Prof. Dr. Mukadder Orhan Sungur, Sn. Doç. Dr. Kemalettin Koltka, Sn. Doç. Dr. Demet Altun Bingöl, Sn. Doç. Dr. Achmet Ali, Sn. Doç. Dr. Günseli Orhun, ve Sn. Doç. Dr. Halil Çetingök, Sn. Dr. Öğretim Üyesi Hacer Ayşen Yavru; eğitimim süresince bana hem insani hem mesleki anlamda birçok katkıları olan uzmanlarımız Sn. Uzm. Dr. Giray Halil Varansu, Sn. Uzm. Dr. Basri Akdoğan, Sn. Uzm. Dr. Nükhet Sivrikoz, Sn. Uzm. Dr. Özlem Turhan, Sn. Uzm. Dr. Müşerref Beril Dinçer, Sn. Uzm. Dr. Özlem Polat, Sn. Uzm. Dr. İlkay Anaklı, Sn. Uzm. Dr. Ebru Emre Demirel, Sn. Uzm. Dr. Esra Saka Ersin, Sn. Uzm. Dr. Ömür Aksoy Gökkaya, Sn. Uzm. Dr. Emre Sertaç Bingül'e,

Ayrıca asistanlık sürecimde kendilerinden eğitim alma şansına eriştiğim şu an emekli olan saygıdeğer hocalarım Sn. Prof. Dr. Kamil Mehmet Tuğrul, Sn. Prof. Dr. Tülay Özkan Seyhan ve Sn. Prof. Dr. Mert Şentürk'e

Asistanlığın tüm zorluklarına rağmen beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum birlikte çalıştığım asistan arkadaşlarıma, , şu an uzman olan tüm kıdemlilerime, her sorunumuzda yardımlarını esirgemeyen güler yüzlü kürsü sekreterliği ekibimize, kıymetli hemşire, anestezi teknikeri, laborant ve diğer sağlık çalışanı arkadaşlarıma,

Tezimin yazılma aşamasında yardımını esirmeyen, asistanlık süreci boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum Sn. Uzm. Dr. Emre Şentürke'e,

Hayatımın her aşamasında sevgisini ve desteğini daima yanımda hissettiğim annem Aliye Kasap, babam Mehmet Kasap'a ve canım kardeşim Sena Kasap'a teşekkürlerimi sunarım.

Dr Elif Kasap

İstanbul, 2023

ETİK KURUL ONAYI

Tarih ve Sayı: 03.01.2023-1534784

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı :E-29624016-050.99-1534784
Konu :Doç. Dr. Meltem Savran KARADENİZ hk.

Sayın Doç. Dr. Meltem Savran **KARADENİZ**
Anesteziyoloji ve Reanimasyon

İlgi : Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalının 12/12/2022 gün ve 1425546 sayılı yazısı

Sorumlu araştırıcılığını üstlendiğiniz ve Dr. Elif KASAP' ın yürüteceği 2021/808 dosya numaralı "Pediatrik Torakotomi Operasyonlarında Ultrason Eşliğinde Uygulanan Tek Doz Torasik Paravertebral ,Erektor Spina Plan ve Serratus Anterior Plan Bloklarının Analjezik Etkilerinin Karşılaştırılması" başlıklı çalışma, kurulumuzun 30/07/2021 tarih ve 15 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuştur.

İlgili değişiklik isteminiz, Değişiklik Bilgi Formu, Söz konusu çalışma isminin "Pediatrik Torakotomi Operasyonlarında Ultrason Eşliğinde Uygulanan Tek Doz Torasik Paravertebral ve Serratus Anterior Plan Bloklarının Analjezik Etkinliklerinin Karşılaştırılması" olarak yeniden düzenlenmesi hakkında, kurulumuzun 23/12/2022 tarih ve 23 sayılı toplantısında yeniden görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. Ali Yağız ÜRESİN
Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu :BSUTYL5ACP Pin Kodu :86482 Belge Takip Adresi : https://www.turkiye.gov.tr/istanbul-universitesi-ebys
İstanbul Tıp Fakültesi Dekanlığı Çapa/Fatih/İSTANBUL
Tel : 0 212 414 21 38/414 20 00-31561 Faks : 0 212 414 21 38 / 635 11 93
e-posta : itf-dekanlik@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : http://istanbultip.istanbul.edu.tr
Kep Adresi: istanbuluniversitesi@hs01.kep.tr
Bilgi için : Cihan KILIÇ
Dahili : 31346
Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR DİZİNİ I

TABLOLAR DİZİNİ II

ŞEKİLLER DİZİNİ III

ÖZET 1

ABSTRACT 3

1.GİRİŞ 5

2.GENEL BİLGİLER 7

2.1. AĞRI TANIMI 7

2.2. AĞRI SINIFLANDIRMASI 7

2.3. AĞRI ALGILANMASI 10

2.4. POSTOPERTAİF AĞRI 13

2.5. TORAKOTOMİ İLİŞKİLİ POSTOPERATİF AĞRI 16

2.6. PEDİATRİK AĞRI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ 18

2.7. PEDİATRİK POSTOPERATİF AĞRI YÖNETİMİ 23

2.7.1. FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER 24

2.7.2. NONFARMAKOLOJİK YÖNTEMLER 35

2.8. LOKAL ANETEZİKLER 36

2.9. TORAKS DUVAR İNNERVASYONU VE TORAKS DUVAR BLOKLARI 39

2.9.1 TORAKSIN İNNERVASYONU 39

2.9.2. TORAKS DUVAR BLOKLARI 40

2.9.3 TORASİK PARAVERTEBRAL ALAN 40

2.9.4 TORASİK PARAVERTEBRAL BLOK 42

2.9.5. TORAKSIN FASYAL PLAN BLOKLARI 46

2.9.6. SERRATUS ANTERİOR PLAN BLOK 47

3. GEREÇ VE YÖNTEM **50**

3.1. İSTATİKSEL ANALİZ **55**

4. BULGULAR **56**

5.TARTIŞMA **62**

6.SONUÇ **67**

7. KAYNAKÇA **68**

KISALTMALAR DİZİNİ

USG: Ultrasonografi

TEB: Torasik Epidural Blok

TPVB: Torasik Paravertebral Blok

SAPB: Serratus Anterior Plan Blok

PECSB: Pektoral Blok

İKSB: İnterkostal Sinir Bloğu

ESPB: Erektör Spina Plan Blok

FLACC: Face, Legs, Activity, Cry, Consolability – Yüz, Bacaklar, Ağlama, Aktivite, Teselli

FPS-R: Face Pain Scale – Revised – RevizeYüz Ağrı Skalası

PONV: Postoperatif Bulantı ve Kusma

EKG: Elektrokardiyografi

SPO_2: Satürasyon

MAP: Mean Arterial Pressure - Ortalama Arteryel Basınç

KTA: Kalp Tepe Atımı

IASP: International Association for the Study of Pain

NMDA: N-metil-D-aspartat

COX: Siklooksijenaz

NSAİİ: Nonsteroid antiinflamatuar

LA: Lokal Anestezik

PO: Peroral

İV: İntravenöz

Mg: Miligram

Lt: Litre

Kg: Kilogram

ml: Mililitre

Sn: Saniye

Dk: Dakika

GİS: Gastrointestinal Sistem

SSS: Santral Sinir Sistemi

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

PSS: Periferik Sinir Sitemi

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: FLACC Davranışsal Ağrı Değerlendirme Skalası

Tablo 2: Ramsey Sedasyon Skalası

Tablo 3: Hastaların Demografik ve Klinik Verileri

Tablo 4: Postoperatif FLACC Skoru Takipleri

Tablo 5: Postoperatif Ramsey Sedasyon Skalası Takipleri

Tablo 6: Perioperatif Fentanil ihtiyacı ve Postoperatif Klinik Veriler

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Revize Face Pain Ağrı Skalası (FPS-R)

Şekil 2: Torakal Paravertebral Alan

Şekil 3: Torakal Paravertebral Blok

Şekil 4: Serratus Anterior Plan Blok

Şekil 5: Consort Akış Şeması

Şekil 6: İntraoperatif MAP Takibi

Şekil 7: İntraoperatif KTA Takibi

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda USG klavuzluğunda uygulanan tek doz SAP blok ve TPV bloğun, postoperatif ağrı ve opioid tüketimi üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık. Bu çalışmadaki primer hipotezimiz SAPB uyguladığımız hastalarda ağrı kontrolünün TPVB uyguladığımız hastalar ile eşdeğer olacağıdır. Primer çıktımız postoperatif 48 saatlik total kurtarıcı analjezik (morfin) dozudur. Sekonder çıktılarımız ise, intraoperatif hemodinamik parametreler ve ek fentanil ihtiyacı, postoperatif ağrı skorları, kurtarıcı analjezik ihtiyaç süresi, postoperatif yan etkiler, bloğa bağlı komplikasyonlar, ilk mobilizsyon zamanı, hastanede ve yoğun bakımda kalış süresi, aile-cerrah memnuniyeti ve 3.ayda kronik ağrı varlığıdır.

Gereç ve yöntem: Etik kurul onayı sonrası aile onamı alınmış toraks cerrahisi geçirecek 1-14 yaş arası 46 hasta prospektif gözlemsel çalışmamıza dahil edildi**.** Genel anestezi uygulamasını takiben, insizyon öncesinde TPVB ve SAPB'tan biri USG klavuzluğunda uygulandı. Lokal anestezik olarak TPVB için 0,5 ml/kg, SAPB için 0,4 ml/kg bupivakain %0,25 konsantrasyonda uygulandı. Postoperatif 0, 15, 30, 45. dakikalardaki ve 1, 2, 6, 24 ve 48. saatlerdeki FLACC skorları kayıt edildi. FLACC skoru $\geq$4 ise kurtarıcı analjezik (morfin) 0,03 mg/kg İV uygulandı, 30 dk içerisinde devam eden ağrı var ise doz tekrarlandı ve postoperatif 48 saatlik total morfin tüketimi kayıt edildi. Ayrıca intraoperatif hemodinamik parametreler ve ek fentanil ihtiyacı, ilk kurtarıcı analjezik ihtiyaç süresi, kurtarıcı analjezik ihtiyacı olan hasta sayısı, opioide bağlı yan etkiler, bloğa bağlı komplikasyonlar, ilk mobilizasyon zamanı, yoğun bakımda ve hastanede yatış süresi, aile- cerrah memnuniyeti ve 3. ay sonunda kronik ağrı varlığı kaydedildi.

Bulgular: Çalışma 40 hasta ile tamamlandı**.** Hastaların demografik verileri (yaş, boy, kilo), ASA skorları ve operasyon süresi her iki grupta benzerdi ($p>0,05$). Cinsiyetleri arasında istatiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p= 0,04$). İki grup arasıda 0, 15, 30, 45.dk ve 1 ve 2. saat FLACC skorları arasında anlamlı fark olmamasına rağmen 6, 24 ve 48. saatlerde SAPB grubunda FLACC skorları istatiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,01$-$p=0.02$-$p<0,001$). İntraoperatif hemodinamik parametreler ve ek fentanil ihtiyacı iki grup arasında benzerdi ($p>0,05$). Postoperatif 48 saatlik morfin tüketimi SAPB grubunda istatiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,01$). Postoperatif ilk kurtarıcı analjezik ihtiyaç süresi SAPB grubunda anlamlı düşük bulundu, ($p<0,001$). Postoperatif mofin ilişkili yan etkiler, ilk mobilizasyon

zamanı, yoğun bakım ve hastanede kalış süresi, aile-cerrah memnuniyeti ve 3.ayda değerlendirilen kronik ağrı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Hiçbir hastada blok ilişkili komplikasyon görülmedi.

Sonuç: Çalışmamızda toraks cerrahisi geçiren pediatrik hastaların postoperatif takiplerinde gözlenen düşük ağrı skorları dikkate alındığında ultrason klavuzluğunda uygulanan her iki bloğun da postoperatif erken dönemde etkin bir analjezi sağladığı görülmektedir. Fakat postoperatif 48 saatlik süreçteki 6, 12 ve 24. saatlerdeki ağrı skorlarının düşük, ilk kurtarıcı analjezik gereksinimine kadar geçen süre geç ve toplam opioid tüketiminin düşük olması nedeniye TPV bloğun SAP bloğa göre daha etkin olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: Torasik Parevertebral Blok, Serratus Anterior Plan Blok, Posttorakotomik Ağrı, Pediatrik Anestezi, Rejyonel Anestezi, Postoperatif Ağrı

ABSTRACT

Aim: In our study, we aim to compare the effects of USG-guided single dose SAPB and TPVB on postoperative pain and opioid consumption. Our primary hypothesis is SAPB is equivalent to TPVB in pain control. Our primary outcome is the total rescue analgesic (morphine) dose in postoperative 48 hours. Our secondary outcomes are the intraoperative hemodynamic parameters and need for additional fentanyl, postoperative pain scores (FLACC), the time until the need for rescue analgesic, postoperative side effects, complications related to block, first mobilization time, length of ICU and hospital stay, family-surgeon satisfaction and presence of chronic pain after 3 months.

Material and Methods: After obtaining parental consent following ethics committee approval, 46 patients, between the ages of 1 and 14, who will undergo thoracic surgery were included in our prospective observational study. Following general anaesthesia induction, either TPVB or SAPB was administered prior to incision. For TPVB 0.5 ml/kg and for SAPB 0.4 ml/kg of 0.25% bupivacaine was administered. Pain scores were evaluated with FLACC scale at postoperative 0, 15, 30, 45 minutes and at 1, 2, 6, 24, and 48 hours. If the FLACC score was $\geq$4, rescue analgesia was administered as 0.03 mg/kg IV morphine, if pain persisted within 30 minutes the dose repeated and the postoperative 48 hours total morphine consumption was recorded. Additionally; intraoperative hemodynamic parametres and the need for additional fentanyl, postoperative pain scores, the number of patients requiring rescue analgesia, the time until the need for the rescue analgesic, side effects, block-related complications, first mobilization time, length of intensive care unit and hospital stay, parent-surgeon satisfaction, and presence of chronic pain at 3 months were recorded.

Results: Our study was completed with 40 patients**.** Although there was no significant difference in FLACC scores at 0, 15, 30, 45 minutes and 1 and 2 hours between the two groups, FLACC scores were found to be statistically significantly higher in the SAPB group at 6, 24, and 48 hours ($p=0.01$/ $p=0.02$ / $p<0.001$). Intraoperative hemodynamic parameters and fentanyl consumption were similar between two groups, ($p>0,05$). The total amount of postoperative morphine consumption was found to be statistically higher in the SAPB group ($p<0.01$). The time to first rescue analgesia (morphine) was statistically significantly lower in the SAPB group ($p<0.001$). There was no significant difference between the two groups in terms of postoperative morphine related side effects, time to first mobilization, intensive care unit and hospital length of stay, parent-surgeon satisfaction, and chronic pain evaluated at 3 months. There was no block related complications in both groups.

Conclusion: Our study showed that both USG-guided SAP and TPV blocks provide effective early postoperative analgesia with low pain scores in pediatric patients undergoing thoracic surgery. However, pain scores at the 6th, 12th and 24th hours at the postoperative 48 hours were lower in the TPVB group compared to the SAPB group, and the time to the need for rescue analgesics was longer. In addition, total opioid consumption was lower in the TPVB group during the postoperative 48 hours.

Key words: Thoracic Parevertebral Block, Serratus Anterior Plane Block, Postthoracotomic Pain, Pediatric Anaesthesia, Regionel Anaesthesia, Postoperative Pain

1.GİRİŞ

Çocuklarda cerrahi travma ile oluşan ağrı nedeniyle vücutta istenmeyen pek çok etki oluşmaktadır. Etkin analjezi perioperatif stres yanıtı azaltmasının yanında postoperatif süreçteki hastane yatışında çocuğun konforunu artırarak psikolojik olumsuz etkileri de engeller. Toraks cerrahisi, postoperatif şiddetli ağrının ve postoperatif kronik ağrı gelişim insidansının en yüksek olduğu cerrahi işlemlerden biridir (1). Ağrı interkostal sinirlerin torakotomi insizyonu, kaburga retraksiyonu ve fraktürleri, torakal süturler ve göğüs tüpleri nedeni ile hasar görmesi ve cerrahi insizyon bölgesinde enflamatuar cevap oluşması ile meydana gelmektedir (2). Torasik cerrahi geçiren çocuklarda analjezinin etkin sağlanması ile öksürememe nedenli sekresyonların atılamamasına bağlı gelişebilecek pnömoni, sıkı pansumana bağlı solunum yetmezliği, hipoksi, hiperkapni gibi pulmoner komplikasyonlar azaltılır (3).

Çocuklarda ağrı yönetiminde multimodal analjezi yaklaşımı önemlidir. Multimodal analjezi ile postoperatif opioid kullanımına bağlı olumsuz etkilerin azaltılması hedeflenir. Çocuklarda multimodal analjezi kapsamında rejyonel yöntemler uygulanmaktadır (4). Ultrasonografinin(USG) klinik kullanımının yaygınlaşması ile postoperatif analjezi amaçlı alternatif blok çeşitlerinin kullanımı artmıştır(5, 6, 7, 8, 9)

TEB, TPVB, İKSB ve son yıllarda USG kullanımının yaygınlaşması ile klinik pratiğe giren toraks fasyal plan blokları (PECS blok1-2, ESPB, SAPB) toraks cerrahisinde postoperatif ağrı kontrolü için kulanılabilen rejyonel yöntemlerdir (10). TEB torasik cerrahi sonrası etkin ağrı kontrolünde altın standart yöntem olarak görülmektedir. Ancak deneyimli uygulayıcı tarafından uygulanması önem arz etmektedir. Sempatik blokaj nedenli hemodinamide bozulma, spinal kord yaralanması, nörolojik hasar, dural ve vasküler ponksiyon gibi komplikasyon riskleri bulunmaktadır (11). TPVB; paravertebral alana lokal anestezik ajan enjeksiyonu ile duyusal, motor ve sempatik sinirlerin tümünü bloke eder. TPV bloğun USG klavuzluğunda uygulanması ile komplikasyon riski oldukça düşüktür (12). Erişkinlerde ve pediatrik yaş grubunda epidural analjeziye alternatif ve daha güvenilir bir yöntem olarak torasik ve abdominal cerrahide kullanılmaktadır (13, 14).

Son yıllarda anterolateral toraks duvarı cerrahileri için TEB ve TPV bloğa alternatif olarak tanımlanmış olan USG destekli SAP bloğu, uygulaması kolay ve güvenilir bir yöntem olduğundan popülarite kazanmıştır. SAP bloğunda amaç; M.latissimus dorsi- M.serratus anterior (yüzeyel) veya M.serratus anterior –eksternal interkostal kaslar (derin) arasındaki plana

lokal anestezik ajan enjeksiyonu ile torakodorsal artere ponksiyon yapmadan, N. Thoracicus longus, N. Thoracodorsalis ve lateral interkostal sinir dallarının hepsini tek planda bloke etmektir. T2-9 dermatomlarının analjezisi sağlanır (15). Erişkinlerde yapılan çalışmalarda toraks cerrahisinde etkin analjezi sağladığı gösterilmiştir fakat pediatrik yaş grubunda çalışma sayısı kısıtlıdır (5, 6, 16, 17).

Çalışmamızda USG klavuzluğunda uygulanan tek doz SAP blok ve TPV bloğun, postoperatif ağrı ve opioid tüketimi üzerine etkilerini karşılaştırmayı amaçladık. Bu çalışmadaki primer hipotezimiz SAPB uyguladığımız hastalarda ağrı kontrolünün TPVB uyguladığımız hastalar ile eşdeğer olacağıdır. Primer çıktımız postoperatif 48 saatlik total kurtarıcı analjezik (morfin) dozudur. Sekonder çıktılarımız ise, intraoperatif hemodinamik parametreler ve ek fentanil ihtiyacı, postoperatif ağrı skorları (FLACC), kurtarıcı analjezik ihtiyacı olan hasta sayısısi, ilk kurtarıcı analjezik ihtiyaç süresi, postoperatif yan etkiler, bloğa bağlı komplikasyonlar, ilk mobilizasyon zamanı, hastanede ve yoğun bakımda kalış süresi, aile-cerrah memnuniyeti ve 3.ayda kronik ağrı varlığıdır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. AĞRI TANIMI

Ağrı bir duyu çeşidi değil aynı zamanda bir deneyimdir. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) Taksonomi Komitesi ağrıyı; "var olan ya da öngörülen doku hasarına eşlik eden ya da bu hasar ile tanımlanabilen, bireyin geçmiş tecrübeleri ile ilgili sensoriyel ve emosyonel olarak hoşnutsuzluk veren duygu" olarak tanımlamaktadır (18, 19). Bu tanıma göre ağrı, bir duyum ve hoşnutsuzluk oluşturması nedenli oldukça bireyseldir (20). Ağrı sadece duyudan ibaret değildir, nörofizyolojik, biyokimyasal, psikolojik, etnokültürel, bilişsel, ruhsal ve çevresel değişkenlerle ve kişinin yaşamı boyunca karşılaştığı ağrılı uyaranlarla şekillenir (20). Özveri ve zaman gerektiren maliyetli bir sağlık sorunudur.

Ağrının temel öğeleri; nosisepsiyon ve ağrı oluşumu, ağrının algılanması ve ağrıya bağlı gelişen davranışlardır. Ağrı nosisepsiyon içinde gelişen bir 'algılama' olayıdır.

Ağrı ile ilgili sık kullanılan terimler: (21)

Allodini: Normalde ağrıya neden olmayan bir uyarana (hafif dokunma gibi) karşı artmış sensitive sonucu hissedilen ağrı.
Hiperaljezi: Normalde de ağrılı olan bir uyarana karşı artmış sensitivite ile hissedilen normalden şiddetli ağrı.
Hipoaljezi: Normalde ağrılı olan uyaranlara verilen yanıtın azalmış olması.
Analjezi: Normalde ağrılı olan uyarıya yanıt olarak ağrının olmaması.
Hiperestezi: Belirli bir stimülasyona karşı artmış hassasiyet.
Hipoestezi: Belirli bir stimülasyona karşı duyarlılığın azalması.
Disestezi: Spontan veya uyarılmış hoş olmayan anormal bir his oluşması.
Parestezi: Kendiliğinden veya uyarılma ile oluşan, anormal bir his.

2.2. AĞRI SINIFLANDIRILMASI

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre; anatomi, süre, etiyoloji ve patafizyolojiye göre sınıflandırma en sık kullanılan ağrı sınıflama sistemidir (22).

IASP SINIFLAMASI; 5 ayrı eksende sınıflama önermektedir.

Eksen: Ağrının yer aldığı vücut bölgesi

1. Eksen: Ağrıdan etkilenen sistemler
2. Eksen: Ağrının oluşum şekli ve seyri
3. Eksen: Hastanın ifadesine göre ağrının şiddeti ve başlangıcından bu yana geçen süre
4. Eksen: Ağrının etiyolojisi

Günümüzde sıklıkla aşağıdaki sınıflama kullanılmaktadır.

1. Nörofizyolojik mekanizma
    a. Nosiseptif
        i. Somatik
        ii. Viseral
    b. Nöropatik
        i. Santral
        ii. Periferik
    c. Psikojenik
2. Zamana göre
    a. Akut
    b. Kronik
3. Etyoloji (kanser, postherpatik nevralji, artrit, orak hücre anemisine bağlı ağrı, postoperatif gibi)
4. Kaynaklanan bölge (baş, yüz, bel, pelvik ağrı gibi)

1-Nosiseptif ağrı:

Nosisepsiyon köken olarak latince zarar, yaralanma anlamı taşıyan ‘nosi’ kelimesinden türemiştir ve nosisepsiyon ‘doku hasarı ve ağrı algılaması arasında oluşan karmaşık bir dizi elektrokimyasal olayların bütünü’ nü tanımlar (20). Nosiseptörler ise sinir sistemi dışındaki doku ve organlarda bulunan özelleşmiş ağrı reseptörleri olarak tanımlanır. Zararlı uyaran nosiseptörler tarafından algılanır ve bu uyarılar ileti lifleri aracılığıyla önce medulla spinalise ardından da talamusa taşınır ve serebral kortekste ağrı olarak algılanır.

Somatik ağrı:

Somatik sinirlerden kaynaklanan, ani başlayan, keskin, kişinin iyi lokalize edilebildiği, yoğun ve ızdırap verici, batma, oyulma tarzında hissedilen bir ağrıdır. Kutanöz ya da yüzeyel (cilt, cilt altı kaynaklı) veya derin (kemik, kas, damalar, bağ doku kaynaklı) somatik ağrı olarak ikiye ayrılır.

Visseral ağrı:

Bir iç organ veya onun kılıfının hastalığı, fonksiyon bozukluğu nedenli oluşur. Derinden gelen, kişinin iyi lokalize edemediği ağrıdır. Sıklıkla sempatik liflerle taşınır. Yansıyan ağrılar visseral ağrı grubunda yer alır. Bulantı, kusma, terleme, kan basıncında ve kalp hızında değişikliklere neden olan anormal sempatik veya parasempatik aktiviteler ile birliktedir.

2-Nöropatik ağrı:

Nörojenik dokulardaki lezyon ya da hastalığa bağlı gelişen histopatolojik veya fonksiyonel bir değişimin sonucu, MSS veya PSS tarafından duyusal girdinin anormal işlenmesi durumudur. Nosiseptif ağrıda olduğu gibi uyaran devamlılığı gerektirmez. Duyusal ve duygusal değişikliklerle beraber olabilir. Kişi tarafından zor lokalize edilebilen nöropatik ağrı; hiperaljezi, allodini gibi kendine özgü semptomlar ile beraberdir.

Santral nöropatik ağrı:

Santral sinir sistemindeki (SSS) bir lezyona bağlı olarak gelişen ağrılardır. Fantom ağrısı, talamik ağrı bu tip ağrılara örnektir.

Periferik nöropatik ağrı:

Periferik sinir sisteminde gelişen hasar sonucu oluşan ağrılardır. Diyabetik, HIV, KT ilişkili nöropatiler ve radikülopati, trigeminal nevralji, postherpetik nevralji bu tip ağrılara örnektir.

3-Psikojenik ağrı:

Ağrıya neden olabilecek yapısal veya fonksiyonel bir neden olmadan hissedilen veya ağrı kaynağının neden olabileceği ağrıdan çok daha şiddetli olarak hissedilen ağrı duyusudur.

Akut ağrı 3-6 ay içinde çözümlenebilen kısa süreli ağrıdır (23). Akut ağrı kimyasal, termal veya mekanik uyaranlara karşı beklenen bir fizyolojik yanıttır ve genellikle cerrahi, travma, yaralanma, doku hasarı veya inflamatuar süreçlere eşlik eder. Nosiseptif kökenlidir ve nöroendokrin stres yanıtına sebep olur. Çoğunlukla kendi kendini sınırlayarak günler ya da haftalar içinde gerilemesi beklenir ancak bazı durumlarda akut ağrı inflamatuar süreç sona ermiş olsa da devam edebilmektedir (24). Ağrının kronikleşmesinde periferik ve santral duyarlılaşma ile sonuçlanan fizyolojik değişimler meydana gelir. Genetik ve psikolojik etmenler de kronikleşmenin oluşmasına katkıda bulunur. Bu nedenle akut dönemde zamanında ve etkin yapılmış bir ağrı tedavisi, kronikleşmenin engellenmesi ile uzun dönemde hasta sonuçları açısından çok değerlidir (23). Kronik ağrı; beklenenden daha uzun süren, iyileşmeden sonra da devam edebilen, zararlı uyaran yokluğunda da ortaya çıkabilen ya da uyaran varlığında olağandışı, abartılı yanıta sebep olabilen ve sıklıkla 3 aydan daha uzun süren ağrılardır (25). The International Association for the Study of Pain (IASP) kronik ağrıyı 3 aydan uzun süren ağrı olarak tanımlamıştır(18, 19). Kronik ağrı, 'resiprokal determinizm' olarak tanımlanan şekliyle, birlikte var olan birbirini etkileyen kalıcı fiziksel ağrı, yeti yitimi, duygusal rahatsızlık ve sosyal geri çekilme davranışları ile karakterize bir sendromu tanımlar. Fiziksel ağrının kaynağı biliniyor olabilir veya bilinmiyor olabilir. Her iki durumda da kronik ağrı çeken bir kişi bu süreçte biyolojik, psikolojik ve sosyal bir ızdıraba maruz kalır. Kronik ağrı değerlendirilirken mutlaka psikolojik ve sosyal faktörlerin rolü de hasaba katılmalıdır (25). Kronik ağrı rekürren ya da devamlı olabilir, nosiseptif, nöropatik ya da her ikisi birlikte olabilir. Kronik ağrı pediatrik yaş grubununda da önemli sonuçları olan ve tedavi maaliyeti yüksek önemli bir halk sağlığı sorunudur (26). En sık kronik ağrı sebepleri; kanser, artrit, baş ağrısı, bel ağrısı, HIV, nöropatik hastalıklardır (21) .

2.3. AĞRININ ALGILANMASI

Ağrı yolakları ve ağrının algılanmasına yönelik fizyolojik mekanizmalar geç fetal dönem ile yenidoğan döneminde gelişmeye başlar. Gebeliğin 6. haftasından itibaren duyusal lifler ve nöronlar arasında afferent bir bağlantı mevcuttur. İlk gelişen nosiseptörler intrauterin yaşamın 7. haftasında perioral bölgededir ve 17. haftada tüm vücut yüzeyini kaplar. Miyelinizasyon ise gestasyonel 19. haftada başlar. Spinotalamik ve spinoretiküler yollar 3. trimesterde işlevsel hale gelir. Doğumda, SSS'de çıkan ağrı yolaklarının çoğu gelişmişken inhibitör nitelikteki inen ağrı yolakları tam gelişmemiştir. 2 yaşlarında ağrının erişkinlere benzer şekilde algılanması, 7 yaşına doğru da ağrının tanımlanabilmesi mümkündür (27).

Nosiseptörler termal, mekanik ve kimyasal enerjiyi elektrik sinyallerine ve aksiyon potansiyeline dönüştürerek uyarıların primer afferent yol ile medulla spinalise iletilmesini sağlarlar (28). Doku travmasında salınan endojen algojenler direkt A- delta ve C liflerinin uçları olan nosiseptörleri uyarır ve bu uyarılar ileti lifleri ile medulla spinalise ardından talamusa taşınır. Serebral kortekste ağrı olarak algılanır. Nosisepsiyon, ağrının fizyolojik sistemlerin işleyişi ile bilinçli bir deneyime dönüşümünü anlatmak için kullanılan bir terimdir (29).

Üç tip primer afferent duyusal sinir lifi vardır.

A-beta lifleri:

6-12 µm çapında miyelinli liflerdir. İletim hızı 30-50 m/sn'dir ve uyarılma eşiği düşüktür. Dokunma ve titreşim ile aktive edilen bu lifler ağrı taşımaz dokunma, sıcaklık, pozisyon ve lokalizasyon duyusu taşır. Nöropatik ağrıdaki sensitizasyondan sorumludur.

A-delta lifleri:

2-5 µm çapında, ince, miyelinli liflerdir. İletim hızı 2-25 m/sn'dir. Ağrıyı miyelinsiz C liflerinden daha hızlı iletir. Uyarılma eşiği yüksektir. İlk oluşan ve keskin ağrı duyusunu hızlıca taşırlar. Bu liflerin aktivasyonu, bir ağrı hissi algılanmadan önce, etkilenen vücut bölümünün uyarandan spinal refleks olarak geri çekilmesine neden olur.

C-lifleri:

0.2-1.5 µm çapında, küçük miyelinsiz liflerdir. İletimi 2 m/sn hızındadır. Uyarılma eşiği yüksektir. Tendonlarda, organlarda ve ciltte yerleşmişlerdir ve periferik nosiseptörlerin büyük çoğunluğunu oluştururlar. Çoğu C lifi termal, mekanik ve kimyasak uyranlara yanıt verdikleri için C-polimodal nosiseptirler olarak sınıflandırılırlar. Donma, yanma ve zor lokalize edilebilen uzun süreli ağrı duyusunu taşırlar, yorgunluktan A delta nosiseptörlerden daha yavaş kurtulurlar. Ağrılı uyaranın nosiseptörlerden başlayarak üst merkezlere iletilmesi ve ağrı hissinin oluşması 4 fizyolojik olayı içerir. Kısa tanımlamaları ile;

1. Transdüksiyon (uyum sağlama): Periferik sensoryel sinir uçlarında noksiyöz uyarının voltaj bağımlı sodyum (Na) kanallarını aktive etmesi ile sodyum hücre içine girerek aksiyon potansiyeli oluşturması.

2. Transmisyon (iletim): Uyarının sensoryel sinir boyunca santral sinir sistemine miyelinli A delta ve miyelinsiz C lifleri aracılığıyla spinal kordun arka boynuzuna taşınması ve santral sinir sistemine iletilmesidir.

3. Modülasyon (değiştirme): Nosiseptif iletimin medulla spinaliste nöral etkenlerle düzenlenmesi ve üst merkezlere iletilmesidir.

4. Persepsiyon (algılama): Üst merkezlere iletilen uyarının kişinin eski deneyimleri ile kombine edilip düzenlenerek ağrı duyusu olarak algılanmasıdır (30, 31). Kişinin ağrı eşiği ve toleransı bireyseldir bu sebeple persepsiyon, genetik, kültürel özellikler, cinsiyet, ağrı tecrübesi ve sağlık durumu, yaş gibi birçok faktörden etkilenir.

Nosiseptör uyarısı sonrası histamin, bradikinin, asetilkolin, serotonin ve subtans P nin direkt salınımı ile daha fazla sayıda nosiseptör aktive durma geçerek transmisyonu artırır. Prostaglandinler bradikinin etkisini artırırak nosiseptör duyarlılığını artırırken, Subtans P C liflerindeki ağrı sinyallerini yükselterek ağrı hissinin daha da artmasına neden olur. Endorfin ve enkefalinler ise transmisyon ve persepsiyon fazlarında inhibisyon yaparak doğal opioid etkinlik gösterirler. Opioidlerin analjezik etkisinin subtans P salınımını inhibe ederek spinal seviyede ağrı iletimini bloklaması ile meydana geldiği düşünülmektedir (32) .

Ağrı 3 nöronlu bir yolak aracılığıyla periferden serebral kortekse iletilir. Birincil nöron unipolar yapıdadır ve aksonunun bir ucu spinal kord dorsal kök ganglionlarında, diğer ucu periferde inerve edilen dokulardadır. Primer affrenet nöron dorsal boynuzda ikici sıra nöronla direk monosinaptik veya substansia gelatinosada bulunan inhibitör ya da eksitatör internöronlarla beraber sinaps yapar. İkinci sıra nöron medulla spinaliste aynı seviyede çapraz yapar ve kontralateral ön boynuzdaki anterolateral spinotalamik traktus üzerinden talamusa uzanır. Neotalamik traktus akut keskin ağrı için hızlı uyarıları taşır. Paleospinotalamik traktus kronik ve donuk ağrı için yavaş uyarıları taşır. Önce hızlı keskin bir ağrı hissedilir bunu donuk zonklayıcı bir ağrı takip eder. Spinotalamik sisteme ait nöronlar talamik ventral posterolateral nükleus, retiküler sistem, periaquaduktal gri madde ve nucleus magnus raphes ile sinaps yapar. Talamusun ventral posterolateral çekirdeğinden çıkan üçüncü sıra lifler, parietal korteksin somatosensoriyel alanlarında ağrıyı tespit ve lokalize etmek için dördüncü sıra nöron ile sinaps yapar, talamustan intralaminar ve medial çekirdekten ön singulat girusa gelen lifler, ağrının duygusal bileşenine aracılık eder. Ağrının iletimi retiküler ve limbik sisteme ulaşır, persepsiyon gerçekleşir ve böylece bilinçli farkındalık oluşarak son bulur. Transmisyonda nöral yolaklar 3 bileşenden oluşur; spinal korda ulaşan primer sensoryel afferent nöronları, spinal korddan beyin sapı ve talamusa çıkan kontrol sistemi, talamaokortikal yansıtma.

Modülasyon ise nosiseptörlerde gerçekleşen bir diğer önemli aşamadır. Travma sonrası ağrının modülasyonu, periferik nosiseptörlerde, medulla spinaliste veya supraspinal yapılarda meydana gelir. Bu modülasyon supraspinal merkezlerden; limbik sistem, parabrakiyal alan (PBA), periaqueductal gri (PAG) çekirdek, raphe Magnus ve rostral ventromedial medullada başlar. Sinir sistemi, doku hasarı ile ilgili nosiseptör uyarılarına augmentasyon veya supresyon şeklinde iki farklı yanıt geliştirir. Periferik duyarlılığı artırmak için terminal afferent reseptörlerdeki eşik değerleri düşürülür ya da merkezi duyarlılığı artırmak için spinal nöronlar uyarılır. 'Kapı Kontrol Teorisi' olarak bilinen bu teoriye göre; ağrı başlangıçta medulla spinalis tarafından kontrol edilir ve periferden gelen yoğun afferent nosiseptif uyarılarla eksitan ara nöronlar aktive olarak inhibitör ara nöronu inhibe eder ve projeksiyon nöronunu eksite ederek ağrılı impulsların üst merkezlere çıkmasına yol açar. Aynı zamanda geniş miyelinli liflerin aktivasyonu ile inhibitör ara nöronları aktive eder ve projeksiyon nöronlarını inhibe ederek ağrı impulsunun geçişini durdurur (20). Kortikospinal, tektospinal ve medüller çekirdek yollarını içeren diğer inhibitör nörotransmitter sistemleri, dorsolateral spinal traktus yoluyla medulla spinalis segmentlerine iner. Serotonin, norepinefrin ve enkefalinler, endojen spinal opioid zinciri olarak tanımlanan inhibitör yol boyunca etkin olan nörotransmiterlerdir.

2.4. POSTOPERATİF AĞRI

Ağrının rolü normal fizyolojik koşullarda organizmayı zararlı bir saldırıdan korumaktır. Ancak bazı durumlarda fizyolojik bir savunma mekanizması olmaktan çıkarak aksine patolojik bir durum haline gelebilir. Patolojik ağrı durumunda ağrı ve nosisepsiyon artık organizma aleyhinde çalışmaktadır (20). Postoperatif ağrı; cerrahi işlem ile başlayan ve doku iyileşmesi ile sona eren akut ve nosiseptif bir ağrıdır (21). 3 komponentten oluşur;

1-Kutanöz komponent; kutanöz sinirlerin hasarı ile algojenik maddeler salınır ve keskin-iyi lokalize edilen bir ağrıdır.

2-Derin somatik komponent; salınan algojenik maddeler ile nosiseptif eşik düşer. Kas, fasya, plevra, peritondaki hasar görmüş sinirlerin de katkısı bulunur ve yaygın sızı şeklinde hissedilir.

3-Visseral komponent; cerrahi girişimler ile oluşan doku hasarı ile uyarılar devam eder ve künt sızı şeklinde hissedilir.

Akut cerrahi işlemi takiben gelişen fizyolopatolojik değişiklikler: 1-Doku hasarı olan yer ve yakın çevresinde ağrı algılanmasında nörohumoral değişiklikler. 2- Sinaptik fonksiyonda ve spinal korddaki nosiseptif yolakta değişiklikler. 3- Nöroendokrin yanıtlar sonucunda hiperglisemi ve negatif nitrojen dengesi. 4-Sempatoadrenal aktivite ile atmış kalp hızı, kan basıncı ve azalmış bölgesel kan akımı.

Cerrahiye verilen stres yanıtı hipofiz hormonlarının salgılanmasında artma ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile karakterizedir, erken ve geç faz olarak incelenebilir. Erken faz bir hipermetabolik durumdur ve normalde bir günden uzun sürmez. Hasarın büyüklüğü ve uygulanan tedavi gibi faktörler erken faz süresini etkiler. CO artar veya azalır, oksijen tüketimi azalır ve alfa adrenerjik etkiye bağlı vazokonstruksiyon görülür. Katekolaminler, kortizol, glukagon, GH seviyeleri yüksektir ancak hipermetabolik bir tablo vardır. Erken faz, katabolik olayların görüldüğü 2-5 gün süren geç faza dönüşür. CO ve O_2 tüketimi artar, beta adrenerjik etki ile bölgesel kan akımı artar, metabolik hız, vücut ısısı ve protein yıkımında artış görülür. Katabolik değişimlerin süresi hasarın şiddeti ve yapısına göre değişir (20). Cerrahiye stres yanıt ile katabolizan hormonlarının salınımında artış, anabolizan hormonların salınımında azalma olur. Cerrahi uyarı ACTH ve kortizol salgılanmasını artıran en önemli uyarılardan biridir. ACTH üzerine normalde olan negatif feedback etki cerrahi sonrası görülmez ve ACTH ve kortizol düzeylerinin ikisi de yüksek saptanır. Tüm bunların sonucunda sodyum-su tutma, karbonhidrat ve yağ depolarında tükenme ile artmış kan şekeri, gliserol, serbest yağ asitleri, keton cisimleri ve laktat seviyeleri gözlenir. Metabolizma ve oksijen tüketimi arttıkça negatif azot dengesi gelişir ve protein katabolizması iyileşme üzerine olumsuz etki gösterir. Plazma amino asitleri, nitrojen atılımı ve 3-metilhistidin/kreatinin düzeyi artışları da protein yıkımı ile ilişkilidir. Yıkım yanıtları çocuklarda yetişkinlerden daha yüksek düzeyde görülmekte ancak daha kısa süreli oluşmaktadır. Solunum, dolaşım, gastrointestinal, renal sistem ve otonom sinir sisteminde olumsuz etkiler meydana gelir. Bütün bu endokrin değişiklikler homeostazis üzerinde olumsuz sonuçlar oluşturabilmektedir (33).

Aşırı ağrı durumunda oluşan sempatik aktivite sonucunda artan katekolamin düzeyleri ile vasküler rezistans artışı, kalp hızı ve myokard oksijen tüketiminde artma ve hatta aritmiler meydana gelebilir. Bu durum özellikle iskemisi mevcut olan kardiak hastalarda infarktüs gelişme riskini artırabilmektedir.

Ağrıya sekonder olarak O_2 tüketimi ile CO_2 üretimi artar ve solunum iş yükü artar. Torakal ve üst batın cerrahileri sonrası ağrı ve kas spazmları ve sıkı pansumanlar sonucu toraks duvarı hareketlerinin kısıtlanması nedenli akciğer hacimlerinde (tidal volum, vital kapasite, fonksiyonel reziduel kapasite, FEV1) azalma ve hipoventilasyon görülebilir. Ayrıca ağrı nedenli öksürük refleksinin baskılanması sonucu sekresyonların atılamaması ile atelektazi ve intrapulmoner şant sonucu hipoksi gelişebilir.

Artan katekolamin düzeyleri gastrik asit sekresyonunu artırarak stres ülserlerine neden olabilir. Postoperatif dönemde gastrointestinal motilite, splanknik kan akımının azalır ayrıca sempatik aktivite ve sfinkter tonusunun da artması ile kabızlık, ileus ve idrar retansiyonu riski artabilir. Bulantı kusma sıkça görülür. Ayrıca ağrı ile tetiklenen fizyolojik stres durumuna ek olarak çocuklarda hastane yatışı ve aileden ayrı kalmanın yarattığı kaygı problemleri de postoperatif ağrının şiddetlenmesine neden olacaktır (30).

Hemodilüsyon, hipotermi ve cerrahi travma ile tetiklenen koagülopati ve immobilizasyon nedenli gelişen venöz staz, derin ven trombozu ve pulmoner emboli gibi komplikasyonların riskini artırır.

Cerrahi işlem, bölgesel doku hasarı ile algojenik maddeler salınmasına neden olur. Cerrahi insizyon alanında primer hiperaljezi oluşur, komşu bölgelerde sekonder hiperaljezi ve allodini oluşabilir. Postoperatif ağrının etkin ve zamanında tedavisinde başarısızlık; hastane kalış süresinde uzama, yara yeri iyileşmesinde gecikme, hemodinamik değişiklikler ve artmış kardiak olay riski, tromboembolik ve pulmoner komplikasyonlar, immun sistemde bozulma, postoperatif kronik ağrı riskinde artış, hayat kalitesinde düşüş, psikolojik sorunlar, sağlık bakım maliyetlerinde artma ve artmış analjezik kullanımına bağlı çeşitli olumsuz sonuçları içerir (34, 35). Postoperatif ağrı tedavisi için preemptif analjezi ile preoperatif dönemde başlayan uygulama, peroperatif dönemde devam etmeli ve postoperatif dönemi de kapsamalıdır. Postoperatif ağrının şiddeti ve süresi; cerrahi işlemin süresi, yeri, cerrahi tipi ve insizyon büyüklüğü, komplikasyon varlığı, hastanın psikolojik durumu, perioperatif sürecin yönetim kalitesi, uygulanan anestezi-analjezi yöntemi gibi faktörlerden etkilenmektedir (35). Cerrahiye bağlı akut ağrıların etkin olmayan tedavisinin hayat kalitesi, fonksiyonelliğin geri dönüşü ve postopertif komplikasyonlar üzerinde olumsuz etkileri vardır ve kronikleşme riski daha yüksektir (36).

Cerrahi sonrası akut ağrı farmakolojik ve rejyonel yöntemlerle rahatlatılabilmesine rağmen cerrahi alanda iyileşme sonrası ağrı devam edebilmektedir. Cerrahinin üzerinden 3-6 ay geçmesine rağmen devam eden ağrılar cerrahi sonrası kronik ağrılar olarak tanımlanır. Cerrahi sonrası kronik ağrının nedeni ya devam eden inflamasyondur ya da majör periferik sinirlerin hasarlanmasından kaynaklanan nöropatik bir ağrıdır. Çoğu hasta opioidler ve COX inhibitörleri ile rahatlar. Ancak cerrahi sırasında sinir yaralanması oluşmuş ise ağrının nöropatik komponenti hemen gelişebilir ve periferik zararlı uyaran veya devam eden periferik inflamasyon olmasa da ağrı devam edebilir ve nöropatik tipteki bu ağrı bir kez yerleştikten sonra muhtemelen COX inhibitörlerine dirençli olacaktır (36). Kronik ağrı ile ilişkili cerrahilerin çoğunda cerrahi alandan büyük sinirler geçmekte ve bu sinirlerde yaralanma meydana gelmektedir. Cerrahi sonrası kronik ağrı; amputasyon, kalça artroplastisi, torakotomi, sternotomi, mastektomi, inguinal herni tamiri, sezeryan gibi operasyonlar sonrası %10-50 oranında gelişebilmekte ve bu hastaların %2-10 unda şiddetli kronik ağrı oluşabilmektedir (37). Cerrahi sonrası ağrının 1 aydan uzun sürmesi, tekrarlayan cerrahi öyküsü, eş zamanlı aşırı kilo kaybı, obezite, preoperatif anksiyete, depresyon, kadın ciddiyet, genç yaş, genetik predispozisyon, sinir hasarına yol açan bir cerrahi işlem, radyoterapi öyküsü, nörotoksik kemoterapi öyküsü, postoperatif şiddetli ve etkin kontrol edilemeyen ağrı varlığı cerrahi sonrası kronik ağrı gelişimi için risk faktörleridir (38).

2.5. TORAKOTOMİ İLİŞKİLİ POSTOPERATİF AĞRI

Torakatomi, postoperatif şiddetli ağrının ve postoperatif kronik ağrı insidansının en yüksek olduğu cerrahi işlemlerden biridir. Torakotomi sonrası %30–50 oranında posttorakotomik ağrı sendromu (PAS) gelişmektedir(39). The International Association for the Study of Pain (IASP) torakotomi sonrası kronik ağrıyı; operasyondan en az 2 ay sonra torakotomi skarı boyunca tekrarlayan ve devam eden ağrı olarak tanımlamıştır. Göğüs duvarı ve kostal plevradan ağrı sinyalleri taşıyan interkostal sinirlerin harabiyetine bağlı oluşan nöropatik ağrı ile non-nöropatik ağrının birleşimi olarak meydana gelmektedir. İnterkostal sinirlerin torakotomi insizyonu, kaburga retraksiyonu ve fraktürleri, torakal süturler ve göğüs tüpleri nedenli hasar görmesi ve cerrahi insizyon bölgesinde enflamatuar cevap oluşması ile periferik ve santral hassaslaşma oluşmakta ve sonrasında torakotomi skarı bölgesinde ağrı, hiperaljezi ve/veya allodini gelişmektedir (2). Geç intraoperatif elektromiyografi bulgularına

göre; kot retraktör kullanımı insizyona yakın segmentlerde interkostal sinir iletimini %50-100 oranında bloke etmesi sebepli, torakotomide yaygın sinir hasarı ilişkili kronik ağrı sık görülür (40).

Perioperatif süreçten itibaren yeterli ağrı kontrolü sağlanmadığı takdirde hastalarda erken postoperatif süreçten itibaren ağrıya bağlı nefes alıp verme güçlüğü, sekresyonların temizlenememesine bağlı atelektazi ve pnomoni gibi komplikasyonların görülme riski artmaktadır. Torakotomi sonrası pulmoner fonkisyonların düşüşü; ağrı, önceden var olan akciğer hastalığı, akciğer parankim kaybı, bozulmuş solunum mekaniği, atelektazi, anestezik ajanlar, opioidler, perioperatif lateral dekübit pozisyon ve tek akciğer ventilasyonu gibi pek çok nedeni içermekedir. Torakotomi sonrası akciğer hacimlerinde (FRC, FEV1, FVC) düşüş yaygındır. Bu düşüş akut postoperatif süreçte meydana gelir ve yıllarca sürebilir. Etkin analjezi erken ekstübasyona olanak sağlayarak daha az pulmoner komplikasyon oluşumu ve pulmoner fonksiyonların daha hızlı geri dönüşü ilişkilidir (1). Preempitiv analjezi ile cerrahi insizyon öncesi ağrıya bağlı afferent sinyaller oluşmadan önce başlayan etkin analjezi ile santral sentizisasyon engellenmeli ve etkin analjezik tedavi yara yeri iyilişemesi tamamlanana kadar devam etmelidir. Cerrahi insizyon öncesi uygulanan rejyonel yöntemler ile farmakolojik yöntemlerin (asetaminofen, NSAİİ, ketamin, opioid) kombine kullanılması ile sağlanan multi modal analjezi ile etkin ağrı kontrolü sağlaması hedeflenmektedir (2). Son yıllarda yapılan çalışmalarda TPVB uygulamasının postoperatif opioid tüketimini azalttığı, etkin ağrı kontrolü ile kronik ağrı gelişimini azalttığı ve cerrahiye bağlı inflamatuar yanıtı azaltarak sağkalım üzerine olumlu etkiler sağladığı gösterilmiştir(41, 42)

Torakotomi sonrası kronik ağrıyı değerlendirmede uygun bir fizik muayne, insizyon bölgesinin palpasyonu ve etkilenen taraftaki kolun hareketini içermelidir. Palpasyon sırasında cilt hassasisiyeti torakotomi skarı veya interkostal sinir hattı boyunca uyuşma ve karıncalanma olarak gelişebilir. Etkilenen taraftaki kola fleksiyon, ekstansiyon ve rotasyon hareketleri yaptırılarak oluşan ağrı değerlendirilmelidir. Hasta sorgulanırken; ağrının yanma, sıcaklık artışı hissi ya da donuk veya iğne saplanıyormuşçasına keskin ağrı hissi bulgularının varlığı, etkilenen bölgeye dokunulduğunda veya giysi/çarşaf teması ile ağrının etkilenip etkilenemediği sorulmalı ve hastadan ağrısının şiddetini 0 dan 10 a kadar bir ölçekte numalandırması istenmelidir (39).

Torakotomi sonrası kronik ağrının büyük ölçüde nöropatik komponentte olması nedenli sistemik opioidler ağrı kontrolünde yetersizdir (43). Nöropatik ağrının tedavisinde gabapentinoidler etkili ajanlardır ve naproksen sodyum ile kombine kullanılan gapapentinin posttorakotomik kronik ağrıda etkin analjezi sağladığı gösterilmiştir (44). Pregabalin, trisiklik antidepresanlar (TCA), serotonin- norepinefrin geri alım inhibitörleri, lidokainli yamalar ve tramadol kullanılabilen ajanlardır (45).

Son yıllarda toraks cerrahisinde minimal invaziv yaklaşımlar ilgi görmeye başlamıştır. Video asisted thorocoscopy (VATS) ile sağlanan minimal insizyonun postoperatif ağrıyı azalttığı ve iyileşmeyi hızlandırdığı düşünülmektedir (1). VATS ve torakotomi yaklaşımının hasta üzerine sonuçlarını karşılaştıran çalışmalarda VATS ile; daha az perioperatif komlikasyon, daha düşük postoperatif ağrı skorları, postoperatif daha az akut inflamasyon varlığı ve immun fonksiyoların daha hızlı geri dönüşü, daha iyi postoperatif fonksiyonlar, daha kısa göğüs tüpü drenaj ihtiyacı, hastane yatış süresinde kısalma ve cerrahi sonrası 1 yıllık sürede hayat kalitesinde artış görülmüştür (46, 47).

2.6. PEDİATRİK AĞRI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

Ağrı değerledirmesi, ağrı yönetiminin en önemli basamağıdır. Pediatrik yaş grubunda ağrının doğru değerlendirmesi oldukça önemlidir. Nosiseptif fonksiyonlar fetal hayat sırasında gelişir, preterm yenidoğanlarda bile önemli düzeyde nosisieptif fonksiyonların oluştuğu gösterilmiştir. Bu sebeple infant ve çocuklarda da erişkinler gibi etkin ve güvenilir ağrı tedavisi uygulamak gerekir (48). Yaş, gelişim evresi, geçirilmiş ağrı deneyimleri ve diğer çevresel faktörler gibi değişkenler ve algılama, yorumlama, kendini ifade etme süreçlerindeki farklılıklar nedenli çocuklarda ağrıyı değerlendirmek ve ölçmek zordur. Hastanede yatış süreci çocuklarda korku ve anksiyete nedenli ağrı değerlendirmesini daha da güçleştirir. Özellikle küçük çocukların ağrıyla ilgili sorunları kavramada bireysel ve davranışsal yetenekleri ve ağrılarını tanımlama yetenekleri henüz gelişmemiştir. Çocuklarda ağrı değerlendirmesi yapılırken seçilecek ölçüm yöntemi hastanın yaşı, gelişim düzeyi, genel durumu, ağrıyı kavrama düzeyi, ağrıya karşı vücutta ortaya çıkan fizyolojik cevaplar ve ailenin tutumu göz önüne alınarak dikkatle yapılmalı, ölçümler tekrarlanabilir ve sistematik olmalıdır. Kullanılan yöntemlerin hiçbiri tek başına standart ağrı ölçümü olamaz ve ağrının farklı bileşenleri hakkında yeterli bilgi sağlamaz. Anestezi öncesi yapılan hasta değerlendirmesi sırasında hasta için en uygun ağrı değerlendirme aracı belirlenmelidir.

Çocuklarda ağrının değerlendirilmesinde 'QUESTT' olarak kısaltılan yaklaşım modeli kullanılabilir (49).

Q – Question the child (Çocuğu sorgula) : Çocuğa ağrısı sorulurken sabırlı ve nazik olunmalıdır. Anne babadan aile içinde kullanılan ifadeler öğrenilmeli ve çocuğun aşina olduğu kelimeler kullanılmalıdır. Ağrı değerlendirmesinde self-report yani hastanın kendi ağrı düzeyini, kendisi ifade etmesi altın standart bildirim olarak kabul edilmektedir. Fakat bu değerlendirme yöntemleri ağrıyı tanımlayabilecek kadar ağrı deneyimini ve bunu sözel yanıta dökecek kelimeyi bilmeyi yani yeterli gelişim düzeyini gerektirir. Self-report ile ağrı değerlendirmesinin en basit yolu soru-cevap uygulamasıdır, yüz sklaları da bu değerlendirmede oldukça önemli yer tutmaktadır (20).

U – Use pain rating scales (Ağrı değerlendirme çizelgelerini kullan): Ağrı değerlendirmesinin etkinliği çocukların ağrıyı ve değerlendirmede kullandığımız aracı anlamalarına bağlıdır. Farklı yaş aralıklarına, gelişim düzeyine ve kendini ifade etme yeteneğine göre farklı yöntemler ve ağrı değerlendirme skalaları düzenlenmiştir.

E – Evaluate child’s behavior (Çocuğun davranışlarını değerlendir): Çocuklarda ağrı nedenli oluşan davranış farklılıkları, ağrıya cevap olarak vücutta gelişen fizyolojik yanıtları dikkatli bir fizik muayene ve aile gözlemleri ile ele almak ağrı değerlendirmesinin parçasıdır. Kalp hızı, kan basıncı gibi fizyolojik parametreler özellikle infantlarda değerlidir. Ağlama, huzursuz postür, ajite bir mobilizasyon ağrısı olan çocuklar için doğrulayıcı göstergelerdir.

S – Secure parent’s involvement (Ebeveynin katılımını sağla) : Çocuğun ağrı sırasındaki davranışlarını doğru değerlendirilerek ağrının erken tespiti açısından aile ile etkin iletişim kurulmalı ve değerlendirme sürecine aktif katılımları sağlanmalıdır. Ancak çocukların ağrı yakınmalarının ailesi tarafından verilen bilgiye göre değerlendirilmesi en sık yapılan hatadır.

T – Take cause of pain into account (Ağrının sebebini hesaba kat) : Etyoloji veya geçirilmiş operasyonun tipi beklenen ağrı şiddeti ve ağrı tipi hakkında ipucu verebilir.

T – Take earliest action (Erken harekete geç) : Çocuktaki doğru ağrı değerlendirilmesinden sonra uygun analjezik tedavi en erken sürede uygulanmalıdır.

Çocukların ağrı duyusu ile tecrübe azlığı ve kendilerini ifade etmede yaşadıkları zorluklar nedeniyle 3 yaş altındaki çocuklarda ağrı değerlendirmesinde davranışsal ve fizyolojik ölçümlerin birarada kullanılması gerekir. Yaş aralıklarına göre değişen değerlendirme skalaları düzenlenmiştir.

Özellikle neonatal ve sözel iletişim kurulamyan çocuklar için düzenlenmiş olan CRIES ölçeğinde ağlama, SpO_2, vital bulgular, yüz ifadesi ve uyku hali parametreleri ile hesaplama yapılır. Bir diğer ölçek olan COMFORT, 3 yaş altı çocuklar için düzenlenmiştir uyanıklık, sakinlik/ajitasyon, solunumsal, ağlama, fiziksel hareketlilik, kas tonusu ve fasyal kas muayenesi olacak şekilde 7 parametre ile puanlama yapılır. CHEOPS (Doğu Ontario Çocuk Hastanesi Ağrı Ölçeği) de 0-4 yaş grubu için düzenlenmiş bir davranışsal ölçektir. Ağlama, yüz şekli, sözel yetenek durumu, tüm vücut pozisyonu, dokunma ve ayaklar olmak üzere 6 ayrı parametre ile puanlama yapılır. Yenidoğanlarda ağrı değerlendirmesi için Yenidoğan Bebek Ağrı Ölçeği (NIPS) kullanılır. Yüz ifadesi, ağlama, solunum paterni, kollar, bacaklar, uyarılma durumu, kalp hızı ve SpO_2 olmak üzere 8 parametre ile puanlama yapılır (50).

3-7 yaş arası çocuklar ağrılarının şiddetini ve lokalizasyonunu tanımlayabilirler. Bu yaş grubunda hem gözlemsel ölçekler hem de self-reporta dayanan ölçekler kullanılabilir. En sık kullanılan ölçekler; Objective Pain Score (OPS) ve modifiye hali Modified Objective Pain Scale (MOPS), Poker Chip Tool (Pieces of Hurt Tool), the Wong–Baker FACES Pain Rating Scale, Oucher Scale, ve Faces Pain Scale – Revised (FPS-R) dir.

Okul çağındaki 7 yaş üzeri çocuklarda ağrının sözel ifade edilebilmesi yaygındır ve değerlendirme büyük ölçüde kolaylaşır Adolesan yaş grubunda en sık kullanılan ölçekler; Visual Analogue Scale (VAS), Faces Pain Scale – Revised (FPS-R) and the Numeric Rating Scale (NRS) dir. Bu yaş grubunda hasta yanında ailesi varken ağrıyı inkar edebilir, yeme bozuklukları gibi davranışsal bozukluklar gelişebilir. (50, 51).

Ağrı değerlendirmesinde sık kullanılan ağrı skorlama sistemleri:

1. Kişisel ifadeye dayalı ağrı ölçekler; VAS (Görsel Analog Skala), VRS (Sözel Ağrı Yoğunluk Skalası), NRS (Nümerik Ağrı Skalası), Yüz Skalaları (Oucher, Wong-Baker Faces), Renk skalası

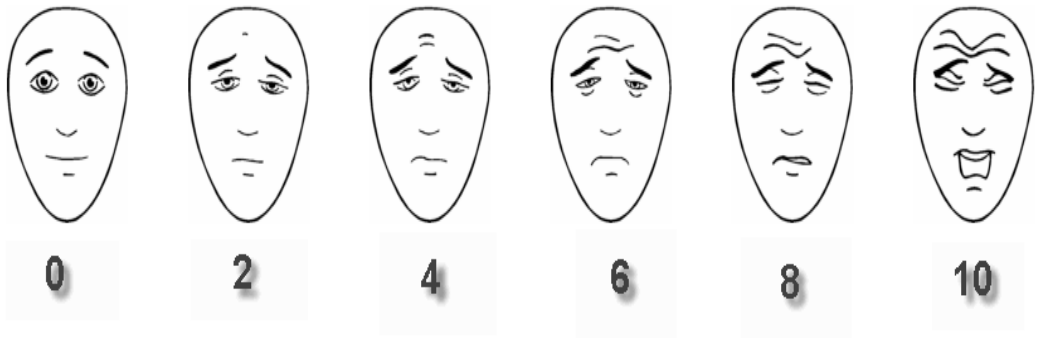
2. Davranış biçimine dayalı ağrı ölçekleri; Neonatal İnfant Ağrı Skalası (NIPS), Prematüre İnfant Ağrı Skalası (PIPP), FLACC Ağrı skalası

3. Fizyolojik değişiklikler; Kan basıncı, nabız ve solunum sayısında değişiklikler, , ellerde terleme, oksijen satürasyonu, vagal tonus değişiklikleri ağrı hakkında bilgi verebilir. Ancak ağrı dışındaki stres faktörleri de akılda tutlmalıdır.

4.Kombine ölçekler; Özellikle ağrısını kendi ifadesi ile tanımlayan küçük çocuklarda kullanılabilir. CHEOPS ve CRIES Postoperatif Ağrı skalaları.

Face Pain Scale (yüz ifadesi ağrı skalası)

Konuşamayan ve sözel iletişim kurulamayan çocuklar için rahatlık sağlayan bir ağrı değerlendirme skalasıdır. Kişisel değerlendirmeyi içeren bir ölçümdür. Hastaya yüz şekilleri gösterilerek, bu yüzlerin birşeyin canını nekadar yakabileceğini gösterdiği, en soldaki yüzün hiç acı çekmediği, en sağdaki yüzün ise çok fazla acı çektiği anlatıldıktan sonra hastadan ağrısının şiddetini en iyi ifade eden yüz şeklini seçmesi istenir. Her yüz iadesi 2 puanı ifade eder ve 0-10 arası bir puanlama elde edilir. İlk tanımlandığı 1990 yılından itibaren modifiye edilerek günümüzde kullanılan 6 yüz ifadesini içeren FPS-R halini almıştır. Yapılan çalışmalarda ağrı değerlendirmedeki etkinliği VAS ile yakın kolerasyon göstermiştir (52).



Şekil 1 : Revize Face Pain (yüz ağrı ifedesi) skalası (52)

FLACC ağrı değerlendirme ölçeği (Face-Legs- Activity-Cry-Consolability)

Kullanımı gittikçe yaygınlaşan davranışsal ve gözlemsel bir değerlendirme ölçeğidir. Başlangıçta infant ve küçük çocukların ağrının yetersiz değerlendirilmesi açısından yüksek riskli olmaları nedeniyle 2 ay-7 yaş arası için önerilmiştir ancak şu an postoperatif ağrı değerlendirmesinde her yaş grubunda en sık kullanılan oldukça etkin bir skorlama sistemi olarak görülmektedir. Ağrıyı sözel olarak ifade edemeyen çocuklarda ağrının ve fizyolojik stresin şiddetini değerlendirmek için kullanılabilir. Beş farklı kategorik değerlendirme (yüz ifadesi, bacaklar, hareketler, ağlama ve avutulabilme) ile puanlanma yapılmaktadır. Her kategoride 0-1-2 puan bulunur. Toplam skor 0 ile 10 arasında değerlendirilir. 0: ağrı yok, 1-3: hafif ağrı, 4-6: orta derece ağrı, 7-10: şiddetli ağrı olarak değerlendirilir. Postoperatif ağrı değerlendirmesinde oldukça etkili bir skorlama sistemidir (53). Çocuğun yabancı biri tarafından muayene edilmesi nedeniyle yaşayacağı kaygı ya da uyuyor olması gibi değişkenler puanlamayı zorlaştırabilmektedir. Olabildiğince çocuğun doğal ortamında ve ailesi eşliğinde muayenesi uygun olacaktır (54).

Self report mümkün ise ağrının davranışsal ölçümü öncelikle hastanın kendi ifadesiyle mümkün değilse ailenin ifadesiyle birlikte kullanılmalıdır ve ağrı davranışları dikkatli bir şekilde gözlenmelidir. Uyanık hastalar; 1-5 dakika süre üstü açık olacak şekilde izlenmeli ve gerekirse pozisyon düzeltilmeli, aktivite ve tonus değerlendirilmelidir. Uyuyan çocukları ise 5 dakikadan fazla süreyle izlemek gereklidir ve uyku sırasındaki yüz şekli takip edilmeli, tonus ve gerginlik açısından hastaya dokunarak fizik muayene yapılmalıdır.

Çoğu protokol FLACC ölçeğinde ağrı derecelendirmeleri 10 üzerinden 3'ten büyük olduğunda analjezik kullanımınımı önermektedir. Analjezik seçenekler arasında orta şiddette ağrı için asetaminofen gibi bir nonopioid (4 ile 10 arasında) ve şiddetli ağrı için morfin gibi opioidler (7 ile 10 arasında) yer alabilir (55).

Tablo 1: FLACC Davranışsal Ağrı Değerlendirme Skorlaması (55)

Katagoriler	0	1	2
Face(yüz)	Özel bir ifade yok	Hafif kaşlarını çatma, yüzünü ekşitme	Yüzünü buruşturma, dişlerini sıkma
Legs(bacaklar)	Normal pozisyonda	Gergin, rahatsız	Sağ sola tekmeler savurma
Activity(tonus)	Sakin	Öne arkaya dönme, kıvranma	Yay gibi kıvrılma, silkinme
Cry(ağlama)	Ağlama yok	Sızlanma, inleme şeklinde ağlama	Bağıra bağıra ağlama, çığlıklar atma
Consolability(avutma)	Rahat	Sarılma/dokunmayla avutulabilme	Hiçbir şekilde avutulamama

2.7. PEDİATRİK POSTOPERATİF AĞRI YÖNETİMİ

Pediatrik postoperatif ağrı pek çok merkezde yetersiz tedavi edilmektedir. Çocuklarda ağrının yetersiz tedavisine, eğitim ve tecrübe eksikliği, ağrı şiddetini değerlendirmeki zorluklar, ağrı ölçeklerinin yetersiz kullanımı, postoperatif etkin analjeziden beklentinin düşük olması gibi pek çok faktör katkıda bulunur. Ağrının algılanması ve analjezik ihtiyacının bireysel değişkenliği, farkodinamik ve farmakokinetik farklılıklar, ilaç ruhsatlarındaki yaş kısıtlamaları ve pediatrik analjezi ilgili çalışmaların yetersizliği gibi faktörler de bu duruma katkıda bulunur

(56, 57, 58). Yenidoğanlarda analjezik ilaçların farmakodinamisi ve farmakokinetiği farklılık göstermektedir, bu farklılıkların birçoğu birinci yaştan sonra daha az önemli hal alır (48) .

Postoperatif ağrı ve etkilerinden korunmak için etkin ağrı tedavisi operasyondan önce başlamalı (premptif analjezi), perioperatif ve postoperatif süreçte devam etmelidir. Pediatrik hastalara ağrı tedavisi yetişkinlerden bazı farklıkları içerir, en önemli farklardan biri ağrının değerlendirilmesi, ağrı düzeyi belirlenmesi ile ilgilidir (51). Ayrıca uygun ilaç seçimi, uygun doz aralıkları, yarılanma ömrüne göre tedavi zamanları belirlenmelidir(59). Ağrı yönetiminde multimodal analjezi yaklaşımı önemli yer tutmaktadır. *Hafif ağrı*- steroidal olmayan analjezikler (NSAİİ); *orta derecede ağrı*- NSAİİ veya NSAİİ ve opioid kombinasyonu, İV opioidler (sürekli infüzyon, hasta kontrollü analjezi (PCA), sürekli aralıklı opioid uygulaması) ve rejyonel anestezi; *şiddetli ağrı*- İV opioidler ve rejyonel anestezi şeklindedir (60).

2.7.1 FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER

ASETAMİNOFEN (PARASETAMOL)

Asetaminofen asetilsalisilitik asite eşdeğer analjezik etkinlik gösteren bir paraaminoferol derivesidir. Antipiretik etkileri de asetilsalisilik aside benzer ancak antienflamatuvar etkisi çok düşüktür. Antipiretik ve analjezik etki çoğunlukla santral etkilidir. MSS içerisinde direk ve indirekt yollarla santral COX inhibisyonu yapar, serotonerjik sistemle indirekt etkileşim yoluyla da etki ettiği düşünülmektedir, periferik COX inhibisyonu yapmaz. COX inhibisyonunu önleyen peroksit bakımından zengin ortamlardan kaynaklı anti inflamatuar etkisi bulunmamaktadır. COX inhibitörleri ile ortak farmakolojik özellikler gösterir. Asetaminofenin COX-1 ve COX-2 den farklı olarak son yıllarda tespit edilen COX-3 enzimini de bloke ettiği düşünülmektedir. Parasetamolün analjezik etkinliğinin mekanizması henüz tam netleşmemiştir. Santal antinoseptif etkilerinin olduğu düşünülmektedir (61).

Yenidoğanlar dahil infant ve çocuklarda en sık kullanılan analjeziktir. Yenidoğanların hepatik metabolik sisteminin tam gelişmemiş olmasından dolayı daha az toksik metabolit üretilir ve ilacın hepatotoksik etkilerine dirençlidir. Hafif şiddette ağrı tedavisinde tek başına kullanılabilirken multimodal analjezinin bir parçası olarak orta şiddette ağrı tedavisinde diğer NSAİ lar veya opioidler ile birlikte kullanılabilir (60). Genellikle uzun süreli kullanımlarda görülen analjezik nefropatisi riski NSAİ lar ile asetaminofen kombine kullanıldığında artar

(62).Yapılan çalışmalarda postoperatif bulantı kusmayı azaltıcı etkisinin olduğu ve bu etkinin en çok operasyon öncesi profilaktik olarak İV yolla parasetamol uygulandığında belirgin olduğu bildirilmiştir (63).

Hızlı absorbsiyon ve hızlı etki başlangıç süresine sahiptir, oral yolla uygulandığında biyoyararlılığı %90'a kadar çıkabilir, emilimi açlık, tokluk ve antikolinerjik ilaçlara bağlı değişebilmektedir. Maksimum serum konsantrasyonuna 30-60 dakika gibi bir sürede ulaşılır ve analjezik etkisi 3-4 saat sürmektedir. Pediatrik hastalarda oral 20mg/kg, rektal 20-40 mg/kg yükleme dozunu takiben her 4 saatte bir 10-15 mg/kg oral veya 15-20 mg/kg rektal yoldan doz tekrarlanmalıdır. IV yoldan 15mg/kg lık tek doz 15 dakikalık yavaş infüzyon ile, 4-6 saatte bir tekrar edilen 10-15 mg/kg dozlarda kullanılabilir. Kümülatif dozlarda toksisite oluşturabilir. Günlük önerilen maksimum doz; IV 60 mg/kg, oral ve rektal 60-90 mg/kg dır. Rektal emilim yavaştır, uygulamadan sonra ise maksimum serum konsantrasyonu 1-2.5 saat aralığında elde edilir. 25-40 mg/kg lık tek rektal doz yavaş klirensle birlikte terapotik plazma konsantrasyonu sağlar. Fakat rektal kullanımda biyoyararlılık çocuklar arasında farklılık gösterebilir. Erişkinlerde günlük maksimum doz 4 gr dır (4). İntravenöz kullanımda oldukça etkin bir analjezi sağlar ve oral ve rektal formdan daha etkindir (64). 1gr iv uygulama ile 1 gr oral veya rektal uygulamaya göre 2 kat plazma etkin konsantrasyonu ile daha fazla merkezi sinir sistemi penetrasyonu oluşmaktadır (65). Plazma proteinlerine %25 oranında bağlanır. İlacın büyük çoğunluğu karaciğerde glukuronik asit ve sülfat ile konjuge edildikten sonra renal yolla atılır bu nedenle renal yetmezlikte dozu azaltılmalıdır. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2-4 saattir ve eliminasyon hızı yaşa göre değişmez eliminasyon kinetiği doğrusal değildir. Doz aşımının mortal seyreden bir akut karaciğer nekrozuna neden olabilir ancak terapötik dozlarda hepatotoksisite oldukça nadir gelişmektedir (61). Çok zayıf antiplatelet etkinliği olmasına rağmen protrombin sentezini ve kanama zamanını etkilemez ve diğer oral antikoagülan ilaçlarla etkileşime girmez. Diğer NSAİİ ların aksine gastrik mukozada irritasyona neden olmaz. Tavan etkisi; ek analjezik miktarının daha fazla analjezi sağlamadığı ancak daha fazla yan etki oluşturabildiği dozdur. Asetaminofen, kombinasyon analjezikleri ve NSAİ'ların tavan etkisi vardır. Saf opioid analjeziklerin yoktur (62). Sepsis riski nedeniyle nötropenik hasta grubunda kullanımı önerilmemektedir. Nadiren alerjik reaksiyona bağlı ürtiker, laringeal ödem ve bronkospazma neden olabilir (4).

NSAİİ LER

Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ); hafif ve orta şiddetli ağrının tedavisinde etkin olarak kullanılan ve analjezik etkilerinin yanında antiinflamatuar, antipiretik etkileri de mevcut olan ilaçlardır. Multimodal analjezinin bir parçası olarak parasetamol ile birlikte kullanımlarında daha iyi analjezik sonuçlar ortaya çıkmaktadır (66). NSAİİ' lar COX-1 ve COX-2 enzimlerini bloke ederek araşidonik asitten prostaglandin sentezini inhibe eder. Kovalent bağlarla enzimi geri dönüşümsüz olarak asetilleyen aspirin hariç diğer NSAİİ lar, geri dönüşümlü COX inhibitörleridir. COX-1; dokuların çoğunun yapısında mevcuttur, sabit miktarda PG ve benzeri madde üretmekte ve mide, akciğer, böbrek ve diğer organlarda fizyolojik homeostazın sürdürülmesinde rol oynamaktadır. COX2; makrofajlar ve enflamasyonlu dokunun diğer hücrelerinden salınır, enflamasyon ve ağrı oluşumuna aracılık eden PG'lerin sentezine yol açar. PG'ler sessiz nosiseptörler adı verilen bazı primer afferent sinir liflerini uyararak primer hiperaljeziye neden olur. Enflamasyona yanıt olarak spinal kord dorsal boynuzunda üretilen PG'ler sekonder hiperaljezi ve allodiniye neden olur ayrıca PGI_2 ve PGE_2 potasyum kanallarını kapatarak nosiseptör stimülasyonunun eşik değerini düşürür. COX inhibisyonu ile periferik nosisepsiyon ve inflamasyon azaltılır. Ayrıca spinal seviyede glutamat ve substans P nedenli gelişen hiperaljezi oluşumu da bloke edilerek spinal düzeyde analjezi sağlanmış olur (48). COX-2 inhibisyonlarına göre nonselektif NSAİİ (nsNSAİİ) ve selektif COX-2 inhibitörleri (koksibler) olarak iki gruba ayrılırlar (67).

Endotelyal prostasiklin (PGI_2); vazodilatasyon ve trombosit adhezyonunu sağlar, trombositlerden COX aracılığıyla salınan tromboksan; vazokonstriksiyon ve trombosit agregasyonunu sağlar. Büyük ölçüde COX-2 aracılıklı prostasiklin sentezi dışında, fizyolojik mekanizmalar esas olarak COX-1 tarafından düzenlenir ve NSAİİ'lar COX-1 inhibisyonu nedenli çeşitli yan etkiler meydana gelir. COX-1 inhibisyonu tromboksan A_2 sentezini engelleyerek trombosit agregasyonunu bozar ve reversible trombosit disfonksiyonuna neden olur. Koagülasyon bozukluğu olan hastalarda kullanılmamlıdır. Selektif COX-2 inhibitörlerinin trombositler üzerine etkileri yoktur. PGE_2 ve PGE_{12} renal kan akımının düzenlenmesinde rol oynar ve NSAİİ'lar ile sentezlerinin inhibisyonu ile afferent arterioler vazokonstriyon sonucu böbrek fonksiyon bozukluğu gelişebilir (68). Renal hasar riskini, mevcut renal hastalık, hipovolemi, hipotansiyon, ACEİ veya nefrotoksik ilaç kullanımı gibi ek faktörler artırmaktadır (69). İbuprofen pediatrik hastlarda sık kullanılmaktadır ve yenidoğanlarda glomerüler filtrasyon hızında (GFR) %20'ye kadar azalma meydana getirebilmektedir. Tüm NSAİİ'lar endojen prostasiklin (PGE_2) sentezini inhibe ederek, gastrik

asit sekresyonunu artırıp ve viskoz mukus sekresyonunu azalması sonucunda gastrik mukozada kanama ve irritasyon oluşturabilirler, bu açıdan riski en düşük ibuprofendir. Selektif COX_2 inhibitörlerinde gastrointestinal toksisite riski daha düşüktür. NSAİİ lar terapötik dozlarda dahi yan etki potansiyeli yüksek ilaçlardır.

Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanırlar ve asiditeleri banzerdir. Karaciğer, dalak, kemik iliği, enflamasyonlu doku, üst gastroinstesinal sistem duvarları ve böbrek toplama kanalları gibi asidik ekstrasellüer vücut kompartmanlarında yüksek konsantrasyonlara ulaşırlar. Karaciğerde metabolize olarak sonrasında renal yolla elimine edilirler. Renal yetmezliğe ek olarak karaciğer yetersizliği olan çocuklarda da kullanımları önerilmez. Bununla birlikte, NSAİİ'ye bağlı astım öyküsü olan çocuklarda veya yüksek riskli hastalarda (alerjik rinit, nazal polipler vb.) lökotrien üretimi nedenli bronkospazm ihtimalinin varlığı ve hipersensitivite reaksiyonu riski mevcuttur (68).

NSAİ ilaçlar multimodal analjezinin ayrılmaz bir parçasıdır, essas endikasyonu inflamatuvar ağrıdır. Postoperatif ağrıda temel mekanizma inflamasyon olduğu için hafif-orta şiddette ağrının tedavisinde genellikle tek başlarına, orta-ağır ağrılarda opioidlerle kombine olarak kullanılırlar (60). Postoperatif morfinli İV PCA ile birlikte uygulandığında, nsNSAİİ'ların daha iyi analjezi, daha az opioid tüketimi ve daha düşük bulantı kusma insidansı olduu bildirilmiştir (70). Pediyatrik çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiştir (71). NSAİİ'ların farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri yetişkin ve çocuklarda benzerdir.

İndometazin, ibuprofen, diklofenak ve ketolorak pediatrik hastalarda kullanılabilir. İV yolla uygulama perioperatif ve postoperatif kullanıma daha uygundur ancak İV uygulamanın oral ve rektal uygulamaya göre daha etkin olduğuna dair yeterli kanıt bulunmamaktadır. Çocuklarda COX-2 inihibitörlerinin kullanımı ile ilgili veri azdır.

İbuprofen; biyoyararlanımı tam, eliminasyonu karaciğer ve böbrek fonksiyonları ileri derecede bozuk hastalarda dahi hızlı bir ajandır. Akut enflamatuar ağrının tedavisinde oldukça yararlıdır. Çocuklarda yan etki profili en düşük olan NSAİ ajandır. Çoğunlukla süspansiyon formu uygulanır ve 6 saat aralıklarla maksimum 5-10 mg/kg (30 mg/kg/gün) dozunda kullanılabilir (72).

Ketolorak; tek doz uygulama ile neredeyse opioidlere eşdeğer analjezik etkinlik gösterir. Orta ve şiddetli ağrının tedavisinde oldukça etkindir. Karaciğerde metabolize edildikten sonra renal yolla atılır ancak böbrek üzerine yan etkileri fazladır. Sık görülen yan etkileri, bulantı, GİS kanama, trombosit disfonksiyonu ve interstisyel nefrittir.

Diklofenak; postoperatif ağrıda sıklıkla tercih edilen ajandır. Perioperatif ve postoperatif oral, IM, IV veya rektal yollarla kullanılabilir. IM yolla kullanımında uzun süreli ağrıya neden olur. Yan etkileri diğer NSAİİ'lere benzerdir, daha sık gastrointestinal yan etkiler görülebilir.

İndometasin; güçlü bir ajandır ancak birçok ciddi yan etkiye neden olabilimektedir. 2 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir.

OPİOİDLER

Güçlü analjezik etkinliği olan opioidler her yaş grubunda orta-yüksek şiddetteki ağrılarda kullanılırlar. Opioidler kendi spesifik reseptörlerine bağlanarak etki gösterirler. Opioid reseptörleri glukoprotein yapıdadır ve merkezi sinir sisteminin birçok yerinin hücre zarlarında ve periferde bulunur. Bu reseptörler gastrointestinel sistem, akciğerler, kardiyovasküler sistem ve mesane dahil olmak üzere birçok organ sisteminde vardır. Opioid bir reseptöre reseptör iyon kanalının şeklinde bir değişiklik yoluyla ve/veya adenilat siklaz gibi ikinci bir mesajcı yoluyla, bağlandığında uyarıcı veya indirgeyici bir yanıt oluşabilir. Opioid reseptörlerinin aktivasyonu ile nosiseptörlerden salınan eksitatör nörotransmitterin hem presinaptik salınımında hem de bunlara karşı ortaya çıkan postsinaptik yanıtta inhibisyon görülür. Ayrıca G proteini aralığıyla siklik adenozin monofostfat (cAMP) üretimi azalır ve fosfolipaz C aktivasyonu ile voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının blokajı oluşur ve hücre içine Ca^{++} girişini bloke ederler. Ayrıca içeriye doğru düzeltici potasyum kanallarını aktive ederek membran hiperpolarizasyonu oluştururlar (31).

Başlıca 3 tip opioid reseptörü bulunmaktadır. Bu reseptörler ve klinik etkileri;

Mü (μ): Supraspinal analjezi(m1), solunum depresyonu (m2), fiziksel bağımlılık, kas rijiditesi, öfori, miyozis, üriner retansiyon, konstipasyon.

Delta (δ): Spinal analjezi, epileptojenik etki, üriner retansiyon, bulantı-kusma. Başlıca mü reseptörlerinin modülasyonunu yapar.

Kappa (κ): Myozis, spinal analjezi ve sedasyon.

Mü ve delta reseptörlerinin uyarılması ile hücre içine potasyum akımı başlamakta ve sinir ucu hiperpolarize olmaktadır. Kappa reseptörlerinin uyarılması hücre içine Ca^{2+} girişini etkilemektedir (20).

Opioidlerin akut etkileri; analjezi, solunum depresyonu, sedasyon, öfori, vazodilatasyon, bradikardi, myozis, öksürüğün baskılanması, bulantı kusma, kaşıntı, iskelet kası rijiditesi, düz kas spazmı, üriner retansiyon, biliyer spazm ve konstipasyondur. Kronik etkileri; tolerans gelişimi ve fiziksel bağımlılıktır. Myozis ve konstipasyon dışındaki etkilerine tolerans gelişimi hızlıdır.

Opoidler genel olarak karaciğerde metabolize edilerek renal yolla atılırlar bu nedenle renal ve karaciğer yetmezliğinde vücutta birikerek solunum depresyonuna neden olabilirler. Solunum depresyonu opioid kullanımının doz bağımlı bir yan etkisidir ve genellikle opioid kullanım öyküsü olmayan kişilerde yüksek doz opioid uygulaması sonrası görülür. Yenidoğanlarda tam gelişmemiş hepatik sistemin ve 2 ay altında hipoksi ve hiperkapniye yanıt olan solunumsal reflekslerin yersizliği nedeniyle solunum depresyonu riski yüksektir. 3 aydan büyük sağlıklı infantlada opioidlerin analjezik etkileri ve solunum depresyonu riski erişkinlerle benzerdir. Renal bozuklukta morfin-6-glukronid birikerek solunum depresyonu oluşabilir. Sedasyon ilk opioid analjezik kullanımında ve uygulanan dozda belirgin bir artış olduğunda sıkça görülen bir yan etkidir. Bulantı kusma genellikle anti-emetiklere iyi yanıt verir ve tedavinin 3 ya da 4. gününde kendiliğinden geçer. Kabızlık opioidle tedavi edilen hastaların yaklaşık %90 nında görülür ve tolerans çok yavaş gelişir. Bu nedenle opioid tedavisi başlanan hastalarada eş zamanlı olarak laksatif kullanılmalı ve varsa elektrolit bozuklukları düzeltilmelidir. Kaşıntı ve idrar retansiyonu daha çok nöroaksiyel kullanımda görülür. Opioidlerin anlajezik etkisine karşı tolerans gelişmesi normal bir fizyolojik etkidir, hastaya ve

opioid çeşidine göre belirgin farklılık gösterir. Genellikle tedavinin ilk birkaç haftasında ortaya çıkar. Tolerans gelişmiş ise opioid dozu artırılabilir ya da alteratif bir opioid kullanılabilir (48).

Opioidler infantlarda ve çocuklarda yaşa bağlı farmakokinetik ve farmakodinamik değişkenler uygun bir şekilde değerlendirilip, uygulanan dozlar yaşa, vücut ağırlığına, karaciğer ve renal fonksiyonlarına göre düzenlenerek kullanılabilir (73). Uygun doz ayarı yapıldığında bulantı, kusma, üriner retansiyon, halüsinasyon, somnolans ve intestinal obstrüksiyon gibi yan etkiler yetişkinlere göre yüksek değildir. Çocuklarda opioidler intramüsküler, intravenöz, subkutan, intratekal-epidural veya oral yolla kullanılabilir ancak intramuskuler uygulama enjeksiyon korkusu nedeniyle; oral uygulamada postoperatif yutma güçlükleri, gecikmiş etkinlik, bulantı, kusma ve gecikmiş GİS boşalması gibi nedenlerle pek tercih edilmez. Ayrıca oral yoldan uygulamalarda karaciğerde ilk geçiş metabolizmasına uğrar. İntravenöz yoldan yapılan uygulamalar intramuskuler, subkutan ve oral yola göre etkinin daha hızlı ve kısa olmasını sağlar ve en sık İV uygulama kullanılır, sürekli intravenöz infüzyon ve hasta kontrollü analjezik yöntemler seçilebilir. Ancak daha şiddetli ve kronik ağrılar için İV yola alternatif olarak transdermal veya transmukozal uygulamalar kullanılabilir. Yetişkinlerde sıklıkla tercih edilebilen epidural ve intratekal yollar, yaygın ve uzun süreli ağrı rahatlaması sağlaması açısından çok avantajlıdır ancak solunum depresyonu riski opioidlerin nöroaksiyel uygulamalarında daha yüksektir ve yakın takip gereklidir. Çocuklarda ağrı kontrolünde kullanılabilen opioidler; buprenorfin, kodein, dekstropropoksifen, diamorfin, dihidrokodein, fentanil, hidromorfon, metadon, morfin, oksikodon, meperidin, remifentanil, tapentadol, tramadol'dür. Morfin, kodein, meperidin (petidin), fentanil, buprenorfin ve pentazosindir sık kullanılanlardır.

Doğal Opioidler: Morfin, kodein

Yarı sentetik agonistler: Papaverin, hidromorfon, oksimorfon, heroin, levorfanol-rasemorfon

Sentetik agonistler: Meperidin, fentanil, alfentanil, sufentanil, remifentanil

Agonist antagonist opioidler: Pentazosin, butorfanol, nalbufin, butrenorfin, meptazinol, Nalorfin

Opioid antagonistleri: Naloksan, naltrekson

Morfin opioidlerin prototipidir. Oral, rektal, İV, santral yoldan uygulanabilir. Genellikle künt ve intermittan ağrılarda daha çok etkilidir. Oral biyoyaralanımı iyidir ancak karaciğerde önemli miktarda ilk geçiş eliminasyonuna uğrar. Biyoyararlanımında bireyler arası belirgin farklılıklar vardır. Morfin metabolizmasının ana merkezi karaciğerdir ancak diğer organlarda da metabolize olur(74, 75). Morfin glukronidasyonu hepatik bozukluğu olan hastalarda genellikle etkilenmez, ancak şiddetli hepatik bozukluklarda doz azaltılabilir veya dozlar arasındaki süre artırabilir (48). M_6G kan beyin bariyerini morfinden daha yavaş geçebilen bir mü reseptör agonistidir ve morfinin analjezik etkinliğinden sorumludur. M_3G hiperaljezi, allodini ve myoklonus gibi opioide bağlı nörotoksik etkilerden sorumlu inaktif metabolittir. M_6G renal yoluyla atılır ve renal yetmezlik durumunda bu metabolitlerin birikimi nedenli sedasyon ve solunum depresyonu gelişme riski artar. Morfin safra yolları düz kaslarını kasar, biliyer kolik oluşturabilir.

Normalde etki başlangıç süresi 20 dakika, etki süresi 60-90 dakika, yarı ömrü ise 2 saattir. Morfin; 2-4 saatte bir olacak şekilde, 6 aydan küçük infantlarda 0.025-0.03 mg/kg IV, opioid kullanım öyküsü olmayan 50 kg altı çocuklarda 0.05 mg/kg IV, doz başına maximum 2 mg; opioid toleransı olan çocuklarda 0.1-0.2 mg/kg IV dozdan başlanarak doz başına maximum 4-8 mg, 50 kg üstü çocuklarda yetişkinler gibi başlangıçta doz başına 2-4 mg olacak şekilde uygulanır (76). Sürekli intravenöz uygulama 3 aydan küçük çocuklar için 10-15 mcg/kg/saat ve 3 aydan büyük çocuklar için 10-50 mcg/kg/saat önerilir.

Solunum depresyonunun olası mortal sonuçları opioid kullanımı ile ilgili temel kaygıdır. Solunum depresyonu serum morfin konsantrasyonu <20 ng/ml ise minimaldir ancak serum morfin konsantrasyonu monitorize edilemez. Özenli klinik takip ve değerlendirme, $PaCO_2$ nin invaziv takibi veya end-tidal CO_2'nin non-invaziv monitorizastonu ve yakın apne takibi solunum depresyonun önlenmesi için temel dayanak olmaya devam etmektedir. Solunum depresyonu için risk faktörleri: <1 yaş, önerilen tedavi dozlarının aşımı, skolyoz gibi solunum rezervini etkileyen hastalıkların varlığı ve ek sedatiflerin varlığıdır (76). Azalmış renal fonksiyon yetişkinlerdeki gibi ilaç eliminasyonunda azalmaya neden olur.

Diamorfin, tramadol, oksikodon, hidromorfon morfinin alternatifleri olarak gösterilebilir. Fentanil, sufentanil, alfentanil ve remifentanil sıklıkla intraoperatif kullanılmakla birlikte cerrahi sonrası ve yoğun bakım ünitelerinde analjezi ve cerrahiye stres cevabı azaltmak amacıyla kullanılabilir. Fentanil oldukça lipofilik bir bileşiktir, kan beyin bariyerini hidrofilik morfine göre daha hızlı geçer, etkisi morfinden daha önce başlar daha kısa sürer ve daha az histamin salınımına neden olur. Alfentanil fentanilden daha az potenttir ve

daha az lipofiliktir ancak analjezik etkisi daha hızlı başlar, maksimum etki daha hızlı oluşur. Remifentanil kanda ve dokuda nonspesifik esterazlarla hızla hidrolize edilmesiyle opioidler içinde tektir. Kodein; CYP2D6 ile morfine matabolize edildikten sonra aktif hale gelen bir ön ilaçtır. Morfine göre çok daha zayıf bir analjeziktir, orta derecedeki ağrının kısa dönem tedavisinde uygulanabilir. Analjezi oluşturmadığı küçük dozlarda güçlü antitusif etki oluşturur. Petidin (Meperidin) kullanımı temel metaboliti olan normeperidinin yan etkilerinden dolayı pediatrik hastalarda önerilmemektedir. Normeperidin merkezi sinir sistemi uyarıcısıdır ve ajitasyon, konvulzüyon ve postoperatif deliryuma neden olabilir. Yüksek kötüye kullanım ve tek dozda dahi bağımlılık riski nedeniyle kronik vakalarda dikkatli kullanılmalıdır. Meperidin; sentetik bir opioid olması nedeniyle kullanımı dünya genelinde kullanımı azalmıştır.

Tramadol (cis-2-[(dimetilamino)metil]-1-(3-metoksifenil) sikloheksanol hidroklorid); Santral sinir sistemi etkinliği bulunan, zayıf opioid agonist özelliklere sahip ve sentetik bir analjeziktir. %35 oranında opioid, %65 oranında nonopioid mekanizmalarla çalışır. Nonopioid mekanizmalar nöronal 5-hidroksitriptamin (5-HT) ve noradrenalinin alımı, inhibisyonu ve salınımındaki artış ile oluşur. Bu nedenlerle etkisi nalokson ile tamamen geri döndürülemez ancak etkinin tamamlanması için alfa-2 adrenoreseptör ve serotonin antagonistleri eklenebilir (77). Oral, rektal, İM, İV veya epidural yoldan uygulanabilir. Karaciğerde metabolize edildikten sonra %90 renal yolla, %10 fekal yolla atılır. Karaciğerde CYP2D6 ve CYP3A4 ile matabolize olur, CYP2D6 metabolizması ile O-desmetiltramadol oluşur ve bu metabolit daha potent bir mü reseptörler agonistidir. Bu nedenle tramadolü metabolize edemeyenlerde ilacın analjezik etkinliği daha zayıf olacaktır (78), ultra- hızlı metabolize eden bireylerde ise tramadolün solunum depresyonu yapma riski daha fazla olacaktır (79). İleri yaş, ağır karaciğer ve böbrek hastalığı nedenli plazma seviyeleri yükselir. 1 yaşından büyük çocuklarda güvenle kullanılabilir. Gravimetrik etkisi morfinin yaklaşık 1/10'u kadardır. Ancak nosiseptif ağrıya ek olarak nöropatik ağrıda da etkinliği olduğu gösterilmiştir (80). Öfori, disfori, tolerans veya bağımlılığa neden olma potansiyeli yoktur, kötüye kullanım riski düşüktür.

Neonatal dönemden infant döneme geçilirken tam gelişmemiş olan morfin metabolizma ve eliminasyon basamakları hızla gelişimini tamamlar ve genellikle 6 ay civarında erişkin seviyelerine ulaşır (76). İnfantlarda, 6 yaş altı çocuklarda, tonsillektomi/adenoidektomi operasyonu geçiren çocuklarda, renal fonksiyon bozukluğunda, genel durum bozukluğu yaratacak komorbidite varlığında ve eş zamanlı sedatif ajan kullanımında, çocuklarda opioid kullanımı yan etkiler açısından yüksek risklidir. ERAS protokolleri opiod kullanımını ve opioidlere bağlı yan etkileri azaltmak ve iyileşmeyi

hızlandırmak için nonopioid analjezikleri ve rejiyonel teknikleri içeren multimodal analjezi rejimini standardize etmiştir. Opiodlerin yalnızca nonopioid analjezikler yetersiz kaldığında kullanılmasını teşvik eder (60) .

DİĞER AJANLAR

NMDA RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ:

N-metilD-aspatat (NMDA) reseptörü, glutamata bağlı bir iyon kanalıdır. Sinaptik plastisite, öğrenme, hafıza, nosisepsiyon gibi sinir hücresi ile ilgili işlevlerde de anahtar fizyolojik roller oynamaktadır ve merkezi sinir sistemi hastalıklarının patofizyolojisinde yer aldığı gösterilmiştir. NMDA reseptörleri periferik ve santral sinir sistemi boyunca yerleşmişlerdir. Spinal seviyede aktivasyonları ile santral sensitizasyona bağlı hiperaljezi ve allodini gelişebilir(81). Yaralanma ve enflamasyon sırasında salınan glutamat yoluyla NMDA reseptörlerinin aktivasyonu, nosiseptif bilginin yayılmasını arttırır bu fizyolojik özellikleri NMDA antagonisti ilaçların neden akut (cerrahi insizyon sırasında) oluşan ağrıya opioidlerin aksine etkisiz olduğunu açıklar. NMDA antagonistleri doku yaralanmasından sonra görülen postoperatif ağrıları ve allodini-hiperaljezi zemininde gelişen kronik ağrıları azaltır (81). NMDA reseptör antagonistleri ketamin, dekstrometorfan, amantadin, memantin ve magnezyum, postoperatif ağrının tedavisi için araştırılmıştır (82). Ketamin analjezik, amnezik, hipnotik ve lokal anetezik özelliklere sahip tek IV anestezik ajandır, disosiyatif anestezik olarak isimlendirilir. Ketamin NMDA reseptörünü allosterik olarak inhibe ederek nosisepsiyon modülasyonunda rol alır, hiperaljeziyi hafifletir. Akut ve kronik ağrıda kullanılabilir. Postoperatif ağrı şiddetinin ve opioid ihtiyacının azalmasını sağlar, postoperatif bulantı ve kusmayı azaltır (83, 84). Opioidler gibi solunumu deprese etmez ve bronkodilatatör etkisi de mevcuttur. Kalp hızı, kan basıncı, kalp debisini artırır be nedenle septik hastalarda tercih edilir. Yüksek dozları ile sekresyon artışı ve psikomimetik istenmeyen etkilere yol açabilir.

ANTİKONVÜLZANLAR

Gabapentin ve pregabalin bu grupta analjezik amaçlı, yetişkin hasta grubunda postoperatif multimodal analjezinin kompenenti olarak kullanılan ilaçlardır (85). Ancak çocuklarda etkinlikleri ile ilgili bilgi henüz sınırlıdır. Daha çok nöropatik ağrıda etkilidirler.

ALFA 2 AGONİST İLAÇLAR

SSS'de alfa-2 otoreseptör stimülasyonu, inen inhibitör yolağın aktivasyonu ve norepinefrin salınımında azalma ile sonuçlanır ve analjezik etki oluşur. Klonidin ve deksmedetomidin bu gruba örnektir. Postoperatif ağrı, opioid gereksinimi ve bulantı-kusma insidansını azaltma gibi olumlu etkileri mevcuttur. Spinal uygulamalarda adjuvan ajan olarak eklenmesi ile lokal anestezik doz gereksinimini azaltırlar. En sık yan etkileri hipotansiyon ve bradikardidir. Kısa etkilidirler ve yan etki sürelerinin de geri dönüşü hızlıdır. Ancak postoperatif kronik ağrı ve hiperaljezi gelişimi üzerine etkileriyle ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (86).

KORTİKOSTEROİDLER

Kortikosteroidler cerrahi strese bağlı infalamuar yanıtı, araşidonik asit oluşumunu bloke edip prostoglandin, lökotrien ve sitokinlerin oluşumunu inhibe ederek engeller. Direkt analjezik etkileri olmadığı halde cerrahiye bağlı oluşan infalamasyon ve ödemi önleyerek analjezi sağlarlar. Perioperatif dönemde daha çok postoperatif bulantı kusmayı önlemek, entübasyona bağlı boğaz ağrısını azaltmak, solunum yolu obstrüksiyonlarını önlemek veya tedavi etmek amacıyla kullanılırlar (87). Pediyatrik hastalarda analjezik amaçlı kullanıldığında önerilen optimal deksametazon dozu 0.1-0.2 mg/kg dır (88). Uzun dönem kullanımlarında immünsupresyona bağlı armış enfeksiyon riski, hiperglisemi, hipertansiyon, kanama riski artışı, peptik ülser, sıvı retansiyonu, hipokalemi gibi yan etkilere sahiptir.

ERAS prokotokolleri içerisinde intaoperatif tek doz deksametazon uygulaması multimodal analjezinin ve antiemetik profilaksinin bir komponenti olarak önerilmektedir. Ancak kesin öneriler için daha fazla doz ve etkinlik içeren çalışmalara ihtiyaç vardır (60).

2.7.2. NON- FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER

REJYONEL ANESTEZİ

Multimodal analjezi yönetiminde rejyonel anestezi uygulamaları önemlidir. Rejyonel anestezi ve analjezi yöntemlerinin, pediatrik hasta grubunda da tıpkı erişkinler gibi, opioid ihtiyacında, cerrahi stres yanıtında ve MAC gereksiniminde azalma ile hemodinamide stabilite sağlama, batın cerrahisinde splaknik perfüzyonu artırarak gastrointestinal sistem fonksiyonlarını koruma gibi olumlu etkileri bulunmaktadır. Etkin analjezi ile ağrısız uyanma kolaylaşır ve postoperatif takiplerde ek analjezik ihtiyacı azalır buna bağlı olarak yan etkiler azalır böylece hasta konforu ve hastanede kalış süresi üzerine olumlu etkiler gösterir (89).

ERAS protokolleri içerisinde TEB, TPVB ve TAP blok uygulamaları multimodal analjezinin etkin bir parçası olarak önerilmektedir (90). American Pain Society' nin 2016 yılında yılında yayınlanan güncel postoperatif analjezi klavuzunda da erişkinler ve çocuklarda multimodal analjezide nöroaksiyel ve periferal rejional anestezik tekniklerin kullanımı güçlü bir öneridir (85).

Son yıllarda USG kullanımının yaygınlaşması ile USG klavuzluğunda uygulanan blokların pediatrik yaş grubunda da klinik kullanımı sıklaşmıştır. Rejyonel blok uygulamaları pediatrik hastalarda uyum problemi nedenli sıklıkla sedasyon veya genel anestezi altında uygulanmaktadır. USG klavuzluğu sayesinde; sinir veya pleksuslar, komşu anatomik yapılar ve fasyal katmanlar görüntülenebilir, blok için hedeflenen uygun alan belirlenir ve işlem sırasında lokal anestezik solüsyonun yayılımı izlenerek daha az miktarda lokal anestezik ajan dozu ile blok uygulanabilir. Böylece bloğa bağlı komplikasyon riski oldukça azalaır (91). USG her ne kadar önemli bilgiler sunabilse de görüntülerin doğru ve yeterli yorumlanması uygulayıcının bilgisi ve deneyimine bağlıdır. Kullanılan cihazın ve ayarlarının iyi tanınması, etkin kulanılabilinmesi gerekir. Her hasta için uygun probun şeçilmesi ve uygun ayarların yapılması, USG klavuzluğunda rejiyonel yöntemlerin başarısını artırmakta ve komplikasyon riskini azaltmaktadır (92) .

2.8. LOKAL ANESTEZİKLER

Lokal anestezikler, sinir lifleriyle uygun konsantrasyonlarda temas ettiğinde bu liflerde elektrik uyarısı oluşumunu ve iletimini geri dönüşümlü olarak bloke eder. Böylece ağrılı uyaranın iletimini geçici olarak engellerler. Sinir hücrelerinin yarı geçirgen zarlarının iki tarafı arasındaki iyon dengesizliği ile oluşan istirahat membran potansiyeli -60/-70 mV'dur. Hücre içi hücre dışına göre, potasyumu hücre içinde sodyumu hücre dışında tutan aktif bir pompa olan NA^+- K^+ ATP_{az} sayesinde daha negatiftir. Hücre membranına yapılan uyarılar ile başlayan depolarizasyon eşik değer olan -55 mV'u aşarsa membran ilişkili-voltaj duyarlı Na kanalları aktivae olur. Sodyumun hücre içine geçişi membran gradientini 35mV'a kadar yükseltir ve aksiyon potansiyeli oluşur. Sonrasında Na kanalları inaktive olur ve K hareketliliği ve Na-K ATP_{az} pompası ile tekrar istirahat potansiyeli sağlanır. Lokal anestezikler voltaj bağımlı sodyum kanallarının hücre içindeki alfa alt ünitesinin spesifik bir bölgesini inhibe ettiğinde kanal aktivasyonunu ve sodyumun kendi kanalları yoluyla sodyum girişini önler. Lokal anestezikler istirahat membran potansyelini değiştirmez, artan konsantrasyonları ile daha fazla kanalın bağlanması sonucu sinirde eksitasyon ve uyarı iletim eşiği artar, aksiyon potansiyelinin yükselme hızı ve büyüklüğü azalır ve uyarı iletim hızı yavaşlar, sonunda aksiyon potansiyelleri artık oluşturulamaz, uyarı iletimi ortadan kalkar (93). Lokal anesteziklerin nöroaksiyel yol ile uygulanmasında GABA, NMDA, Substans P gibi nörotransmitterler üzerinden santral sinapslarda oluşturdukları etki sayesinde santral blok meydana gelmektedir.

LOKAL ANESTEZİKLERİN BİYOKİMYASAL YAPISI

Lokal anestezikler fizyolojik pH'da genellikle genellikle tersiyer amin grubunda bir pozitif yük taşıyan bazlardır. Moleküler olarak, hidrofobik bir aromatik halka ve amid ya da ester yapıdaki bir ara zincir ile bağlanmış sekonder veya tersiyer amin olan hidrofilik grubu içerir. Negatif yüklü hidrofobik kısım lipofilik ve non-iyonize yapıdadır ve para aminobenzoik asit (prokain- tetrakain) , benzoik asit (kokain) veya anilin (lidokain – bupivakain) olabilir. Pozitif yüklü hidrofilik grup sekonder (prilokain) veya tersiyer amin (mepivakain – bupivakain) içerir. Ara zincir iki ve ya üç karbonludur, alkol ve ya karboksilli asit yapısındadır ve bu ara zincirin uzaması ilacın etkiniliğini artırmaktadır.

Lokal anestezikler amino-amid veya amino-ester yapıda olmalarına göre sınıflandırılır.

AMİD GRUBU: lidokain, mepivakain, bupivakain, etidokain, prilokain, dibukain, ropivakain.

Karaciğere mikrozomal enzimlerce metabolize edilirler.

ESTER GRUBU: prokain, kokain, tetrakain, klorprokain, benzokain.

Karaciğer ve plazma kolinesterazlarıyla hızla yıkılır.

Sinir iletimini bloke edecek minimum lokal anestezik konsantrasyonunu; lif büyüklüğü, lif tipi, miyelinizasyon varlığı, pH, sinirin uyarılmasının sıklığı ve elektrolit konsantrasyonları etkiler. Asidik ortam, hipokalemi, hiperkalsemi bloğu antagonize eder. Küçük çaplı lifler geniş liflerden daha duyarlıdır. Enjeksiyon sonrası ağrı hissi motor fonksiyon öncesinde bloke olur. Lokal anestezikler kanda büyük oranda alfa-1 asit glikoprotein ve daha az olarak albümine bağlanırlar.

LOKAL ANESTEZİKLERİN FARMAKOKİNETİĞİ

Emilimi: Lokal anesteziklerin uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini çeşitli faktörler etkiler. Doz; enjeksiyon yeri ve uygulanan volümünden bağımsız ajanın kan düzeyini etkiler. Enjeksiyonun yeri; bölgenin damarlanması ve yağlı doku oranı ile bağlantılı olarak ajanın kan düzeyini etkiler. pK_a; iyonize ve noniyonize ilaç fraksiyonlarının eşit olduğu pH'dır. Fizyolojik pH'ya en yakın pK_a' sı olan lokal anestezikler, sinir hücresi membranını kolayca geçen ve genellikle daha hızlı, etki başlangıcını kolaylaştıran daha yüksek noniyonize baz fraksiyonuna sahiptir. Yağ/su partisyon katsayısının büyük olması ajanın güçlü ve daha uzun etki süreli olmasını sağlar. Adrenalin gibi vazokonstrüktif ajanlar injeksiyon yerinin bölgesel kanlanmasını azaltarak lokal anesteziklerin sistemik emilimlerini azaltır böylece sinir hücreleri tarafından tutulumu artar ve blokaj süresi uzar. Ayrıca kan düzeyi azaldığından toksik etkiler seyrekleşir.

Farklı uygulamalarda emilim hızı: İntravenöz (RİVA) > trakeal > interkostal > kaudal > paraservikal > epidural > brakial pleksus > siyatik > subkutan şeklinde sıralanmaktadır.

Dağılım: Sistemik absorbsiyon sonrası lokal anestezik doku perfüzyonuna, doku kitlesine, lokal anestezik plazma protein bağlanma oranına ve doku/kan partisyon katsayısına bağlı olarak vücuda dağılır. Doku perfüzyonu yüksek organlar (beyin, akciğer, karaciğer, böbrek, kalp) ajanın başlangıçta gelişen kandan hızlı çıkışından sorumludur. Özellikle akciğer 'ilk geçiş' sırasında büyük miktarda lokal anesteziği alır. Nispeten doku perfüzyonu düşük organlar (kas ve intestinal organlar) sonrasında görülen yavaş dağılımdan sorumludur. Büyük vücut kitlesi nedeniyle lokal anestezik ajanların dağılımı için en büyük depo kas dokusudur. Yüksek proteine bağlanma oranı olan ilaçlar kanda kalma eğilimindeyken yüksek lipit çözünürlüğü olan ilaçlar dokulara daha fazla dağılma eğilimindedir (93).

Eliminasyon: Ester grubu ajanlar, karaciğer ve plazma kolinesterazları ile metabolize olurlar, metabolitleri idrarla atılır. Prokain ve benzokain anaflaktik reaksiyonlara neden olan P-aminobenzoik asit'e (PABA) metabolize edilir. Genetik olarak pesudokolin esteraz eksiliği olan kişilerde ajanın metabolizması daha yavaştır. Amid grubu ajanlar, karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından metabolize edilirler, klirens hızını belirleyen başlıca faktörler karaciğer fonksiyonu, karaciğer kan akımı ve proteine bağlanma oranlarıdır. Yüksek klirens oranına sahip lokal anestezikler daha geniş bir güvenlik marjına sahiptir.

Bupivakain**:** Bupivakain HCL (1-butyl-2', 6'pipecoloxylidide hydroclorid) amid yapılı uzun etkili bir lokal anestezik ajandır. Yüksek pKa değeri ve proteine bağlanma oranı nedeniyle blok başlangıç süresi uzundur. Etki başlangıç süresi ortalama 5-7 dk, maksimum etki oluşum zamanı ise 15-20 dk dır. Bupivakain, sensoriyel ve motor liflerde diferansiyel blok oluşturabilmektedir.

Santral sinir sistemi lokal anestezik toksisitesine kardiyovasküler sistemden daha duyarlıdır. SSS'de inhibitör yolakların blokajının daha önce görülmesi sebepli erken dönemde aktivasyon bulguları olan huzursuzlık, titreme, kas seğirmesi, kulak çınlaması ve tonik-klonik nöbet aktivitesi gözlenir. Daha sonra eksitatör yolların blokajı ile SSS depresyonu, hipoventilasyon ve solunum arresti gelişebilir. Kardiyovasküler toksik etkiler iki aşamalıdır, ilk faz SSS eksitasyonu ile sempatik sinir sistemi aktivasyonunu ile miyokardiyal depresyonu maskeleyebilen taşikardi ve hipertansiyona neden olur. Sonrasında malign aritmiler ve derin kontraktik disfonksiyon sonucu standart resusitasyona cevapsız kardiyovaskuler kollaps meydna gelebilir. Tedavide nutrisyonel %20 lipid emülsiyonlarının 1.5 ml/kg bolus ve semptomların devam etmesi halinde infüzyonu uygulanır (94). Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Maksimum dozu tek doz enjeksiyonda yenidoğanda 2mg/kg, çocuklarda 2,5 mg/kg dır (4).

Amid yapıdaki lokal anestezik ajanların tümü, başlıca alfa-1 asit glikoprotein olmak üzere serum proteinlerine ve albümine bağlanırlar. Alfa-1asit glikoprotein bir akut faz reaktanıdır ve postoperatif süreçte yükselmektedir. Yenidoğanlar ve infantların yetişkinlere göre daha düşük alfa-1asitglikoproteinine sahip olması nedenli lokal anestezik ajanların serbest fraksiyonu daha yüksektir ve toksik etkilerin görülme riski artar (93)

2.9. TORAKS DUVAR İNNERVASYONU VE TORAKS DUVAR BLOKLARI

2.9.1. TORAKSIN İNNERVASYONU:

Toraksın inervasyonu temel olarak T1-T6 spinal sinirlerinden köken almaktadır. İnterkostal sinirler T1-11 aralığında spinal korddan çıkan torakal spinal sinirlerin anterior dallarıdır. Farklı seviyelerde farklı oluşumlara katkıları olabilir. T1 lifleri brakial pleksusa katılır, T2-3 üst kol medial kısım cildinin duyusunu alan interkostobrakial siniri oluşturur, T12 subkostal sinirin dalıdır ve L1 ile birleşecek dal vererek ilioinguinal ilihipogastrik sinirlerin oluşuma katkı sağlar. Spinal sinirler interforaminal alandan çıktıktan sonra vertebral kolon boyunca dorsal rami olarak posteriora doğru sırt kaslarını ve cildini inerve eder, ventral rami de interkostal sinir olarak devam eder. Her bir interkostal sinir anterior olarak interkostal aralıkta interkostal kaslar arasında ve ilgili kaburganın altında ve kaudaline doğru bir seyir izler. Toraks kafesindeki kas ve kemik yapılarını inerve etmek için her bir interkostal sinirden çok sayıda dal çıkar. Ana sinir gövdesinden midaksiller çizgiye yakın lateral kutanöz dal yüzeysel olarak kas tabakaları boyunca ilerleyerek cilt ve cilt altı dokulara ulaşarak anterior ve posterior olarak bölünür. Anterior dal göğüs duvarının lateral ve anterior kısmının üzerindeki cildi inerve eder. Kadınlarda anterior dallar memenin inervasyonunu sağlayan lateral mamarian dalları da oluşturur. T2 spinal sinirin lateral kutanöz dalı özellikle önemlidir çünkü aksillanın büyük bir bölümünü inerve eden interkostobrakial sinirin ana katılımcısıdır. Aynı zamanda spinal sinirler ve dalları arasında önemli bağlantılar ve anastomozlar mecuttur dolayısıyla herhangi bir dokunun inervasyon paternini oldukça karmaşıktır ve sadece segmental değildir. Her bir interkostal sinir parasternal bölge ve orta hattı inerve eden anterior kutanöz dal ile önemli derecede çapraz inervasyon yaparak sonlanmaktadır. Göğüs duvarındaki interkostal sinirler; göğüs duvarındaki kasları (mm. intercostales, mm subcostales ve mm. transversus thoracis) innerve etmek için somatik motor lifler, parietal pleura ve deriden gelen somatik duyu lifleri, perifere doğru giden, postganglionik sempatik lifler taşırlar. Göğüs duvarının üst parçası üzerindeki deriyi, boyunda plexus cervicalis'ten çıkan, nn. supraclaviculares innerve eder. Tam bir analjezi veya anestezi için toraksı besleyen diğer bazı önemli sinirlerin de hedeflenmesi gerekebilir. Yüzeysel servikal pleksusun alt dalları ve supraklavikular sinir omzun kutanöz inervasyonunu sağlar böylece toraksın anterior-superior duyusunu alır. Brakial pleksusun bazı dalları torasik kasların motor ve nosiseptif inervasyonundan sorumludur. Bunlar; medial ve lateral PECS sinirler PECS minör ve major kasları, torakodorsal sinir- latitusmus dorsi kası ve long torasik (Bell) sinir- serratus anterior kasını içerir. Pektoralis majör kası; klavikuler ve sternokostal baş olmak üzere iki kısımdan oluşur, göğüs ön duvarının büyük kısmını oluşturur

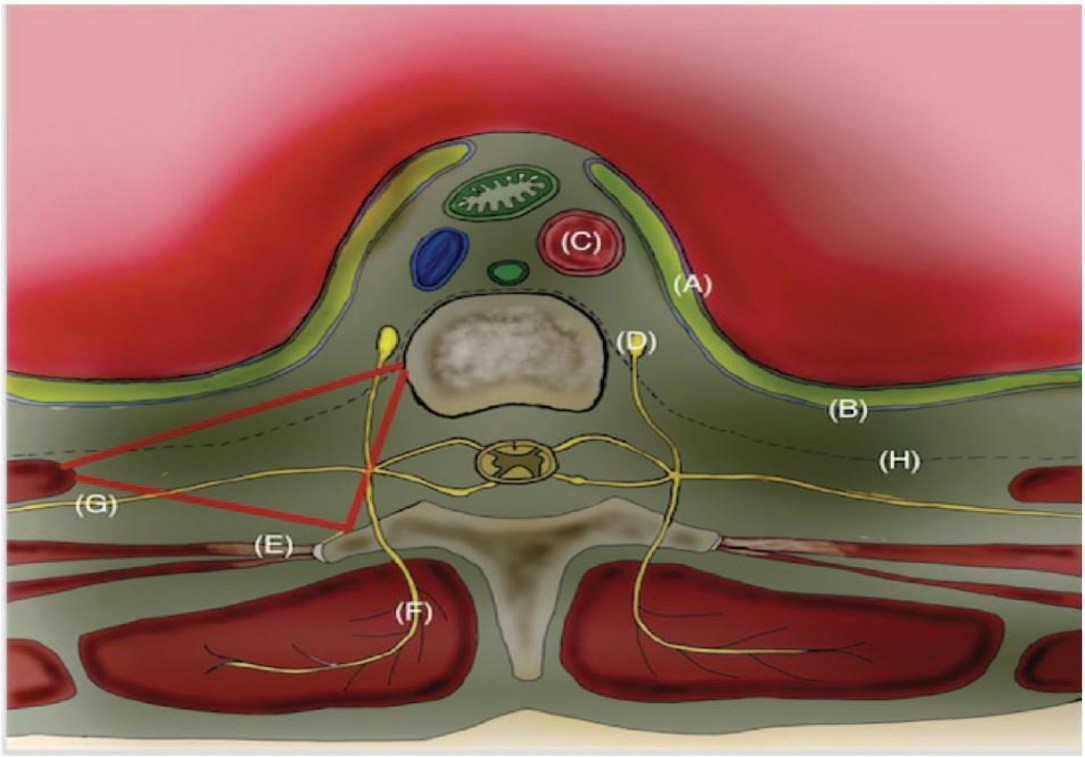
ve inervasyonunu brakial pleksusdan köken alan medial ve lateral PECS sinirlerden alır. Pektoralis minör kası; pektoralis majör kasının altında yer alan ince bir kastır ve inervasyonu pektoralis majör ile aynıdır. Serratus anterior kası; lateral torasik duvarın büyük bölümünü oluşturur ve inervasyonunu torasik longus sinirden alır. Latissimus dorsi kas; T7 – T12 spinöz proçesleri, torakolomber fasya ve iliak krestin posteriorundan köken alır ve inervasyonunu Torakodorsal sinirden alır. Teres majör kası; skapula ile humerus arasında yer alır ve inervasyonunu brakial pleksusdan köken alan subskapular ile torakodorsal sinirlerden alır (95).

2.9.2. TORAKS DUVAR BLOKLARI

Torasik Paravertebral Blok (TPVB), Erektör Spina Plan Bloğu (ESPB), İnterkostal Sinir Bloğu (İKSB), Pektoral Bloklar (PECS1-2) ve Serratus Anterior Plan Bloğunu (SAPB) içerir.

2.9.3 TORASİK PARAVERTEBRAL ALAN

Paravertebral alan kama/ üçgen şeklinde bir alandır. Medialde vertebral cisim, intervertebral disk ve intervertebral foramina; lateralde posterior interkostal memban; anterolateralde paryetel plevra ve posteriorda superior kostotransvers ligaman ile sınırlanmıştır (96). Paravertebral alan içinde yağ dokusu, spinal sinirlerin anterior ve posterior dalları, sempatik zincir ve vaskuler yapılar bulunmaktadır. Paravertabral alanın kranial sınırı tanımlanamamıştır. Ancak paravertebral alana verilen kontrast maddenin servikal bölgeye kadar yayıldığı gösterilmiştir. Kaudal sınırı ise psoas majör kasının L1 ile birleşim yeri olarak var sayılmaktadır (97).



Şekil 2: Paravertebral alan (98)

A: visseral plevra B: paryetel plevra C: Aort D: Sempatik Zincir E: İnternal İnterkostal Ligament medialde kostotransvers ligament ile devamlı F: İnterkostal Sinir Posterior Divizyon G: İnterkostal Sinir H: Endotorasik Fasya

Endotorasik fasya; toraksın derin fasyasıdır, kostalar üzerinden geçerek medialde korpus vertebra periostu ile birleşmekte ve paryetel plevra ile ligamentum kostotransvers superior arasında uzanarak paravertebral alanı ikiye bölmektedir. Önde kalan bölüm ekstra-plevral arkada kalan bölüm subendotorasik paravertebral alan olarak isimlendirilmiştir (99). Sinirler anatomik olarak endotorasik fasianın posteriorunda bulunmaktadır. lokal anestezik ajanlar lateralde interkostal alana, medialde intervertebral foramen aracılığıyla epidural alana yayılabilmektedir. Laterale doğru interkostal yayılımı ve karşı tarafa da yayılım olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (100, 101).

2.9.4 TORAKAL PARAVERTEBRAL BLOK

Torakal paravertebral blok; spinal sinirlerin intervertabral foraminalardan çıktıkları alanda lokal anestezik ajanlar ile bloke edilmesiyle elde edilen bir toraks duvar bloğudur. Paravertebtal alana lokal anestezik ajanın enjeksiyonu ile somatik ve sempatik blok oluşur. Lateralde interkostal alana, medialde intervertebral foramen aracılığıyla epidural alana yayılım olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (100, 101).

Torasik parevertebral blok (TPVB) ilk kez 1905 yılında tanımlanmış ve sonrasında paravertebral ileti anestezisi olarak geliştirilmiştir (102). 1919 yılında abdominal cerrahide anestezi yöntemi olarak günümüzdekine benzer bir teknik ile olarak kulanılabilceği gösterilmiştir daha sonra 1979 yılında yeniden gündeme gelmiştir (103). TPV bloğun etkinliği ve kapsadığı alan açısından avantajları çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Bu çalışmalar ışığında TPVB günümüzde yaygın kullanılan bir anaestezi/analjezi yöntemi haline gelmiştir. Uzun yıllardır toraks, meme ve abdomen cerrahilerinde bloke edilmek istenen dermatom seviyesine göre uygun şekilde kullanılmaktadır. Son yıllarda USG kullanımının sıklaşması ile kullanım alanı ve sıklığı artmıştır.

ENDİKASYONLARI

Kolesistektomi, umlikal herni gibi üst batın cerrahileri, özefagus ve mide cerrahisi, tüm toraks cerrahileri (sternotomi, torakotomi, VATS), minimal invaziv kardiak cerrahi, tüm meme cerrahileri sonrası postoperatif analjezi amaçlı kullanılmaktadır (104). Ayrıca kot fraktürleri, akciğer kontuzyonu, karaciğer yaralanması ve torakotomi, mastektomi sonrası meydana gelebilen kronik ağrılarda analjezi amaçlı kullanımı mevcuttur (96) . Meme cerrahisinde TPV bloğun postoperatif analjezi için etkin bir yöntem olduğu ve postoperatif morfin tüketimini, hastanede kalış süresini, bulantı-kusmayı azalttığı gösterilmiştir (105, 106). Bilateral TPVB uygulaması ile mamoplastide etkin analjezi sağlandığı gösterilmiştir (107). Çoklu kosta kırıklarında TPVB katater uygulamasının ağrı kontrolünde etkili olup solunum parametrelerini iyileştirdiği gösterilmiştir (108). Toraks cerrahisi geçiren hastalarda postoperatif etkin analjezi sağladığını ve düşük yan etki profili ile güvenilir olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. (109, 110).

Uzun yıllardır toraks cerrahisinde perioperatif ve postoperatif faydaları ile torakal epidural analjezi altın standart yöntem olarak görülmektedir. TEA epidural aralığa lokal anestezik ajanın enjekte edilmesi ile santral yoldan visseral ve somatik blok elde edilmesidir. Sağladığı etkin analjezi sayesinde intraoperatif ve postoperatif opioid ihtiyacını azaltır, cerrahiye bağlı stres yanıtını regüle eder, öksürmenin rahat devam etmesi ve soluk alıp vermeye bağlı ağrının azalması ile pulmoner komplikasyonların gelişme riskini azaltır. Fakat sempatik blokaj nedenli hemodinamide bozulma, spinal kord yaralanması, nörolojik hasar, dural ve vasküler ponksiyon riski, solunum depresyonu, üriner retansiyon, gibi ciddi komplikasyon riskleri bulunmaktadır ayrıca koagülopati ve lokal sepsis varlığında kontraendikedir(11). TPV bloğun USG klavuzluğunda uygulaması teknik olarak TEB'a göre daha kolay ve güvenlidir. TEB ve TPVB analjezik etkinliğini karşılaştıran metaanalizlerde TPV bloğun daha az yan etki ve TEB'a kıyaslanabilir analjezik etkinliği olduğu gösterilmiştir (11, 111).

Torakal paravertebral bloğun kullanım endikasyonları toraksta gerçekleşen tüm cerrahi operasyonları kapsar. TPVB toraks cerrahileri için düzenlenen ERAS protokolleri içinde multimodal analjezinin komponenti olarak yer almaktadır (112). Günümüzde toraks cerrahilerinde oldukça yaygınlaşan bir prosedür olan VATS' da (video destekli torakal cerrahi) TPV blok multimodal analjezinin etkin bir komponentini oluşturmaktadır (113). Torakotomi sonrası şiddetli ağrı nedenli hastaların %57 sinde 3 ve 6. Aylarda kronik ağrı gelişebilmektedir (114). Son yıllarda yapılan çalışmalarda TPVB uygulamasının postoperatif opioid tüketimini azalttığı, etkin ağrı kontrolü ile kronik ağrı gelişimini azalttığı ve cerrahiye bağlı inflamatuar yanıtı azaltarak sağkalım üzerine olumlu etkiler sağladığı gösterilmiştir (115).

Paravertebral blok pediatrik hastalarda 1992 yılından beri postoperatif analjezi için kullanılmaktadır. P. A. Lonnqvist ve ark, renal veya kolesistetomi operasyonu geçiren 5 pediatrik hastada T7-9 seviyesinden paravertebral katater ile sağlanan devamlı infüzyonun postoperatif analjezi üzerine olumlu etkisini göstermişlerdir (116). J. Eng and S. Sabanathan, toraks cerrahisi geçiren 6 pediatrik hastada torakal paravertebral katater ile sağlanan devamlı infüzyonun postoperatif analjezi üzerine olumlu etkisini göstermişlerdir (117). 1996 yılında M. K. Karmakar ve ark, toraks cerrahisi geçiren 20 infant ile yaptıkları çalışmada torakal paravertebral kateterin kolay uygulanabilir, düşük yan etki profilli bir teknik olduğu ve postoperatif etkin analjezi sağladığı gösterilmiştir (118). R. Shah ve ark 1997 yılında yayınlanan çalışmada pediatrik hastalarda torakotomi ağrısına paravertebral katater ile etkin analjezi sağlamıştır (119). Yapılan çalışmalarda paravertebral bloğun etkin analjezik etkisinin somatosensoryel uyarılmış yanıtları ortadan kaldıran yoğun bir afferent blokaja neden olması

(120) ve torasik sempatik zincirde impuls iletimini bloke etmesi ile sağladığı muhtemel preempitiv etkinin sonucu olduğu savunulmuştur (121). E. A. Page ve K. L. Taylor, abdominal cerrahi geçiren pediatrik hastalarda paravertebral bloğun düşük yan etki profili ile etkin analjezi sağladığını bildirmiştir (14). E. Berta ve ark major renal cerrahi geçiren pediatrik hastalarda, T10-12 seviyesinden uygulanan tek doz Parevertebral Bloğun postoperatif ağrı skorlarını düşürdüğünü ve etkin analjezi sağladığını göstermişlerdir (122). Son yıllarda USG kullanımının yaygınlaşması ile çocuklarda TPVB kullanımı artmaya başlamış ve güvenilirliği gösterilmiştir (123). Erişkinlerde USG klavuzluğunda paravertebral blok uygulaması oldukça yaygın kullanılmasına rağmen pediatrik hastalarda USG klavuzluğunda toraks cerrahisinde analjezi amaçlı kullanımına ilişkin literatürdeki çalışma sayısı kısıtlıdır (7, 8). K.Boretsky ve ark, pediatrik hastalaarda USG klavuzluğunda transvers in-plane teknik ile TPVB kateter yerleşim tekniğini tanımlamıştır ve düşük yan etki profili ile etkin analjezi sağlanmışıtr (123).

KOMPLİKASYONLARI

Başarısız blok, plevra ponksiyonu nedenli pnömotoraks, epidural enjeksiyon, intratekal analjezi, intravasküler LA enjeksiyonu, hematom, enfeksiyon, sempatik blokaja bağlı hipotansiyon, horner sendromu TPVB komplikasyonları arasındadır (12, 124). Hastanın işlemi reddetmesi, ampiyem, paravertebral alanda tümör mevcudiyeti, blok yerinde enfeksiyon, lokal anestezi allerjisi, koagülapati gibi komplikasyonlar da diğer rejionel blok komplikasyonları ile ortak komplikasyonlarıdır.

Pnömotoraks, sempatik blokaj, intratekal ve epidural enjeksiyonlar özellikle dikkat edilmesi gereken bloğa ait komplikasyonlardır (125). İntratekal enjeksiyon nedenli total spinal anestezi gelişimi görülen vakalar (126) , İpsilateral stellat ganglion blokajı nedenli ipsilateral horner sendomu görülen vakalar (127) rapor edilmiştir.

USG eşliğinde uygulanması ile komplikasyon sıklığı geleneksel yönteme göre önemli ölçüde azalmaktadır ancak riskini korumaktadır. USG eşliğinde uygulanan TPVB da başarısızlık oranı %2,8; komplikasyon oranı %1.2 ye kadar düşmektedir, pnömotoraks riski oldukça düşüktür (12).

TEKNİK

Torakal paravertebral bloğun uygulama seviyesi, cerrahi işlemin ve insiyonun lokalizasyonuna göre uygun dermatoma göre belirlenir. Genel olarak blokajın istendiği dermatomal seviyelerin ortasından lokal anestezik enjeksiyonu yapılır. Sternotomi için T4, torakotomi için T6, umblikal herni için T9-11,meme cerrahileri için T4 seviyesinden uygulama tercih edilir. Hastaların (Spo2, EKG, noninvaziv kan basıncı) rutin monitorizasyonu sağlanıp, uygun intravenöz yol açıldıktan sonra blok için uygun pozisyon verilir. Blok oturur, lateral dekübit veya prone pozisyonda uygulanabilir. Erişkinlerde blok genel anestezi indüksüyonu öncesi uygulandığından oturur pozisyon tercih edilirken, çocuklarda blok genel anestezi indüksiyonu sonrası uygulandığından lateral dekübit pozisyon tercih edilir. Monitorizasyon ve uygun pozisyonlama sonrası standart asepsi koşulları sağlanır. Hastaya uygun USG probu ve iğne boyutu seçilir ve paravertebral alan görüntülenmesi amaçlanır. Daha önce de anlatıldığı gibi bloğun USG eşliğinde uygulanması ile yan etki ve komplikasyon oranı ciddi ölçüde azalmaktadır. Ayrıca çocuklarda bloğun hasta genel anestezi altındayken uygulanması nedenli hasta ile kooperasyon kurulamaması, yaşa bağlı anatomik farklılıklar ve uygulama alanının küçüklüğü gibi riskler bulunmaktadır. USG klavuzluğunda TPVB; USG probunun ve proba göre iğnenin farklı yerleşimleri kullanılarak Longitudinal/Sagittal Out-of-plane, Longitudinal/Sagittal In-plane, Transvers In-Plane teknik ile uygulanabilmektedir.

Probun Longitudinal/ Sagittal yerleştirildiği yöntemde; plevra ve paravertabral alan transvers proçesler arasında daha kolay ve net görüntülenebilir. Out-of plane teknik ile ilerletilen iğnenin ucu net görülemez, ilerleme doku hareketleri ile takip edilir. USG probu longitudinal olarak orta hatta spinöz proçeslerin üzerine yerleştirilir, ardışık hiperekoik transvers proçes periostları ve bu yapıların arasında ve daha derinde yerleşen hiperekoik plevra görüntüsü elde edilene kadar prob laterale doğru 2.5-3 cm kaydırılır. Paravertabral alan iki transvers proçes ortasında, hiperekoik plevranın hemen üzerinde, üst-posterior sınırı kostotransvers ligaman ile sınırlı hipoekoik bir boşluk olarak görüntülenir. Belirlenen seviyede transvers proçesler arasında plevra ortalanır ve plevra derinliği belirlendikten sonra hastaya uygun boyutta iğne ile işleme başlanır. Out-off plane teknikte, probun orta hizasından cilde dik şekilde plevra üzerine doğru doku hareketleri takip edilerek dikkatli şekilde ilerletilir. İğne ucu paravertebral alana ulaştığında 1 cc serum fizyolojik enjekte edilerek plevranın aşağı doğru yer değişitirmesi ile alan doğrulanır ve hastaya uygun doz ve volümde lokal anestezik ajan USG de plevra hareketi izlenerek paravertebral alana enjekte edilir. In-plane teknikte, iğne kranialden kaudale veya kaudalden kraniale doğru paravertebral alanın görüntülendiği derinliğe uygun açı

ile ilerletilir ve iğne ucu işlemin tamamında görüntülenir. İğne ucu paravertabral alana ulaştığında hastaya uygun doz ve volümde lokal anestezik ajan USG ile plevra hareketi izlenerek paravertebral alana enjekte edilir.

Probun transvers yerleştirildiği teknikte; başta longitudinal olarak yerleştirilen prob ile uygun seviyedeki paravertaral alan görüntülenince prob alanı gözden kaçırmadan transvers pozisyona çevirilir. Paravertabral alan, medialde transver proçes, anteriorda hiperekoik plevra, posteriorda interkostal kas arasında kama şeklinde görüntülenir. İğne lateralden mediale in-plane teknik ile ilerletilir, iç interkostal geçilirken pop hissi alınır. İğne ucu paravertabral alana ulaştığında hastaya uygun doz ve volümde lokal anestezik ajan USG de plevra hareketi izlenerek paravertebral alana enjekte edilir.

Bupivakain etki başlama süresi 15-30 dk, anestezi süresi 4-6 saat, analjezi süresi 12- 18 saattir. Tek enjeksiyon yöntemi ile uygulanacak TPVB için erişkinlerde, 15-20cc %0,5 bupivakain 4-5 seviye dağılım sağlamaktadır (128). Çocuklarda %0,125 veya %0,25 konsantrasyonda bupivakain 0,5 ml/kg dozdan uygulanır.

2.9.5 TORAKSIN FASYAL PLAN BLOKLARI

Toraks cerrahisinde rejyonel anestezi uygulamaları yakın zamana kadar geleneksel olarak yaygın kullanılan TEB, TPVB ve İKB ile sınırlı idi. Son yıllarda USG eşlikli olarak uygulanan torasik fasyal plan blokları (Pektoral bloklar, ESPB ve SAPB) bu temel yöntemlere alternatif analjezik yöntemlerdir (10). Bu tekniklerin uygulanması nispeten daha basit ve güvenilir olduğundan daha az deneyimli uygulayıcılar tarafından rahatlıkla uygulanabilmektedir. Fasyal Plan blokları ile tek tek sinirleri veya bağlı oldukları pleksusları bloke etmek yerine iki fasya arasına enjekte edilen lokal anestezik ajan, fasyal planlar arasında seyreden sinirlere ve hedef sinirleri içeren bitişik kompartmanlara (paravertebral alan gibi) yayılır. Yayılma paterni ve kapsamı bireyler arasında değişkenlik gösterebilir ve durum sinirlere ulaşan ve etki eden lokal anestezik miktarının değişkenliğini belirler. Toraks bölgesinde cerrahilerde en yaygın kullanılanlar pektoral (PECS) I ve II, serratus anterior plan blok (SAP) ve erektor spina plan bloğu (ESP)dur. PECS I blok, lateral ve medial PECS sinirleri hedefler, lokal anestezik ajan interpektoral fasyal alana, pektoralis majör ve minör kası arasına enjekte edilir. PECS II bloğu, interkostal sinirlerin, long torasik ve torakodorsal sinirlerin lateral kutanöz dallarını hedefler. PECS I bloğundan sonra iğne interpektoral fasyal plandan pektoralis minör ile serratus anterior arasındaki fasyal plana ilerletilir ve bu alana lokal anestezik ajan enjekte edilir. ESP, ilk kez 2016 yılında torasik nöropatik ağrının tedavisi için tariflenmiş olup

sonrasında postoperatif ağrı kontrolü açısından özellikle meme ve toraks cerrahisi ile kullanım alanları genişlemiştir (129). Erektor spina kası ile transvers proçes arasında kalan fasyal plana lokal anestezik enjekte edilir. ESP bloğunun etkilediği sinirler sıklıkla ramus anterior ve posteriordur, nadiren lokal anestezik ajan ramus kominikans ve sempatik gangliona da dağılım gösterebilir. Bu sayede ESP bloğu ile visseral analjezi de sağlanabilmektedir. Parevertebral bloğa göre daha yüzeyel bir bloktur ve damar, sinir, plevra gibi komşu yapılara daha uzaktır. Bu sebeple daha güvenli kabul edilir. ESP bloğu servikal, torakal ve lumbar bölgelerde etkili analjezi sağlayabilir (130). Günümüzde giderek artan bir şekilde boyun, toraks ve abdomendeki cerrahilerde postoperatif analjezi amacıyla kullanılmaktadır (131). Ayrıca kronik ağrıların tedavisinde ve posttravmatik analjezi için de kullanılmaktadır. Son yıllarda pediatrik hastalarda da kullanılmaya başlanmıştır (132, 133). Toraksik ve kardiak cerrahi geçiren pediatrik hastalarda da analjezik etkinliği gösterilmiştir (9, 134, 135).

2.1.3. SERRATUS ANTERİOR PLAN BLOK

USG eşlikli SAP, Rafael Blanco tarafından 2013 yılında, anterior torakotomi, meme rekonstrüksiyonu gibi anterolateral toraks duvarı cerrahileri için torakal epidural ve torakal paravertebral bloklara alternatif, yan etki profili düşük bir analjezi yöntemi olarak tanımlanmıştır(15). Sonoanatomik işaret noktalarının kolay olması, uygulama kolaylığı ve düşük yan etki profili sayesinde kısa sürede yaygınlaşmış, klinik kullanımı artmış ve rutin blok uygulamaları arasında yerini almıştır(136).

SAP bloğunda amaç; M.latissimus dorsi- M.serratus anterior (yüzeyel) veya M.serratus anterior –eksternal interkostal kaslar (derin) arasındaki plana lokal anestezik ajan enjeksiyonu ile torakodorsal artere ponksiyon yapmadan N. Thoracicus longus, N. Thoracodorsalis ve lateral interkostal sinir dallarının hepsini tek planda bloke etmektir. T2-9 dermatomları arasında analjezi sağlanır. İnterkostal sinirler, torasik spinal sinirlerin ön dallarından köken alır. Torakal 3-9 aralığında intervertebral foraminalardan çıkan spinal sinirlerin ventral dalları, posteriordan laterale doğru internal ve en içteki interkostal kaslar arasında interkostal sinirler olarak ilerleyip mid-aksiller hat hizasında lateral dallarını verir ve anteriora doğru seyrederler. Bu lateral dallar eksternal interkostal ve serratus anterior kaslarını delerek yüzeyelleşir ve anterior ve posterior kutanöz dalları oluşturur.

SAP da interkostal sinirlerin lateral dalları göğüs duvarının çoğunun duyusunu almak için anterior ve posterior dallara ayrılmadan önce uzanırken bloke edilir. Blok posterior birincil dalları, interkostal sinirlerin anterior kutanöz dalları ve supraklavikuler siniri kaçırabilir (16).

Torakal 2 den köken alan interkostobrakial sinir lateral kutanöz dal vermez ve sadece duyu inervasyonu vardır. Serratus anterior kasının fasyasını deler, aksilla ile üst kolun medial kısmının duysunu alır.

Uzun torasik sinir (N. Thoracicus Longus) : Serratus anterior kasını inerve eder, C5-7 den köken alır. Torakodorsal sinir (N. Thoracodorsalis): Latissimus dorsi kasını inerve eder, C6-8 den köken alır. SAPB sadece somatik blok oluşturduğu için hemodinamik etkilenme beklenmez. Sonoanatomik işaret noktalarının kolay olması, uygulama kolaylığı ve düşük yan etki profili sayesinde kısa sürede yaygınlaşmış, klinik kullanımı artmış ve rutin blok uygulamaları arasında yerini almıştır(136).

ENDİKASYONLARI

Toraks ve meme cerrahisinde analjezi, travmada çoklu kot fraktürü ve skapula fraktüründe analjezi endikasyonları arasındadır (137, 138, 139, 140). Son yıllarda yapılan çalışmalarda erişkinlerde meme ve toraks cerrahilerinde etkin analjezi sağladığını gösteren pek çok çalışma yapılmıştır ve bu cerrahilerde postoperatif ağrı skorlarını düşürdüğü ve postoperatif opioid analjezik ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (137, 141). Postoperatif akut ağrının kontrolü dışında SAPB kronik ağrı kontrolünde de etkin analjezi sağlamaktadır. Mastektomi sonrası gelişen ve kronikleşen ağrının kontolünde etkinliği gösterilmiştir (139, 142). Son yıllarda düşük yan etki profili ve etkin analjezi sağladığının gösterilmesi ile SAP bloğun toraks cerrahisinde kullanımı yaygınlaşmaya başlamıştır(143, 144, 145, 146). A. E. Khalil ve ark, torakotomi operasyonu geçiren erişkin hastalarda yaptığı randomize çalışmada, SAP bloğun postoperatif erken dönemde TEB ile eşdeğer analjezi sağladığını gözlemlemiştir ayrıca TEB'a kıyasla hemodinamik stabilite sağladığı, daha düşük yan etkiye neden olduğu gösterilmiştir (16).

KONTRAENDİKASYONLARI

Hastanın reddi, lokal anestezik ajana allerji, işlem bölgesinde enfeksiyon dışında bariz bir komplikasyonu yoktur. USG eşliğinde uygulanan yüzeyel bir blok olması sayesinde antiagregan/ antikoagülan kullanımı ve koagülopati varlığı kesin kontraendikasyon değildir. Böyle bir durumda işlemin faydası ve olası komplikasyonlar açısında dikkatli bir değerlendirme yapılıp blok endikasyonuna karar verilmedir.

TEKNİK

Rutin monitorizasyon sağlanıp, uygun intravenöz yol açıldıktan sonra blok için uygun pozisyon verilir. Blok oturur, lateral dekübit veya prone pozisyonda uygulanabilir. Erişkinlerde blok genel anestezi indüksüyonu öncesi, çocuklarda blok genel anestezi indüksiyonu sonrası uygulanır. Supin veya lateral dekübit pozisyon tercih edilir, üst kol omuzdan addüksiyona alınır. Monitorizasyon ve uygun pozisyonlama sonrası standart asepsi koşulları sağlanır.

Hastaya uygun USG probu ve iğne boyutu seçilir. SAP bloğu birkaç farklı teknik ile uygulanabilir. Sıklıkla in-plane yaklaşım ile 4.- 5. Kosta seviyesinden uygulanır.

Koronal/oblik yaklaşımda; hasta supin pozisyondayken prob infraklavikuler alana yerleştirilir ve 2. Kosta belirlendikten sonra kaudal ve lateral yönde 4. ve 5. Kostalar görüntülene kadar mid-aksiller hatta kaydırılır. Transvers yaklaşımda; hasta supin veya lateral dekübit pozisyonda iken prob 5.kosta hizasına mid-aksiller hatta transvers olarak yerleştirilir.

Longitudinal yaklaşımda; hasta supin veya lateral dekübit pozisyonda iken prob 4. ve 5. kostalar görüntülenebilecek şekilde, mid-aksiller veya posterior aksiller hatta yerleştirilir. Kalın ve yüzeyel latissimus dorsi kası ve hemen altında bulunan serratus anterior kası ve iki kas arasındaki plan görüntülenir. Uygun doz ve konsantrasyondaki lokal anestezik ajan in-plane teknik ile yüzeyel blok için serratus anterior kası ile latissimus dorsi kası arasına, derin blok için serratus anterior kası ile eksternal interkostal kaslar arasına, USG eşliğinde ajanın plan içinde yayılımı gözlenerek enjekte edilir. Torakodorsal arter, Latissimus dorsi ve serratus anterior kasları arasında torakodorsal sinire eşlik eder ve latissimus dorsi kasını besler. Yüzeyel SAP bloğu uygulanırken bu arterin ponksiyone edilme riski söz konusudur. USG de Doopler modu ile arterin lokalizasyonu netleşirilerek bu risk minimalize edilir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi etik kurul onayı 23.12.2022 tarihinde alındıktan sonra (2021/808) çalışma protokolü clinicaltrials.gov (NCT05431062) adresine kaydedildi. 1-14 yaş aralığındaki American Society of Anesthesiologists(ASA) sınıflaması 1-2-3 olan, toraks cerrahisi geçirecek 45 hasta prospetif gözlemsel çalışmaya dahil edildi. Operasyon öncesi hastaların ailelerine bilgilendirme yapılarak aile onamı alındı.

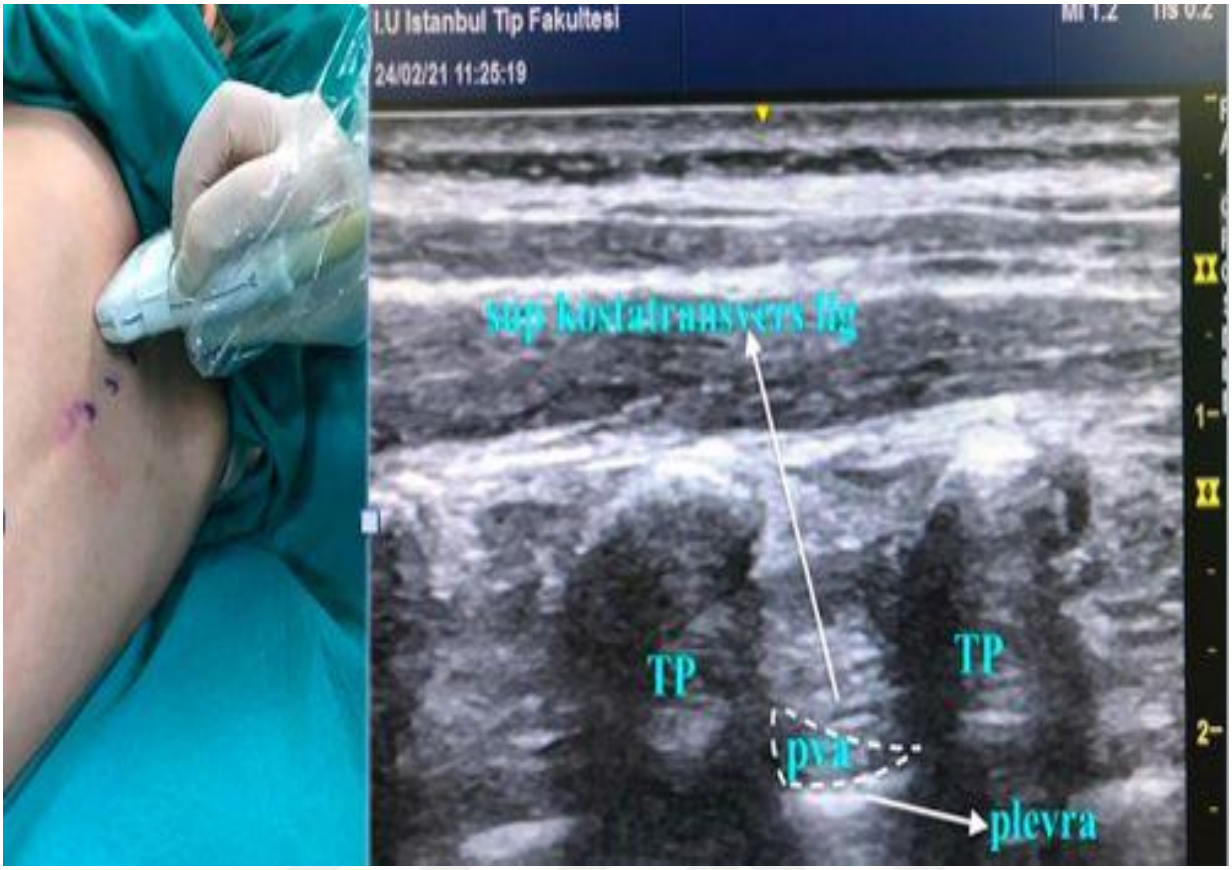
Aile onamı olmayan, koagülopati ve uygulama bölgesinde enfeksiyonu olan, rejyonel anesteziye kontraendikasyonları mevcut çocuklar, nöromuskuler hastalığı bulunan, mental retarde, ciddi sistemik hastalığı bulunan sendromik olgular, kronik ağrı nedenli opioid kullanımı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların operasyon öncesi preoperatif muaynesi yapıldıktan sonra operasyon sabahı hastaya ve planlanan cerrahiye en uygun blok tipi belirlendi.

MONİTORİZASYON ve ANESTEZİ İNDÜKSİYONU

Operasyon odasında hastalara rutin monitorizasyon elektrokardiyografi (EKG), pulse oksimetre (SpO_2) ve noninvazif kan basıncı takibi uygulandı. Hastalara; %50 O_2, %50 hava ve %8 sevofluran (Sevorane® 100 ml AbbVie Tıbbi İlaçlar San. ve Tic. Ltd. Şti. Ümraniye, İstanbul, Türkiye) ile anestezi indüksiyonundan sonra İV kanül yerleştirildi. Roküronyum 0,5 mg/kg (Esmeron® 50 mg/5 ml Merck Sharp & Dohme MSD İlaçları Ltd. Şti. Esentepe, İstanbul, Türkiye) ve fentanil 1 µg/kg (Talinat® 0,5 mg/10 ml Vem İlaç San. ve Tic. A.Ş. Şişli, İstanbul, Türkiye) standart olarak uygulandı. Orotrakeal entübe edilen hastalarda anestezi idamesine sevofluran ve medikal hava ile devam edildi. Genel anetezi indüksiyonunu takiben cerrahi insizyon öncesi hastaya, operasyon öncesi belirlenen blok USG klavuzluğunda, rejyonel anestezi uygulamalarında beş yılın üzerinde deneyimi bulunan bir uzman hekim tarafından yapıldı.

Grup T (Torasik Paravertebral Blok)

Hasta lateral dekübit pozisyona alındı. Baş, boyun ve vertabra aynı düzlemde olacak şekilde baş altına silikon yastık yerleştirildi. Takiben povidon iyot %10 (Dermosept Baticonol® ALG İlaç, İstanbul, Türkiye) ile antisepsi koşulları sağlandı. USG (GE Healtcare® NextGen Logiq^{TM}e model, GE, Boston, MA, ABD) 12L-RS ve lineer probu (5-13 MHz) kullanıldı. Prob T5-6 vertabra hizasında spinöz proçesin hemen yanına longitudinal olarak yerleştirildi. Hiperekoik transver proçesler ve bunların ortasında, hemen altında yerleşmiş hareketli ve hiperekoik plevra görüntülenene kadar prob ufak hareketlerle laterale kaydırıldı. Plevranın bulunduğu derinlik ve kama şeklindeki paravertebral alan tespit edildi. Daha sonra probun orta hattından out-off plane teknikle iğne girişi yapıldı. 50 mm uzunluğunda, 22 gauge sinir blokaj iğnesi (Stimuplex®) kullanıldı. İğne girişi yapıldıktan sonra USG ile doku hareketleri takip edilerek paravertebral alana ulaşıldı. Aspirasyson ile kan veya BOS gelmediği doğrulandıktan sonra, 1-2 ml serum fizyolojik ile hirodiseksiyonda hiperekoik plevranın aşağı doğru hareketi gözlemlenerek blok alanı doğrulandı. Daha sonra 0,5 ml/kg , %0.25 lik konsantrasyonda hazırlanmış bupivakain hidroklorid (Bustesin %0,5 Vem İlaç San. ve Tic. A.Ş. Şişli, İstanbul,Türkiye) , ajanın yayılımı USG ile takip edilerek ve aralıklı aspirasyon ile kan/bos gelmediği teyit edilerek uygulandı.



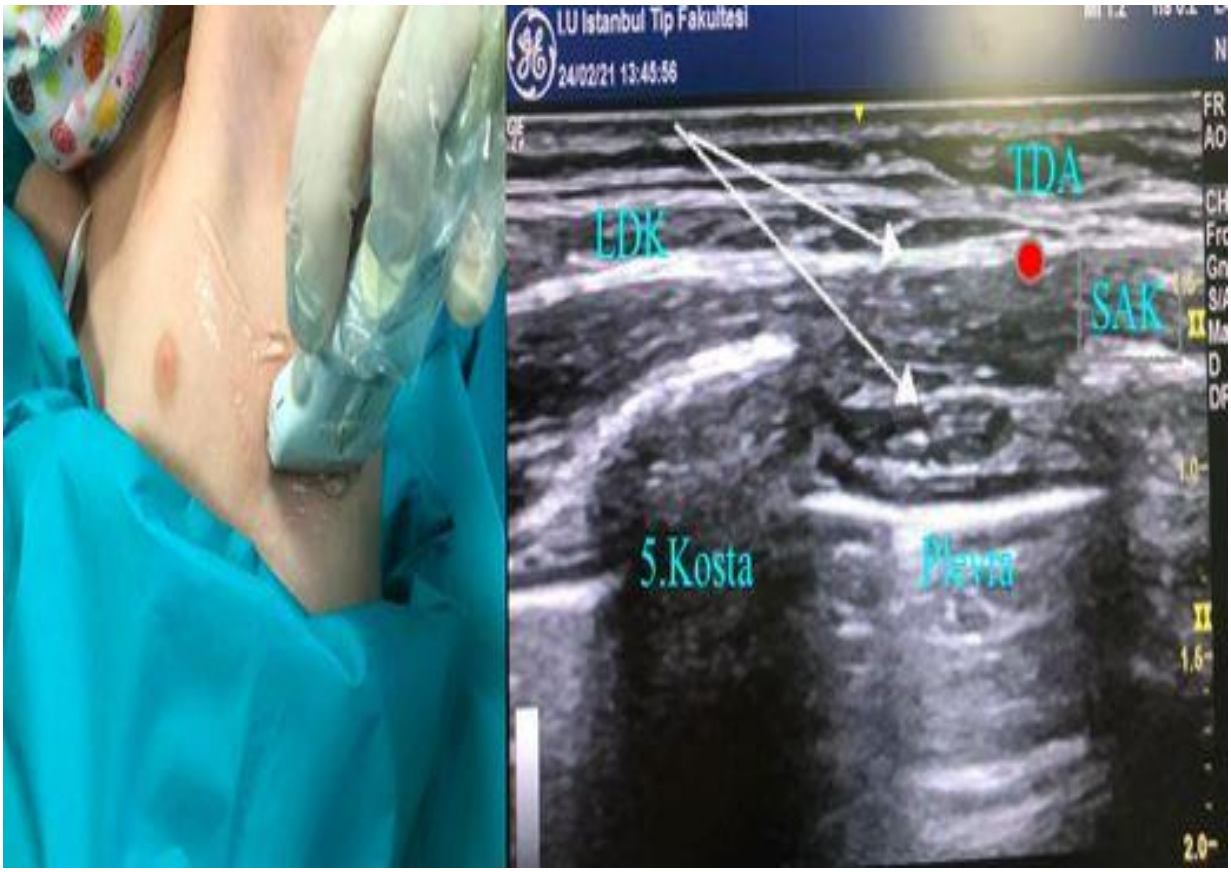
Şekil 3: Torasik Paravertebral Blok

Grup S (Serratus Anterior Plan Blok)

Hastanın blok uygulanmayacak tarafına silikon yastık yerleştirilerek hafif yan pozisyona alındı. Povidon iyot %10 (Dermosept Baticonol® ALG İlaç, Sultangazi, İstanbul, Türkiye) ile antisepsi koşulları sağlandı. USG (GE Healtcare® NextGen Logiq™-e model, General Electric, Boston, MA, Amerika Birleşik Devletleri) 12L-RS ve lineer probu (5-13 MHz) kullanıldı. Prob infraklavikuler alana yerleştirilip 2. kostadan itibaren tek tek sayılarak 4 ve 5. kosta bulunana kadar kaudal ve lateral yönde ilerletildi. 5.kot hizasında prob mid aksiller hatta transvers olarak yerleştirildi. Hiperekoik 5. kosta ve en üstte yüzeyel ve kalın latissimus dorsi kası ile onun hemen derininde yerleşen hipoekoik serratus anterior kası ve iki kas arasındaki plan görüntülendi. Latissimus dorsi ve serratus anterior kasları arasında torakodorsal sinire eşlik eden torakodorsal arter doopler mood yardımı ile vasküler ponksiyon riskinden kaçınmak amacıyla görüntülendi. In-plane teknik ile 50 mm 22 gauge periferik sinir

blokaj iğnesi (Stimuplex®) ile probun anteriorundan posterioruna doğru iğne girişi yapıldı.

Görüntüleme eşliğinde cilt, ciltaltı dokular geçildi ve latissimus dorsi kası ,serratus anterior kası altındaki hipoekoik alan görüntülendi. Serratus anterior kası ve eksternal interkostal kaslar arasındaki plana 1-2 cc serum fizyolojik ile hidrodisseksiyon uygulanarak blok yeri teyit edildi. Derin SAPB uygulaması için aspirasyonla kan gelmediği doğrulandı. Daha sonra 0,4 ml/kg %0,25'lik konsantrasyonda hazırlanmış bupivakain hidroklorid (Bustesin %0,5 Vem İlaç San. ve Tic. A.Ş. Şişli, İstanbul,Türkiye), ajanın yayılımı USG ile takip edilerek ve aralıklı aspirasyon ile uygulandı.



Şekil 4: Serratus Anterior Plan Blok

LTK (latissimus dorsi kası) altında yerleşmiş SAK(serratus anterior kası) ; yüzeyel ve derin blok

TAKİP EDİLMESİ PLANLANAN VERİLERİN KAYDI:

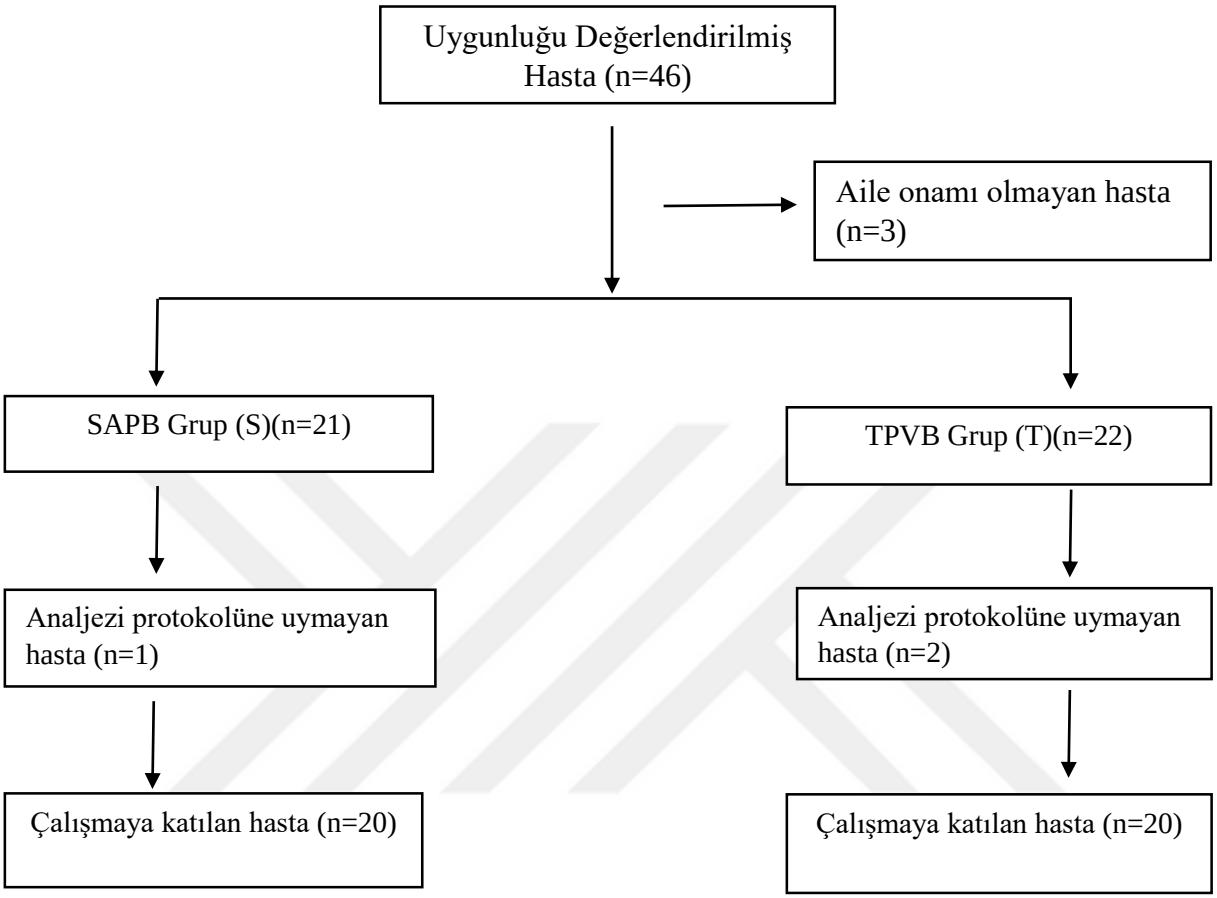
Hastaların monitorizasyonu sonrası ortalama arter basıncı, kalp hızı ve SPO_2 değerleri kaydedildi. İndüksiyonu takiben 10 dakikalık aralıklarla takip yapıldı. Sistolik kan basıncında veya kalp hızında bazal değere göre %20 den fazla artış görülmesi durumunda 1 mcg/ fentanil yapılması planlandı ve intraoperatif ek fentanil ihtiyacı olarak kaydedildi. Operasyon bitiminden 30 dk önce tüm hastalara rutin 15 mg/kg parasetamol (Partemol 1g/100ml flakon Vem İlaç Sanayi Ve Ticaret Ltd. Şti Mecidiyeköy, İstanbul, Türkiye) İV uygulandı. Operasyon bitiminde sevofluran idamesi sonlandırıldı ve hastalar operasyon odasında kontollü şekilde ekstübe edildi. Derlenme sürecinde uyanma odasında takip edilen hastalar Aldrete skalası >8 olduğu zaman yoğun bakıma veya servise transport edilerek takiplerine devam edildi (147). Pediatrik yoğun bakım ünitesinde, uyanma odasında ve servis takibinde ağrı değerlendirmesi FLACC skalası (tablo 1) ile 0, 15, 30, 45.dk ve 1, 2, 6, 24 ve 48.saatlerde yapılarak kayıt altına alındı. Operasyon bitiminden itibaren rutin tedaviye 6 saatte 1 olacak şekilde 15mg/kg IV parasetamol eklendi. Postoperatif takiplerde rutin parasetamol uygulamasına rağmen FLACC skoru $\geq$4 olması durumunda 0.03 mg/kg morfin (morfin hidroklorür 0.01gr/1ml ampul Osel İlaç Sanayi Ve Tic. A.Ş.) IV uygulanması ve ağrının devamı halinde bu dozun tekrarlanması planlandı. İlk morfin uygulama zamanı operasyon sonu itibariyle dakika cinsinden ilk kurtarıcı analjezik zamanı olarak kaydedildi. Ayrıca ilk 24 saat içerisindeki total morfin tüketimi mg/kg cinsinden ek analjezik ihtiyacı olarak kaydedildi. Takiplerde postoperatif kusma, kaşıntı ve solunum depresyonu gibi komplikasyonlar, ilk mobilizasyon zamanı, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri kaydedildi. Bloğa bağlı komplikasyonlar (dural ponksiyon, nöral hasar, pnomotoraks, enfeksiyon) gelişmiş ise kayıt edildi. Sedasyon düzeyi takibi Ramsey sedasyon skalası ile yapıldı (tablo3). Hasta/aile, cerrah memnuniyetleri 0-3 arası (0-kötü, 1-orta, 2-iyi, 3-çok iyi olacak şekilde) puanlanarak kaydedildi. Aileler ile 3. ayda iletişime geçildi ve insizyon yerinde ağrı, dokunma ile huzursuzluk, rahat hareket edememe gibi kronik ağrıya ait şikayetleri olup olmadığı sorgulandı. “Bieri revised faces pain scale” (şekil 1) kronik ağrının mevcudiyetini değerlendirmek için kullanıldı (52, 148).

Tablo 2: Ramsey Sedasyon Skalası	
PUAN	**KLİNİK**
1PUAN	UYANIK, HUZURSUZ ve/veya AĞLIYOR
2PUAN	UYANIK, SAKİN, ÇEVRESİNİ İZLİYOR
3PUAN	UYKULU, SÖZLÜ UYARANA CEVAP VERİR
4PUAN	UYKULU FAKAT GLABELLAR TAKTİL UYARANLARA HEMEN CEVAP VERİR
5PUAN	UYKULU FAKAT GLABELLAR TAKTİL UYARANLARA YAVAŞ CEVAP VERİR
6PUAN	SÖZLÜ veya GLABELLAR TAKTİK UYARANA YANIT YOK

3.1. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Örneklem sayısının belirlenmesi iki analjezi modalitesi arasında %20'lik bir değişiklik (27.8+6.5 ml vs 34.6+8 ml) varsayımıyla, 1:1 dağılımda alfa hata 0.05 iken %80 güçte grup başına 20 hasta gerekliliği hesaplandı (G*Power 3.1). Buna göre %15 kayıp ihtimali ile çalışmaya toplam 46 hasta dahil edilmesi planlandı (149). Kategorik veriler vaka sayısı ve yüzdesi olarak ifade edildi, ki kare ve Fischer's exact testleriyle karşılaştırıldı. İnterval verilerin dağılımı basıklık (kurtosis) ve çarpıklık (skewness) değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Normal dağılıma sahip olan veriler ortalama ± standart sapma olarak ifade edildi ve bağımsız örneklem t testleri ile karşılaştırıldı. Normal dağılıma sahip olmayan veriler median (25 persantil – 75 persantil) olarak ifade edildi; Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık $p \leq 0,05$ olarak kabul edildi. Tüm istatistiksel analizlerin değerlendirilmesinde IBM SPSS Statistics 22 kullanıldı.

4.BULGULAR



Şekil 5: CONSORT akış şeması

Çalışmamıza Temmuz 2021 ve Kasım 2022 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi ameliyathanesinde toraks cerrahisi (torakotomi / VATS) geçiren ASA1-2-3, 1-14 yaş arası 46 hasta dahil edildi. Hastaların 3 tanesi aile onamı olmaması nedeniyle çalışmaya alınamadı. Grup SAPB dan 1 hasta analjezi protokolleri dışına çıkılması nedenli çalışmaya alınamadı. SAPB grubunda toplam 20 hasta çalışmayı tamamladı. Grup TPVB dan 2 hasta analjezi protokolleri dışına çıkılması nedenli çalışmaya alınamadı. TPVB grubunda toplam 20 hasta çalışmayı tamamladı. İstatiksel analizler toplam 40 hasta üzerinden yapıldı.

Hastaların demografik ve klinik verilerinde; cinsiyetler arasında [(Grup S: %50 erkek, %50 kız çocuk, Grup T: %80 erkek, %20 kız çocuk) iki grup arasında anlamlı istatiksel fark bulundu, p=0,047]. Grupların ASA sınıflaması: [GrupS:ASA1(%15), ASA2(%80),ASA3(%1), GrupT: ASA1:%25, ASA2(%70), ASA3(%5), p=0,73]. yaş [(7,38±4,56,8±4,75)(p=0,67)], boy [(123,85±30,52, 125,50±29,56)(p=0,86)], kilo[(29,85±17,14 – 33,20±18,57)(p=0,56)], operasyon süresi [(106±18,25 - 115±22,83)(p=0,15)] değerlendirildi. ASA sınıflaması, yaş, boy, kilo ve operasyon süresi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). (Tablo 3)

Tablo 3: Hastaların demografik ve klinik verileri.

Kategorik veriler n= hasta sayısı, yüzde (%), parametrik veriler ortalama±standart sapma (ort ± SS) olarak ifade edildi.

	Grup S (n=20)	**Grup T (n=20)**	***P***
Erkek/Kadın (n) (%)	10 (%50)/10(%50)	16(%80)/4(%20)	**0,047**[1]
Yaş (yıl)	7,38 ±4.56	8 ±4,75	0,67[2]
Boy (cm)	123,85 ±30,52	125,50 ±29,56	0,86[2]
Kilo (kg)	29,85 ±17,14	33,20±18,57	0,56[2]
ASA 1/2/3	3(%15)/16(%80)/1(%5)	5(%25)/14(%70)/1(%5)	0,73[1]
Operasyon süresi (dk)	106±18,25	115±22,83	0,18[2]
Operasyon[1]			
VATS	14(%70)	14(%70)	1
Torakotomi	6(%30)	6(%30)	1

ASA: Amerikan Anesteziyologlar Birliği Sınıflaması, VATS: Video Destekli Torakoskopik Cerrahi

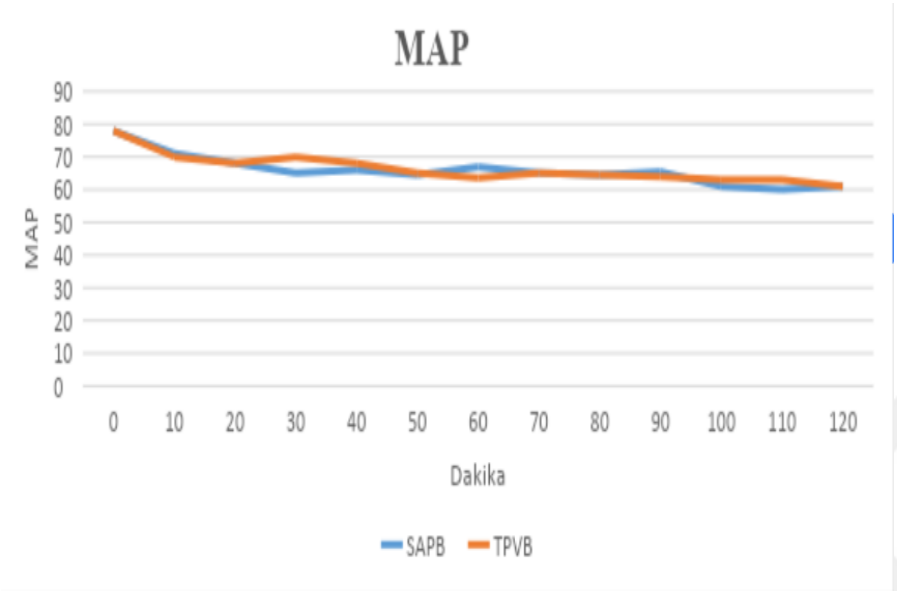
Grup S: Serratus Anterior Plan blok, Grup T: Torasik Paravertebral blok

p<0,05 Grup S ve Grup T arasında istatistiksel olarak anlamlı

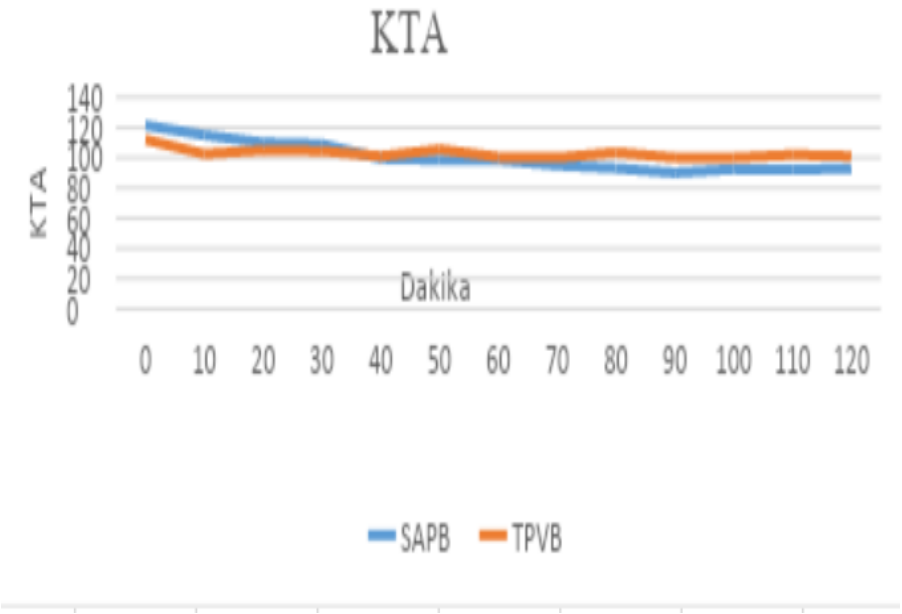
1-Ki-kare testi

2-T test

Hastaların ilk monitorizasyonu sırasında, anestezi indüksiyonu sonrası ve operasyon boyunca 10 dk aralıklarla yapılan ortalama kan basıncı (MAP) ve kalp hızı (KTA) değerleri arasında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı, (p>0,05). (şekil 6, şekil 7)



Şekil 6: İntraoperatif Ortalama Kan Basıncı



Şekil 7: İntraoperatif Kalp tepe Atımı

Hastalara intraoperatif uygulanan ek fentanil ihtiyacı karşılaştırıldığında iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p= 0,32). (Tablo 6)

Hastaların postoperatif FLACC skorları karşılaştırıldığında; FLACC 0, 15, 30, 45.dk ve 1, 2.saat değerlerinde iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p<0,05). FLACC 6, 24. ve 48. saat değerlerinde ise, Grup S'da skorlar Grup T'ye göre istatiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.[p=0,01- p=0,02 - p<0,001] (Tablo 4).

Tablo 4 : Postoperatif FLACC skorları
Parametrik olmayan veriler medyan (25 persentil-75 persentil) olarak ifade edildi

FLACC Skoru	Grup S (n=20)	Grup T (n=20)	*P*[1]
Postoperatif 0.dakika	2(2-2)	2(1-2)	0,77
Postoperatif 15.dakika	2(2-2)	2(1-2)	0,35
Postoperatif 30.dakika	2(1-3)	2(1-3)	0,89
Postopoperatif 45.dakika	1(1-3)	2(1-3)	0,64
Postoperatif 1.saat	2(2-2)	2(2-3)	0,81
Postoperatif 2.saat	2(2-3)	2(2-3)	0,84
Postoperatif 6.saat	3(3-4)	2(2-3)	**0,01**
Postoperatif 24.saat	3(2-4)	2(1-3)	**0,02**
Postoperatif 48.saat	2(2-3)	1(0-1)	**<0,001**

Grup S: Serratus Anterior Plan blok, Grup T: Torasik Paravertebral blok,
FLACC: Face, Leg, Activity, Consolability, Cry. (Yüz, bacak, hareket, avutulabilme, ağlama)
p<0,05 Grup S'da Grup T'a göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir
1-Mann Whitney U testi

Postoperatif morfin ihtiyacı olan hasta sayısı açısından iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,49). Postoperatif süreçte ilk kurtarıcı analjezi (morfin) ihtiyaç süresi (dk) karşılaştırıldığında iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulundu, Grup S'da Grup'T ye göre istatiksek olarak anlamlı düşük bulundu. [Grup S: 205,50 ± 68,71dk, Grup T: 356,67 ± 82,96) (p=<0,001)] (Tablo 6). Postoperatif 48 saatlik total morfin tüketimi (mg/kg) arasında iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulundu, Grup'S da total morfin

ihtiyacı Grup'Tye göre istatiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. [Grup S: 0,24±0,07 mg/kg^{-1} – Grup T: 0,17±0,08 mg/kg^{-1} (p<0,01)] .(Tablo 6)

Postoperatif takiplerde hastaların hiçbirinde solunum depresyonu, uzamış parestezi, bloğa bağlı komplikasyon, cerrahi komplikasyon gelişmedi. Postoperatif 0, 15, 30, 45.dk ve 1, 2, 6, 24. ve 48. saat Ramsey sedasyon skalası takiplerinde iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ,(p>0,05)(Tablo 5). Postoperatif kusma ve kaşıntı karşılaştırıldığında iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,34)/(p=1). (Tablo 6)

İlk mobilizasyon süresi açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,61). Hastaların yoğun bakım yatış süreleri ve toplam hastane yatış süreleri karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı.[yoğun bakım yatış süresi p=0,57-toplam hastane yatış süresi p=0,35]. Hasta memnuniyeti ve cerrah memnuniyeti açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0,17- p=0,24). (Tablo 6)

Postoperatif 3. ayda değerlendirilen posttorakotomi kronik ağrı açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı (p=1). (Tablo:6)

Tablo 5 : Postoperatif Ramsey Sedasyon Skorları
Parametrik olmayan veriler veriler medyan (25 persentil-75 persentil) olarak ifade edildi.

RAMSEY Sedayon Skoru	**Grup S (n=20)**	**Grup T (n=20)**	***P*[1]**
Postoperatif 0.dakika	2(2-2)	2(2-2)	0,98
Postoperatif 15.dakika	2(2-2)	2(2-2)	0,77
Postoperatif 30.dakika	2(2-2)	2(2-2)	1
Postoperatif 45.dakika	2(2-2)	2(2-2)	0,97
Postoperatif 1.saat	2(2-2)	2(2-2)	1
Postoperatif 2.saat	2(2-2)	2(2-2)	0,30
Postoperatif 6.saat	3(3-4)	3(2-4)	0,22
Postoperatif 24.saat	3(2-4)	3(2-3)	0,15
Postoperatif 48.saat	2(2-3)	2(2-3)	0,60

Grup S: Serratus Anterior Plan blok, Grup T: Torasik Paravertebral blok,
1-Mann Whitney U testi

Tablo 6 : İntraoperatif ek fentanil ihtiyacı ve postoperatif klinik veriler

Kategorik veriler n= hasta sayısı, yüzde (%),parametrik veriler ortalama±standart sapma (ort ± SS), Parametrik olmayan veriler medyan (25 persantil-75 persantil) olarak ifade edildi.

	Grup S (n=20)	**Grup T (n=2)**	***P***
İntraopetaif ek fentanil ihtiyacı (n) (%)	13(%65)	9(%45)	0,34[1]
Kurtarıcı anajezik (morfin) ihtiyacı olan hasta sayısı (n) (%)	20 (% 100)	18 (%90)	0,49[1]
İlk kurtarıcı analjezik (morfin) ihtiyaç süresi (dk)	205,5±68,71	356,67±82.96	**<0,001[2]**
Postoperatif 48 saatlik total morfin tüketim miktarı (mg/kg)	0,24 ± 0,07	0,17 ± 0,08	**<0,01[2]**
İlk mobilizasyon zamanı (saat)	23,75 ± 21,49	27,50 ± 24,05	0,61[2]
Yoğun bakım yatış süresi (saat)*	18 ±25,68	22,8 ±27,5	0,57[2]
Toplam hastane yatış süresi (saat)	121,2±41,55	109,2±38,5	0,35[2]
Postoperatif kusma (n) (%)	4(%20)	1(%5)	0,34[1]
Postoperatif kaşıntı (n) (%)	2(%10)	1(%5)	1[1]
Postoperatif 3.ayda kronik ağrı varlığı (n) (%)	1(%5)	1(%5)	1[1]
Aile-hasta memnuniyeti	2,00 (2,00-3,00)	3,00 (2,00-3,00)	0,17[3]
Cerrah memnuniyeti	3,00 (2,00-3,00)	3,00 (3,00-3,00)	0,24[3]

Grup S: Serratus Anterior Plan blok, Grup T: Torasik Paravertebral blok

p<0,05 Grup S ve Grup T arasında göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.

* Grup S'de 7 hasta, Grup T'de 9 hasta postoperatif yoğun bakım ünitesinde takip edilmiştir.

1-Ki-kare testi

2-T-testi

3-Mann Whitney U testi

5.TARTIŞMA

Yaptığımız prospektif gözlemsel çalışmamızda toraks cerrahisi geçiren pediatrik hastalarda multimodal analjezinin bir parçası olarak USG klavuzluğunda tek doz uygulanan SAP blok ve TPV bloğun postoperatif erken dönemde analjezik etkinliğininin benzer olduğunu gözlemledik. Fakat total olarak postoperatif 48 saatlik süreç değerlendirildiğinde ilk analjezik uygulanma zamanının geç ve toplam opioid tüketiminin düşük olmasi nedeniyle paravertebral bloğun daha etkin olduğu söylenebilir. Postoperatif kronik ağrı gelişim açısından değerlendirdiğimizde iki grup arasında anlamlı bir fark gözlemlemedik.

Cerrahi işlemin yarattığı travma ile meydana gelen ağrı, vücutta gelişen fizyolojik lokal ve sistemik yanıt sonucu birçok istenmeyen etkiye neden olmaktadır. Toraks cerrahisi, postoperatif şiddetli ağrının ve postoperatif kronik ağrı sıklığının en yüksek olduğu cerrahi işlemlerden biridir. Ağrı interkostal sinirlerin torakotomi insizyonu, kaburga retraksiyonu ve fraktürleri, torakal sütürler ve göğüs tüpleri nedenli hasar görmesi ve cerrahi insizyon bölgesinde enflamatuar cevap oluşması ile meydana gelmektedir (3) . Torasik cerrahi geçiren hastalarda, periopatif süreçten itibaren sağlanan etkin multimodal preemptif analjezi yönetimi ile akut postoperatif ağrı şiddetinin azalması ve kronik ağrı oluşma riskini önlemek hedeflenir. Böylece hasta konforu artırılır, erken mobilizasyona izin verilir ve pulmoner komplikasyon riskleri düşer (122) . American Pain Society' nin 2016 yılında yayınlanan güncel postoperatif analjezi klavuzunda da erişkinler ve çocuklarda multimodal analjezide nöroaksiyel ve rejional anestezik tekniklerin kullanımı güçlü bir öneri olarak yer almaktadır (81) .

Özellikle pediatrik hastalarda USG klavuzluğunda uygulanan TPV blok hem uygulama kolaylığı, hem de düşük komplikasyon riski açısından bu tip cerrahilerde altın standart olan epidural analjeziye iyi bir alternatiftir. TPV blok ile paravertebral alana yapılan lokal anestezik enjeksiyonu, spinal sinirleri etkileyerek duyusal, motor ve sempatik blokaj meydana getirir (131). Paravertebral blok 90'lı yılların başlarından beri pediatrik yaş grubunda uygulanmaktadır (118-120) . Postoperatif analjezi için etkinliği kanıtlanmış bir bloktur (124,125) . Oldukça yeni bir blok olan SAP blok ise anterolateral toraks duvarı cerrahileri için TEB ve TPV bloğa alternatif olarak tanımlanmış ve USG klavuzluğunda uygulanması oldukça kolay ve güvenilir bir yöntem olması nedeniyle popülarite kazanmıştır (9) . SAP bloğunda

amaç; M.latissimus dorsi- M.serratus anterior kasları arasına lokal anestezik uygulayarak N.Thoracicus longus, N. Thoracodorsalis ve lateral interkostal sinir dallarının hepsini tek planda bloke etmektir. Khalil ve ark, torakotomi geçiren erişkin hastalarda yaptıkları randomize çalışmada, SAP bloğu ile TEB'u karşılaştırmışlar; SAP bloğun erken dönemde ağrı kontrolü açısından TEB kadar etkin olduğunu ancak ilerleyen saatlerde ağrı skorlarının ve 24 saatlik morfin tüketiminin SAPB grubunda TEB grubuna göre yüksek olduğunu gözlemlemiştir. Ayrıca SAP bloğun hemodinamik stabilite açısından avantajlı olduğunu bildirmişlerdir (10) .

El-Morsy ve ark, torakotomi ile kardiak cerrahi geçiren pediatrik hastalarda insizyon öncesi uygulanan TPV blok ile TEB'un analjezik etkinliğini karşılaştırmış ve TPV blok ile postopereratif 24 saatlik FLACC skorlarında etkin düşüş gözlemlemiştir. TPV bloğun daha düşük komplikasyon oranı ile TEB'a kıyaslanabilir analjezik etkinlik gösterdiğini bildirmişlerdir (150). Türköz ve ark, ise aort koartraksiyonunda torakotomi uygulanan 15 infant'da USG klavuzluğunda insizyon öncesi uygulanan TPV bloğun hemodinamik ve analjezik etkinliğini araştıkları prospektif çalışmada TPV bloğun dengeli ve etkin analjezi sağladığını ve postoperatif 24 saatlik FLACC skorlarının anlamlı düzeyde düşük olduğunu bildirmişlerdir. İlk morfin ihtiyacını bizim çalışmamıza benzer şekilde 320 (185–430) dk'da ve postoperatif 24 saatlik morfin tüketim miktarı 0.16 (0.09–0.4) mg/kg olarak gözlemlemiştir(7). Chalam K. ve ark, PDA ligasyonu nedenli torakotomi uygulanan pediatrik hastalarda USG klavuzluğunda insizyon öncesi uygulanan TPV bloğun etkinliğini inceledikleri prospektif çalışmada TPV bloğun etkin analjezi ve postoperatif 12 saatlik Modified Objective Pain Scale (MOPS) takiplerinde düşüş sağladığını gözlemiştir(8). Çalışmada hastaların %80'inden fazlasında postoperatif 8-10. saatlerde kurtarıcı analjezi ihtiyacı gelişmiş, ilk kurtarıcı analjezik ihtiyaç süresi 233 dk olarak bildirilmiştir. Pektus ekskavatum deformitesi nedenli uygulanan Nuss işleminde sternumu ileri itmek için konveks substernal bar implante edilir ve postoperetif süreçte şiddetli ağrıya neden olur. Nuss işleminde pediatrik hastalarda TPV bloğun analjezik etkinliğini inceleyen çalışmada J. Qi ve ark, bilateral TPV blok ile postoperatif 48 saatlik FLACC skorları ve total sufentanil kullanımında kontrol gruuna göre düşüş gözlemiştir(151) Loftus ve ark, pektus ekskavatum nedenli opere olan pediatrik hastalarda yaptığı retrospektif çalışmada TPV blok ile sağlanan analjezinin TEB'a etkin bir alternatif olduğunu gözlemlemiştir(152).

Görece yeni tanımlanmış bir blok olması sebepli SAP bloğun pediatrik hastalarda torakotomi ağrısı üzerine etkinliğini inceleyen çalışma sayısı kısıtlıdır. Gado ve ark, torakotomi uygulanan pediatrik hastalarda yaptıkları randomize çalışmada SAP bloğun postoperatif 24 saatlik süreçte FLACC skorlarında kontrol grubuna göre etkin düşüş sağladığı ve kurtarıcı analjezik (fentanil) tüketimini azalttığı, fentanil ihtiyaç süresini geciktirdiğini bilidirmiştir. Çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde postoperatif ilk kurtarıcı analjezik ihtiyaç zamanı 226,6+73,4 dk olarak gözlemlenmiştir. Ayrıca SAP bloğun intraoperatif fentanil ihtiyacını azalttığı bildirilmiştir(5). Kaushal ve ark, torakotomi uygulanan pediatrik hastalarda yaptıkları prospektif randomize çalışmada SAPB, İKSB, PECS2 blok analjezik etkinliğini karşılaştırmış ve 3 blok ile postoperatif 12 saatlik MOPS skorlarında etkin düşüş gözlemlemiştir. Çalışmada SAPB ve PECS2 bloğu eşdeğer etkinlikte ve İKS bloğundan daha iyi analjezik etkinlikte olduğu bildirilmiştir. Ancak çalışmada postoperatif süreçteki ilk kurtarıcı analejezik ihtiyaç zamanı belirtilmemiştir(6). Yu ve ark, torakotomi ile ASD kapatılma cerrahisi geçirmiş pediatrik retrospektif çalışmada SAP bloğun postoperatif etkin analjezi sağladığını ve opioid tüketimini düşürdüğünü bildirmişlerdir. Ancak Yu ve ark ‘ın çalışmasında SAP blok bizimkinden farklı olarak postoperatif uygulanmıştır(153). Biz preemptif uyguladığımız her iki blokta da FLACC skorlarında etkin düşüş gözlemledik. Çalışmamızda posttorakotomi ağrısının daha uzun sürmesi ve şiddetli olması nedeniyle postoperatif takibini diğer çalışmalardan farklı olarak 48 saat boyunca devem ettirdik.

Literatür incelememizde toraks cerrahisinde SAP blok ve TPV blok analjezik etkinliğini pediatrik hasta grubunda karşılaştıran yayına rastlamadık. Erişkinlerde ise sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Baytar ve ark, VATS operasyonu geçiren erişkinlerde yaptıkları prospektif çalışmada; SAP bloğun toraks cerrahisinde TPV bloğa eşdeğer analjezi sağladığını göstermiştir. Çalışmada postoperatif 24 saatlik süreçte ağrı skorları iki blokta benzer bulunmuştur. Onlar da bizim çalışmamıza benzer şekilde total opioid tüketimini TPV blok grubunda düşük bulmuşlardır fakat ilk opioid ihtiyaç zamanı bizim çalışmamızdan farklı olarak benzer bulunmuştur(154). Saad ve ark, torakotomi ile lobektomi operasyonu geçiren erişkinlerde yaptıkları prospektif randomize çalışmada her iki bloğun postoperatif 24 saatlik süreçte kontrol grubuna göre etkin analjezi sağladığını ancak TPV bloğun postoperatif 12 saat sonrası analjezide SAP bloğa göre daha efektif olduğunu gözlemlemiştir. Biz de çalışmamızda benzer şekilde 6, 24 ve 48. saatlerde TPV blok ile daha düşük ağrı skorları gözlemledik. Yine aynı çalışmada bizimkine benzer şekilde total morfin tüketimi TPV blok grubunda SAP bloğa göre düşüktür ayrıca her iki blok da intraoperatif fentanil tüketimi kontrol grubuna göre

azalmıştır(155). Wang ve ark da VATS operasyonu geçiren erişkinlerde yaptıkları retrospektif çalışmada, her iki bloğun da postoperatif erken dönemde etkin ve eşdeğer analjezi sağladığını ve postoperatif morfin tüketimini azalttığını bildirmiştir. Ancak 24 ve 48.saat ağrı skorları kontrol grubu ile her iki blok grubunda benzer gözlemlenmiştir(156). Çalışmada torasik cerrahi sonrası göğüs tüpleri nedenli ağrıda TEB ve TPV bloğun yetersiz kaldığı bu durumun uzun thorasik sinir ve torakodorsal sinirden gelen bloke edilmemiş nosiseptif sinyallerin yanısıra tam olarak bloke olmamış interkostal sinirlerden kaynaklandığı belirtilmiştir. Toraks cerrahisi sonrası sonrası TPV blok ile giderilemeyen göğüs tüpü nedenli ağrıda SAP blok uygulanabileceği bildiren vaka sunumları mevcuttur(157). Zhang ve ark, VATS operasyonu geçiren erişkinlerde yaptıkları randomize kontrollü çalışmada yüzeyel SAP blok ve derin SAP blok uygulamasının TPV blok ile eşdeğer analjezik etkinlik sağladığını gözlemlemiştir(149). Biz de çalışmamızda avantajlarından dolayı derin SAPB uygulayı tercih ettik ve komplikasyon yaşamadan etkin bir analjezi sağladık.

TPV blok santral bloklara göre daha az hemodinamik değişiklikle ilişkilidir ancak sempatik blokaj nedenli hipotansiyon oluşabilmektedir (8). El-Morsy ve ark, TPV blok ile perioperatif hipotansiyon gelişimini TEB'a göre anlamlı düşük gözlemişlerdir(150). Türköz ve ark, TPV blok uygulamasından sonra 15 hastadan 4 ünde bazal değere göre %20 düşüş gözlemiştir ve bunun bilateral sempatik yayılım nedenli olabileceğini belirtmiştir (7). SAP blokda ise sadece somatik blokaj yapması nedeniyle hipotansiyon meydana gelmez. Gado ve L.S. Yu'da çalışmalarında SAP blok uygulanan ve blok uygulanmayan hastalar arasında hemodinamik parametreler açısından anlamlı fark gözlemlememiştir(5, 153). Baytar ve Wang, TPV blok SAP blok uyguladıkları gruplar arasında bizimkine benzer şekilde hemodinamik parametreler açısından fark gözlemlememiştir(154, 156). Hiçbir hastamızda blok sonrası bradikardi ve hipotaniyon gelişmedi.

Torakatomi, postoperatif akut şiddetli ve kronik ağrı insidansının en yüksek olduğu cerrahi işlemlerden biridir. Torakotomi sonrası %30-50 oranında posttorakotomik ağrı sendromu (PAS) gelişmektedir (39).VATS prosedürü daha az invaz olması nedenli kronik ağrı gelişim riski daha az olmasına rağmen yine de %20-25 oranında gelişmektedir. Preempitiv analjezi ile cerrahi insizyon öncesi ağrıya bağlı afferent sinyaller oluşmadan başlayan analjezi ile santral sentizisasyon engellenmeli ve etkin analjezik tedavi yara yeri iyilişemesi tamamlanana kadar devam etmelidir. Bu amaçla cerrahi insizyon öncesi uygulanan rejyonel yöntemler ile farmakolojik yöntemler bizimkine benzer şekilde kombine kullanılmaktadır (2).

Wong ve ark, insizyon öncesi uygulanan TPV bloğun torakotomi sonrası 6. Ayda değerlendirilen kronik ağrıyı azaltmada TEB kadar etkin olduğunu göstermiştir(41). Li ve ark, torakatomi operasyonu geçiren yetişkinlerde insiyon öncesi uygulanan TPV bloğun postopertaif 3. ayda değerlendirilen kronik ağrı şiddetini azalttığını ancak insidasını azaltmadığını gözlemlemiştir(158) Semyonov ve ark, VATS operasyonu geçiren erişkinlerde yaptıkları retrospektif çalışmada SAP blok ile blok uygulanmayan hastalara göre postoperatif 6.ayda kronik ağrıda düşüş trendi izlenmiştir(159). Pediatrik hastalarda kronik ağrı tanımı ve değerlendirmesi erişkinlere kıyasla zorluklar içermektedir. Literatür araştırmamızda çocuklarda blok tekniklerinin kronik ağrı sıklığına etkisini araştıran bir çalışmaya rastlayamadık. Çalışmamızda postoperatif 3.ayda TPV blok ve SAP blok uyguladığımız 1'er hastada ağrı kliniğine başvurmayı gerektiren insizyon yerinde his kaybı, karıncalanma ve kol hareketleri ile artan torakotomi sonrası kronik ağrı varlığı gözlemledik. İki grup arasında kronik ağrı açısından anlamlı fark gözlemlenmedik.

Postoperatif bulantı ve kusma sıkça karşılaşılan bir durumdur ve uzamış hastane yatışlarına ve hasta konforunda olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir. Postoperatif opioid uygulaması risk faktörleri arasındadır. Baytar ve Wang, TPVB ve SAPB uyguladıkları hastalarda PONV açısından anlamlı fark saptamamıştır(154, 156). Biz de çalışmamızda iki grup arasında postoperatif kusma açısından anlamlı fark saptamadık. Uyguladığımız iki blok ta etkin analjezi sağlayarak opioid kullanımını azaltmakta ve postoperatif kusma üzerine etkili olmaktadır.

Hastanede kalış süresi cerrahi ve hastaya ait birçok faktöre bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Yatış sürelerini uzatan cerrahi dışı sebepler arasında ağrı ve buna bağlı gecikmiş mobilizasyon, ayrıca kullanılan opioid analjeziklere ait sedasyon, bulantı-kusma, kabızlık gibi yan etkiler öne çıkmaktadır. Loftus ve ark, torasik paravertebral kataterin torasik epidural katarere göre hastane yatış süresini kısalttığını bildirmiştir(152). Yu ve ark, SAP blok uygulanan hastalarda yoğun bakım yatış süresini blok uygulanmayan hastalara göre düşük gözlemlemiştir, hastane yatış süresinde blok uygulanan ve uygulanmayan grup arasında fark gözlememiştir(153). Baytar ve Wang, TPV blok ve SAP blok grupları arasında hastane yatış süreleri açısından fark gözlemlememiştir(154, 156). Bizim çalışmamızda da bunlara benzer şekilde iki grup arasında yoğun bakımda yatış ve toplam hastane yatış süreleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır.

Pediatrik hastalarda USG klavuzluğunda TPVB uygulanması ile pek çok çalışmada komplikasyon (dural ponksiyon, plevral ponksiyon, vaskuler ponksiyon sinir hasarı, hematom, LAST) oluşmadığı bildirilmiştir(123, 151). Vecchione, ve ark 2390 TPV tek doz blok ve katater uygulaması verilerini inceledikleri çalışmada, USG klavuzluğunda TPV katater yerleştirilen 468 hastadan yalnızca 1'inde LAST geliştiği ve tek enjesiyon yöntemi ile hiçbir hastada kompliksyon gelişmediği görülmüştür(160). USG klavuzluğunda uygulanan SAP bloğu ile bloğa bağlı komplikasyon literatürde oldukça nadir olarak bildirilmiştir(10). Kaushal ve Gado, SAP blok uyguladıkları hastaların hiçbiririnde bloğa bağlı komplikasyon oluşmamıştır(5, 6) Biz çalışmamızda TPVB ve SAPB uyguladığımız hastaların hiçbirinde bloğa bağlı kolmplikasyon gözlemlenmedik.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları bulunmaktadır, çalışmamızda randomizasyon yapılmamıştır, prospektif gözlemsel bir çalışmadır. Blok performans özellikleri ve uygulama süreleri kayıt altına alınmamıştır, alınsaydı literatüre katkıda bulunabilirdi. Hasta sayımız postoperatif analjezik etkinliği değerlendirmek açısından yeterli olmasına rağmen komplikasyonların değerlendirilmesi konusunda kısıtlı kalmaktadır. Bu konu ile ilgili daha geniş hasta sayısına sahip randomize çalışmalara ihtiyaç vardır**.**

6.SONUÇ

Çalışmamızda toraks cerrahisi geçiren pediatrik hastaların postoperatif takiplerinde gözlenen düşük ağrı skorları dikkate alındığında ultrason klavuzluğunda uygulanan her iki bloğun da postoperatif erken dönemde etkin bir analjezi sağladığı görülmektedir. Fakat postoperatif 48 saatlik süreçte 6, 12 ve 24. saatlerdeki ağrı skorları değerlendirildiğinde, ilk analjezik uygulama zamanının geç ve toplam opioid tüketiminin düşük olması nedeniye TPV bloğun SAP bloğa göre daha etkin olduğu söyelenebilir.

7.KAYNAKLAR

1. Koehler RP, Keenan RJ. Management of postthoracotomy pain: acute and chronic. Thorac Surg Clin. 2006;16(3):287-97.
2. Khelemsky Y, Noto CJ. Preventing post-thoracotomy pain syndrome. Mt Sinai J Med. 2012;79(1):133-9.
3. Marshall K, McLaughlin K. Pain Management in Thoracic Surgery. Thorac Surg Clin. 2020;30(3):339-46.
4. Lonnqvist PA, Morton NS. Postoperative analgesia in infants and children. Br J Anaesth. 2005;95(1):59-68.
5. Gado AA, Abdalwahab A, Ali H, Alsadek WM, Ismail AA. Serratus Anterior Plane Block in Pediatric Patients Undergoing Thoracic Surgeries: A Randomized Controlled Trial. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2022;36(8 Pt A):2271-7.
6. Kaushal B, Chauhan S, Saini K, Bhoi D, Bisoi AK, Sangdup T, et al. Comparison of the Efficacy of Ultrasound-Guided Serratus Anterior Plane Block, Pectoral Nerves II Block, and Intercostal Nerve Block for the Management of Postoperative Thoracotomy Pain After Pediatric Cardiac Surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2019;33(2):418-25.
7. Turkoz A, Balci ST, Can Guner M, Ulugol H, Vuran C, Ozker E, et al. Anesthesia management with single injection paravertebral block for aorta coarctation in infant. Paediatr Anaesth. 2013;23(11):1078-83.
8. Chalam KS, Patnaik SS, Sunil C, Bansal T. Comparative study of ultrasound-guided paravertebral block with ropivacaine versus bupivacaine for post-operative pain relief in children undergoing thoracotomy for patent ductus arteriosus ligation surgery. Indian J Anaesth. 2015;59(8):493-8.
9. Kaushal B, Chauhan S, Magoon R, Krishna NS, Saini K, Bhoi D, et al. Efficacy of Bilateral Erector Spinae Plane Block in Management of Acute Postoperative Surgical Pain After Pediatric Cardiac Surgeries Through a Midline Sternotomy. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020;34(4):981-6.
10. Chin KJ, Pawa A, Forero M, Adhikary S. Ultrasound-Guided Fascial Plane Blocks of the Thorax: Pectoral I and II, Serratus Anterior Plane, and Erector Spinae Plane Blocks. Adv Anesth. 2019;37:187-205.
11. Davies RG, Myles PS, Graham JM. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy--a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Br J Anaesth. 2006;96(4):418-26.
12. Pace MM, Sharma B, Anderson-Dam J, Fleischmann K, Warren L, Stefanovich P. Ultrasound-Guided Thoracic Paravertebral Blockade: A Retrospective Study of the Incidence of Complications. Anesth Analg. 2016;122(4):1186-91.
13. Baidya DK, Khanna P, Maitra S. Analgesic efficacy and safety of thoracic paravertebral and epidural analgesia for thoracic surgery: a systematic review and meta-analysis. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2014;18(5):626-35.
14. Page EA, Taylor KL. Paravertebral block in paediatric abdominal surgery-a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Br J Anaesth. 2017;118(2):159-66.

15. Blanco R, Parras T, McDonnell JG, Prats-Galino A. Serratus plane block: a novel ultrasound-guided thoracic wall nerve block. Anaesthesia. 2013;68(11):1107-13.
16. Khalil AE, Abdallah NM, Bashandy GM, Kaddah TA. Ultrasound-Guided Serratus Anterior Plane Block Versus Thoracic Epidural Analgesia for Thoracotomy Pain. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2017;31(1):152-8.
17. Corso RM, Piraccini E, Byrne H, Poggi P, Tedesco M. The serratus anterior plane block for pediatric non-intubated video-assisted thoracoscopic surgery. Minerva Anestesiol. 2017;83(7):775-6.
18. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. Pain. 1979;6(3):249.
19. international association for the study of pain 2021 [Available from: https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/#Pain.
20. Özyalçın NS. Akut Ağrı: Güneş Kitapevi 2005.
21. Orr PM, Shank BC, Black AC. The Role of Pain Classification Systems in Pain Management. Crit Care Nurs Clin North Am. 2017;29(4):407-18.
22. WHO Guidelines on the Pharmacological Treatment of Persisting Pain in Children with Medical Illnesses.
23. Pain Management Nursing : scope and standarts of practice. 2nd ed: Silver Spring, Association of Pain Management Nursing; 2016.
24. Anwar K. Pathophysiology of pain. Dis Mon. 2016;62(9):324-9.
25. Hylands-White N, Duarte RV, Raphael JH. An overview of treatment approaches for chronic pain management. Rheumatol Int. 2017;37(1):29-42.
26. King S, Chambers CT, Huguet A, MacNevin RC, McGrath PJ, Parker L, et al. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: a systematic review. Pain. 2011;152(12):2729-38.
27. Hancı V, H. AK, Ömür D, Serhan Yurtlu B, Alan C. Postoperative Pain in Children. Journal of Anesthesia & Clinical Research. 2012.
28. K. W. Practical Management of Pain. 5th ed2013.
29. Ellison DL. Physiology of Pain. Crit Care Nurs Clin North Am. 2017;29(4):397-406.
30. S. E. Ağrı. 3rd ed: Nobel Tıp Kitapevi; 2007. 20-9 p.
31. Morgan&Mikhail's Clinical Anesthesiology: Mc Graw Hill Education.
32. Pasero C, McCaffery M. Pain Assessment and Pharmacologic Management 1ed: Mosby Elsevier; 2011.
33. Weissman C. The metabolic response to stress: an overview and update. Anesthesiology. 1990;73(2):308-27.
34. Argoff CE. Recent management advances in acute postoperative pain. Pain Pract. 2014;14(5):477-87.
35. Mitra S, Carlyle D, Kodumudi G, Kodumudi V, Vadivelu N. New Advances in Acute Postoperative Pain Management. Curr Pain Headache Rep. 2018;22(5):35.
36. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. Lancet. 2006;367(9522):1618-25.

37. Grosu I, de Kock M. New concepts in acute pain management: strategies to prevent chronic postsurgical pain, opioid-induced hyperalgesia, and outcome measures. Anesthesiol Clin. 2011;29(2):311-27.
38. Lovich-Sapola J, Smith CE, Brandt CP. Postoperative pain control. Surg Clin North Am. 2015;95(2):301-18.
39. Hopkins KG, Rosenzweig M. Post-thoracotomy pain syndrome: assessment and intervention. Clin J Oncol Nurs. 2012;16(4):365-70.
40. Rogers ML, Henderson L, Mahajan RP, Duffy JP. Preliminary findings in the neurophysiological assessment of intercostal nerve injury during thoracotomy. Eur J Cardiothorac Surg. 2002;21(2):298-301.
41. Wong J, Cooper J, Thomas R, Langford R, Anwar S. Persistent Postsurgical Pain Following Thoracotomy: A Comparison of Thoracic Epidural and Paravertebral Blockade as Preventive Analgesia. Pain Med. 2019;20(9):1796-802.
42. Li XL, Zhang Y, Dai T, Wan L, Ding GN. The effects of preoperative single-dose thoracic paravertebral block on acute and chronic pain after thoracotomy: A randomized, controlled, double-blind trial. Medicine (Baltimore). 2018;97(24):e11181.
43. Przewlocki R, Przewlocka B. Opioids in neuropathic pain. Curr Pharm Des. 2005;11(23):3013-25.
44. Solak O, Metin M, Esme H, Solak O, Yaman M, Pekcolaklar A, et al. Effectiveness of gabapentin in the treatment of chronic post-thoracotomy pain. Eur J Cardiothorac Surg. 2007;32(1):9-12.
45. Dworkin RH, O'Connor AB, Audette J, Baron R, Gourlay GK, Haanpaa ML, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. Mayo Clin Proc. 2010;85(3 Suppl):S3-14.
46. Grogan EL, Jones DR. VATS lobectomy is better than open thoracotomy: what is the evidence for short-term outcomes? Thorac Surg Clin. 2008;18(3):249-58.
47. Numan RC, Baas P, Klomp HM, Wouters MW. Optimal surgical management of pulmonary metastases: VATS versus thoracotomy. Respirology. 2016;21(1):188-90.
48. (Handbook of Pain Management) Ağrı Tedavisi El Kitabı. M.Ronald SE, editor: Güneş Kitapevi , Churchill Livingstone; 2006.
49. Gehdoo RP. POST OPERATIVE PAIN MANAGEMENT IN PAEDIATRIC PATIENTS. Indian Journal of Anaesthesia. 2004;48(5):406-14.
50. Zielinski J, Morawska-Kochman M, Zatonski T. Pain assessment and management in children in the postoperative period: A review of the most commonly used postoperative pain assessment tools, new diagnostic methods and the latest guidelines for postoperative pain therapy in children. Adv Clin Exp Med. 2020;29(3):365-74.
51. Brasher C, Gafsous B, Dugue S, Thiollier A, Kinderf J, Nivoche Y, et al. Postoperative pain management in children and infants: an update. Paediatr Drugs. 2014;16(2):129-40.
52. Hicks CL, von Baeyer CL, Spafford PA, van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. Pain. 2001;93(2):173-83.

53. Redmann AJ, Wang Y, Furstein J, Myer CM, 3rd, de Alarcon A. The use of the FLACC pain scale in pediatric patients undergoing adenotonsillectomy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2017;92:115-8.
54. Crellin DJ, Harrison D, Santamaria N, Babl FE. Systematic review of the Face, Legs, Activity, Cry and Consolability scale for assessing pain in infants and children: is it reliable, valid, and feasible for use? Pain. 2015;156(11):2132-51.
55. Merkel S, Voepel-Lewis T, Malviya S. Pain assessment in infants and young children: the FLACC scale. Am J Nurs. 2002;102(10):55-8.
56. Mohammed BS, Engelhardt T, Cameron GA, Cameron L, Hawksworth GM, Hawwa AF, et al. Population pharmacokinetics of single-dose intravenous paracetamol in children. Br J Anaesth. 2012;108(5):823-9.
57. Kart T, Christrup LL, Rasmussen M. Recommended use of morphine in neonates, infants and children based on a literature review: Part 1--Pharmacokinetics. Paediatr Anaesth. 1997;7(1):5-11.
58. Kart T, Christrup LL, Rasmussen M. Recommended use of morphine in neonates, infants and children based on a literature review: Part 2--Clinical use. Paediatr Anaesth. 1997;7(2):93-101.
59. Wren AA, Ross AC, D'Souza G, Almgren C, Feinstein A, Marshall A, et al. Multidisciplinary Pain Management for Pediatric Patients with Acute and Chronic Pain: A Foundational Treatment Approach When Prescribing Opioids. Children (Basel). 2019;6(2).
60. Joshi GP, Kehlet H. Postoperative pain management in the era of ERAS: An overview. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2019;33(3):259-67.
61. Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. Am J Ther. 2005;12(1):46-55.
62. Ronald K. Pain Manegement Secrets. N.Süleyman O, editor: Nobel Tıp Kitapevleri; 2005.
63. Apfel CC, Turan A, Souza K, Pergolizzi J, Hornuss C. Intravenous acetaminophen reduces postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. Pain. 2013;154(5):677-89.
64. Pettersson PH, Jakobsson J, Owall A. Intravenous acetaminophen reduced the use of opioids compared with oral administration after coronary artery bypass grafting. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2005;19(3):306-9.
65. Singla NK, Parulan C, Samson R, Hutchinson J, Bushnell R, Beja EG, et al. Plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetic parameters after single-dose administration of intravenous, oral, or rectal acetaminophen. Pain Pract. 2012;12(7):523-32.
66. Vittinghoff M, Lonnqvist PA, Mossetti V, Heschl S, Simic D, Colovic V, et al. Postoperative pain management in children: Guidance from the pain committee of the European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA Pain Management Ladder Initiative). Paediatr Anaesth. 2018;28(6):493-506.
67. Botting RM. Inhibitors of cyclooxygenases: mechanisms, selectivity and uses. J Physiol Pharmacol. 2006;57 Suppl 5:113-24.
68. Kam PC, See AU. Cyclo-oxygenase isoenzymes: physiological and pharmacological role. Anaesthesia. 2000;55(5):442-9.

69. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliwell R, Trinca J. Acute pain management: scientific evidence, fourth edition, 2015. Med J Aust. 2016;204(8):315-7.
70. Vetter TR, Heiner EJ. Intravenous ketorolac as an adjuvant to pediatric patient-controlled analgesia with morphine. J Clin Anesth. 1994;6(2):110-3.
71. Michelet D, Andreu-Gallien J, Bensalah T, Hilly J, Wood C, Nivoche Y, et al. A meta-analysis of the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs for pediatric postoperative pain. Anesth Analg. 2012;114(2):393-406.
72. Pierce CA, Voss B. Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitative review. Ann Pharmacother. 2010;44(3):489-506.
73. Olkkola KT, Hamunen K, Maunuksela EL. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of opioid analgesics in infants and children. Clin Pharmacokinet. 1995;28(5):385-404.
74. Mazoit JX, Sandouk P, Zetlaoui P, Scherrmann JM. Pharmacokinetics of unchanged morphine in normal and cirrhotic subjects. Anesth Analg. 1987;66(4):293-8.
75. Hasselstrom J, Eriksson S, Persson A, Rane A, Svensson JO, Sawe J. The metabolism and bioavailability of morphine in patients with severe liver cirrhosis. Br J Clin Pharmacol. 1990;29(3):289-97.
76. Thigpen JC, Odle BL, Harirforoosh S. Opioids: A Review of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Neonates, Infants, and Children. Eur J Drug Metab Pharmacokinet. 2019;44(5):591-609.
77. Shadnia S, Soltaninejad K, Heydari K, Sasanian G, Abdollahi M. Tramadol intoxication: a review of 114 cases. Hum Exp Toxicol. 2008;27(3):201-5.
78. Spiller HA, Gorman SE, Villalobos D, Benson BE, Ruskosky DR, Stancavage MM, et al. Prospective multicenter evaluation of tramadol exposure. J Toxicol Clin Toxicol. 1997;35(4):361-4.
79. Orliaguet G, Hamza J, Couloigner V, Denoyelle F, Loriot MA, Broly F, et al. A case of respiratory depression in a child with ultrarapid CYP2D6 metabolism after tramadol. Pediatrics. 2015;135(3):e753-5.
80. Hollingshead J, Duhmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2006(3):CD003726.
81. Petrenko AB, Yamakura T, Sakimura K, Baba H. Defining the role of NMDA receptors in anesthesia: are we there yet? Eur J Pharmacol. 2014;723:29-37.
82. Suzuki M. Role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in postoperative pain management. Curr Opin Anaesthesiol. 2009;22(5):618-22.
83. Sin B, Tatunchak T, Paryavi M, Olivo M, Mian U, Ruiz J, et al. The Use of Ketamine for Acute Treatment of Pain: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. J Emerg Med. 2017;52(5):601-8.
84. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. Cochrane Database Syst Rev. 2006(1):CD004603.
85. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain

Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. J Pain. 2016;17(2):131-57.
86. Blaudszun G, Lysakowski C, Elia N, Tramer MR. Effect of perioperative systemic alpha2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesiology. 2012;116(6):1312-22.
87. Turan A, Sessler DI. Steroids to ameliorate postoperative pain. Anesthesiology. 2011;115(3):457-9.
88. Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, Allen TK, Habib AS. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. 2013;110(2):191-200.
89. Roberts S. Regional Anesthesia in Pediatric Patients: General Considerations: NYSORA, Inc

(The New York School of Regional Anesthesia)

[Available from: https://www.nysora.com/topics/sub-specialties/pediatric-anesthesia/regional-anesthesia-pediatric-patients-general-considerations/.
90. Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, Urman RD. Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines. Anesthesiol Clin. 2017;35(2):e115-e43.
91. Marhofer P, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance in regional anaesthesia. Br J Anaesth. 2005;94(1):7-17.
92. Neal JM, Barrington MJ, Brull R, Hadzic A, Hebl JR, Horlocker TT, et al. The Second ASRA Practice Advisory on Neurologic Complications Associated With Regional Anesthesia and Pain Medicine: Executive Summary 2015. Reg Anesth Pain Med. 2015;40(5):401-30.
93. Taylor A, McLeod G. Basic pharmacology of local anaesthetics. BJA Educ. 2020;20(2):34-41.
94. Garcia-Ramos S, Fernandez I, Zaballos M. Lipid emulsions in the treatment of intoxications by local anesthesics and other drugs. Review of mechanisms of action and recommendations for use. Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed). 2021.
95. Loukas M, Hullett J, Louis RG, Jr., Holdman S, Holdman D. The gross anatomy of the extrathoracic course of the intercostobrachial nerve. Clin Anat. 2006;19(2):106-11.
96. Richardson J, Lonnqvist PA. Thoracic paravertebral block. Br J Anaesth. 1998;81(2):230-8.
97. Lonnqvist PA, Hildingsson U. The caudal boundary of the thoracic paravertebral space. A study in human cadavers. Anaesthesia. 1992;47(12):1051-2.
98. S CM, Chazapis ; S, West. Ultrasound-Guided Paravertebral Block 2018 [Available from: www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week.
99. Karmakar MK. Thoracic paravertebral block. Anesthesiology. 2001;95(3):771-80.
100. Conacher ID. Resin injection of thoracic paravertebral spaces. Br J Anaesth. 1988;61(6):657-61.

101. Karmakar MK, Kwok WH, Kew J. Thoracic paravertebral block: radiological evidence of contralateral spread anterior to the vertebral bodies. Br J Anaesth. 2000;84(2):263-5.
102. Batra RK, Krishnan K, Agarwal A. Paravertebral block. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2011;27(1):5-11.
103. Eason MJ, Wyatt R. Paravertebral thoracic block-a reappraisal. Anaesthesia. 1979;34(7):638-42.
104. Ben Aziz M, Mukhdomi J. Thoracic Paravertebral Block. StatPearls. Treasure Island (FL)2022.
105. Terkawi AS, Tsang S, Sessler DI, Terkawi RS, Nunemaker MS, Durieux ME, et al. Improving Analgesic Efficacy and Safety of Thoracic Paravertebral Block for Breast Surgery: A Mixed-Effects Meta-Analysis. Pain Physician. 2015;18(5):E757-80.
106. Fahy AS, Jakub JW, Dy BM, Eldin NS, Harmsen S, Sviggum H, et al. Paravertebral blocks in patients undergoing mastectomy with or without immediate reconstruction provides improved pain control and decreased postoperative nausea and vomiting. Ann Surg Oncol. 2014;21(10):3284-9.
107. Salviz EA, Sivrikoz N, Ozonur A, Orhan-Sungur M, Savran-Karadeniz M, Altun D, et al. Ultrasound-Guided Bilateral Thoracic Paravertebral Blocks as an Adjunct to General Anesthesia in Patients Undergoing Reduction Mammaplasty: A Historical Cohort Study. Plast Reconstr Surg. 2017;139(1):20e-8e.
108. Murata H, Salviz EA, Chen S, Vandepitte C, Hadzic A. Case report: ultrasound-guided continuous thoracic paravertebral block for outpatient acute pain management of multilevel unilateral rib fractures. Anesth Analg. 2013;116(1):255-7.
109. Ma H, Song X, Li J, Wu G. Postoperative pain control with continuous paravertebral nerve block and intercostal nerve block after two-port video-assisted thoracic surgery. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2021;16(1):273-81.
110. Hu LH, Xu X, Shen WY, Qi Y, Tian H, He JX. [Application of thoracoscopy-guided thoracic paravertebral block for analgesia after single-port video-assisted pulmonary lobectomy]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2020;100(33):2596-600.
111. Liang XL, An R, Chen Q, Liu HL. The Analgesic Effects of Thoracic Paravertebral Block versus Thoracic Epidural Anesthesia After Thoracoscopic Surgery: A Meta-Analysis. J Pain Res. 2021;14:815-25.
112. Batchelor TJP, Rasburn NJ, Abdelnour-Berchtold E, Brunelli A, Cerfolio RJ, Gonzalez M, et al. Guidelines for enhanced recovery after lung surgery: recommendations of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society and the European Society of Thoracic Surgeons (ESTS). Eur J Cardiothorac Surg. 2019;55(1):91-115.
113. Kaya FN, Turker G, Mogol EB, Bayraktar S. Thoracic paravertebral block for video-assisted thoracoscopic surgery: single injection versus multiple injections. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2012;26(1):90-4.
114. Bayman EO, Brennan TJ. Incidence and severity of chronic pain at 3 and 6 months after thoracotomy: meta-analysis. J Pain. 2014;15(9):887-97.

115. Lee EK, Ahn HJ, Zo JI, Kim K, Jung DM, Park JH. Paravertebral Block Does Not Reduce Cancer Recurrence, but Is Related to Higher Overall Survival in Lung Cancer Surgery: A Retrospective Cohort Study. Anesth Analg. 2017;125(4):1322-8.
116. Lonnqvist PA. Continuous paravertebral block in children. Initial experience. Anaesthesia. 1992;47(7):607-9.
117. Eng J, Sabanathan S. Continuous paravertebral block for postthoracotomy analgesia in children. J Pediatr Surg. 1992;27(5):556-7.
118. Karmakar MK, Booker PD, Franks R, Pozzi M. Continuous extrapleural paravertebral infusion of bupivacaine for post-thoracotomy analgesia in young infants. Br J Anaesth. 1996;76(6):811-5.
119. Shah R, Sabanathan S, Richardson J, Mearns A, Bembridge J. Continuous paravertebral block for post thoracotomy analgesia in children. J Cardiovasc Surg (Torino). 1997;38(5):543-6.
120. Richardson J, Jones J, Atkinson R. The effect of thoracic paravertebral blockade on intercostal somatosensory evoked potentials. Anesth Analg. 1998;87(2):373-6.
121. Lonnqvist PA. Pre-emptive analgesia with thoracic paravertebral blockade? Br J Anaesth. 2005;95(6):727-8.
122. Berta E, Spanhel J, Smakal O, Smolka V, Gabrhelik T, Lonnqvist PA. Single injection paravertebral block for renal surgery in children. Paediatr Anaesth. 2008;18(7):593-7.
123. Boretsky K, Visoiu M, Bigeleisen P. Ultrasound-guided approach to the paravertebral space for catheter insertion in infants and children. Paediatr Anaesth. 2013;23(12):1193-8.
124. Lekhak B, Bartley C, Conacher ID, Nouraei SM. Total spinal anaesthesia in association with insertion of a paravertebral catheter. Br J Anaesth. 2001;86(2):280-2.
125. El-Boghdadly K, Madjdpour C, Chin KJ. Thoracic paravertebral blocks in abdominal surgery - a systematic review of randomized controlled trials. Br J Anaesth. 2016;117(3):297-308.
126. Foster LA, Deutz CK, Hutchins JL, Allen JA. Total spinal and brainstem anesthesia as complication of paravertebral ropivacaine administration. Neurol Clin Pract. 2017;7(5):430-2.
127. Crawley SM. Coexisting harlequin and Horner syndromes after high thoracic paravertebral block. Br J Anaesth. 2006;96(4):537-8.
128. Cheema SP, Ilsley D, Richardson J, Sabanathan S. A thermographic study of paravertebral analgesia. Anaesthesia. 1995;50(2):118-21.
129. Forero M, Adhikary SD, Lopez H, Tsui C, Chin KJ. The Erector Spinae Plane Block: A Novel Analgesic Technique in Thoracic Neuropathic Pain. Reg Anesth Pain Med. 2016;41(5):621-7.
130. Ivanusic J, Konishi Y, Barrington MJ. A Cadaveric Study Investigating the Mechanism of Action of Erector Spinae Blockade. Reg Anesth Pain Med. 2018;43(6):567-71.
131. Balaban O, Aydin T, Yaman M. Is ultrasound guided erector spinae plane block sufficient for surgical anesthesia in minor surgery at thoracal region? J Clin Anesth. 2018;47:7-8.

132. Aksu C, Gurkan Y. Ultrasound guided erector spinae block for postoperative analgesia in pediatric nephrectomy surgeries. J Clin Anesth. 2018;45:35-6.
133. Singh S, Jha RK, Sharma M. The analgesic effect of bilateral ultrasound-guided erector spinae plane block in paediatric lower abdominal surgeries: A randomised, prospective trial. Indian J Anaesth. 2020;64(9):762-7.
134. Munoz F, Cubillos J, Bonilla AJ, Chin KJ. Erector spinae plane block for postoperative analgesia in pediatric oncological thoracic surgery. Can J Anaesth. 2017;64(8):880-2.
135. Jambotkar TC, Malde AD. A prospective study of the quality and duration of analgesia with 0.25% bupivacaine in ultrasound-guided erector spinae plane block for paediatric thoracotomy. Indian J Anaesth. 2021;65(3):229-33.
136. Tighe SQ, Karmakar MK. Serratus plane block: do we need to learn another technique for thoracic wall blockade? Anaesthesia. 2013;68(11):1103-6.
137. Abdallah FW, MacLean D, Madjdpour C, Cil T, Bhatia A, Brull R. Pectoralis and Serratus Fascial Plane Blocks Each Provide Early Analgesic Benefits Following Ambulatory Breast Cancer Surgery: A Retrospective Propensity-Matched Cohort Study. Anesth Analg. 2017;125(1):294-302.
138. Durant E, Dixon B, Luftig J, Mantuani D, Herring A. Ultrasound-guided serratus plane block for ED rib fracture pain control. Am J Emerg Med. 2017;35(1):197 e3- e6.
139. Takimoto K, Nishijima K, Ono M. Serratus Plane Block for Persistent Pain after Partial Mastectomy and Axillary Node Dissection. Pain Physician. 2016;19(3):E481-6.
140. Fu P, Weyker PD, Webb CA. Case Report of Serratus Plane Catheter for Pain Management in a Patient With Multiple Rib Fractures and an Inferior Scapular Fracture. A A Case Rep. 2017;8(6):132-5.
141. Khemka R, Chakraborty A, Ahmed R, Datta T, Agarwal S. Ultrasound-Guided Serratus Anterior Plane Block in Breast Reconstruction Surgery. A A Case Rep. 2016;6(9):280-2.
142. Zocca JA, Chen GH, Puttanniah VG, Hung JC, Gulati A. Ultrasound-Guided Serratus Plane Block for Treatment of Postmastectomy Pain Syndromes in Breast Cancer Patients: A Case Series. Pain Pract. 2017;17(1):141-6.
143. Kim DH, Oh YJ, Lee JG, Ha D, Chang YJ, Kwak HJ. Efficacy of Ultrasound-Guided Serratus Plane Block on Postoperative Quality of Recovery and Analgesia After Video-Assisted Thoracic Surgery: A Randomized, Triple-Blind, Placebo-Controlled Study. Anesth Analg. 2018;126(4):1353-61.
144. Semyonov M, Fedorina E, Grinshpun J, Dubilet M, Refaely Y, Ruderman L, et al. Ultrasound-guided serratus anterior plane block for analgesia after thoracic surgery. J Pain Res. 2019;12:953-60.
145. Chen G, Li Y, Zhang Y, Fang X. Effects of serratus anterior plane block for postoperative analgesia after thoracoscopic surgery compared with local anesthetic infiltration: a randomized clinical trial. J Pain Res. 2019;12:2411-7.
146. Toscano A, Capuano P, Costamagna A, Canavosio FG, Ferrero D, Alessandrini EM, et al. Is continuous Erector Spinae Plane Block (ESPB) better than continuous Serratus Anterior Plane Block (SAPB) for mitral valve surgery via mini-thoracotomy? Results from a prospective observational study. Ann Card Anaesth. 2022;25(3):286-92.

147. Ead H. From Aldrete to PADSS: Reviewing discharge criteria after ambulatory surgery. J Perianesth Nurs. 2006;21(4):259-67.
148. Polat H, Senturk E, Savran Karadeniz M, Bingul ES, Emre Demirel E, Erginel B, et al. Effects of ultrasound guided caudal epidural and transversus abdominis plane block on postoperative analgesia in pediatric inguinal hernia repair surgeries. J Pediatr Urol. 2023;19(2):213 e1- e7.
149. Zhang Y, Fu Z, Fang T, Wang K, Liu Z, Li H, et al. A comparison of the analgesic efficacy of serratus anterior plane block vs. paravertebral nerve block for video-assisted thoracic surgery: a randomized controlled trial. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. 2022;17(1):134-42.
150. El-Morsy GZ, El-Deeb A, El-Desouky T, Elsharkawy AA, Elgamal MA. Can thoracic paravertebral block replace thoracic epidural block in pediatric cardiac surgery? A randomized blinded study. Ann Card Anaesth. 2012;15(4):259-63.
151. Qi J, Du B, Gurnaney H, Lu P, Zuo Y. A prospective randomized observer-blinded study to assess postoperative analgesia provided by an ultrasound-guided bilateral thoracic paravertebral block for children undergoing the Nuss procedure. Reg Anesth Pain Med. 2014;39(3):208-13.
152. Loftus PD, Elder CT, Russell KW, Spanos SP, Barnhart DC, Scaife ER, et al. Paravertebral regional blocks decrease length of stay following surgery for pectus excavatum in children. J Pediatr Surg. 2016;51(1):149-53.
153. Yu LS, Lei YQ, Liu JF, Wang J, Wang ZC, Chen Q. Remifentanil-based fast-track cardiac anesthesia combined with the postoperative serratus anterior plane block for transthoracic device closure of atrial septal defect in pediatric patients. J Card Surg. 2021;36(7):2263-8.
154. Baytar MS, Yilmaz C, Karasu D, Baytar C. Comparison of ultrasonography guided serratus anterior plane block and thoracic paravertebral block in video-assisted thoracoscopic surgery: a prospective randomized double-blind study. Korean J Pain. 2021;34(2):234-40.
155. Saad FS, El Baradie SY, Abdel Aliem MAW, Ali MM, Kotb TAM. Ultrasound-guided serratus anterior plane block versus thoracic paravertebral block for perioperative analgesia in thoracotomy. Saudi J Anaesth. 2018;12(4):565-70.
156. Wang L, Wang Y, Zhang X, Zhu X, Wang G. Serratus anterior plane block or thoracic paravertebral block for postoperative pain treatment after uniportal video-assisted thoracoscopic surgery: a retrospective propensity-matched study. J Pain Res. 2019;12:2231-8.
157. Chu GM, Jarvis GC. Serratus Anterior Plane Block to Address Postthoracotomy and Chest Tube-Related Pain: A Report on 3 Cases. A A Case Rep. 2017;8(12):322-5.
158. Li XL, Zhang J, Wan L, Wang J. Efficacy of Single-shot Thoracic Paravertebral Block Combined with Intravenous Analgesia Versus Continuous Thoracic Epidural Analgesia for Chronic Pain After Thoracotomy. Pain Physician. 2021;24(6):E753-E9.
159. Semyonov M, Fedorina E, Shalman A, Dubilet M, Refaely Y, Ruderman L, et al. Serratus Anterior Block for Long-Term Post-Thoracoscopy Pain Management. J Pain Res. 2021;14:3849-54.

160. Vecchione T, Zurakowski D, Boretsky K. Thoracic Paravertebral Nerve Blocks in Pediatric Patients: Safety and Clinical Experience. Anesth Analg. 2016;123(6):1588-90.