

POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİ KILAVUZU

Güncelleme tarihi : Şubat 2020

İÇİNDEKİLER

Bölüm I Ağrı Değerlendirme ve Ölçme Yöntemleri

Bölüm II: Multimodal Postoperatif Ağrı Tedavisinde Kullanılan İlaçlar ve Yöntemler

Bölüm III: Çocukta Postoperatif Ağrı Tedavisi

Bölüm IV: Obstetrik Hastada Postoperatif Ağrı Tedavisi

Bölüm V: Geriatrik Hastalarda Postoperatif Ağrı Yönetimi

Bölüm VI: Ortopedi Cerrahisinde Postoperatif Analjezi

Editörler

Prof. Dr. Nurten İnan

Prof. Dr. Sema Tuncer

Hazırlayanlar: Prof. Dr. Nurten İnan, Prof. Dr. Ayten Bilir, Prof. Dr. Zekiye Bigat, Prof. Dr. Gülay E. Kayhan, Doç Dr. Suna A. Takmaz, Doç. Dr.Meltem Savran, Dr.Yeşim Çetintaş

Postoperatif Ağrı Tedavisi Kılavuzu TARD Ağrı Bilimsel Kurulunun önerisi ile güncel uluslararası kılavuzlar doğrultusunda yenilenmiştir. ESA, ASA, ASRA, ESRA, PROSPECT, ERAS protokolleri doğrultusunda güncel literatürlerin de incelenmesi ile hazırlanan bu kılavuz siz değerli meslektaşlarımızın çalışmalarına yön vermek üzere önerilmiştir.

APS (American Pain Society)'nin 2016 da yayınlanan klavuzunda olduğu gibi önerilerin gücü (Güçlü, zayıf) ve kalitesi (güçlü, orta ve zayıf) belirtilmiştir.

Bu kılavuzun, alınması gereken minimal önlemleri içerdiğine, hasta güvenliği açısından temel koşulları oluşturmayı amaçladığına ve bireysel farklılıkların olabileceğine dikkatinizi çekmek isteriz.

Bölüm I Ağrı Değerlendirme ve Ölçme Yöntemleri

Doç.Dr. Suna A. Takmaz

A. Kılavuzun Amacı

Güvenli ve etkili postoperatif ağrı yönetimi, bireye ve ilgili cerrahi prosedüre özel olarak dizayn edilmiş bir bakım planı temelinde oluşturulmalı ve uygun olan durumlarda multimodal rejimler kullanılmalıdır. Bu bağlamda, postoperatif ağrının optimal yönetiminde aşağıda belirtilen hususlar amaçlanmalıdır.

1. Perioperatif dönemde akut ağrı tedavisinin idamesinin güvenliğini ve etkinliğini sağlamak,
2. Yan etki riskini azaltmak,
3. Hastanın fonksiyonel durumunu korumak ve/veya iyileştirmek,
4. Perioperatif dönemde hastanın yaşam kalitesini artırmak,
5. Kronik ağrı gelişimini önlemek,
6. Hasta memnuniyetini sağlamak,

Bu Amaçlar Doğrultusunda:

1. Çocuklarda ve yetişkinlerde mümkün oldukça multimodal analjezi uygulanması, (güçlü öneri, yüksek kaliteli kanıtlar),.
2. İlgili sağlık profesyonelleri eğitilmesi (güçlü öneri, düşük kaliteli kanıtlar),
3. Perioperatif ağrı yönetim planı ve hedeflerin belirlenmesi için preoperatif dönemde kapsamlı bir değerlendirme yapılması (güçlü öneri, düşük kaliteli kanıtlar),
4. Tedavi seçenekleri hakkında hastaya özel (ailesi ve/veya sorumlu bakıcısı ile birlikte) bilgi ve eğitim verilmesi (güçlü öneri, düşük kaliteli kanıtlar),
5. Hasta sonuçları takip ve kayıt edilmesi (güçlü öneri, düşük kaliteli kanıtlar),
6. Yeterli ağrı kontrolü elde edilememesi durumunda ya da bazı özel durumlarda (madde kötüye kullanım öyküsü, mevcut opioid toleransı, kompleks kronik ağrılı hasta vb.) bir ağrı uzmanı ile konsültasyon yapılması (güçlü öneri, düşük kaliteli kanıtlar),
7. Postoperatif ağrı kontrolünde yeni politikalar oluşturulması, nöroaksiyal analjezi ve sürekli periferik sinir bloklarının yönetim sürecinin desteklenmesi, geliştirilmesi ve yenilenmesine olanak tanıyan bir organizasyon yapısına sahip olunması gerekmektedir. (Güçlü öneri, düşük kaliteli kanıtlar).

B. Akut Postoperatif Ağrı Tanımı

Akut postoperatif ağrı, cerrahi geçirmiş bir hastada önceki hastalığı, geçirdiği cerrahi müdahale veya ikisinin ortak sonucu olarak gelişen ağrı olarak tanımlanır.

Akut ağrının yetersiz tedavi edilmesi, ağrıya fizyolojik stres yanıtı olumsuz yönde etkileyerek, tromboembolik, pulmoner ve diğer organ sistemlerinde komplikasyonlara ve bu nedenle hastaların yoğun bakım ünitelerinde veya hastanede kalış sürelerinin uzamasına, ağrı tedavisi için hastaların taburculuk sonrası hastaneye geri dönmesine, hastaların yaşam kalitelerinin azalmasına ve kronik ağrı gelişmesine neden olabilir. Yanlış ağrı tedavisinin yan etkileri solunumun baskılanması, santral sinir sisteminin hasarı, sedasyon, dolaşımın baskılanması bulantı, kusma, kaşıntı, idrar retansiyonu, uyku bozukluğu ve barsak fonksiyonlarının bozulması olarak sıralanabilir. Ağrılı durumlarda, ağrı tedavisine destek olarak sedasyon ve anksiyolitik tedavilerden yararlanılabilir, fakat bu kılavuzda bu alanlara değinilmemiştir.

C. Preoperatif Değerlendirme

Bireye özel ağrı yönetim planının oluşturulması amacıyla, tıbbi ve psikiyatrik komorbiditelerin, eşlik eden ilaç kullanımının, mevcut ilaç allerjisi veya intolerans varlığının, kronik ağrı öyküsünün, madde kötüye kullanımının ve önceki postoperatif ağrı tedavisi rejimlerinin ve yanıtlarının belirlenmesi, ayrıca hastanın tedavi tercihlerinin anlaşılmasına yönelik olarak, detaylı öykü ve fizik muayeneyi içeren kapsamlı bir preoperatif değerlendirme yapılması gereklidir (güçlü öneri, düşük kaliteli kanıtlar).

D. Preoperatif Hasta Hazırlığı

Kapsamlı bir preoperatif değerlendirme ile cerrahinin tipi ve beklenen ağrının şiddeti ve hastanın tercihi de dikkate alınarak hazırlanan bireye özel ağrı yönetim planı çerçevesinde, hastanın preoperatif hazırlığı tamamlanmalıdır Bu süreçte hastanın kendisi, ailesi ve cerrahıyla işbirliği yapılmalıdır (güçlü öneri, düşük kaliteli kanıtlar).

Hastanın preoperatif hazırlığında:

1. Mevcut medikal durumu nedeniyle kullandığı ilaçların ayarlanması,
2. Mevcut ağrısının ve endişesinin tedavi edilmesi,
3. Multimodal analjezinin bir parçası olarak premedikasyon yapılması,
4. Analjezik ilaçlar, tedavi ve yöntem seçenekleri hakkında hasta ve aile merkezli, kişiye özel detaylı bilgilendirmelerin yapılması
5. Ağrı yönetim planı belirlenmesini takiben hasta, ailesi ve bakıcılarına gerekli eğitimlerin verilmesi sağlanmalıdır.

E. Postoperatif Ağrı Yönetiminin Değerlendirilmesi

Etkili ve yeterli analjezinin sağlanabilmesi, olumsuz-istenmeyen yan etkilerin önlenmesi veya fark edilmesi ya da gerektiğinde tedavi edilebilmesi amacıyla, ağrı yönetimi sürekli olarak değerlendirilmelidir (güçlü öneri, düşük kaliteli kanıtlar).

Ağrının optimal değerlendirmesi şu basamakları içermelidir:

1. Hasta ağrısını değerlendirmeye aktif olarak katılmalı,
2. Ağrıya ilişkin önemli detaylar sorgulanmalı (Tablo 1),
3. Ağrı, düzenli olarak değerlendirilmeli,
4. Ağrı, hem istirahatte hem de hareket halinde değerlendirilmeli,
5. Ağrı şiddetinde beklenmedik bir artış yeni bir ağrı nedeni veya postoperatif bir komplikasyon nedeni olarak ele alınmalı, cerrah ile iletişime geçilmeli,
6. Ağrı şiddetinin değerlendirilmesinde standart geçerli ağrı skalaları kullanılmalı,
7. Yüksek ağrı skorlarında tedavi tekrar gözden geçirilmeli, gerekirse ağrı uzmanı ile hasta konsülte edilmelidir.

Tablo 1. Ağrının değerlendirilmesinde önemli noktalar

Ağrının Özellikleri
Başlangıç paterni
Yeri ve yayılımı (insizyon yeri ? , yansıyan bölge ?, herhangi başka bir yer ?)
Karakteri (nosiseptif ? nöropatik ? visseral ?)
Şiddeti (standart ağrı ölçme değerlendirme aracı ile belirlenmeli)
Süresi (sürekli, aralıklı, paroksizmal)
Artıran azaltan faktörler (hareket, oturma pozisyonu, öksürük, vb.)
Eşlik eden semptomlar (bulatı, kusma, sedasyon vb.)
Oluşturduğu etkiler (uyku kalitesi, emosyonel durum vb.)
Önceki tedavilere alınan cevap
Ağrı değerlendirmesini engelleyen nedenler

F. Postoperatif Ağrıyı Ölçme-Değerlendirme Yöntemleri

Postoperatif ağrının varlığının saptanması ve şiddetinin ölçülmesi, ağrı tedavisi yanıtını izlemek ve tedavi planını buna göre ayarlamak için geçerliliği doğrulanmış ve onaylanmış bir ağrı değerlendirme aracı kullanılmalıdır (güçlü öneri, düşük kaliteli kanıtlar).

Uygun araç seçimi, hastanın yaşı, kognitif durumu, bilinç düzeyi, eğitimi, kültürel ve dilsel farklılıkları dikkate alınarak yapılmalıdır.

Ağrı bireye özel subjektif bir deneyim olduğundan, mümkün olan her durumda, iletişim kurulabilen çocuklarda dahil olmak üzere, hastanın kendi bildirimine olanak tanıyan bir ağrı değerlendirme aracı kullanılmalıdır. Bu amaçla sıkça kullanılmakta olan onaylanmış tek boyutlu

ağrı değerlendirme araçları aşağıda gösterilmiştir: Bu 5 skalanın geçerlik güvenirlik çalışmaları yapılmıştır.

1. **VAS: Vizüel (görsel) analog skala:** 10cm veya 100 mm cetvel üzerinde ağrı şiddeti işaretlenir



2. **NRS: Numerik (sayısal) analog skala**

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Hiç ağrı yok Orta Şiddette Ağrı Dayanılmaz Ağrı

0-5, 0-10 veya 0-20 arasında değişen bir sakalada ağrı şiddetine puan verilir.

3. **VRS: Verbal (sözel) derecelendirme skası**

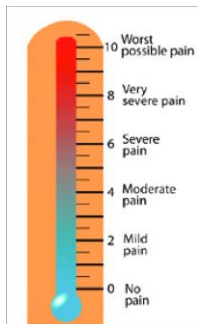


Ağrı Hafif Orta Şidd. Şiddetli Çok Şidd. Dayanılmaz

Yok Ağrı Ağrı Ağrı Ağrı Ağrı

0-3, 0-5, 0-6 skala üzerinden, ağrı hafif orta şiddetli vb. gibi sözel değerlendirilir

4. **Termometre Ağrı Skalası (Thermometer Scale)**



5. **Yüz ifadesi Ağrı Skalası: (Faces pain scale)**



Konuşamayan veya sözel iletişim kurulamayan çocuklar için güvenilirlik, geçerlilik ve kullanım kolaylığı temelinde kullanılabilecek olan ağrı değerlendirme araçları aşağıda gösterilmiştir.

1. Ebeveyn kontrollü tek boyutlu ağrı değerlendirme araçları

2. FPS: Faces pain scale (yüz ifadesi ağrı skalası)

3. FLACC Skalası: yüz, bacak hareketliliği, aktivite, ağlama, teselli edilebilirlik Skalası

	0	1	2
Yüz	Özel bir ifade veya gülümseme yok	Ara sıra yüz ekşitme, kaş çatma, çekilme, rahatsızlık	Sıklıkla kaş çatma, çeneyi sıkma, yanaklarda kasılma Titreme
Bacaklar	Normal pozisyon veya gevşeklik	Rahatsız amaçsız kasılma	Tekme atma veya bacakları yukarı çekme
Aktivite	Sessizce uzanıyor Normal pozisyon Kolaylıkla hareket ediyor	Kıvranıp arkaya/öne dönüyor Dirençli	Acılı duruyor Rijid veya tetik şeklinde
Ağlama	Ağlama yok (Uyanık veya uyuyor)	Sızlanıyor veya inliyor	Hızla ağlıyor Çığlık atıyor, iç çekiyor
Teselli edilebilirlik	Hayatından memnun, rahat	Ara sıra dokunmakla, konuşmakla ve kucaklamakla teselli oluyor Dikkati dağılabiliyor	Teselli etmek veya rahat ettirmek güç

Her bir alan 0-2 arasında puan alır ve toplam sonuç 10 üzerinden değerlendirilir. 0=Rahat, konforlu; 1-3=Hafif rahatsızlık; 4-6=Orta derecede ağrı ve 7-10= Şiddetli rahatsızlık/ağrı

Kognitif yetersizliği olan, bildirimde bulunamayan hastalarda kullanılabilecek Türkçe geçerlik ve güvenilirlikleri de olan ağrı değerlendirme araçları aşağıda gösterilmiştir (3,4).

1. Davranışsal Ağrı Skalası (behavioral pain scale:BPS) (3)

Alt Ölçek	Tanımı	Puan
Yüz ifadesi	Rahat Kısmen gergin Tamamen gergin Yüzünü buruşturuyor	1 2 3 4
Üst ekstremité	Haraket yok Kısmen bükülmüş Parmak fleksiyonu ile tamamen bükülmüş Kalıcı retraksiyonda	1 2 3 4
Ventilasyonla uyum	Tolere edici hareket Öksürüyor, fakat çoğu zaman ventilasyonu tolere ediyor Ventilatörle savaşıyor Ventilasyonu kontrol edemiyor	1 2 3 4

5 ve üzeri puan ağrı olduğunu gösterir

2. Yoğun Bakım Ağrı Gözlem Aracı (Critical Care Pain Observation Tool: CPOT)

Alt Ölçek	Tanımı	Puan
Yüz ifadesi	Rahat Gergin Yüzünü buruşturuyor	0 1 2
Vücut hareketleri	Hareketler yok Koruyucu Huzursuz	0 1 2
Kas gerilimi	Rahat Gergin, rijit Çok gergin ya da rijit	0 1 2
Ventilasyonla uyumu	Ventilatörü tolere ediyor Öksürüyor, fakat tolere ediyor Ventilatörle savaşıyor	0 1 2
Ses çıkarma (Ekstübe hastalar)	Normal tonda konuşuyor ya da ses yok İç çekiyor, inliyor Bağırıyor, hıçkırarak ağlıyor	0 1 2

Kaynaklar

1. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, 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 Feb;17(2):131-57.

2. Lee B, Schug SA, Joshi GP, Kehlet H; PROSPECT Working Group. Procedure-Specific Pain Management (PROSPECT) - An update. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2018 Jun;32(2):101-111.
3. Payen J, Bru O, Bosson J, et al. Assessing Pain in Critically ill Patients By Using A Behavioral Pain Scale. Critical Care Medicine 2001;29:2258-63.
4. Gündoğan O, Bor C, Korhan EA, Demirağ K. Erişkin yoğun bakım hastalarında ağrı değerlendirilmesi: Critical-Care Pain Observation Tool Ölçeğinin Türkçe versiyonunun geçerlilik ve güvenlik araştırması. J Turk Soc Intens Care 2016; 14:93-9

Bölüm II : Multimodal Postoperatif Ağrı Tedavisinde Kullanılan İlaçlar ve Yöntemler

Prof. Dr. Nurten İnan

Postoperatif ağrı yönetimi kılavuzunda, «Multimodal Analjezinin» önemi vurgulanmış ve kullanılması önerilmiştir. **Kanıt düzeyi ve tavsiye düzeyi yüksek** olarak belirtilmiştir. Özellikle pre, per ve post operatif dönemde opioid tüketimini azaltmak için rejyonel anestezi ve analjezi yöntemlerin yaygınlaşması ve bu protokollerde etkin kullanımı olumlu sonuçlar göstermektedir (1,2,3). Hastaya spesifik yöntemlerin kullanımının gerekliliği de akılda tutulmalıdır (4).

Multimodal Analjezi, analjezik etkinliği arttırmak ve opioid ihtiyacını azaltmak için farklı etki mekanizmasına, aditif yada sinerjik etkilere sahip birden fazla ilaç veya yöntemin birlikte kullanılması olarak tanımlanmaktadır.

Multimodal Analjezi Yöntemleri

I. Farmakolojik Yöntemler

Opioid , NSAİİ - Parasetamol, Pregabalin – Gabapentin

Kortikosteroid-Deksametazon, NMDA reseptör antagonisti-Ketamin

Sistemik LA; Lidokain, Alfa 2 agonistler : Deksmetomidin, Klonidin

II. Nöroaksiyel-Rejyonel- Lokal Teknikler

Nöroaksiyel Teknikler (İntratekal/Epidural)

Periferik Sinir Blokları

İnfiltratif Analjezi Yöntemleri ; Lokal infiltrasyon analjezisi, Yara yeri infiltrasyonu, Yara yeri kateter infüzyonu

Tablo 1: Cerrahi Prosedüre göre Uygulanacak Multimodal Analjezi Protokolleri

Cerrahi tipi	Sistemik ilaç Tedavisi	Lokal, intrartikülerTopikal Teknikler	Rejyonel Teknik	Nöroaksiyal Teknik	Non-farmakolojik Teknikler
Total Kalça protezi	Opioid, NSAİİ ve/veya Parasetamol, Gabapentin/Pregabalin. İv ketamin	İntraartiküler lokal anestezi ve/veya opioid	Cerrahi tarafa uygun rejyonel anestezi yöntemleri	Epidural: Lokal anestetik (veya opioid ile kombine) İntratekal: Opioid	Kognitif Terapi TENS

Total Diz Protezi	Opioid, NSAİİ ve/veya Parasetamol, Gabapentin/Pregabalin. İv ketamin	İntraartiküler lokal anestezi ve/veya opioid	Cerrahi tarafa uygun rejyonel anestezi yöntemleri	Epidural: Lokal anestetik (veya opioid ile kombine) İntratekal: Opioid	Kognitif Terapi TENS
Spinal Cerrahi	Opioid, NSAİİ ve/veya Parasetamol, Gabapentin/Pregabalin. İv ketamin	İnsizyon yerine lokal anestezi infiltrasyonu		Epidural: Lokal anestetik (veya opioid ile kombine) İntratekal: Opioid	Kognitif Terapi TENS
Sezaryen	Opioid, NSAİİ ve/veya Parasetamol	İnsizyon yerine lokal anestezi infiltrasyonu	Transversus Abdominus Plane Blok (TAP)	Epidural: Lokal anestetik (veya opioid ile kombine) İntratekal: Opioid	Kognitif Terapi TENS

Koroner arter cerrahisi, Bypass	Opioid, Parasetamol, Gabapentin/Pregabalin. İv ketamin		-	-	Kognitif Terapi TENS
--	---	--	---	---	-----------------------------

Tablo 2: Cerrahi Prosedüre göre Uygulanacak Multimodal Analjezi Protokolleri

Cerrahi tipi	Sistemik ilaç Tedavisi	Lokal, intrartiküler Topikal Teknikler	Rejyonel Teknik	Nöroaksiyal Teknik	Non-farmakolojik Teknikler
Torakotomi	Opioid, NSAİİ ve/veya parasetamol, gabapentin/pregabalin, Ketamin	-	Paravertebral blok	Epidural: Lokal anestetik (veya opioid ile kombine) İntratekal: Opioid	Kognitif Terapi TENS
Laparotomi	Opioid, NSAİİ ve/veya Parasetamol Gabapentin/Pregabalin İv ketamin İv lidokain	İnsizyon yerine lokal anestezi ile infiltrasyonu İv lidokain infüzyonu	Transversus abdominus plane (TAP) blok	Epidural: Lokal anestetik (veya opioid ile kombine) İntratekal: Opioid	Kognitif Terapi TENS

Tablo 3: Multimodal Analjezi Protokollerinde Yer Alan Yöntem ve İlaçlar

Yöntem ve ilaç	Kullanım yeri	Öneri	Kontrendikasyon ve dikkatli kullanım
Gabapentin/Pregabalin	Multimodal analjezi protokollerinde Opioid ihtiyacı azaltmak için	Gabapentin: 600-1200mg 1-2 saat preoperatif, 600mg postoperatif Pregabalin: 150-300 mg preoperatif, Aynı dozda postoperatif 12 saat sonra	Sersemlik, sedasyon yapabilir Dikkatli Kullanım: Yüksek dozda daha etkili ancak sedasyon artar, Renal yetmezlikte doz azaltılmalı
İv Ketamin	Multimodal analjezide, opioid kullanımı azaltmak için	Preoperatif 0.5mg/kg bolus takiben 10 mcgr/kg/dk intraoperatif devam edilir ve ihtiyaç olursa düşük dozda postoperatif devam edilir	Psikoz hikayesi olan hastalarda kullanılmaz. Halüsinasyon, kabus, dissosiatif semptomlar yapar
İv Lidokain	Laparoskopik veya açık abdominal cerrahilerde Multimodal analjezide kullanılabilir	1.5 mg/kg indüksiyon dozunu takiben 2 mg/kg/saat intraoperatif dozda devam edilir	Kardiyak blok, Sersemlik, nöbet, bradikardi
Lokal, intra-artiküler ve topikal tedaviler:	Kesi yerine lokal anestezi ve infiltrasyonu	Uygulayıcının lokal anestezi tekniklerini bilmesi gerekir	Ağrı, enfeksiyon, kanama Lokal anestezi toksisitesi açısından yakın takip
a)Lokal anestezi infiltrasyonu			
b)İntra-artiküler lokal anestezi (opioid ile birlikte olabilir)	Diz, kalça omuz cerrahisinde intraartiküler enjeksiyon	Enjeksiyon tekniğini uygulayıcının bilmesi gerekir	Omuz cerrahisinde kateterle kontinü bupivakain infüzyonu uygulamak kondromalazi yapabilir, önerilmemektedir.
Sistemik Farmakolojik Tedaviler:	Multimodal Tedavilerde	-Oral ve İV kullanım arasında net bir fark yok	Parasetamol;Hepatotoksisite

a)Parasetamol, NSAİİ		-Postoperatif Opioid miktarını azaltır -Celeksib 200-400mg, 30dk-1 sa preop, 2x200mg postop devam -Parasetamol 4x500mg-1gr oral veya iv	NSAİİ; GİS kanama ve ülser, Kardiyovasküler sistem olayları, Renal disfonksiyonu, Koroner arter cerrahide kontrendikedir. Dikkatli Kullanım Önerisi; -Yüksek doz NSAİİ kullanımında spinal cerrahide kaynama defektleri, barsak anastamoz kaçağı gözlenmiştir.
----------------------	--	---	---

Tablo 4: Non-Farmakolojik Tedaviler

Yöntem	Kullanım yeri	Öneri	Kontrendikasyon ve dikkatli kullanım
Nonfarmakolojik Yöntemler			
a)TENS	Postoperatif ağrı tedavilerine ilave olarak	a)İnsizyon yerine uygulama	a)Kalp pili, implante defibrilatör, lenfödem, yaralı cilt
b)Kognitif Terapi		b)Relaksasyon, hipnoz, müzik tedavi vb	b)Psikozlu hastalarda dikkatli olunmalı

Öneriler:

1. Oral yol kullanabilen hastalar için opioidlerin iv yerine oral yolla verilmesi önerilir (Güçlü öneri , orta düzeyde kanıt)
2. Parenteral opioid uygulamalarında Hasta Kontrollü Analjezi (HKA) yönteminin kullanılması önerilmektedir (Güçlü öneri, orta düzeyde kanıt)
3. Daha önce opioid kullanmamış hastalarda HKA yönteminde rutin olarak bazal infüzyon önerilmemektedir. Sadece bolus dozlar önerilmiştir. (Güçlü öneri, orta düzeyde kanıt)
4. Sistemik opioid alan hastalarda sedasyon, solunum depresyonu ve diğer olası yan etkiler açısından hastanın yakın takibi önerilmektedir (Güçlü öneri, düşük düzeyde kanıt)
5. Bir kontrendikasyon olmadıkça çocuk ve yetişkinlerde, multimodal protokollerin içinde parasetamol ve NSAİ ilaçların yer alması önerilmektedir. (Güçlü öneri, yüksek düzeyde kanıt)

6. Major cerrahilerde, bir kontrendikasyon yok ise preoperatif selekoksib oral olarak önerilmektedir.(Güçlü öneri, orta düzeyde kanıt) Ancak koroner arter by-pass cerrahi geçirecek hastalarda önerilmemiştir
7. Multimodal analjezi protokolleri opioid kullanımını azaltıcı etkileri nedeni ile gabapentin ve pregabalin önerilmektedir. (Güçlü öneri, orta düzeyde kanıt) Standart doz yok, yan etkiler için takip gerekli, özellikle opioid toleransı gelişen hastalarda tercih edilebilir. (Tablo 3) **Ancak FDA nin aralık 2019 da yayınladığı uyarıda bu ilaçların opioidlerle beraber kullanımında olası solunum depresyonu riskini arttırabileceği ve bu konuda daha ileri çalışmaların yapılması ve dikkatli olunması gerekliliği vurgulanmıştır (5).**
8. Multimodal analjezi protokollerinde iv ketamin gerektiğinde kullanılabilir. (zayıf öneri, orta düzeyde kanıt). Opioid toleransı olan hastalarda tercih edilebilir. (Tablo 3)

Ketamin için örnek protokoller

Ortopedik cerrahi: morfin-ketamin: 0.5/1 mg/mL, bolus 2 mL,

Torakal cerrahi: morfin-ketamin:1/1 mg/mL bolus veya morfin-ketamin 1/5 mg bolus

Abdominal cerrahi: morfin-ketamin1/1 mg/mL bolus veya morfin-ketamin 0.5/0.5 mg/ml, 2 ml bolus veya tramadol-ketamine 5/1 mg/mL, 0.4 mg/kg/saat infüzyon, 0.2 mg/kg bolus.

9. Laparoskopik ve açık abdominal girişimlerde iv lidokain infüzyonu kullanılabilir. Optimal doz için kanıtlar yeterli değil. Gerektiğinde kullanma için önerilen doz; 1.5mg/kg bolus takiben, cerrahi bitimine kadar 2 mg/kg/saat infüzyondur.
10. Sünnet cerrahisi için topikal lokal anestezi ve sinir blokları önerilmektedir. (Güçlü öneri, orta düzeyde kanıt)
11. Yetişkin ve çocuklarda cerrahi alana uygun periferik rejyonal bloklar önerilmektedir (Güçlü öneri, yüksek düzeyde kanıt)
12. Kontinü periferik sinir blokları (kateterler) önerilmiştir. (Güçlü öneri, orta düzeyde kanıt)
13. Periferik sinir bloklarında lokal anesteziye ilave adjuvan olarak klonidin kullanımı zayıf öneri ve orta düzeyde kanıt olarak bildirilmiştir. Potansiyel yan etkiler yakından takip edilmelidir.
14. Özellikle uzamış ileus, kardiyak ve pulmoner komplikasyon riski olan, Major torasik ve majör abdominal cerrahi geçirecek hastalarda nöroaksiyel analjezi önerilmektedir. (Güçlü öneri, yüksek düzeyde kanıt)
15. Nöroaksiyel analjezi uygulanan hastaların yakın takibi önerilmiştir. (Güçlü öneri, düşük düzeyde kanıt)
16. Madde kullanımı, Opioid toleransı olan hastalar gibi özellikli durumlarda ağrı uzmanlarının önerilerine başvurulması tavsiye edilmektedir.(Güçlü öneri, zayıf düzeyde kanıt).
17. Mevcut devamlı epidural ve devamlı periferik sinir blok uygulamasında hastalara ve yakınlarına uygun eğitimler verilmelidir.

Önerilmeyen Yöntemler ve Uyarılar:

1. Postoperatif analjezi uygulamalarında im opioid uygulaması önerilmemektedir (güçlü öneri, orta düzeyde kanıt)
2. Torasik cerrahide intraplevral analjezi önerilmemektedir. (Güçlü öneri, orta düzeyde kanıt)
3. Epidural veya spinal yolla **Magnezyum, Benzodiazepin, Neostigmin, Tramadol Ketamin gibi adjuvan ilaçların kullanımı önerilmemektedir.**(Güçlü öneri, orta düzeyde kanıt) Bu ilaçların çoğunun prezervatifsiz formu olmadığı ve kullanımı da güvenli olmadığı için önerilmemiştir.

Kaynaklar:

1. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, 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.
2. E. Albrecht, K. J. Chin. Advances in regional anaesthesia and acute pain management: a narrative review. Anaesthesia 2020, 75 (Suppl. 1), e101–e110
3. A. Jacobs, A. Lemoine, G. P. Joshi, M. Van de Velde and F. Bonnet on behalf of the PROSPECT Working Group collaborators. PROSPECT guideline for oncological breast surgery: a systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. Anaesthesia 2020. doi:10.1111/anae.14964
4. H. Kehlet. Enhanced postoperative recovery: good from afar, but far from good? Anaesthesia 2020, 75 (Suppl. 1), e54–e61
5. <http://www.fda.gov/news-events/fda-brief/fda-brief-fda-requires-new-warnings-gabapentinoids-about-risk-respiratory-depression>

Bölüm III: Çocukta Postoperatif Ağrı Tedavisi

Doç. Dr. Meltem Savran

Çocuklarda kaliteli postoperatif ağrı tedavisi, başarılı bir cerrahi için ön koşuldur. Postoperatif ağrı tedavisi çocuğun perioperatif stres yanıtını azaltmasının yanı sıra hastanede kalışları sırasında hastane personeli ile ilişkisini etkileyecek olan negatif hafıza oluşumunu engelleyecektir. Bebeklerinde erişkinlerle aynı yoğunlukta ağrıyı hissettiği asla akıldan çıkarılmamalıdır.

Ağrının patofizyolojisi

Periferik reseptörlerin, ağrı yollarının ve kortikal merkezlerin ağrıyı algılaması ve fizyolojik olarak aktif hale gelmesi 24. gestasyonel yaşta (hafta) tamamlanmaktadır. Bu da göstermektedir

ki infantın ağrı patofizyolojisindeki mekanizmalar erişkine benzemektedir. Erişkinde olduğu gibi travma, inflamasyon ve diğer ağrılı uyaranlar dokularda prostoglandinler, bradikinin vb mediatörlerin salgılanmasına yol açar. Bunlar periferik sinir sisteminin duysal sinirlerinin özelleşmiş kısımlarındaki nosiseptörleri aktive ederler. Bu reseptörlerin (polimodal nosiseptörler ve mekanoreseptörler) hemen tamamı fõtal hayatta gelişimini tamamlamıştır. Yavaş iletken miyelinsiz ince C lifleri polimodal reseptörlerden köken alırken, ince miyelinli A-delta lifleri mekanoreseptörlerden kaynaklanır. C lifleri yavaş, ikincil, uzamış ağrıyı taşıırken, A- delta lifleri birincil, hızlı ve lokalize ağrıyı taşırlar. Bu lifler ağrı impulslarını spinal kord arka boynuzuna iletirler. Dorsal boynuzda afferent nöronlar, nöronlar arası ve spinotalamik yoldaki ikinci sıra nöronların aktivitesini modüle eden desendan modülasyon yolları ile kompleks etkileşimler meydana gelir. Ağrıyla ilgili bilgi talamusa ve orta beyine taşınarak orada işlenir ve ağrının algılanması ve yorumlanması için kortikal merkezlere devam eder. Yenidoğanlarda spinal kord arka boynuzun histolojik yapısı, rexed laminasının lokalizasyonu gibi, erişkinlerdekine çok benzerdir. Prenatal hayatın 25. haftasında tamamen maturasyonunu tamamlar. Talamokortikal yol 29. haftada tamamlanır. Bu zamandan itibaren ağrı erişkindekine benzer şekilde yorumlanır. Ağrının modülasyonu çocukluk çağında fonksiyonel hale gelmiştir. Spinal kordun dorsal boynuzunda sonlanan serotonin ve norepinefrin aracılı desendan inhibitör yolaklar, endorfin ve enkefalin gibi mediatörlerin yardımıyla ağrıyı suprese eder. Bu inhibitör nörotransmitterler doğumda anlamlı ölçüde düşük düzeydedir. Bu da yenidoğanda ağrı şiddetinin daha büyük çocuklara göre yüksek olduğunu göstermektedir (1).

Çocuklarda Analjeziklerin Farmakokinetiği

Postoperatif ağrı çoğu kez akut başlangıçlı ve kademeli olarak çõzülen bir süreçtir. Çocuklar ameliyattan sonra hiçbir şekilde ağrı hissetmemelidirler. Postoperatif ağrıyı önlemek için ilk belirtiler başlamadan müdahale etmek gereklidir. Bu amaçla kullanılacak teknikler ve analjezikler önceden planlanarak uygun şekilde ve dozlarda uygulanmalıdır.

İlaçların absorbsiyonu yenidoğanlarda infant ve erişkinlere kıyasla daha azdır. Gastrik içeriğin asiditesi düşük ve yenidoğanın gastrik mukozası henüz immatürdür. Kas içi uygulamalar da çocuklar için çok uygun değildir.

Yenidoğanda ilaç dağılımı hiperkinetik dolaşım ve kısa sirkülasyon zamanı nedeniyle hızlıdır. Diğer önemli bir faktör olan plazma proteinlerinin bağlanma kapasitesi azalmıştır, bu da ilaçların serbest fraksiyonlarının yükselmesine yol açar. Albumin konsantrasyonu 35 g/dl'dir (erişkinde 45 g/dl). Ayrıca fetal hemoglobinin ilaçlara olan ilgisi daha düşüktür. Yüksek

bilurubin düzeyleri de ilacın bağlandığı yerden ayrılmasına neden olur. Diğer taraftan yenidoğanlar da % 70-75 düzeyinde olan vücut su içeriği, suda eriyen ilaçların dağılım volümünü arttıracığından aynı doz verildiği halde ilacın konsantrasyonu azalacaktır.

Henüz olgunlaşmamış olan kan beyin bariyeri yüksek miktarlarda ilacın beyin dokusuna penetre olarak birikimine neden olur. Bu özellikle barbitüratlar ve opioid analjeziklerin kullanımı sırasında önemlidir.

Yenidoğanda ilaç eliminasyonu karaciğer ve böbreklerin gelişimini tamamlaması ile ilişkilidir. Olgunlaşmamış karaciğerde ilaçları parçalayan enzimatik işlem yeterli olmadığından ilaçların eliminasyon yarı ömrü uzamıştır. Karaciğerin toksinleri uzaklaştırma yeteneği bireyler arasında farklılıklar gösterir ve düzelmesi haftalar, hatta aylar alabilir.

Erken doğum sonrası, renal perfüzyon düşüklüğü nedeniyle glomerüler filtrasyon hızı, tübüler sekresyon ve reabsorbsiyon kapasitesi azalmaktadır.

İlaçların ve ilaç metabolitlerinin böbrekler yoluyla atılımı da yavaşlamıştır. Buda pek çok ilaç için uygulanacak dozun azaltılmasını ve doz aralığının uzatılmasını gerektirir. Böbrek fonksiyonları doğumdan itibaren 6. ayda olgunlaşır.

Çocuklarda postoperatif analjezi amaçlı en sık kullanılan ilaç uygulama yolu periferik veya santral kanül yardımıyla intravenöz (iv) uygulamalardır (1,2).

Çocuklarda ağrının değerlendirilmesi

Çocuklarda ağrının değerlendirilmesi, etkin bir ağrı tedavisi sağlanması açısından oldukça önemlidir. Fakat ağrının değerlendirilmesinde tüm yaş gruplarına uygulanabilecek tek bir ağrı skalası yoktur. Ağrı değerlendirmesi genel olarak üç temel yaklaşım ile yapılmaktadır. Çocuğun kendi ifadesi ile ağrıyı değerlendirmesi, davranışlarına bakılarak hastayı takip eden kişinin ve ailenin çocuğu değerlendirmesi yada ağrıdan kaynaklanan fizyolojik değişikliklerin ölçülmesi esaslarına dayanmaktadır. Altın standart ölçüm çocuğun kendi ağrısını tanımladığı ölçüm yöntemleridir. Fakat bu yenidoğan ve infantlar da dahil olmak üzere kendini ifade edemeyen çocuklar için uygun değildir (3). Wong ve Baker yüz ağrı skalası (3-18 yaş)(Şekil 1) ve Revize yüz ağrı skalası (4-12 yaş) çocuklarda sıklıkla tercih edilen skalalardır (4-5). Ayrıca farklı yaş gruplarına uygun olarak davranışsal, bazılarında ise hem davranışsal, hem de fizyolojik parametreleri içeren çok sayıda ağrı değerlendirme skalaları geliştirilmiştir (6): PIPP: Prematür infant ağrı profili; NFCS: Neonatal fasyal kod sistemi; FLACC: Yüz, bacak, kol, ağlama ve sakinleşme skalası; CHEOPS: Doğu Ontario çocuk hastanesi ağrı skalası;

PPPM: Ailelerin postoperatif ağrı ölçümü; NCCPC-R: İletişim kurulamayan çocuklarda ağrı kontrol listesi; NCCPC- PV: İletişim kurulamayan çocuklarda ağrı kontrol listesi, postoperatif versiyonu, PPP: Pediatrik ağrı profili; VAS: Görsel analog skalası; NRS: Sayısal derecelendirme ölçeği; MSPCT: Çoklu boyut poker chip aracı; FPS-R: Revize yüz ağrı değerlendirme ölçeği; COMFORT: Yoğun bakımda ağrı değerlendirme skalası; CRIES: Yeni doğan ağrı değerlendirme skalası (C-Crying; R-Requires increased oxygen administration; I-Increased vital signs; E-Expression; S-Sleeplessness) vb.(7, 8,9,10)(Tablo 1)

Şekil 1. Wong- Baker yüz skalası.



0-ağrı yok, 2-3 hafif ağrı,4-5 orta şiddette ağrı, 6-7şiddetli ağrı, 8-9çok şiddetli ağrı, 10-dayanılamayacak ağrı

Tablo 1. APA'nın ağrı değerlendirilmesinde yaşa göre önerdiği skalalar

Çocuğun Yaşı	Ağrı Değerlendirme Skalaları
Yenidoğan -3 Yaş	FLACC , COMFORT
4 yaş	FPS-R, FLACC, COMFORT
5-7 yaş	FPRS-R,
>7 yaş	VAS, NRS, FPRS

Çocuklarda Postoperatif Analjezi Amaçlı Kullanılan İlaçlar

Parasetamol:

Parasetamol antipiretik ve zayıf etkili bir analjeziktir. Tek başına hafif ağrı tedavisinde kullanılırken; multimodal analjezinin bir parçası olarak nonsteroid antiinflatuarlarla (NSAİ) birlikte uygulandığında orta şiddette ağrı tedavisinde kullanılabilir. Parasetamol NSAİ'lardan farklı olarak zayıf periferik siklooksijenaz (COX) inhibisyonu oluşturur. Santral antinosiseptif etkilerinin olduğuna dair güçlü kanıtlarda vardır. Buna rağmen analjezik etki mekanizması hala tam olarak çözilememiştir. Direk ve indirek yollarla santral COX inhibisyonu oluşturmaktadır. Parasetamolün hücresel düzeyde COX aktivitesinden bağımsız olarak prostaglandin üretimini önlediği gösterilmiştir. Parasetamolün ayrıca serotonerjik sistem ile de ilişkili olduğu görülmektedir, Oral kullanımında maksimum serum konsantrasyonuna 30-60 dakikada ulaşılmaktadır. Rektal kullanımda biyoyararlılık çocuklar arasında oldukça farklılık gösterir.

Rektal uygulamadan sonra maksimum serum konsantrasyonuna ulaşma 1 ile 2.5 saat arasında değişmektedir. Nötropenik hastalarda sepsis oluşturma riski yüzünden rektal kullanımı kontrendikedir. IV kullanım oldukça yüksek analjezik etkiye sahiptir. İnfüzyon 15 dakika içinde uygulanmalıdır.

Yenidoğanlarda klirens azalmış, dağılım volümü artmıştır. Parasetamol dozunun azaltılması gerekmektedir. Parasetamolün oral, rektal ve intravenöz uygulama dozları tablo 2 ve 3’de verilmiştir.

Tablo 2. Parasetamol oral ve rektal uygulama dozları. PKA: Post konsepsiyonal yaş

Yaş	Uygulama yolu	Yükleme dozu (mg/kg)	İdame dozu (mg/kg)	Doz aralıkları	Max günlük doz(mg/kg)	Max günlük doz (mg/kg) uygulama süresi (sa)
28-32 Hafta (PKA)	Oral	20	10-15	8-12	30	48
	Rektal	20	15	12	30	48
33-52 Hafta (PKA)	Oral	20	10-15	6-8	60	48
	Rektal	30	20	8	60	48
3 ay altı	Oral	20-30	15	4-6	90	48-72
	Rektal	30-40	15-20	6-8	90	

Tablo 3. Vücut ağırlığına göre parasetamol uygulama dozlar

Vücut ağırlığı (kg)	Uygulama yolu	Doz	Doz aralıkları	Max günlük doz
< 5 (YD)	IV	7,5 mg/kg	4-6	30 mg/kg
5-10	IV	10 mg/kg	4-6	40 mg/kg
10-50	IV	15 mg/kg	4-6	60 mg/kg
>50	IV	1.0 mg/kg	4-6	4-5 g

Parasetamol toksisitesi ve yan etkileri:

Maksimum günlük doz aşımında hepatotoksisite gelişme riski bulunmaktadır (150 mg/kg/gün aşıldığında). Tekrarlayan dozlarda beslenme bozukluğu ve dehidratasyonu olan çocuklarda dikkatli olunmalıdır. Toksik sınıra ulaşılabilir. Asetil sistein ve methionin toksisite tedavisinde kullanılabilir (10,11,12,13)

Metamizol:

Analjezik etki parasetamole benzer. Antipiretik etkiyede sahiptir. Parasetamolden farklı olarak antispazmotik etkisi de bulunmaktadır. Bronkospazma yol açabileceğinden hızlı enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Sık olarak bahsedilen agranülositoz çok nadir görülen bir komplikasyondur. O nedenle postoperatif dönemde hastanede kalış süresince sadece kısa süreli kullanımlarda önerilir. IV 15 mg/kg maksimum günde 3 kez uygulanabilir (14). 15 yaş üzeri kullanımı lisanslıdır (12).

Nonsteroid Antiinflatuar ilaçlar (NSAİİ):

NSAİİ hafif ve orta derecede ağrı tedavisinde etkili ajanlardır. Analjezik etki dışında antiinflatuar ve antipiretik etkileri mevcuttur. Multimodal analjezinin bir parçası olarak parasetamol ile kullanıldığında daha iyi bir analjezi sağlar (15). Etki mekanizmaları COX inhibisyonu ile gerçekleşir. Tromboksan ve prostaglandin sentezini bloke ederler. Aspirin Reye sendromuna yol açması nedeniyle çocuklarda kullanılmamaktadır.

Kullanım yolları: İbuprofen oral ve iv şekilde uygulanabilir. Diklofenak oral, rektal, im yolla uygulanır. Ketorolak sadece iv, naproksen oral yolla kullanılır. Piroksikam'ın oral ve sublingual formülleri vardır. Ketoprofen oral ve parenteral uygulanır. Uygulama dozları Tablo 4'de bildirilmiştir. NSAİ ajanların teröpatik düzeyde yan etki potansiyeli yüksektir. Hipersensitivite reaksiyonu oluştururlar. Trombosit agregasyonunu azaltarak kanama zamanını arttırlar. Koagülasyon bozukluğu olan hastalarda kullanımı kontendikedir. NSAİİ'lar prostaglandin ile ilişkili böbrek fonksiyon bozukluğu oluştururlar. İbuprofen yenidoğanda GFR hızında % 20 azalma meydana getirir. Sağlıklı çocukta böbrek yetersizliği oluşturma insidansı düşüktür. Fakat nefrotoksik ajanlarla birlikte kullanılmamalıdır. Gastrik mukozada kanama ve irritasyon oluşturabilirler. İbuprofen gastrik irritasyon potansiyeli en düşük olan ajandır. NSAİİ kullanımı postoperatif dönemde 1-3 gün ile sınırlanıldığında gastrointestinal sistem yan etki görülme sıklığı daha düşük olur. Ayrıca omeprozol ve H2 reseptör blokerlerinin tedaviye eklenmesi yan etki insidansını düşürür. Lökotrien üretimine bağlı olarak astım akut alevlenmesine sebep olabilirler. Yine karaciğer yetersizliği olan çocuklarda önerilmezler.

İbuprofen çocuklarda en az yan etki oluşturmaması nedeniyle bu gruptaki en güvenilir ajandır (10,11,16,17,18,19,20).

Tablo 4. Nonsteroid Antiinflatuar (NSAİ) ilaçların uygulama dozları

NSAİ ilaçlar	Doz (mg/kg)	Doz aralığı	Max günlükdoz(mg/kg)	Onay
İbuprofen	5-10	6-8	30	3 ay
Diklofenak*	1	8	3	6 ay
Ketorolak	0,5	6	2	
Naproksen	7,5	12	15	
Piroksikam*	0.5	24	0.5	N/R
Ketoprofen*	1	6	4	

***GİS komplikasyonları açısından yüksek riskli. Akut ağrı için lisanslı değil.**

Opoidler:

Opoidler geniş kullanım alanına sahip güçlü analjeziklerdir. Çocukların gelişimsel değişikliklerine bağlı olarak farmakokinetik ve farmakodinamik cevapları farklılık gösterir. Bu nedenle uygulanan dozlar yaşa, vücut ağırlığı, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarına göre bireysel ayarlanmalıdır. Uygulamayı takiben ağrı şiddetinin, analjezik cevap ve yan etki insidansının (özellikle bulantı, kusma, sedasyon) rutin ve düzenli olarak değerlendirilmesi önemlidir. Morfin opoidlerin prototipidir. Diamorfin, tramadol, oksikodon, hidromorfon morfinin alternatifleri olarak gösterilebilir. Fentanil, sufentanil, alfentanil ve remifentanil intraoperatif daha sık olmak üzere cerrahi sonrası ve yoğun bakımda analjezi amaçlı ve cerrahiye stres cevabı azaltmak amacıyla kullanılabilir. Kodein ve dihidrokodein orta derecedeki ağrının kısa dönem tedavisinde uygulanabilir. Petidin (Meperidin) kullanımı temel metaboliti olan normeperidinin yan etkilerinden dolayı çocuklarda **önerilmemektedir**. Opoid infüzyonları kabul edilebilir yan etkileri olmakla birlikte yeterli düzeyde analjezi sağlamaktadırlar. Hasta kontrollü analjezi (HKA) 5 yaştan itibaren, hemşire kontrollü analjezi ise daha sıkı güvenlik önlemleri alınarak daha küçük çocuklarda uygulanabilmektedir. Opoidlerin nöroaksiyel uygulamaları majör abdominal, torakal ve spinal cerrahiler sonrasında analjezi etkinliğini arttırmaktadır (10,11,21,22).

Morfin:

Morfin pediatrik akut ağrı yönetiminde uzun bir kullanım geçmişine sahiptir. Analjezi çalışmalarında standart veya ek analjezik olarak kullanılmaktadır. μ reseptör üzerine agonist aktiviteye sahiptir. Oral, subkutan, intramusküler, IV, epidural, intratekal ve rektal olarak

kullanılabilir. Parenteral kullanım çocukların bireysel ihtiyaçlarına bağı olarak aralıklı veya infüzyon şeklinde olabilir. Uygun dozlarda kullanıldığında tüm yaş gruplarında etkili ve güvenli bir analjezi sağladığı göstermiştir. Çocuklarda ilacın farmakokinetiği erişkinlere benzese de yeni doğan ve infantlarda morfinin klirensi ve proteine bağlanma oranı azalmış, eliminasyon yarı ömrü uzamıştır. Bu farklılıklar gestasyonel yaş ve doğum ağırlığına bağlıdır. Morfinin oral alınımında biyoyararlılığı düşüktür.

İv/subkutan 0.025 mg/kg (yenidoğan), 0.05-0,2 mg/kg (çocuk) 4 saat arayla, infüzyon hızı: 10-40 µgr/kg/sa ,

Oral: 0.08 mg/kg (yenidoğan),0.2-0.5 mg/kg (çocuk) 4 saat arayla uygulanabilir.

HKA şeklinde uygulanırsa: 50-100 µgr/kg yükleme dozu, 0-4 µgr/kg/sa infüzyon, 10-20 µgr/kg bolus , kilitli kalma süresi 10-15 dakika, 4 saat limit 300 µgr/kg olarak yapılabilir (10,12,23,24,25).

Fentanil:

Oldukça potent, lipofilik bir opioid analjeziktir. µ reseptör agonistidir. Morfine oranla lipid erirliği oldukça yüksek olduğundan etki başlama süresi hızlı, etki süresi daha kısadır. Bu özelliğinden dolayı transmukozal ve transdermal olarak kullanılabilir. Küçük iv bolus dozları veya HKA sistemleriyle postoperatif ağrı tedavisinde uygulanabilir. Yenidoğanda klirensi düşük olduğundan yarılanma ömrü uzundur. Yenidoğanlar morfinle kıyaslandığında fentanilin yan etkilerine daha hassastır. Fentanil kullanılacaksa uygun monitorizasyon ve güvenli kullanım protokolleri oluşturulmalıdır. Bolus doz ile infüzyon uygulamalarında yüksek derecede lipofilik olmasından dolayı farmakokinetik farklılıklar görülmektedir. Konteks duyarlı yarılanma ömrü infüzyon süresi ile ilişkili olarak uzama gösterir. 0.5-1 µgr/kg iv bolus (yenidoğanda doz azaltılmalı),

iv infüzyon : 0.5-2.5 µgr/kg/sa, transdermal 12.5-100µgr/sa olarak uygulanabilir.

HKA şeklinde uygulanırsa: 0.5-1 µgr/kg yükleme, 0.5-1µgr/kg/sa infüzyon, 0.5-1µgr/kg bolus, kilitli kalma süresi 5-10 dk, 4 saat limit 4-8 µgr/kg olarak yapılabilir (10,11). Dozlar yaş, cerrahi çeşidi ve komorbid nedenlere göre değişim gösterecektir.

Remifentanil:

Potent ve kısa etkili bir µ reseptör agonistidir. Genel anestezi indüksiyonu ve idamesinde analjezik etki için kullanılmaktadır. Remifentanil genellikle infüzyon şeklinde uygulanır. Etkisi

1 dakika içinde başlar, 5-10 dk devam eder. Remifentanil plazmada esterler ile metabolize olur. Yarılanma ömrü dozdan, infüzyon süresinden ve çocuğun yaşından bağımsızdır. Remifentanil güçlü solunum depresyonu yapar. Çocukta kullanılacaksa uygun monitorizasyon ve hemşire gözetiminde yapılmalıdır. İnfüzyon hızı 0.05-0.3 µgr/kg/dk olarak uygulanabilir. İnfüzyon sonlandırılacak ise alternatif tedavi başlanmalıdır. (12,26).

Kodein:

Morfine kıyasla daha düşük etkili, hafif ve orta derecede ağrı tedavisinde sıklıkla oral yolla kullanılan bir opioid analjeziktir. NSAİİ veya parasetamol ile birlikte kullanılan formları mevcuttur. Kodein bir ön ilaçtır ve etkinliği metabolizması sonucu oluşan morfine bağlıdır. Metabolize eden gen CYP2D2 kişiler arası çok farklı genotipik varyasyonlar gösterdiğinden analjezik etkinliği ve yan etkileri tam olarak tahmin edilemez. Ayrıca bu durum yenidoğan ve infantlar için daha da önem taşımaktadır. Son yıllarda bu ilaca bağlı bildirilen ölüm vakaları nedeniyle de 12 yaş altı ve 18 yaş altı adenotonsillektomi geçiren çocuklarda kullanımına sınırlama getirilmiştir. (FDA 2013). Oral, kas içi, rektal doz, 0,5 mg/kg 4-6 saat ara ile verilebilir (11).

Tramadol:

Tramadol hidroklorid noradrenerjik ve serotonerjik özellikleri olan bir opioid analjeziktir. Oral, IV, rektal uygulanabilir. Orta ve şiddetli ağrı tedavisinde etkilidir. Hafif düzeyde sedasyon ve kabızlık oluşturmaya rağmen yüksek oranda bulantı ve kusma meydana getirir.

µ reseptöründeki aktif metaboliti CYP2D6 enzimi ile meydana getirilir. Bu enzimi kodlayan gendeki farmakogenomik değişkenlik ilaca yanıtı çok fazla değiştirebilmektedir. Bu durum çok nadir olsa da solunum depresyonu oluşabilir. Kodeinde olduğu gibi bu nedenle FDA kullanımına sınırlama getirmiştir. 12 yaş üstü çocuklarda kullanımı onaylıdır. 12 yaş altı ve 18 yaş altı+ adenotonsillektomi geçiren çocuklarda kullanılması önerilmemektedir.

IV 1-2 mg/kg 6 sa arayla uygulanabilir. HKA ile 1-2 mg/kg bolus dozu takiben 0.2-0.4 mg/kg/sa infüzyon dozu, 6-10mg/ 24 sa'ı aşmayacak şekilde uygulanabilir. (10,11,27,28)

Opioidlerin yan etkileri:

Opioid ile ilişkili bulantı, kusma, kaşıntı, solunumsal komplikasyonlar genel olarak hepsinde benzerdir. Fentanil ve morfine karşı tolerans ve çekilme semptomları pediatrik yoğun bakım ünitelerinden çıkarıldıktan sonra gelişebilmektedir. Okul çocukları ve adolesanlarda fentanil

yamalarının kazara veya intihar amaçlı kullanılması sonucu nadir ölüm vakaları bildirilmiştir. Yan etkilerin sıklığı ve ağırlığı genetik ve gelişimsel pek çok faktörden etkilenip bireysel farklılıklar göstermektedir. Tüm bunların önlenmesi için uygun monitorizasyon ve doz ayarlaması yapılmalıdır (10,11,12).

Adjuvanlar:

Multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanıldıklarında ketamin, α - reseptör agonistleri (Deksmedetomidin, Klonidin), gabapentin, pregabalin gibi ajanların çeşitli operasyon türlerinde opioid ihtiyacını ve yan etki insidansını azalttığı görülmüştür. Deksmetazonun bulantı ve kusmayı önlemesi yanında 0.15 mg/kg dozlarda kullanıldığında adenotonsillektomi vakalarında postoperatif analjezik tüketimini azalttığı gösterilmiştir (11,29).

Lokal Anestezikler:

Sık kullanılan lokal anesteziklerin (LA) pek çoğu, ester yapılı tetrakain dışında amid yapılıdır. Geçici olarak sodyum kanal blokajı yaparlar. Etki başlama zamanı, süresi ve toksisite açısından farklılık gösterirler. Topikal, infiltrasyon, periferik ve pleksus blokajı şeklinde uygulandıkları gibi epidural ve intratekal bölgeye verilebilirler. Vazokonstiktörlerin eklenmesi blok süresini uzatır. Klonidin, ve opioidlerin LA'ya eklenmesi nöroaksiyel bloklarda etki süresini uzatır.

Bupivakain, Ropivakain, Levobupivakain:

Bupivakin amid tipi LA'dır. Etkisi yavaş başlar, fakat uzun etki sürelidir. Tavsiye edilen dozlarda (%0.00625-%0.125) sensoryal blok oluşurken, daha yüksek konsantrasyonlarda (%0.25) tam olmayan motor blok oluşabilir. % 0.5'lik konsantrasyonlarda ise artmış tam motor blok meydana gelebilir. Hiperbarik solüsyonu intratekal kullanılabilir.

Levobupivakain : Bupivakainin S enantiomeridir. Etkisi benzerdir fakat toksik etkiler daha azdır. Kullanım endikasyonları ve uygulama dozları bupivakain ile aynıdır.

Ropivakain: Amid yapılı bir LA'dır duysal blok başlama zamanı ve süresi bupivakaine benzerdir. Fakat motor blok oluşturma etkisi daha az ve süresi kısadır. %0.2, %0.75 ve %1' lik konsantrasyonları bulunmaktadır.

Bu üç ilacın uygulanma dozları enjeksiyon alanına, işleme ve hastanın durumuna göre değişir. Tablo 5' de yenidoğan ve çocuklarda uygulanabilecek maksimum dozlar verilmiştir.

Bupivakainin %95'i plazma proteinlerine bağlanır. Yarılanma ömrü büyük çocuklarda 1,5-5 saat arasında değişirken, yenidoğanda 8 saate kadar uzayabilir. Bupivakainin plazma toksik

sınırı 2-4 mg/ml'dir. Plazmada alfa-1 asid glikoprotein ve albümine bağlı olarak taşınır. pH'nın azalması bupivakainin alfa-1 asid glikoproteine olan ilgisinin azalmasına neden olur. Albumin bu durumdan etkilenmez.

Bupivakain diğer amid LA'lara göre en fazla kardiyotoksik etkilidir. Levobupivakain biraz daha güvenli olmasına rağmen önerilen maksimum doz bupivakain ile aynıdır.

Ropivakain %94 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Terminal eliminasyon yarı ömrü 1,8 saatdir. Karaciğerde sitokrom P450 izoenzim CYP1A2 ile metabolize olur. CYP1A2 inhibitörleri ile tedavi edilenlerde, örneğin selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI), ropivakain uygulanmamalıdır. Rifampisin kullananlarda ise enzim indüklendiğinden ropivakainin plazma konsantrasyonu azalır. Böbrekten metabolize olmuş ürünler atılır (11,30,31).

Lidokain, Prilokain, EMLA:

Lidokain amid yapılı LA'dır. İnfiltrasyon anestezisi ve rejyonel sinir blokları için kullanılır. Etkisi birkaç dakika içinde başlar. Orta etkili bir LA'dır. Vazokonstriktör eklenmesi etki süresini uzatır. Lidokain kullanışlı bir topikal anesteziyektir. Mukoz membranlara uygulandığında hızla ve büyük ölçüde emilir. Lidokain bazı enjeksiyonların içine eklenebilir ve lokal irritasyona bağlı ağrı ve kaşıntıyı önler.

Prilokain: Amid yapılı LA'dır. Etkisi lidokaine benzer. İnfiltrasyon anestezisi ve sinir bloklarında %0.5, %1 ve %2'lik solüsyonları kullanılır. Dental girişimlerde de kullanılabilir (11)

EMLA %2.5 prilokain ve %2.5 lidokainin karışımından oluşmuştur ve topikal analjezi sağlar. Venöz damar yolu açılması, lomber ponksiyon, minör dermatolojik girişimler ve sünnet'de uygulanabilir. EMLA tek bir doz uygulandığında yenidoğanda kullanılabilir. **Fakat tekrarlayan dozlarda methemoglobinemi oluşturabileceğinden kullanılmaması önerilir.** Methemoglobinemiye indükleyen ilaç kullanan ve 1 yaş altı çocuklarda uygulanmamalıdır (33).

Lidokain maksimum dozu 3 mg/kg'ı aşmamalıdır. Eğer epinefrinli solüsyonları kullanılıyor ise maksimum doz lidokain için 5 mg/kg, epinefrin için 5 µg/kg'dır. Epinefrinli solüsyonlar parmak blokları ve penil blok için kullanılmamalıdır.

Lidokain plazmada alfa1-asid glukoproteine bağlı olarak taşınır fakat bireyler arasında bağlanma oranı değişiklik gösterir ve ortalama %66 oranındadır. Plazma konsantrasyonu IV uygulamadan sonra hızla azalır başlangıç yarı ömrüne 30 dk 'da gelir. Eliminasyon yarı ömrü

ise 1-2 saattir. Büyük kısmı karaciğerde metabolize olur. Renal hasar olması metabolizmasını etkilemez fakat metabolitleri birikir. Lidokainin klirensi propranolol ve simetidin tarafından azaltılır. Lidokainin kardiyak depresan etkisi beta bloker ve diğer anti aritmiklerle birlikte kullanıldığında artış gösterir. Kardiyak etkiler lidokain, IV fenitoin, meksiletin ve amiaduron gibi ilaçlarla birlikte uygulandığında oluşabilir. Asetazolamid, loop diüretikler ve tiazidler hipokalemi oluşturdıklarından lidokainin etkisini antagoneze ederler.

Prilokain 6 ayın üzerinde çocuklarda 5 mg/kg olarak uygulanabilir. Prilokain birçok amid tipi lokal anesteziğe kıyasla daha düşük toksisiteye sahiptir. %55 oranında plazma proteinlerine bağlanır hızlı bir şekilde karaciğer ve böbrekte metabolize olarak idrarla atılır. Temel metaboliti olan o-toludinin yüksek dozlar kullanıldığında meydana gelen methemoglobinemiden sorumlu olduğu düşünülmektedir (10,12).

Tablo.5 Bupivakain, ropivakain ve levobupivakin için önerilen maksimum bolus ve infüzyon dozları.

Bolus tek uygulama	Maksimum doz (mg/kg)
Yenidoğan	2
Çocuk	2,5
Devamlı İnfüzyon	Maksimum infüzyon hızı (mg/kg/sa)
Yenidoğan	0.2
Çocuk	0.4

Farmakolojik olmayan stratejiler:

Akut ağrı tedavisinde farmakolojik olmayan stratejilere ilgi oldukça yüksektir. Cilt teması, taktıl uyarıların yenidoğanlarda ağrılı girişimler sırasında faydalı olduğu gösterilmiştir. Psikolojik, davranışsal ve kognitif tekniklerinde ağrı ve ağrı ile ilişkili stres durumlarını hafiflettiği bildirilmektedir.

Hipnoz ve gevşeme egzersizleride bu amaçla kullanılmaktadır (34,35,36).

Rejyonel Anestezi Yöntemleri:

Günümüzde rejyonel anestezi teknikleri olan santral bloklar ve ultrasonografi (USG) eşliğinde uygulanan periferik sinir blokları multimodal analjezinin bir parçası olarak yenidoğanlarda dahil olmak üzere pediatrik anestezi pratiğimizde önemli bir yer tutmaktadır. Fakat blokların özellikle çok küçük çocuklara uygulanmaları tekniğin çok iyi bilinmesinin yanısıra, bebeklerin

anatomik, fizyolojik ve farmakolojik özelliklerinin de çok iyi bilinmesini gerektirmektedir. Bloklar genel anestezi altında uygulanır. İntraoperatif ve postoperatif dönemde analjezik ihtiyacını önemli ölçüde azaltmaktadır.

Yenidoğanda dural kese S4'de sonlanır 1 yaşında S1'e ulaşır. Spinal kord doğumda L4 seviyesindedir ve 1 yaşında L1'de sonlanır. Kristalar arası çizgi L5-S1 hizasındadır. Küçük çocuklarda epidural alan yağ dokusundan zayıftır. Lokal anesteziğin yayılımı ve kateter yerleşimi kolaylaşır. Albumin ve alfa -1-glukoprotein düzeyi düşüktür. LA serbest miktarı artar toksisite oluşabilir. Sempatik blokaj minimaldir. İntratekal uygulamada minimal hipotansiyon meydana gelir. Ester tipi LA'ler plazmakolinesterazları ile metabolize olurlar ve miktarları düşük olduğundan yenidoğanda LA etki süresi uzar. Amid tipi lokal anesteziklerin eliminasyonu karaciğere bağlıdır. Yeni doğanda detoksifikasyon kapasitesi azalmıştır.

Lokal anesteziklere bağlı toksik reaksiyon gelişimi özellikle periferik blok uygulamaları sırasında en sık korkulan durumdur. Devamlı uygulamalarda, damar içi veya intraosseos enjeksiyon durumlarında oluşabilir. Kardiyotoksik reaksiyonlar (taşikardi, ventriküler aritmi, miyokard depresyonu, kardiyak arrest) ve nörolojik komplikasyonlar (konvülsiyon) oluşabilir. İlk bulgular konuşmada bozulma, tinnitus, parestezi, ajitasyon ve somnolans olarak görülebilir. LA sistemik toksisitesi oluşma durumunda vakit kaybetmeden %20 lipid solüsyonu 1.5 ml/kg IV bolus verilmelidir, sonrasında 0,25 ml/kg 15-20 dk. içinde infüzyon şeklinde uygulanmalıdır. Eğer dolaşım instabilitesi devam ediyorsa bolus doz iki kez daha veya infüzyon 0.5 ml/kg olarak tekrarlanır. Uygulanabilecek maksimum % 20 lipid solüsyonu 12 ml/kg'ı geçmemelidir. Bunun yanında semptomatik tedavi uygulanmalıdır (1)

Kaudal Epidural Analjezi:

Çocuklarda en sık uygulanan ve komplikasyon oranı oldukça düşük (%0.03-%0.005) güvenli bir nöroaksiyel blok çeşididir. Son yıllarda USG eşliğinde uygulanmaktadır. Bu durum lokal anesteziğin yayılımının görülmesi sonucu bloğun etkisini arttırmaktadır. Lokal anesteziğin sakral hiatustan uygulanır. Uygulanan lokal anesteziğin volümüne bağlı olarak lomber, alt torakal ve sakral dermatomlar etkilenir. Kateter yerleşimine de uygun bir bloktur. LA toksisitesinden korunmak amacıyla çocuklarda uygulanan LA maksimum dozlarına dikkat ederek 0.5-1 ml/kg volümde %0,25 konsantrasyonda LA (Bupivakain, Ropivakain,) uygulanabilir. Abdominal (orta ve alt), inguinal, genital bölge, alt ekstremitelerde cerrahilerinde analjezik etkinliğinin yüksek olması nedeniyle altın standarttır. İlacın etki gücünü arttırmak ve blok süresini uzatmak amacıyla çeşitli adjuvanlar kullanılabilir. Opioidler en sık kullanılan adjuvanlardır. Morfin 15-

50 µgr/kg, fentanil 0.5-1µgr/kg uygulanabilir. Sistemik opioidlerle kullanılırsa solunum depresyonu oluşturma riski artar. Alfa-2- agonist olan klonidin 1-2 µgr/kg uygulanabilir ve solunum depresyonu oluşturma riski daha düşüktür. Yüksek dozlara (5 µgr/kg) çıkılırsa bradikardi ve hipotansiyon meydana gelebilir. Ketamin epidural analjezi amaçlı kullanılan diğer bir adjuvandır, 250-500 µgr/kg dozlarda uygulanabilir. Daha yüksek dozlarda halusinojen etkilidir (10, 37, 38).

Periferik Sinir ve Gövde blokları:

Çocuklarda periferik ve gövde sinir blokları özellikle USG'nin anestezi pratiğine girmesiyle birlikte yaygın şekilde kullanılmaya başlamıştır. Özellikle multimodal analjezinin bir parçası olarak uygulandıklarında santral bloklar kadar etkin analjezi oluşturmaktadırlar. USG uygulanacak dozun ve komplikasyon oranının azalmasını sağlamaktadır. Tek uygulaması yapılabileceği gibi alt ve üst ekstremitte cerrahilerinde postoperatif analjezi amaçlı 24-48 saat kullanılabilecek kateterler yerleştirilebilir.

Gövde blokları olarak isimlendirilen ve USG eşliğinde uygulanan transversus abdominis plan (TAP) bloğu, ilioinguinal blok, kuatratus lumborum bloğu (QLB) üro-genital ve alt batin cerrahilerinde multimodal analjezinin bir parçası olarak uygulandığında kullanılan opioid tüketimini azaltmaktadır.

USG destekli paravertebral blok ve erektör spina plan blokları toraks ve üst batin cerrahilerinde, lumbotomi vakalarında tek taraflı veya bilateral uygulanabilir.

Toraks ön ve yan duvar cerrahilerinde pektoralis majör ve serratus anterior bloğu, torakotomilerde interkostal blok, batin ön duvar orta hat insizyonlarında bilateral rektus kılıf bloğu, sünnette penil blok etkin bir postoperatif analjezi sağlayarak aynı zamanda tüketilen total analjezik miktarını azaltmaktadır (39,40,41,42).

Çocuklarda postoperatif ağrı tedavisi sırasında bulantı ve kusma gibi istenmeyen yan etkiler oluşabilir. Tedavide kullanılan ilaçlar ve dozları tablo 6 da verilmiştir (43,44).

Tablo 6. Postoperatif bulantı ve kusma tedavisi.

Deksametazon	0.15 mg/kg (8 sa arayla)	
Ondansetron	0.05-0.1mg/kg (8 sa arayla)	Tramadol ile kullanılmaz
Metoklopromid	0.1 mg/kg (8 sa arayla)	Tramadol ile kullanılmaz, <1 yaş kullanılmaz.

Sık Karşılaşılan Farklı Cerrahilerde Postoperatif Analjezi Yönetimi:

Adenotonsillektomi

İntraoperatif dönemde opioid±antiemetik, tonsiller fossaya lokal anesteziğin topikal ve infiltrasyon şeklinde uygulanması, perioperatif parasetamol + NSAİİ önerilebilir.

Strabismus Cerrahisi:

İntraoperatif LA'lı (subtenon veya peribulbar) blok yapılması postoperatif ağrıyı ve bulantı kusmayı azaltır. İntraoperatif opioid ve NSAİİ kullanılabilir. Opioid kullanılıyorsa postoperatif bulantı kusmaya dikkat, antiemetik ile uygulanmalı.

Minor ve orta derecede genel ve ürolojik cerrahiler (umblikus altı cerrahiler)

İntraoperatif dönemde USG eşliğinde gövde blokları; TAP blok, ilioinguinal /iliohipogatrik blok, QLB veya USG eşliğinde kaudal blok.

Orta hat insizyonu varsa örneğin; laparoskopi port insizyonu veya umblikal herni gibi, USG eşliğinde rektus kılıf bloğu uygulanabilir.

Sünnet:

İntraoperatif dönemde USG eşliğinde penil blok ve ring blok, IV parasetamol uygulanması önerilir. Postoperatif oral parasetamol ve/veya NSAİİ uygun doz ve doz aralığına göre verilmelidir.

Minor ve orta derecede genel ve ürolojik cerrahiler (Umblikus üstü cerrahiler):

Bu grupta açık ve laparoskopik cerrahiler, lombotomi vb. sayılabilir.

İntraoperatif USG eşliğinde gövde blokları (subkostal TAP blok, paravertebral blok, erektor spina plan bloğu) veya USG eşliğinde kaudal blok uygulanması önerilir. IV parasetamol uygulanması önerilir. PACU'da ve serviste yetersiz ağrı durumunda kurtarıcı analjezik olarak IV morfin veya tramadolun uygun dozlarda kullanılması önerilmektedir. Postoperatif dönemde IV veya oral parasetamol veya NSAİİ önerilir.

Torakotomi:

İntraoperatif torakal epidural kateter yerleştirilip operasyon sonrasında devamlı uzun etkili lokal anestezi infüzyonu uygulanabilir. Diğer bir seçenek USG eşliğinde paravertebral blok veya interkostal blok uygulanması önerilmektedir. Buna ek olarak IV parasetamol ve bolus IV

morfin verilmesi analjezi kalitesini arttıracaktır. Postoperatif dönemde multimodal analjezik yaklaşım olarak yukarıdaki bloklardan bir tanesine ek olarak morfin eşliğinde hasta veya hemşire kontrollü analjezinin uygun dozlarda ve monitorizasyon eşliğinde uygulanması etkin bir ağrı kontrolü sağlayacaktır.

Alt ve üst ekstemite cerrahileri:

İntraoperatif dönemde USG eşliğinde uzun etkili LA solüsyonlarla, tek doz veya kateter yerleştirilerek devamlı infüzyon şeklinde periferik blok uygulanması önerilmektedir. IV opioid (fentanil, morfin), IV parasetamol, IV NSAİİ uygulanabilir. Postoperatif dönemde hasta kontrollü rejyonel (uzun etkili LA ile) veya opioid (morfin, tramadol) analjezi uygulanması önerilmektedir.

Farklı kombinasyonlarda multimodal analjezinin bir parçası olarak yukarıdaki uygulamalara ek olarak oral/IV parasetamol veya NSAİİ tedavisi uygulanabilir.

Kaynaklar:

1. Malek J, Sevcik P et al . Postoperative pain manegement in children. Postoperatif pain management. ISBN 978-80-204-3522-4 2017;73-86
2. Allegaert K, van de Velde M & van den Anker J. Neonatal clinical pharmacology. Paediatr Anaesth 2014;24(1): 30–38.
3. Schug SA, Palmer GM, Scott DA et al. Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. Acute pain management : scientific evidence . Assessment and measurement of pain and pain treatment. Fourt Edition 2015; 43-51
4. Wong D, Baker C. Pain in children : comparison of assesment scales. Pediatr Nurs 1988;14:9-17
5. Hicks C, von BC, Spafford P et al. The Faces Pain Scale-Revised: Toward a common metric in padiatric pain measurement. Pain 2001;93:173-183.
6. Buttner W, Finke W. Analysis of behavioural and physiological parameters for the assessment of postoperative analgesic demand in newborns, infants and young children: a comprehensive report on seven consecutive studies. Pediatr Anesth. 2000;10:303-318.
7. Redmann AJ, Wang Y, Furstein J et al. The use of the FLACC pain scale in pediatric patients undergoing adenotonsillectomy. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2017;92:115-118.

8. Caljouw MAA, Kloos MAC, Olivier MY et al. Measurement of pain in premature infants with gestational age between 28 to 37 weeks: validation of the adapted COMFORT scale. *J Neonatal Nurs* 2007;13:13-1
9. Bailey B, Gravel J, Daoust R. Reliability of the visual analog scale in children with acute pain in the emergency department. *Pain*. 2012;153:839-842.
10. Guideline from the Association of Paediatric Anaesthetist of Great Britain and Ireland. Good practice in postoperative and procedural pain management. 2nd Edition. *Pediatric Anesthesia*, 2012; 22 (Suppl. 1): 1–79
11. Schug SA, Palmer GM, Scott DA et al. Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine. Acute pain management : scientific evidence . Analgesic medicines. Fourt Edition 2015; 69-109
12. Vittinghoff M, Lonnqvist PE, Mossetti V et al. Postoperative pain management in children: Guidance from the pain committee of the European Society for PaediatricAnaesthesiology (ESPA Pain Management Ladder Initiative). *Pediatric Anesthesia*. 2018;1–14.
13. Holmer Pettersson P, Owall A, Jakobsson J. Early bioavailability of paracetamol after oral or intravenous administration. *Acta AnaesthesiolScand*. 2004;48:867-870.
14. Fielier M, Eich C, Becke K, et al. Metamizole for postoperative pain therapy in 1177 children: a Prospective, multicentre, observational, postauthorisation safety study. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32:1-5.
15. Yaster M. Multimodal analgesia in children. *Eur J Anaesthesiol*.2010;27:851-857
16. Schug SA, Manopas A. Update on the role of non-opioids for postoperative pain treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2007;21:15-30.
- 17.Kokki H. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for postoperative pain: a focus on children. *Paediatr Drugs*. 2003; 5:103-123.
18. Litalien C, Jacqz-Aigrain E. Risks and benefits of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in children: a comparison with paracetamol. *Paediatr Drugs*. 2001;3:817-858.
19. Derry C, Derry S, Moore RA et al. Single dose oral ibuprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;CD001548
20. Pierce CA, Voss B. Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and

adults: a meta-analysis and qualitative review. *Ann Pharmacother*. 2010; 44:489-506

21. Becke K. Generous use of opioids is advantageous for infants and children—Pro. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2010;45:470-472.

22. Conti G, Costa R, Pellegrini A et al. Analgesia in PACU: intravenous opioids. *Curr Drug Targets*. 2005;6:767-771.

23. Aubrun F, Mazoit J-X, Riou B. Postoperative intravenous morphine titration. *Br J Anaesth*. 2012;108:193-201.

24. Duedahl TH, Hansen EH. A qualitative systematic review of morphine treatment in children with postoperative pain. *Pediatr Anesth*. 2007;17:756-774.

25. Olkkola KT, Maunuksela EL, Korpela R et al. Kinetics and dynamics of postoperative intravenous morphine in children. *Clin Pharmacol Ther*. 1988;44:128-136.

26. Bakan M, Dogan Z, Esen A. Practical use of remifentanyl for pediatric patients. *Pediatr Anesth*. 2011;21:1074-1075

27. Bozkurt P. Use of tramadol in children. *Pediatr Anesth*. 2005;15:1041-1047.

28. Bressolle F, Rochette A, Khier S et al. Population pharmacokinetics of the two enantiomers of tramadol and O-demethyl tramadol after surgery in children. *Br J Anaesth* 2009;102(3): 390–99.

29. Cha MH, Eom JH, Lee YS, et al. Beneficial effects of adding ketamine to intravenous patient-controlled analgesia with fentanyl after the nuss procedure in pediatric patients. *Yonsei Med J*. 2012;53:427-432

30. Mazoit J-X, Dalens BJ. Pharmacokinetics of local anaesthetics in infants and children. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43:17-32.

31. Ivani G, DeNegri P, Conio A, et al. Comparison of racemic bupivacaine, ropivacaine, and levo-bupivacaine for pediatric caudal anesthesia: effects on postoperative analgesia and motor block. *Reg Anesth Pain Med*. 2002;27:157-161.

32. Eidelman A, Weiss JM, Lau J et al. Topical anesthetics for dermal instrumentation: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Emerg Med* 2005; 46: 343–351.

33. Cassidy KL, Reid GJ, McGrath PJ et al. A randomized double-blind, placebo-controlled trial of the EMLA patch for the reduction of pain associated with intramuscular injection in four to six-year-old children. *Acta Paediatr* 2001; 90:1329–1336.
34. Pillai Riddell RR, Racine NM, Turcotte K et al. Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 10: CD006275.
35. Ferber SG, Makhoul IR. Neurobehavioural assessment of skin-to-skin effects on reaction to pain in preterm infants: a randomized, controlled with in-subject trial. *Acta Paediatr* 2008; 97:171–176.
36. Butler L, Symons B, Henderson S et al. Hypnosis reduces distress and duration of an invasive medical procedure for children. *Pediatrics* 2005;115(1); e77–8534.
37. Engelman E, Marsala C. Bayesian enhanced meta-analysis of post-operative analgesic efficacy of additives for caudal analgesia children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56(7):817-32
38. Schnabel A, Poepping DM, Kranke P et al. Efficacy and adverse effects of ketamine as an additive for paediatric caudal anaesthesia: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Br J Anaesth* 2011;107: 601–611.
39. Lonnqvist P-A. Is ultrasound guidance mandatory when performing paediatric regional anaesthesia? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23:337-341.
40. Berta E, Spanhel J, Smakal O et al. Single injection paravertebral block for renal surgery in children. *Paediatr Anaesth* 2008;18(7): 593–97.
41. Sandeman DJ, Bennett M, Dilley AV et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane blocks for laparoscopic appendectomy in children: a prospective randomized trial. *Br J Anaesth*. 2011;106:882-886.
42. Willschke H, Marhofer P, Bosenberg A, et al. Ultrasonography for ilioinguinal/iliohypogastric nerve blocks in children. *Br J Anaesth*. 2005;95:226-230.
43. Hohne C. Postoperative nausea and vomiting in pediatric anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014;27:303-308.
44. Leksowski K, Peryga P, Szyca R. Ondansetron, metoclopramide, dexamethasone and their combinations compared for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients

undergoing laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. Surg Endosc. 2006;20:878-882

Bölüm IV: Obstetrik Hastada Postoperatif Ağrı Tedavisi

Prof. Dr. Ayten Bilir

Gebe hastada postoperatif ağrının tedavi edilebilmesi amacı ile hastanın cerrahi girişimden önce değerlendirilmesi ve hastaya özgün planlama yapılması önemlidir. Diğer ameliyatlara karşılaştırıldığında, obstetrik olgularda optimal anestezi ve analjezi sağlamak amacı ile oluşturulacak plan bazı farklılıklar içerir;

- Cerrahi işlem sıklıkla nöroaksiyal yolla ve uyanık, sedasyon uygulanmadan yapılır.
- İntrauterin fetal ilaç geçişine ilişkin endişeler nedeniyle preemptif analjezik kullanımı tercih edilmez.
- Analjezik ilaçların anne sütüyle yenidoğana potansiyel transferi göz önünde tutulmalıdır.
- Yenidoğan bakımını kolaylaştırmak için annelerin ameliyat sonrası maksimum hareketliliği son derece önemlidir.

Sezaryen sonrası postoperatif akut ağrının keskin, iyi lokalize edilen, yüksek şiddetli olduğu ve tedavi edilmediği takdirde erken mobilizasyonu engellediği, tromboemboli riskini arttırdığı, kronik ağrı riskini yükselttiği bilinmektedir. Ağrı, annenin kendine ve bebeğine bakma yeteneğini etkileyebilir. Değerlendirme aşamasında doğumun şekli, anestezi tercihi, eğer varsa önceki doğumlardaki deneyimlerinin göz önünde bulundurulması önemlidir. Farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri doğum sonrası ağrı yönetiminin önemli bileşenleridir.

- Sezaryen için uygulanan anestezi tekniği genellikle postoperatif analjezinin planlanmasında en önemli rolü oynar
- Doğum sonrası erken dönemde ağrı şiddetindeki olası farklılıklar nedeniyle, ağrı yönetimi kademeli ve multimodal yaklaşım ile kişiselleştirilerek etkili bir şekilde sağlanabilir.
- Postoperatif sezaryen ağrısı için nöroaksiyel yolun dışındaki standart tedavi seçenekleri arasında parasetamol, non-steroid antiinflamatuar ilaçlar

(NSAİİ'ler), opioidler ve bunların kombinasyonu ile oluşan formülasyonlar bulunur.

- Parenteral veya oral opioidler, ancak nöroaksiyal opioid ve nonopioid ajanları içeren kombinasyonların yetersiz kaldığı veya kaçak ağrının tedavisi için düşünülmelidir.
- Hasta kontrollü intravenöz veya epidural analjezi gibi teknikler uygulanacaksa, bunun hasta ve yakınları tarafından etkin bir şekilde kullanılabilmesi için bu yöntemler hakkında operasyon öncesi bilgi verilmelidir.

Postoperatif dönemde en önemli faktörler annenin hızlı derlenmesi ve kullanılan yöntemlerin yenidoğana etkisinin en az düzeyde olmasıdır. Peripartum dönemin ağrısız ve konforlu geçirilmesi derlenmeyi hızlandıracaktır.

Postoperatif ağrı tedavisinin farmakolojisi

Postoperatif ağrı tedavisi planlanırken hastaya ait özelliklerin ve kullanılacak olan ajanların klinik farmakolojisinin göz önünde bulundurularak tercih yapılması gereklidir. Tedavide kullanılan farmakolojik ajanlar; opioid olmayan analjezikler, opioidler, rejyonel bloklarda kullanılan lokal analjezik ajanlar ve adjuvanlardır. Multimodal analjezinin komponenti olarak parasetamol gibi basit analjezik ajanlar, sistemik veya nöroaksiyel yollardan uygulanan opioidler veya lokal anestezipler bu amaçla kullanılabilir. Bu uygulamalar sırasındaki temel amaç annenin güvenli bir şekilde ağrısını kesip konforunu sağlarken, kullanılan ajanların anne sütüne geçişini gözönünde bulundurarak yenidoğanda gelişebilecek olası komplikasyonların önüne geçmektir.

Parasetamol

Genellikle hamilelik boyunca güvenli bir analjezik olarak kabul edilir. Diğer cerrahilerde olduğu gibi postoperatif multimodal analjezinin en önemli komponentidir ve bu dönemde annenin opioid ihtiyacını azaltması hem anne hem de yenidoğan açısından büyük avantaj sağlar. Parasetamolün anne sütüne geçen miktarı yenidoğan için zararlı sınırlarda değildir. Parenteral formu intraoperatif ve postoperatif kolay uygulama şansı sağlarken oral beslenmeye geçildiğinde tablet formu geç dönem ağrının kontrolünü sağlar. FDA tarafından 2009 yılında günlük dozun 3250 miligramın üzerine çıkılmaması önerilmiştir.

Non-steroid Antienflamatuvar ilaçlar (NSAİİ),

Bu grupta yer alan ilaçlar analjezik etkilerini periferik sensitizasyon ve hiperaljezinin önemli komponenti olan siklooksijenaz ve prostoglandinlerin sentezinin inhibisyonu yolu ile yapmaktadırlar. Analjezik yararlarına rağmen NSAİİ'

ın azalmış hemostaz, renal fonksiyon bozukluğu, gastrointestinal hemoraji gibi olası yan etkileri postoperatif kullanımını kısıtlamaktadır. Renal sistem üzerine etkileri hipovolemi, renal fonksiyon bozukluğu veya elektrolit bozukluğu olan hastalarda daha sıktır. Bu olası yan etkilerden dolayı renal fonksiyon bozukluğu, kalp hastalığı ve yüksek tansiyon gibi sistemik problemi olan (örn; preeklampsili hastalar) veya peroperatif kanaması fazla olan hastalarda dikkatli ilaç seçimi yapılmalıdır. Selektif siklooksijenaz-2 enzim inhibitörlerinin trombositler üzerine etkisi daha az olmakla beraber kardiyovasküler ve trombotik olay riskini artırabildiği unutulmamalıdır. Henüz sezaryen doğum analjezisi için selektif ve selektif olmayan NSAİ ilaçları karşılaştıran herhangi bir çalışma yayınlanmamıştır.

Bu grup ilaçların en büyük avantajı opioid ihtiyacını ve dolayısı ile opioidlere bağlı olası yan etkileri azaltmasıdır. **İbuprofen** süte geçiş oranı düşük olup postoperatif dönemde oral yoldan 8 saat ara ile 600-800 mg dozda kullanılabilir. **Diklofenak** benzer şekilde süte geçiş oranı düşük olup rektal yoldan 8 saat ara ile 100 mg dozda uygulanabilir. **Ketorolak** sezaryenden sonra 20-30 mg intravenöz yoldan kullanılabilir ve analjezik etkisinin opioid ajanlar ile kıyaslanabilir seviyelerde olabildiğine dair çalışmalar bulunmaktadır. **Naproksen** günde 2 kez 500 mg dozda oral yoldan uygulanabilir fakat plazma yarılanma ömrü uzun olduğundan yenidoğanın plazma seviyesinde artış ihtimali gözönünde tutulmalıdır.

Yenidoğanın duktal-bağımlı kardiyak lezyonu varlığı durumunda tüm non-steroid antiinflatuar ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır.

Tablo 1 Sezaryen sonrası analjeziklerin yenidoğana geçiş oranları

Medikasyon	Geçiş oranı (%)
Parasetamol	1.3–6.4
Ibuprofen	0.1–0.7
Ketorolak	0.2–0.4
Selekoksib	0.3
Gabapentin	1.3–6.5
Hidroodon	1.6–3.7
Oksikodon	1.5–8

Medikasyon	Geçiş oranı (%)
Tramadol	2.4–2.9
Fentanil	0.9–3
Morfin	5.8–10.7

Opiooid ajanlar

Opiooidler obstetrik hasta grubunda postoperatif ağrı tedavisinde önemli yer tutmaktadır. Vücutta medulla spinalis, beyin ve periferik sinir uçlarında kendilerine özel reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterirler. Postoperatif erken dönemde tek başlarına veya lokal anestezi ajanlarla beraber nöroaksiyel yoldan uygulamalarda tercih edilirler. Tek doz rejyonel tekniklerin tercih edildiği sezaryen olgularında santral etkinin ortadan kalkması ile ortaya çıkan ağrının tedavisi amacı ile sistemik opiooid uygulama ihtiyacı doğabilir. Opiooid ajan seçiminde yan etkisi düşük, terapötik indeksi yüksek, etki olarak daha zayıf opiooidler ile düşük dozda başlanıp ihtiyaca göre dozun artırılması tercih edilmelidir. Ağrının şiddetinin arttığı durumlarda daha kuvvetli ajanlar tercih edilebilir.

Opiooid kullanımı varlığında sık rastlanılan yan etkiler bulantı-kusma, kaşıntı, sedasyon, idrar retansiyonu, solunum depresyonu olup hastaların bu istenmeyen etkiler açısından yakın takibi gerekir. Özellikle sedasyon eğiliminin olabileceği preeklampsi, böbrek ve karaciğer fonksiyon bozukluğu, uyku apnesi ve obezite varlığı opiooidlere bağlı solunum depresyonu gelişme riskini arttırmaktadır. Bu hastaların postoperatif dönemde yakın takibi ve monitorizasyonu önerilmektedir. Sedasyonun derinleşmesi ve uykuya eğilimin gelişmesi durumunda opiooidlerin dozunun azaltılması ve non-opiooid diğer ajanlar ile tedavinin desteklenmesi gerekebilir. İdrar retansiyonu nöroaksiyel opiooid kullanımında sıkça görülebilir ve özellikle morfin kullanımında uzayan retansiyon ve mesane atonisine yol açabilir. Obstetrik hastalarda opiooid kullanımı etkin ve yeterli olan en düşük doz ve akut ağrının tedavi edildiği en kısa süre ile sınırlandırılmalıdır.

Opiooidler genellikle lipofilik özellikte, düşük moleküler ağırlıklı ve zayıf bazlar olduklarından anne sütüne geçişleri kolaydır. Bazı opiooidler, belirgin analjezik ve sedatif etkiye sahip güçlü metabolitlere dönüşür. Örneğin, morfin kodeinin aktif bir metabolitidir. Bu nedenle bazı opiooidler için, çeşitli aktif ve aktif olmayan metabolitlerin varlığı anne sütü alan bebekte maruziyetin derecesini ve etkilerin tahminini zorlaştırır.

Morfin farklı uygulama yolları ile postoperatif dönemde en sık tercih edilen opioid ajanlardandır. Hidrofilik yapısı nedeni ile kan beyin bariyerini zor geçerken, yüksek reseptör afinitesi ve düşük lipid çözünürlüğün reseptöre bağlanmayı artırması nedeni ile etki süresi uzundur. Reseptöre ulaşma veriliş yoluna göre değiştiğinden dozlar uygulama yerine göre ayarlanmalıdır. Postoperatif analjezik etkinliği 24 saati aşabilen morfin obstetrik hastalarda intratekal olarak en sık tercih edilen ajandır. Hidrofilik yapısı rostral yayılım ile geç solunum depresyonuna neden olabilir. Metabolitlerinden M6G güçlü analjezik etkiden ve bulantı, kusma solunum depresyonu gibi yan etkilerden sorumludur. Tüm opioidlerde olduğu gibi, nöroaksiyel uygulamanın aksine intravenöz veya oral olarak verilen morfin anne sütünde daha fazla miktarda görülür.

Lipozomal morfin (extended-release epidural morphine; EREM) multiveziküler yapısı ile yavaş salınım uzun süreli etki sağlamaktadır. Epidural 4 mg standart morfin ile kıyaslandığında 10 mg EREM ile yaklaşık 48 saat analjezi sağlandığı ve diğer yollardan kullanılan analjezik tüketiminin azaldığı gözlenmiştir.

Fentanil hızlı etki başlangıcı nedeni ile postoperatif dönemde parenteral, epidural ve intratekal olarak kullanılabilir. Yüksek lipofilik özelliğinden dolayı intravenöz ve epidural dozu aynıdır. Yine aynı özelliğinden dolayı tekrarlanan dozlarında birikerek geç dönemde solunum depresyonuna neden olabilir.

Tablo 2. Sezaryen ameliyatlarında sık kullanılan opioidlerin postoperatif analjeziye katkıları

	Veriliş yolu	Doz	Etki başlama zamanı (dakika)	Pik etki(dakika)	Etki süresi (saat)
Morfin	İntratekal	100-150 µg	30-60	60-90	12-24
	Epidural	2-4 mg	30-60	60-90	12-24
Fentanil	İntratekal	10-25 µg	5	10	2-3
	Epidural	50-100 µg	5	20	2-3
Sufentanil	İntratekal	2-5 µg	5	10	2-4
	Epidural	10-25 µg	5	15-20	2-4

Meperidin

Meperidin metaboliti olan normeperidinin uzamış yarılanma ömrü nedeni ile yenidoğan plazmasında birikerek santral etkilere neden olabilir. Bu nedenle obstetrik hastalarda postoperatif dönemde **tercih edilen ajanlardan değildir.**

Kodein, Hidrokodon, Tramadol

Kodein ve tramadol CYP2D6 tarafından aktif analjezik formlarına metabolize edilir. Sitokrom P450 2D6'daki (CYP2D6) farmakogenetik farklılıkların, opioid metabolitlerinin beklenenden daha yüksek veya daha düşük plazma konsantrasyonlarına neden olduğu bilinmektedir. Sitokrom CYP2D6 varyasyonu varlığında metabolizmadaki değişiklikler nedeni ile yüksek serum seviyeleri ve anne sütünde artmış aktif metabolitler nedeniyle yenidoğanda sedasyon ve ölümcül sonuçlar gelişebildiğine dair yayınlar bulunmaktadır. FDA tarafından, opioid doz aşımı ve bebekte ciddi yan etki potansiyeli nedeniyle kodein veya tramadol içeren ilaçlar kullanılırken emzirmenin tavsiye edilmediğine dair uyarıda bulunmaktadır. Oksikodon ve hidrokodon da sırasıyla CYP2D6 tarafından daha güçlü opioid metabolitleri oksimorfon ve hidromorfona metabolize edilir.

Gabapentinoidler

Gabapentin kronik ağrının tedavisinde yaygın olarak kullanılmasına ek olarak çalışmalarda gösterildiği üzere akut postoperatif dönemde analjezik ihtiyacını azaltan bir etkiye sahiptir. Ancak nörotropik bir ilaç olması ve umbilikal ven aracılığı ile bebeğe yüksek geçiş olasılığı özelliği gebe hastada preemptif uygulanmasını engellemektedir. Postoperatif dönemde de anne sütü ile transferi potansiyel bir kaygıdır.

Sürekli ve Hasta Kontrollü İnfüzyonlar

Sürekli hasta kontrollü analjezi infüzyonları taşıdıkları birçok avantajın yanında, obstetrik hasta grubunda doğum sonrası anne hareketliliğini kısıtlaması, kateter varlığı nedeni ile antikoagülasyon profilaksisini karmaşılaştırması, hemşirelik iş yükünü ve maliyeti arttırması gibi dezavantajlara sahiptir. Uzun etkili opioid ajanlar nöroaksiyel yoldan uygulanan düşük dozlar ile postoperatif dönemde derlenmeyi hızlandırmakta ve hasta konforunu arttırmaktadır. Bununla birlikte, epidural kateter bazlı teknikler kronik ağrısı olan hastalar gibi özel durumlarda dikkate alınmalıdır.

Tablo 3. İntravenöz hasta kontrollü analjezideki opioid dozları

	Bolus doz	Kilitli kalma süresi (dakika)	Sürekli infüzyon
Morfin	0,5-2,5mg	10-20	0-1 mg/saat
Fentanil	10-25 µg	5-20	0-100 µg /saat

Lokal analjezik teknikler

- Yara yeri infiltrasyonu
- Transversus abdominis plan bloğu (TAP) ve quadratus lumborum blokları
- Diğer lokal anesteziik seçenekler

Sezaryen sonrası ağrıda lokal anesteziik ajanlar insizyon yerine lokal infiltrasyon, insizyon bölgesine yerleştirilen kateter aracılığı ile sürekli infüzyon, ilioinguinal tek doz veya yine kateter aracılığı ile sürekli infüzyon şeklinde uygulanabilir. Bu lokal tekniklerin opioid ihtiyacını azaltmaları, mobilizasyonu engellemeleri ve motor güç kaybı oluşturmamaları en önemli avantajlarıdır.

Transversus Abdominis Plan (TAP) bloğu ve Quadratus Lumborum Bloğu

Kompartman blokları özellikle genel anestezi veya uzun etkili opioid ajanların eklenmediği spinal veya epidural anestezi uygulanan hastalarda postoperatif analjezik ihtiyacını azaltması açısından önem taşımaktadır. Bir kompartman bloğu olan TAP blok ile T7-L1 arasındaki köklerin blokajını sağlamak amacı ile her bir tarafa yaklaşık 20 ml hacimde % 0,25 bupivakain uygulaması yeterli olmaktadır. Postoperatif dönemde şiddetli somatik insizyonel ağrısı olup diğer analjezik tekniklere ve opioidlere cevabı yetersiz hastalarda kurtarıcı bir teknik olarak uygulanabilir. Yüksek miktarda lokal anesteziik uygulanmalarında santral sinir sistemi, kardiyovasküler sistem üzerine ciddi toksik etkiler olabileceğinden hasta yakın takip edilmelidir.

Sezaryen sonrası hastalarda yenidoğanın bakımı ve anne bebek iletişimi önemli olduğundan erken derlenme ve mobilizasyon diğer hasta gruplarından daha önemlidir. Bu nedenle annenin mobilizasyonunu engelleyebilen ekipman gereken yöntemlerin yerine, tek doz ile uzun etki sağlayabilen, sedasyon, solunum depresyonu gibi yan etkilerin düşük olduğu ajanların tercih edilmesi veya multimodal yöntemlerle bu yan etki insidanslarının düşürülmesi önerilmektedir.

Sonuç olarak emziren kadınlar için postoperatif analjezikler, birkaç genel prensip ile birlikte dikkate alınarak planlanmalıdır.

- Opioidlerin anne sütüne geçişi ve yenidoğanda sedasyon riski nedeni ile opioid ihtiyacını azaltan multimodal analjezi yöntemleri tercih edilmelidir.
- Anne sütündeki ilaç miktarı anne kan seviyelerine paraleldir. Opioidler mümkün olan en düşük etkili dozu kullanılmalı ve uygulama olarak intravenöz yol yerine daha düşük dozların kullanıldığı intratekal veya epidural yollar tercih edilmelidir.
- Lipofilik ilaçların anne sütüne geçme olasılığı daha yüksekken, proteine bağlanma oranı fazla olan ilaçlar (örn: NSAİİ, lokal anestezipler) sınırlı ilaç transferine sahiptir.
- Düşük oral biyoyararlanımı olan ilaçların emzirilen bebeklere sınırlı transferi vardır.
- Emziren anneler ağrı kesici ilaçların yenidoğana potansiyel transferi hakkında bilgilendirilmelidir.

Tablo 4. Sezaryan sonrası analjezi protokol örnekleri

	İlaç	Doz ve yol	Uygulama
Standart uygulamalar (Cerrahi sırasında planlanan)	Nöroaksiyel morfin	İntratekal morfin 100–150 µg veya Epidural morfin 2–4 mg doğumdan sonra	İntratekal hiperbarik bupivakain 12 mg ve fentanil 15 µg ile Epidural %2 lidokain 15–20 mL ± fentanil 50–100 µg ile
	NSAİİ	Ibuprofen 600 mg PO (veya ketorolak 15 mg IV)	Sezaryen sonrası 48–72 boyunca 6-8 saat ara ile
	Parasetamol	Parasetamol 500 mg PO (veya IV)	Sezaryen sonrası 48–72 boyunca 6-8 saat ara ile
	Oral opioidler	Oksikodon 5–10 mg	Şiddetli kaçak ağrı varlığında: VAS ≤4/10: 5 mg VAS >4/10: 10 mg
	IV opioidler	IV morfin, fentanil, veya hidromorfon	Aralıklı IV boluslar veya IV hasta kontrollü analjezi

	İlaç	Doz ve yol	Uygulama
Devam eden ve şiddetli postoperatif ağrı	Rejyonal anestezi	Bilateral TAP blok	% 0,25 bupivakain her bir yarıya 20 ml

Kaynaklar;

1. Sutton CD, Carvalho B. Optimal Pain Management After Cesarean Delivery. Anesthesiol Clin. 2017 Mar;35(1):107-124.
2. ACOG Committee Opinion. Postpartum Pain Management. Obstetrics and Gynecology 2018;132(1): 35-39
3. Özkan Seyhan T, Şahin Ş. Sezaryen ameliyatlarında postoperatif analjezi. Doğumda analjezi. Şahin Ş (edt) 197-209
4. Xu J, Brennan TJ. The pathophysiology of acute pain: animal models. Curr Opin Anaesthesiol. 2011;24(5):508-514
5. Chestnut DH. Efficacy and safety of epidural opioids for postoperative analgesia. Anesthesiology 2005; 102:221
6. Eti Z. Postoperatif ağrı tedavisi. Ağrı. Erdine S (edt) Nobel 2007; 151-167
7. Wu CL. Acute postoperative pain. In Miller's anesthesia. Miller RD (edt). ElsevierChurchill Livingstone 2002;2729-2762

Bölüm V: Geriatrik Hastalarda Postoperatif Ağrı Yönetimi

Prof. Dr. Gülay Kayhan

Sosyal, ekonomik, tıbbi, bilimsel ve teknolojik değişimlerin sonucu olarak tüm dünyada geriatrik nüfus hızla artmaktadır.(1, 2) Bu da çok daha fazla geriatrik hastanın (80 ve 100 yaş üstü hastalarda artışla birlikte) operasyona alınacağı ve daha fazla postoperatif ağrı sorunu anlamına gelmektedir.(2,3) Artrite bağlı eklem replasmanı, düşmeye bağlı kırık fiksasyonu gibi ortopedik işlemler ve kanser cerrahileri geriatrik popülasyonda en sık uygulanan cerrahi işlemlerdir. Bu işlemlerin hepsi ciddi düzeyde postoperatif ağrı ile ilişkilidir.(4)

Kognitif bozukluğu olanlarda daha fazla olmak üzere tedavi edilmeyen ağrılar geriatrik bireylerde yaygındır. Yetersiz ağrı tedavisi geriatrik hastalarda komorbiditede, fonksiyonel kısıtlamalarda, postoperatif deliryum (POD) ve postoperatif kognitif bozukluk (POKB) gibi hastane içi komplikasyonlarda artış ve kronik ağrı sendromu gibi ciddi sonuçlar doğurur. Bu sonuçlar, hastanede kalış ve rehabilitasyon süresinde uzamaya, hastaneye geri kabul sıklığında artışa yol açar.(4,5)

Ağrı yönetimini planlamak için geriatrik hastalara özgü sorunlar detaylı perioperatif değerlendirme ile belirlenmelidir. Yaşa bağlı fizyolojik, farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler; eşlik eden hastalıklar; hastalık-ilaç ve ilaç-ilaç etkileşimleri; kognitif bozuklukları olanlarda belirgin olmak üzere ağrı değerlendirmesinde zorluklar postoperatif ağrı yönetimini karmaşık hale getirebilir.(1,6,7)

Geriatrik hastalarda görülen fizyolojik, farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler ve sonuçları Tablo 1’de özetlenmiştir. Bununla birlikte, fizyolojik yaşlanma kronolojik yaşlanmaya paralel olmayabilir. Dolayısıyla, bu değişikliklerin başlangıcının bireyler arasında farklılık gösterdiği ve ilerleyici olduğu unutulmamalıdır.(1,4,6,8)

Tablo 1. Geriatrik hastalarda görülebilecek fizyolojik değişiklikler ve farmakokinetik/farmakodinamik etkileri

	Değişiklikler	Farmakokinetik/ Farmakodinamik etkileri
SSS	↓ SKA, kortikal kitle, metabolizma ↓ Kan beyin bariyer transportu	Ağrı algısı ve ifadesinde değişme
PSS	↓ Kan akımı, hiperglisemiye bağlı sinir hasarı	Ağrı, ısı, dokunmaya duyarlılık ↑
KVS	↓ Kardiyak debi	İv bolus sonrası pik plazma konsantrasyonu ↑ Toksosite ↑
Hepatik	↓ Hepatosit sayısı ve HKA ↓ Faz I metabolizma (Faz II metabolizma ↔) ↓ Serum albümini ↑ alfa-1-asit glikoprotein	Oral biyoyararlanım ↑ Bazı ilaçların klirensi ↓ İlaç-ilaç etkileşimi ↑ Protein bağlanma ↓ Serbest ilaç düzeyi ↑
Renal	↓ RKA ve GFH ↓ Kreatinin klirensi	Renal yolla atılan ilaç/ aktif metabolitlerin klirensi ↓ [örn. morfin (morfin-6-glukuronit)]
Kas-iskelet	↓ Kas kitlesi ve vücut suyu ↑ Yağ dokusu	Hidrofilik ilaç, toksosite ↑ (doz YVA’a göre) Lipofilik ilaç, yarılanma ömrü ↑ (doz TVA’a göre)

SSS: Santral sinir sistemi; PSS: Periferik sinir sistemi; KVS; Kardiyovasküler sistem; SKA: Serebral kan akımı; HKA: Hepatik kan akımı; RKA: Renal kan akımı; GFH: Glomeruler filtrasyon hızı; YVA: Yağsız vücut ağırlığı; TVA: Toplam vücut ağırlığı.

Geriatrik Hastalarda Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrı bildirimini etkileyebilecek görsel ve işitsel bozukluklar, korku, kaygı, depresyon, kültürel ve sosyal engeller, demans ve deliryum gibi kognitif bozukluklar ağrı değerlendirmesini zorlaştırır.(2) Ağrının değerlendirilmesinde hastaların kognitif durum ve iletişim kurma becerilerine göre bireysel bildirim dayanan veya davranışsal ölçekler kullanılabilir. Yaşlı bireylerin kognitif durumlarına göre tercih edilebilecek ölçekler Tablo 2’de özetlenmiştir.

Tablo 2. Geriatrik hastalarda tercih edilen ağrı değerlendirme ölçekleri

Kognitif durum	Ölçek
----------------	-------

Kognitif bozukluk yok	VDS (Verbal descriptor scale)-Sözel tanımlayıcı skala NRS (Numering rating scale)-Sayısal değerlendirme skalası FS (Face scale)-Yüz ifadesi skalası VAS (Visual analog scale)-Görsel analog skala -Dikey oryantasyon
Hafif-orta düzeyde kognitif bozukluk	VDS (Verbal descriptor scale)-Sözel tanımlayıcı skala NRS (Numering rating scale)-Sayısal değerlendirme skalası FS (Face scale)-Yüz ifadesi skalası
Ciddi kognitif bozukluk	Doloplus, Doloplus-2 Algoplus PAINAD (Pain assessment in advanced dementia) İleri demansta ağrı değerlendirme ölçeği PADE (Pain assessment for the dementing elderly)-Demanslı yaşlılarda ağrı değerlendirmesi Abbey ağrı skalası ADD (Assessment ^[12] of Discomfort in Dementia)-Demansta rahatsızlığın değerlendirilmesi PACSLAC (The Pain Assessment Checklist for Seniors with Limited Ability to Communicate)-İletişim kurma yeteneği sınırlı olan yaşlılar için ağrı değerlendirme kontrol listesi) DS-DAT (Discomfort Scale for Dementia of the Alzheimer's Type) Alzheimer Tipi Demans Rahatsızlık Ölçeği CNPI (Checklist of Nonverbal Pain Indicators)- Sözel olmayan ağrı göstergelerinin kontrol listesi

Kognitif bozukluğu olmayanlarda, sözel tanımlamaların kullanıldığı tek boyutlu ölçekler geçerli ve güvenilirlerdir.(9,10) Tanıdık kelimeler eşliğinde, sözel tanımlayıcı skala (verbal descriptor scale-VDS) başta olmak üzere, sayısal değerlendirme skalası (numering rating scale-NRS) ve yüz ifadesi skalası (face scale-FS) kullanılabilir.(1,4,11) Yaşlıların görsel analog skalayı (visual analog scale-VAS) tamamlamakta güçlük çektiği ve VAS'ın diğer ölçeklerden daha zayıf psikometrik özelliklere sahip olduğu tespit edilmiştir.(12,13) VAS kullanılacaksa (ör. konuşmada güçlük durumunda) pediatriye kullanılabilecek benzer şekilde, dikey oryantasyon önerilmektedir.(1)

Ciddi demanslı hastaların kronik takibi için birçok ölçek geliştirilmiş olmakla birlikte, akut postoperatif ağrı için uygun değerlendirme metodu konusunda fikir birliği yoktur. Akut ağrının başlangıcı ile ilişkili otonomik yanıtların (artmış kalp hızı, kan basıncı, galvanik deri direnci, nefes alma) demanslı kişilerde körelendiği tespit edilmiştir. Dolayısıyla, sadece ağrıya tipik fizyolojik yanıtların değerlendirilmesi bu hasta grubu için uygun gözükmemektedir. Bireysel bildirim ölçeklerinde başarılı olunamıyorsa, gözlemsel davranış ölçekleri kullanılabilir.(1,11) Amerikan Geriatri Derneği davranışsal ağrı değerlendirme çizelgelerine dahil edilmesi gereken altı parametre (yüz ifadesi, olumsuz ses çıkarma, vücut dili, aktivite kalıplarında veya rutinde değişiklik, kişiler arası iletişimde değişiklik, mental durum değişiklikleri) belirlemiştir.(10) Bu parametreleri dikkate alan davranışsal ölçeklerin (Abbey Ağrı Skalası, Demansta Rahatsızlığın Değerlendirilmesi Ölçeği gibi) yanı sıra en iyi kanıtlara sahip PAINAD (İleri Demansta Ağrı Değerlendirme Ölçeği) ve Doloplus-2 gibi ölçekler kullanılabilir. (Tablo 3)

Bu hastalarda davranışlar bireysel olabileceği için, değerlendirilme esnasında bakıcı ya da aileden destek alınmalıdır (14). Hangi değerlendirme ölçeği kullanılırsa kullanılsın, hastaların aynı ölçek ile düzenli takip edilmesi ve verilerin düzenli kaydedilmesi gerekir.(1,10,15)

Tablo 3. Kognitif bozukluğu olanlarda iyi kanıtlara sahip iki ağrı ölçeği

Doloplus-2	PAINAD
- Somatik reaksiyonlar (somatik şikayetler, istirahat kabul edilen koruyucu vücut postürleri, boğaz alanlarının korunması, ifade ve uyku düzeni) - Psikomotor reaksiyonlar (yıkama ve/veya giyinme ve hareketlilik) - Psikososyal reaksiyonlar (iletişim, sosyal yaşam, davranış sorunları).	Nefes alma Olumsuz ses çıkarma Yüz ifadesi Vücut dili Telkin edilebilirlik
Her ögenin dört alternatif yanıtı vardır ve ağrıyla ilgili davranış seviyesine göre 0'dan 3'e kadar puanlanır. Toplam puan 0 ile 30 arasında değişmektedir. 5/30'a eşit veya daha büyük bir puan ağrı belirtisidir.	Her ögenin üç alternatif yanıtı vardır ve ağrıyla ilgili davranış seviyesine göre 0'dan 2'ye kadar puanlanır. Toplam puan 0-10 puan arasında değişmektedir. Skorların olası yorumu: 1-3 = hafif ağrı; 4-6 = orta derecede ağrı; 7-10 = şiddetli ağrı.

Geriatrik hastalarda multimodal analjezi

Periferik ve/veya merkezi sinir sistemindeki farklı etki mekanizmalarını hedef alan farklı analjezik ilaçların ve rejyonel tekniklerin kullanımı olarak tanımlanan multimodal analjezi stratejisi, bu hasta grubunda özellikle yararlıdır.(1,8) Deliryum ve opioid ile ilişkili yan etki ve riskini azaltan bu strateji, farmakolojik ajanlarla sınırlı olmayıp TENS gibi fiziksel ve farklı bilişsel-davranışsal teknikleri de içerir.(8,16,17)

Analjezik ilaçlar

Amerikan Geriatri Topluluğu Derneği 2015 yılında güncellenen kanıta dayalı Beers Kriterlerinde, yaşlılara zararlı olabileceği düşünülen ilaçları (meperidin, antihistaminikler ve benzodiazepinler gibi) risk gruplarına ayırmıştır (18). Bir ilaca ilişkin karar, mevcut komorbiditeler, hastanın ilaca toleransı ve ağrı türü dikkate alınarak hastaya özgü verilmelidir. Beer Kriterlerinin, seçilen ajanlar için tam bir kar-zarar değerlendirmesi yapmada rehberlik edebileceği bildirilmekte ve anesteziistlerin yaşlı hastalarda potansiyel olarak zararlı kabul edilen ilaçların farkında olması önerilmektedir (1,4,19).

Değişmiş metabolizmaları nedeniyle ilaç dağılımları, etkileri ve atımları değişmiştir ve doz ayarlaması gereklidir. Genellikle daha düşük analjezik dozları uygulanır. Bu dozlar yakın takip eşliğinde ve titre edilerek artırılmalıdır (20).

Sık kullanılan analjezik ilaçlarla ilgili öneriler Tablo 4'te özetlenmiştir (1,4).

Tablo 4. Geriatrik hastalarda kullanılan analjezik ilaçlarla ilgili doz ve öneriler

İlaç	Doz	Öneri
Parasetamol (1,4,21,22)	- Oral alıma geçilene kadar 1 g/ 6 sa iv - Maksimum 4 g/ gün	- Yaşla ilişkili modifikasyon yok - Malnütrisyonlu (<50 kg), ciddi hepatik ve böbrek yetmezlikli hastalarda 2 g/gün
NSAİİ (1,8,11,23,24)	- % 20-50 doz azalt - Doz aralıklarını artır	- Peptik ülser, kardiyak yetmezlik, hipertansiyon ve böbrek hasarı olan yaşlılarda dikkatli kullan

		- GFR < 50 mL/dak varlığında kaçın -İbuprofen, diklofenak gibi kısa etkili ajanları tercih et -Koroner arter by-pass greft cerrahisinde kontrendike
Tramadol (25)	- 300 mg/ gün - 200 mg/ gün riskli hastalarda -75 yaş üstü hastalarda iki doz arasındaki süreyi artır	- Sitokrom P450 2D6 defisiti olan bireylerde etkisiz -MAO inhibitörleri ile birlikte kullanımı, serotonin sendromu riski nedeniyle kontrendike -Serotonin re-uptake inhibitörleri ile birlikte kullanımında yakın takip
Morfin (1,4)	- %30-50 doz azalt - iv morfin titrasyon 2 mg/5 dk (90 yaş üstü 1 mg/artmış doz aralığı) - iv morfin HKA bolus 1mg, 5-10 dk kilit süresi - Subkutan 5 mg/4-8 sa - İntratekal 100 µg (85 yaş üstü 50 µg)	- Düşük doz başla, doz aralıklarını artır (start low, go slow) - Destek oksijen vermeyi düşün
Fentanil (4)	- iv fentanil HKA bolus 10 µg, 5 dk kilit süresi, 20 µg 2 saate bir yükleme/kurtarma dozu	- Destek oksijen vermeyi düşün
Lokal anestezikler (2,6)	- Daha düşük doz ve konsantrasyonda lokal anestezik kullanılmalı -Sürekli sinir bloklarında infüzyon dozları azaltılmalı	-Sistemik absorbsiyon ve klirensinde azalmaya bağlı duysal ve motor blok sürelerinde uzama ve -Zayıf ve düşükün hastalarda yüksek lokal anestezik toksisite riski nedeniyle yakın takip
Gabapentinoidler* (4, 26,27,28)	- Doz bağımlı sedasyon etkisi ve böbrek fonksiyonlarında fizyolojik düşüş nedeniyle, yaşlılarda doz azalt (gabapentin 300-400 mg) - Pregabalin daha potenttir ve daha az sedasyona neden olur	- Sedasyon dışında baş dönmesi, görme bozuklukları (diplopi), kognitif şikâyetler ve alt ekstremitelerde ödem gibi yan etkiler açısından takip
Ketamin (3,6)	-Kesin kanıtlar olmasa da, NMDA reseptör yapısında değişiklik ve santral hassasiyet nedeniyle doz azaltılması önerilir	-Subanestezik dozlarda iv bolus + infüzyon

NSAİİ= Nonsteroid Anti-inflamatuvar İlaçlar; GFR= Glomerüler infiltrasyon hızı; İV= İntravenöz; HKA= Hasta kontrollü analjezi.

*: Gabapentinoidler ile ilgili 2019 yılında FDA uyarısı var; Opioidler ile beraber kullanımda solunum depresyonu riski artmaktadır.

Hasta Kontrollü Analjezi

Hasta kontrollü analjezi (HKA), diğer yaş gruplarında olduğu gibi yaşlı hastalarda da etkilidir ve aralıklı opioid enjeksiyonlarından daha iyi analjezi sağlar. HKA kullanan yaşlı hastaların, gençlerden daha az opioid kullandıkları, benzer analjezi düzeyi ve yüksek memnuniyet bildirdikleri gözlenmiştir.

Görsel, işitsel ve motor bozukluklar yaşlılarda başarılı HKA kullanımının önündeki engeller olsa da, tekrarlanan açıklayıcı preoperatif bilgilendirmeler bu engellerin aşılmasını sağlayabilir.

İlginç olarak, kognitif disfonksiyonun HKA için relatif kontrendikasyon olduğu ileri sürülmüştür.(3) Leung ve ark. POD'nin HKA kullanımını sınırlamadığını, bu hastalarda daha fazla opioid tüketimine rağmen ağrı skorlarının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.(29)

Koh ve ark. yakın zamanda yaptıkları retrospektif çalışmada, fentanil bazlı intravenöz HKA kullanmış yaşlı (≥ 70 yaş) ve genç (20-39 yaş) toplam 10575 hastayı karşılaştırmışlar. Yaşlı hastalarda daha az fentanil ve kurtarma analjeziği ihtiyacı ile benzer ağrı düzeyleri gözlenmiştir. Bununla birlikte, sedasyon ve HKA duraklatma oranının yaşlı hastalarda daha fazla olduğu, daha az bulantı-kusma sıklığına rağmen, daha fazla antiemetik ihtiyacının olduğu görülmüştür.(30) Fentanil iyontoforetik transdermal sistem (ITS), düşük yoğunlukta elektrik alanı kullanarak fentanilin (40 μg) transdermal emilimini sağlayan non-invaziv, yeni bir hasta kontrollü analjezi yöntemidir. Viscui ve ark. tarafından yayımlanan meta-analizde, fentanil ITS'nin yaşlı ve yaşlı olmayan hastalar için benzer etkinlik ve güvenlik profiline sahip olduğu bildirilmiştir.(31) Yine, fentanil ITS'nin iv morfin HKA'ye göre daha erken mobilizasyon sağladığı bildirilmiştir.(32) Fentanil ITS, ileride yaşlı hastaların postoperatif ağrı tedavisi için iyi bir seçenek olabilir.

Epidural Analjezi

Epidural analjezinin sistemik opioidlere kıyasla, özellikle dinamik ağrı için daha iyi rahatlama sağladığı ve sonuçları iyileştirdiği kanıtlanmıştır.(33) Yaşlılarda ispatlanmamış olsa da bağırsak fonksiyonunda ve mental kapasitede erken düzelme, hastanede kısa kalış süresi, kardiyovasküler morbiditede azalma gibi sonuçların yararlı olacağı kabul edilmektedir. Daha fazla komorbiditeye sahip ve karmaşık cerrahi gerektiren hastalar epidural analjeziden daha fazla fayda sağlayabilir. Bununla birlikte, teknik zorluklar, antikoagülan ilaç kullanımı ve kateter bakımı için lojistik gereksinimler yaşlı hastalara epidural analjezi uygulanmasını engelleyebilir.(4) Yaşlı hastalarda daha belirgin hipotansiyon ve motor blok olacağı için, lokal anestezi ve opioid kombinasyonları kullanılmalı, lokal anestezi konsantrasyonları ve bolus dozlar azaltılmalıdır.(34) Hızlı etki başlangıcı ve kısa etki süresine sahip fentanil ve sufentanil gibi lipofilik opioidlerin morfinden daha uygun olduğu bildirilmektedir.(1)

Hasta kontrollü epidural analjezi, sürekli epidural analjeziyle karşılaştırıldığında analjezik tüketimi ve yan etkilerde azalma sağlar. Yaşlı hastalar için spesifik protokoller olmasa da, lokal anestezi ve opioid kombinasyonu ile 3-6 mL/sa infüzyon, 2-3 mL bolus ve 15-20 dk kilit süresinin etkili ve güvenli olduğu kabul edilmektedir.(35)

İntratekal Opioid Analjezi

İntratekal morfin analjezisi postoperatif analjezide başarı ile kullanılmakla birlikte yaşlı hastalarda solunum depresyonu riski ile ilgili endişeler daha fazladır.(1) İyi yönetilen akut ağrı servislerinde, eğitimli personel ile yakın takip eşliğinde kullanılabilir.(6) Optimal intratekal morfin dozu net olmasa da, doz ilişkili yan etki sıklığı nedeniyle yaşlılarda düşük dozlar tercih edilmelidir. Kalça artroplastisi yapılan yaşlı hastalarda üç farklı intratekal morfin dozu (50 μg , 100 μg , 200 μg) karşılaştırılmış, analjezi ve yan etkiler arasındaki optimal denge açısından 100 μg en uygun doz olarak belirlenmiştir.(36) Yamashita ve ark. transüretral prostat rezeksiyonu yapılan ileri yaşlı (85 yaş ve üstü) hastalarda 50 μg morfinin yan etki olmaksızın iyi analjezi sağladığını bildirmişlerdir.(37)

Periferik Sinir Blokları

Gerekli doz ayarlamaları yapılarak perinöral kateterden lokal anestezi ile HKA uygulaması, yaşlı hastalar için etkili ve güvenli görünmektedir. Özellikle gününbirlik ortopedik cerrahi veya üst ekstremitte travmalarında yaygın kullanılır. Yukarıda bahsedilen fizyolojik değişiklikler ve lokal anesteziye hassasiyet nedeniyle, pleksus bloklarından sonra sensoryel ve motor blok süreleri yaşla korele olarak uzar.(1,9) Periferik sinir bloklarının nöraksiyel blok kadar etkili analjezi sağlamalarının yanında, daha az yan etkiye yol açtıkları bildirilmektedir.(1,2,38) Singelyn ve ark. total kalça artroplastisi yapılan hastalarda intravenöz HKA (morfin), sürekli epidural analjezi ve sürekli femoral sinir bloğunu karşılaştırmış ve üç yöntemin analjezi düzeyi, kalça rehabilitasyonu ve hastanede kalma süreleri açısından benzer olduğu bulmuşlardır. Buna karşı, daha az bulantı-kusma, hipotansiyon, idrar retansiyonu ve kateter-ilişkili teknik soruna yol açtığından sürekli femoral sinir bloğu en iyi seçenek olduğu sonucuna varmışlardır.(39) Peng ve ark. intrevenöz HKA'ya göre sürekli femoral sinir bloğunun kurtarma analjezik dozunda azalma, eklem hareketinde iyileşme ve daha az kronik postoperatif ağrı insidansı sağladığını tespit etmişlerdir.(40) Bununla birlikte, periferik sinir blokları bazı yaşlı hastalarda teknik açıdan zorlayıcı olabilir. Pozisyon vermede güçlük, kas kütlesi kaybı ve zayıf doku ekojenitesi nedeniyle ultrasonografide sinirin görüntülenmesinde zorluk, özellikle alt ekstremitte bloklarında motor bloğa bağlı düşme riski ve kateter problemleri göz önünde bulundurulmalıdır.(4)

KAYNAKLAR

1. Falzone E, Hoffmann C, Keita H. Postoperative analgesia in elderly patients. *Drugs Aging* 2013;30(2):81-90.
2. Coldrey JC, Upton RN, Macintyre PE. Advances in analgesia in the older patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2011;25(3):367-78.
3. McCoy D, Harmon D. Postoperative pain management in the elderly. In: Shorten G, Carr DB, Harmon D, Puig MM, Browne J, eds. *Postoperative Pain Management: An Evidence-based Guide to Practice*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006.p.219-224.
4. McKeown JL. Pain Management Issues for the Geriatric Surgical Patient. *Anesthesiol Clin* 2015;33(3):563-76.
5. Sinatra R. Causes and consequences of inadequate management of acute pain. *Pain Med* 2010;11(12):1859-71.
6. Macintyre PE, Schug SA. More complex patients: Older Patients. *Acute Pain Management: A Practical Guide*. 4th ed. Boca Raton, FL: CRC Press;2015.p.209-219.
7. Halaszynski TM. Pain management in the elderly and cognitively impaired patient: the role of regional anesthesia and analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22(5):594-9.
8. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, 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.
9. Aubrun F, Marmion F. The elderly patient and postoperative pain treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007;21(1):109-27.

10. Brown D. Pain Assessment with Cognitively Impaired Older People in the Acute Hospital Setting. *Rev Pain* 2011;5(3):18-22.
11. Schofield PA. The assessment and management of peri-operative pain in older adults. *Anaesthesia*. 2014;69(1):54-60.
12. Gagliese L, Weizblit N, Ellis W, Chan VW. The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients. *Pain* 2005;117(3):412-20.
13. Gagliese L. Pain and aging: the emergence of a new subfield of pain research. *J Pain* 2009;10(4):343–53. ^[1]_{SEP}
14. Dualé C, Pereira B, Abbal B et al. The Algoplus Score to Assess Acute Postoperative pain in Elderly patients-A Pilot Observational Study. *Pain Manag Nurs* 2015;16(6):890-9.
15. Rat P, Jouve E, Pickering G et al. Validation of an acute pain-behavior scale for older persons with inability to communicate verbally: Algoplus. *Eur J Pain* 2011;15(2):198.e1-198.e10.
16. Zhu Y, Feng Y, Peng L. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation for pain control after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2017;49(9):700-704.
17. Elboim-Gabyzon M, Andrawus Najjar S, Shtarker H. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on acute postoperative pain intensity and mobility after hip fracture: A double-blinded, randomized trial. *Clin Interv Aging*. 2019;14:1841-1850.
18. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(11):2227-46.
19. Griffiths R, Beech F, Brown A, Dhesi J, Foo I, Goodall J, Harrop-Griffiths W, Jameson J, Love N, Pappenheim K, White S; Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Peri-operative care of the elderly 2014: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia* 2014;69(1):81-98.
20. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 2012;116(2):248-73.
21. Jahr JS, Breitmeyer JB, Pan C, Royal MA, Ang RY. Safety and efficacy of intravenous acetaminophen in the elderly after major orthopedic surgery: subset data analysis from 3, randomized, placebo-controlled trials. *Am J Ther* 2012;19(2):66-75.
22. Bannwarth B, Pehourcq F, Lagrange F et al. Single and multiple dose pharmacokinetics of acetaminophen (paracetamol) in polymedicated very old patients with rheumatic pain. *J Rheumatol* 2001;28(1):182-4.
23. Koppert W, Frötsch K, Huzurudin N et al. The effects of paracetamol and parecoxib on kidney function in elderly patients undergoing orthopedic surgery. *Anesth Analg* 2006;103(5):1170-6.

24. Warth LC, Noiseux NO, Hogue MH, Klaassen AL, Liu SS, Callaghan JJ. Risk of Acute Kidney Injury After Primary and Revision Total Hip Arthroplasty and Total Knee Arthroplasty Using a Multimodal Approach to Perioperative Pain Control Including Ketorolac and Celecoxib. *J Arthroplasty* 2016;31(1):253-5.
25. Severn A, McGuire J. Pain management in the elderly. In: Dodds C, Kumar C, Veering B, eds. *Anaesthesia for the Elderly Patient*. 1st ed. New York: Oxford University Press; 2014.p.219-226.
26. Prostran M, Vujović KS, Vučković S et al. Pharmacotherapy of Pain in the Older Population: The Place of Opioids. *Front Aging Neurosci* 2016;8:144.
27. Pergolizzi JV Jr, Seow-Choen F, Wexner SD, Zampogna G, Raffa RB, Taylor R Jr. Perspectives on Intravenous Oxycodone for Control of Postoperative Pain. *Pain Pract* 2016;16(7):924-34.
28. Brouquet A, Cudennec T, Benoist S et al. Impaired mobility, ASA status and administration of tramadol are risk factors for postoperative delirium in patients aged 75 years or more after major abdominal surgery. *Ann Surg* 2010;251(4):759-65.
29. Cavalcante AN, Sprung J, Schroeder DR, Weingarten TN. Multimodal Analgesic Therapy With Gabapentin and Its Association With Postoperative Respiratory Depression. *Anesth Analg*. 2016 Dec 15. [Epub ahead of print]. doi: 10.1213/ANE.0000000000001719
30. Leung JM, Sands LP, Rico M et al. Pilot clinical trial of gabapentin to decrease postoperative delirium in older patients. *Neurology*. 2006;67(7):1251-3.
31. Kadic L, van Haren FG, Wilder-Smith O, Bruhn J, Driessen JJ, de Waal Malefijt MC. The effect of pregabalin and s-ketamine in total knee arthroplasty patients: A randomized trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2016;32(4):476-482.
32. Leung JM, Sands LP, Paul S, Joseph T, Kinjo S, Tsai T. Does Postoperative Delirium Limit the Use of Patient Controlled Analgesia in Older Surgical Patients? *Anesthesiology* 2009; 111(3): 625–631.
33. Koh JC, Lee J, Kim SY, Choi S, Han DW. Postoperative Pain and Intravenous Patient-Controlled Analgesia-Related Adverse Effects in Young and Elderly Patients: A Retrospective Analysis of 10,575 Patients. *Medicine (Baltimore)* 2015;94(45):e2008.
34. Viscusi ER, Ding L, Itri LM. The Efficacy and Safety of the Fentanyl Iontophoretic Transdermal System (IONSYS®) in the Geriatric Population: Results of a Meta-Analysis of Phase III and IIb Trials. *Drugs Aging* 2016;33(12):901-912.
35. Oliashirazi A, Wilson-Byrne T, Shuler FD, Parvizi J. Patient-Controlled Fentanyl Iontophoretic Transdermal System Improved Postoperative Mobility Compared to Intravenous Patient-Controlled Analgesia Morphine: A Pooled Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Pain Pract*. 2017;17(2):197-207.
36. Macfarlane AJ, Prasad GA, Chan VW, Brull R. Does regional anaesthesia improve outcome after total hip arthroplasty? A systematic review. *Br J Anaesth* 2009;103(3):335-45.

37. Mann C, Pouzeratte Y, Eledjam JJ. Postoperative patient-controlled analgesia in the elderly: risks and benefits of epidural versus intravenous administration. *Drugs Aging* 2003;20(5): 337–45.
38. Mann C, Pouzeratte Y, Boccard G et al. Comparison of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery. *Anesthesiology* 2000;92(2):433-41.
39. Murphy PM, Stack D, Kinirons B, Laffey JG. Optimizing the dose of intrathecal morphine in older patients undergoing hip arthroplasty. *Anesth Analg* 2003;97(6):1709-15.
40. Yamashita K, Fukusaki M, Ando Y, Tanabe T, Terao Y, Sumikawa K. Postoperative analgesia with minidose intrathecal morphine for bipolar hip prosthesis in extremely elderly patients. *J Anesth* 2009;23(4):504-7
41. Chan EY, Fransen M, Parker DA, Assam PN, Chua N. Femoral nerve blocks for acute postoperative pain after knee replacement surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(5):CD009941.
42. Singelyn FJ, Ferrant T, Malisse MF, Joris D. Effects of intravenous patient-controlled analgesia with morphine, continuous epidural analgesia, and continuous femoral nerve sheath block on rehabilitation after unilateral total-hip arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med* 2005;30(5):452-7.
43. Peng L, Ren L, Qin P et al. Continuous Femoral Nerve Block versus Intravenous Patient Controlled Analgesia for Knee Mobility and Long-Term Pain in Patients Receiving Total Knee Replacement: A Randomized Controlled Trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014; 2014: 569107.

Bölüm VI: Ortopedi Cerrahisinde Postoperatif Analjezi

Prof. Dr. Zekiye Bigat, Uz. Dr. Yeşim Çetintaş

Öncelikli olarak hastanın, postoperatif ağrı tedavi seçeneklerini kapsayan, bireyselleştirilmiş postoperatif ağrı tedavi planının ve bu tedavisinin hedeflerinin hasta ve yakınlarına eğitimi verilmeli ve postoperatif ağrı tedavisinin hedefleri ve planı dökümanite edilmelidir. Preoperatif dönemde verilecek bu eğitimin, postoperatif opioid ihtiyacını azalttığı, preoperatif anksiteyi düşürdüğü, sedatif isteklerini azalttığı bilinmektedir. Preoperatif bu eğitim sırasında hasta ve yakınlarına ağrı tedavi seçenekleri hakkında eğitim verilirken, onların da karar verme sürecine katılımları sağlanabilir. Eğitimler, yüzyüze, basılı broşürler, videolar veya bilgisayar aracılığıyla verilebilir. Cerrahi geçirecek çocuk ise kendisine ve ailesine, analjezik uygulama yöntemleri yanında ağrıyı değerlendirmenin uygun yöntemlerinin de eğitimi verilmelidir. Hastaların preoperatif değerlendirmeleri sırasında medikal ve psikiyatrik komorbiditelerin, ek olarak kullanılan ilaçların, kronik ağrı hikayesinin, madde kullanımının, eski postoperatif ağrı tedavi planları ve sonuçlarının şimdiki tedavi planını yönlendirmesi için sorgulanmalıdır. Hastaya özel tedavi planının yapılabilmesi için, preoperatif özgeçmiş sorgulaması ve fizik muayene çok önemlidir. Uygulanacak cerrahinin tipi ve yeri, hastanın daha

önce geçirdiği cerrahiler ve o zaman uygulanan ağrı tedavilerine verdiği yanıtlar, kullanmakta olduğu ilaçlar ve ilaç allerjileri, kognitif durumu, ek hastalıkları sorgulanmalıdır. Kanama bozuklukları, önceden geçirilmiş spinal cerrahiler, anksiyete, depresyon gibi psikiyatrik hastalıklar, ağrı tedavisi planı yaparken önemlidir. Ayrıca hastanın madde bağımlılığı öyküsü varsa, tedavi tercihleri, takip ve monitörizasyon planları değişebilir. Hastanın, ağrı tedavisi yakından takip edilip, ağrı tedavisinin yeterliliğine ve yan etkilere göre ayarlanmalıdır. Hastalar, sürekli ağrı durumu ve yan etkiler açısından takip edilip, hastaların tedaviye bireysel cevaplarına göre gerekli müdahaleler yapılmalıdır. Örneğin eğer hastada opioid kullanımına bağlı solunum depresyonu gelişirse, hızlıca dozu azaltmak gerekir. Tedavinin takibi sırasında geçerli bir ağrı değerlendirme yöntemi kullanılmalı ve buna göre tedavi planı ayarlanmalıdır. Ağrının aralıklarla değerlendirilmesi ile doz ayarlaması veya ek tedavi yöntemleri yapılabilir. Ağrı subjektiftir, ayrıca kognitif fonksiyon bozukluğu, sedasyon gibi durumlarda hasta ile tam iletişim sağlanamayabilir. Bu gibi durumlarda, davranışsal değerlendirme araçları ve hastayla ilgilenen bakıcılardan yardım almak gerekebilir. Aynı ağrı düzeyine sahip hastaların farklı davranışsal cevapları olabilir. Bu nedenle çok dikkatli değerlendirilmeleri gerekir. Ağrıyı değerlendirmek için pek çok geçerli yöntem vardır. Visüel analog skala (VAS), sayısal değerlendirme skalaları (Numeric rating scales-NRS), sözel değerlendirme skalaları (Verbal rating scales-VRS) kullanılabilir. Hastanın kognitif durumu, eğitim seviyesi, bilinç durumuna göre uygun olan biri seçilebilir. Ayrıca sadece dinlenirken değil, yürüme gibi diğer aktiviteler sırasında da değerlendirilmeli ve gerekli ise ek tedavi yöntemleri eklenmelidir.

Yetişkin ve çocuk hastalarda postoperatif ağrı tedavisi için, multimodal analjezi veya çeşitli analjezik tedavilerin nonfarmakolojik yöntemlerle kombinasyonu önerilir. Multimodal analjezi ile değişik analjezik medikasyonlar ve yöntemler kombine edilerek, değişik periferik ve/veya santral mekanizmalar üzerinden sinerjik etkiler oluşturularak daha etkili bir ağrı tedavisi sağlanabilir(1). Rutin olarak 24 saat nonopioid analjezikler ve nonfarmakolojik terapiler, multimodal olarak uygulandığı zaman sistemik opioid kullanımı bütün hastalarda gerekemeyebilir. Sistemik opioid kullanımının uzun dönemde opioid bağımlılığı riski taşıdığına dair yayınlar vardır, bu nedenle mümkün olduğunca sistemik opioid kullanımından kaçınılmalıdır (1). Multimodal analjezi kullanıldığı zaman klinisyenler değişik yan etki profillerinin varlığının farkında olmalıdır. Çeşitli monitörizasyon yöntemleri ile yan etkiler takip edilmelidir.

Multimodal non-opioid oral analjeziklerin kullanılması, kalça ve diz ameliyatlarında, ERAS protokolünün köşe taşıdır (1). Parasetamol ve nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar, kullanılan ana ilaçlardır. Optimal ağrı tedavisi, ERAS protokolünün ön koşuludur. Glukokortikoidler ve ketamin gibi alternatif analjezik ilaçlar multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanılabilir. Kalça ve diz protezi ameliyatlarında, preoperatif yüksek doz glukokortikoidlerin basit ve etkili olduğu bulunmuştur (1). Fakat, ağrı eşiği yüksek olanlarda

ve kalça protezi yapılacak hastalarada dozun ayarlanması için ileri çalışmalar gereklidir.

Ortopedi Ameliyatlarında Multimodal Analjezi için kullanılabilecek Seçenekler

Ameliyat Tipi	Sistemik Farmakolojik Terapi Seçenekleri	Lokal, intra-artiküler veya topikal teknikler	Rejyonel anestezi teknikleri	Nöroaksiyal anestezi teknikleri	Non-farmakolojik teknikler
Total kalça protezi	Opioidler NSAİ ve/veya parasetamol Gabapentin veya pregabalin i.v ketamine	Intraartiküler lokal anestezik ve/veya opioit	Ameliyat yerine göre lokal anestezik kullanılarak rejyonel anestezi	Lokal anestezik kullanılarak epidural anestezi (beraberinde opioit kullanılabilir) veya intratekal opioit	Kognitif modeller TENS
Total diz protezi	Opioidler NSAİ ve/veya parasetamol Gabapentin veya pregabalin i.v ketamine	Intraartiküler lokal anestezik ve/veya opioit	Ameliyat yerine göre lokal anestezik kullanılarak rejyonel anestezi	Lokal anestezik kullanılarak epidural anestezi (beraberinde opioit kullanılabilir) veya intratekal opioit	Kognitif modeller TENS
Vertebra cerrahisi	Opioidler Parasetamol Gabapentin veya pregabalin i.v ketamine	İnsizyon yerine lokal anestezik		Lokal anestezik kullanılarak epidural anestezi (beraberinde opioit kullanılabilir) veya intratekal opioit	Kognitif modeller TENS

TENS:

TENS kullanımı, diğer postoperatif tedavi yöntemlerine yardımcı olarak kullanılabilir. Ayrıca diğer nonfarmakolojik yardımcı yöntem olarak akupunktur, masaj veya soğuk uygulaması gibi yöntemler de vardır fakat tüm bu yöntemlerin etkinliği konusunda çelişkili sonuçlar vardır(2).

Kognitif-davranışsal modeller:

Kognitif-davranışsal modeller, multimodal yaklaşımların parçası olarak kullanılabilir. Bir çok kognitif- davranışsal modaliteler yardımcı tedavi olarak incelenmiştir. Bunların arasında yönlendirmeli görüntüler, hipnoz, intraopertif önermeler (anestezi altında pozitif önermeler gibi), müzik gibi rahatlatıcı metodlar vardır. Çoğu çalışma bazı pozitif etkilerinin olduğunu göstermektedir. Genel olarak kognitif- davranışsal modaliteler noninvaziv ve zararsızdır. Fakat etkinlikleri konusunda çelişkili sonuçlar vardır(2).

Parasetamol:

Özellikle, ERAS protokollerinde parasetamol yaygın olarak kullanılmaktadır. Kalça ve diz protezi ameliyatlarında 24 saatlik periyotta hem ağrıyı azaltır hem de morfin tüketimini azaltır (1). Kalça ve diz protezlerinde spesifik olmamakla beraber, cerrahi öncesi profilaktik olarak veya postoperatif bakım ünitesine gelir gelmez parasetamol verilmesi, postoperatif bulantı kusma riskini azaltır ve postoperatif ağrı skorlarını azaltır ama postoperatif opioid kullanımını azaltmaz (1). Parasetamol postoperatif ağrıyı azaltabilir, makul bir yan etki profili vardır ve kalça ve diz protezi ameliyatlarında ERAS protokollerinin multimodal analjezinin ana komponentlerindendir.

Nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçlar:

Çalışmalar, kalça ve diz ameliyatlarından sonra, NSAİ'ların ağrıyı azalttığını ve ek analjezik (opioide) kullanımını azalttığını göstermiştir (1). Birinci seviye kanıtlar, diz protezi sonrası NSAİ'ların hem analjezik hem de opioide kullanımını azaltıcı etkilerinden dolayı tavsiye etmektedir (1). NSAİ'lar kalça ve diz cerrahisinde ERAS protokollerinin ana yardımcılarından biridir, randomize kontrollü yapılan bir çalışmada ağrıyı azaltırken perioperatif kan kaybını arttırmadığını gösterilmiştir (1). Fakat her hasta kanama riski, gastroduodenal ülser, kardiyovasküler morbidite, aspirine hassas astım, renal ve hepatic fonksiyonlar açısından bireysel olarak değerlendirilmelidir. Yan etki profilinden dolayı, uygun hasta seçimi ve akıllıca kullanımı gereklidir. İspatlanmamış olsa da NSAİ'ların postoperatif prostetik gevşeme riskinden dolayı bu ilaçlardan kaçınılmaktadır (1). Ek olarak böbrek hastalığı olanlarda da NSAİ'lardan kaçınılması önemlidir (3).

Gabapentinoidler:

Pek çok metaanaliz, gabapentinlerin kalça ve diz cerrahisi sonrası postoperatif opioide tüketimini, kaşıntı ve bulantıyı azaltıp, uykuyu düzelttiğini göstermiştir. Bu nedenlerle gabapentinler, ERAS protokollerine katılmışlardır (1). Fakat, bu grup ilaçların ağrıyı azalttığına dair kanıtlar yetersizdir (4, 5, 6,7) ve bu sebeple gabapentinler rutin protokollerde önerilmemektedir. Ayrıca opioide ile kullanımda solunum depresyonu riskini arttırdığı yönünde 2019 da FDA uyarı yayınlamıştır.

Ek opioide analjezi kullanımı:

ERAS programlarının temel amacı postoperatif opioide kullanımını azaltıp, alternatif analjezi formlarının kullanılmasını sağlamaktır. Fakat, ERAS protokollerinde gerektiğinde rutin kullanımı bildirilmiştir (1). Opioide cerrahi sonrası ağrı skorlarını düşürmedeki etkinliği iyi bir şekilde ispatlanmıştır. Uyuşukluk, solunum depresyonu, bulantı, kusma, kaşıntı, üriner retansiyon ve uzun dönem bağımlılık yapma potansiyeli gibi yan etkilerle ilgili endişeler vardır. Günümüzde opioide analjezikler, gerektiğinde erken postoperatif dönemde kullanılmaktadır. Periferik tekniklerden (örn:LIA (lokal infiltrasyon analjezisi) veya (periferik sinir blokları)PNB) non-opioide analjeziklere daha rahat bir geçiş için arada kullanılabilir. Opioide tercihi ve uygulama yöntemi tartışılmıştır. Kalça ve diz protezi sonrası kontrollü salınımlı oksikodon kullanımı hakkında pek çok çalışma vardır. PCA kullanımı ile karşılaştırıldığında hastanede kalış süresini kısalttığı ve daha iyi tolere edildiği bulunmuştur (1). Ayrıca PCA pompasına bağlı olmamak ve damar yoluna ihtiyaç olmaması sebebiyle hastalar daha bağımsız bir şekilde hareket edip (örn: giyinme, duş alma, yürüme) taburculuk kriterlerine daha çabuk ulaşabilmektedirler. Daha sonra da kolaylıkla oral tedaviye geçilebilir. Bu nedenle, böyle pompaların, artroplasti cerrahi popülasyonunda rutin kullanımı sınırlıdır.

Özet olarak ERAS programları opioide kullanımını minimize etmeye çalışır. Fakat oksikodon gibi opioide, multimodal yaklaşımın parçası olarak kullanılabilir.

Spinal Opioide:

Kalça ve diz protezlerinde, spinal anestezi de lokal anesteziklere opioid eklenmesi yönünde artan bir ilgi vardır. Spinal opioidler ağrı skorlarını ve analjezik tüketimlerini düşürürken (1), üriner retansiyon, kaşıntı ve solunum depresyonu riskini arttırmırlar (1). Düşük dozlar kullanılarak yan etkiler azaltılabilir. Fakat, diz protezlerinde, lokal infiltratif analjezi (LİA) gibi tekniklerle karşılaştırıldığı zaman, LİA'lerin daha etkili olduğu bulunmuştur. (1). Bu nedenle analjezik faydalarına rağmen potansiyel yan etkilerinden dolayı rutin kullanımı önerilmemektedir.

Epidural:

Alt ekstremitte cerrahisi sonrası, postoperatif analjezi sağlamak için lomber epidural kabul gören bir tekniktir. Fakat hipotansiyon, üriner retansiyon, kaşıntı ve motor blok gibi yan etkilerinden dolayı iyileşmede gecikmeye neden olabilir. Ayrıca kalıcı sinir hasarı gibi ciddi komplikasyonlarının olması endişe vermektedir (1). Alternatif postoperatif analjezi yöntemleri daha efektiftir ve komplikasyonsuz kalça ve diz protezi ameliyatlarında sıklıkla kullanılmaktadır.

Lokal anesteziklerin sinir bloğu ve infiltrasyon analjezisi için kullanımı:

Lokal infiltrasyon analjezisinin (LİA), motor blok yapmadığı için, sinir bloklarına üstünlüğü vardır (1). Motor blok yapmadığı için erken mobilizasyona olanak sağlar. Ayrıca epidural analjezi, hipotansiyon, üriner retansiyon gibi yan etkilerinden dolayı ek problemler yaratabilir. LİA ile ilgili lokal anestezi toksisitesi, yara iyileşmesi ve enfeksiyon gibi potansiyel risklere ait endişeler artmıştır (1). Fakat, tarif edilen bu teknikler ile toksik düzeye ulaşılmadığına dair çeşitli yayınlar vardır (8,9). Uzun dönem sonuçları kapsayan pek çok çalışma, eklem enfeksiyonu riskinde de artma olmadığını göstermiştir (1, 10). Kalça ve diz protez ameliyatlarında LİA kullanımı ile ilgili bir literatür özetinde sonuç olarak intraoperatif veya postoperatif yara yerine infüzyon kateteri ile verildiğinde, oral nonopioid analjezi olarak multimodal tekniğin bir parçası olarak kullanımını destekleyen az kanıt vardır (1). Diz protezi için, meta analiz verileri LİA'lerin intraoperatif kullanımını desteklerken, postoperatif yara yerine kateter ile uygulamasını desteklememektedir. İnfiltrasyon metodu veya özel ilaç kombinasyonu veya dozu ile ilgili kesin sonuçlar yoktur. Çeşitli blok teknikleri vardır. Femoral sinir bloğu epidurallerle ve PCA ile karşılaştırılmıştır; hipotansiyon ve opioid kullanımının azaldığı bulunmuştur (1). Fakat ana problem, mobilizasyona engel olmasıdır (1). Diz protezi ameliyatları için femoral blok, efektif bir analjezik teknik iken, kas fonksiyonları ve erken mobilizasyon üzerine negatif etkileri ana endişeleri oluşturur, düşme riskini artırır (1). Hunter kanal bloğu, femoral bloğa alternatif bir tekniktir, quadriseps kas gücü daha iyi korunurken, ilk 48 saatte mobilizasyon kapasitesi daha iyi korunmuş olur (1). Fakat tam olarak üstünlüğünü gösteren veri olmadığı için ERAS protokolüne girmemiştir. Siyatik sinir bloğunun eklenmesinin, kalça ve dizprotezi ameliyatlarında herhangi bir alternatif lokal tekniğe veya lokal tekniğin kullanılmadığı, multimodal opioidsiz analjezik rejimin parçası olarak kullanılmasının üstünlüğü, gösterilememiştir.

Oral alabilen hastalarda opioidlerin intravenöz yerine oral olarak kullanılması tercih edilmelidir. Oral alımla i.v uygulamanın karşılaştırıldığı pek çok çalışma, i.v uygulamanın üstünlüğünü gösterememiştir. Bu nedenle oral alabilen hastalarda oral yol tercih edilmelidir.

Analjeziklerin intramüsküler olarak uygulanması tercih edilmemelidir. Çünkü, hem intramüsküler uygulamanın kendisi ağrıya sebep olurken, hem de yetersiz ağrı tedavisi ile sonuçlanabilecek absorbsiyon problemleri yaşanabilir.

İ.V PCA:

Parenteral yol kullanılması gerekli ise i.v PCA kullanılmalıdır. Oral veya enteral olarak analjezik kullanamayacak hastalarda i.v PCA tercih edilmelidir. Yeterli kognitif fonksiyona sahip ve cihazın kullanımını anlayabilecek hastarda i.v PCA kullanılabilir. Yapılan çalışmalar 6 yaşından büyük çocukların PCA cihazını kullanabildiklerini göstermiştir. İ.V PCA ile etkili ve hasta memnuniyeti yüksek ağrı tedavisi sağlanabilir. Postoperatif analjezi için sistemik

opoid kullanan hastaların yan etkilerin takibi için yeterli sedasyon ve solunum durumunun monitörizasyonu yapılmalıdır. İ.V PCA ile opoid uygulanan hastalarda **rutin** bazal infüzyon önerilmemektedir. Bazal infüzyon ile daha iyi analjezi sağlandığı gösterilememiştir. Ayrıca bazal infüzyon uygulandığında bulantı, kusma ve solunum depresyonu gibi yan etkiler daha fazla görülmektedir.

İ.V Ketamin:

Yetişkin hastalarda, multimodal analjezinin bir parçası olarak i.v ketamine kullanılabilir. Multimodal analjezinin bir parçası olarak kullanıldığı zaman placebo ile karşılaştırmalı çalışmalarda daha az postoperatif analjezik tedavide faydalı bulunmuştur. Özellikle majör cerrahi sonrası tercih edilebilir. Opoid toleransı yüksek olan hastalarda ve opoid kullanamayan hastalarda faydalı olabilir.

Magnezyum, benzodiyazepinlerin, neostigmine, tramadol ve ketaminin nöroaksiyel uygulamasından, açık bir faydası gösterilemediği ve güvenli olup olmadığı tam olarak bilinmediği için, kaçınılmalıdır.

Yetersiz postoperatif ağrı kontrolü riski (örn:opoid toleransı, madde kullanımı öyküsü olanlar) olan hastalar için, ağrı ile ilgilenen uzmanlarla konsültasyon imkanı olmalıdır. Nöroaksiyal analjezi ve kontinü periferik blok yapılan merkezlerde, bu yöntemleri güvenli şekilde uygulayabilecek, eğitilmiş personel bulunmalıdır. Ayrıca, bütün hastalara (yetişkin ve çocuk) ve hastanın yakınlarına taburculuk sonrası ağrı tedavisi hakkında eğitim verilmesini tavsiye edilir.

Ortopedi cerrahisi sonrası kullanılacak bazı tedavi protokolleri ve dozları aşağıdaki tablolarda verilmiştir. Protokoller “Postoperatif Ağrı Tedavisi (11)” kitabından alınmıştır.

Tablo 1: İntravenöz Hasta Kontrollü analjezi (IV HKA) Opoid Dozları

İlaç	Bolus Doz	İnfüzyon Doz	Kilit Süresi (Dk)	4 Saat Limit
Morfin	20 mcg.kg ⁻¹ IV 0.3 mg.kg ⁻¹ PO	10-20 mcg.kg ⁻¹ .h ⁻¹	10	300mcg.kg ⁻¹
Tramadol	1-2 mg.kg ⁻¹ IV 2.5 mg.kg ⁻¹ PO	5 mg.h ⁻¹	15-30	200 mg
Fentanil	0.25-0.5 mcg.kg ⁻¹ IV	0.1-0.2mcg.kg ⁻¹ .h ⁻¹	10	4 mcg.kg ⁻¹

Tablo 2: Epidural Hasta Kontrollü analjezi (HKA) dozları

2-4 mg.ml ⁻¹ Tramadol 200-400 mg/100 ml SF içinde	Yükleme:20-50 mg İnfüzyon: 10 mg/saat Bolus: 5-20 mg Kilit Kalma:20-30 dakika 4 saat limit:100 mg
5 mcg.ml ⁻¹ Fentanil 500mcg/100 ml SF içinde	Yükleme:15-20 ml İnfüzyon:6-15 ml/saat Bolus:2-4 ml Kilit kalma:10-15 dakika 4 saat limit:40 ml
2 mcg.ml ⁻¹ Fentanil +%0.125 Bupivakain 400 mcg Fentanil+40 ml %0.5 Bupivakain/200 ml SF içinde	Yükleme:5-10 ml İnfüzyon:5-10 ml/saat Bolus:5-7 ml Kilit kalma:20-30 dakika 4 saat limit:30 ml

Tablo 3:Ortopedik Cerrahide Periferik Blok Analjezisi

Otopedik Cerrahi	Sürekli Periferik Blok	İnfüzyon
Omuz artroplastisi Rotator kaf cerrahisi Proksimal humerus cerrahisi	Brakiyal pleksus bloğu (İnterskalen yaklaşım)	Başlangıç dozu:20 ml (Bupivakain %0.25 veya %0.375) İnfüzyon Dozu:5-10 ml/saat (Bupivakain %0.25-%0.125)
Distal Humerus cerrahisi Dirsek artroplastisi Radiyal ve ulnar fraktür	Brakiyal pleksus bloğu (Supraklaviküler, infraklaviküler veya aksiller yaklaşım)	Başlangıç dozu:20 ml (Bupivakain %0.25 veya %0.375) İnfüzyon Dozu:5-10 ml/saat (Bupivakain %0.25-%0.125)
Kalça artroplastisi Femur fraktürü	Lumber pleksus bloğu	Başlangıç dozu:20 ml (Bupivakain %0.25 veya %0.375) İnfüzyon Dozu:5-10 ml/saat (Bupivakain %0.25-%0.125)
Diz artroplastisi Ön çapraz bağ onarımı Patella onarımı	Femoral sinir bloğu ve siyatik sinir bloğu	Başlangıç dozu:6-12 ml (Bupivakain %0.125) İnfüzyon Dozu:3-8ml/saat (Bupivakain %0.125) Her bir sinire
Fibula fraktürü Halluks valgus onarımı Talokalkaneal fraktür	Siyatik sinir bloğu	Başlangıç dozu:5-10 ml (Bupivakain %0.375 veya %0.5) İnfüzyon Dozu:5-10 ml/saat (Bupivakain%0.125)

Tablo4: Ortopedik pediatrik cerrahi sonrası postoperative analjezi doz şeması

İlaç	Doz	İnterval (saat)	Max Doz (Gün)
Asetaminofen	10-20 mg.kg ⁻¹ PO 30-40 mg.kg ⁻¹ Rektal 10-15 mg.kg ⁻¹ IV	4-6	60-90 mg.kg ⁻¹ PO 30-60 mg.kg ⁻¹ IV
Ibuprofen	10 mg.kg ⁻¹ PO	6	40 mg.kg ⁻¹ PO
Diklofenak	1-2 mg.kg ⁻¹ PO	8-12	3 mg.kg ⁻¹ PO
Ketamin	0.5-0.75 mg.kg ⁻¹ IV 5 mg.kg ⁻¹ Rektal		

Tablo 5: Ortopedik pediatrik cerrahide postoperative ağrı yöntemleri ve doz şeması

Yöntem ve İlaç	Bolus doz	Bazal İnfüzyon
Epidural (Bupivakain % 0.125)	1 ml.kg ⁻¹ (Max 20 ml)	0.3-0.4 mg.kg ⁻¹ .h ⁻¹
Kaudal (Bupivakain % 0.250)	Alt Ekstremité 0.5 ml.kg ⁻¹ Lomber 1 ml.kg ⁻¹ Torasik 1.25 ml.kg ⁻¹	
Periferik Sinir Blok (Bupivakain %0.250)	0.2-1 ml.kg ⁻¹ (Max 20 ml)	

Kaynaklar:

- 1- Wainwright T W, Gill M, McDonald D A, et al. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations. Acta Orthop 2020 Feb;91(1):3-19.
- 2- Roger C, Debra B G, Oscar A L et al. Guidelines on the management of postoperative pain. 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. The Journal of Pain 2016; 17(2):131-57.
- 3- Bjerregaard L S, Jorgensen C C, Kehlet, Lunbeck Foundation Centre for Fast-Track H, Knee Replacement Collaborative G. Serious renal and urological complications in fast-track primary total hip and knee arthroplasty; a detailed observational cohort study. Minerva Anestesiol 2016; 82(7):767-76.
- 4- Lunn T H, Husted H, Laursen M B, Hansen L T, Kehlet H. Analgesic and sedative effects of perioperative gabapentin in total knee arthroplasty: a randomized, double blind, placebo-controlled dose-finding study. Pain 2015;156(12):2438-48.
- 5- Han C, Li X D, Jiang H Q, Ma J X, Ma X L. The use of gabapentin in the management of postoperative pain after total hip arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Orthop Surg Res 2016;11(1):79
- 6- Han C, Li X D, Jiang HQ, Ma J X, Ma X L. the use of gabapentin in management of postoperative pain after total knee arthroplasty:A PRISMA-compliant meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore) 2016;95(23):e3883.
- 7- Hamilton T W, Strickland L H, Pandit H G. A meta-analysis on the use of gabapentinoids for the treatment of acute postoperative pain following total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am 2016;98(16):1340-50.
- 8- Affas F, Nygards E B, Stiller C O, Wretenberg P, Olofsson C. Pain control after total knee arthroplasty: a randomized trial comparing local infiltration anesthesia and continuous femoral block. Acta Orthop 2011;82(4):441-7.
- 9- Brydone A S, Souvatzoglou R, Abbas M, Watson D G, McDonald D A, Gill A M. Ropivacaine plasma levels following high-dose local infiltration analgesia for total knee arthroplasty. Anaesthesia 2015;70(7):784-90
- 10- McDonald D A, Deakin A H, Ellis B M et al. The technique of delivery of perioperative analgesia does not effect the rehabilitation or outcomes following total knee arthroplasty. Bone Joint J 2016;98-B(9):1189-96.

11-Erkin Y, Özkardeşler S. Postoperatif Ağrı Tedavisi. İstanbul Medikal Sağlık ve Yayıncılık Hiz. Tic. Ltd. Şti. 2019.