

Çocukta kanser ağrısı tedavisinde sorunlar ve uzun süreli epidural infüzyon için tünel uygulaması

Pervin Bozkurt*, Mefkür Bakan**, Leyla Türkoğlu Kılınç***

SUMMARY

Challenges in the treatment of pain in children with cancer and tunneling of epidural catheter for long term infusion

The main differences of cancer pain in children from adults are predominance of tumor related pain, difficulties in pain assessment and rare use of regional blocks. A 2.5 years old girl with severe pain due to pelvic/sacro-coccygeal mass will be presented here. Pain assessment depended on the observations of other patients' parents in the ward, because the child's family was uncooperative. An epidural catheter was placed at T₁₂-L₁ level when the conventional methods were unsuccessful and tunneled 5 cm away from the insertion site. Infusion of bupivacain 0.2 mg/kg/hr + fentanyl 0.4 mg/kg/hr from the catheter provided pain relief. Another epidural catheter placed when intravenous morphine infusion (0.02 mg/kg/hr) became inefficient following accidental removal of the initial one. The patient was transferred to another hospital for chemotherapy on the 2nd week. The good interactions between the anesthesiologists accomplished the continuity of pain therapy. Tunneling epidural catheter is an invaluable technique in children who are resistant to conventional pain therapies.

Key words: Pediatric, cancer pain, assessment, epidural catheter, subcutaneous tunneling

ÖZET

Çocukta kanser ağrısının erişkinlere göre önemli farklılıkları; tümöre bağlı ağrının baskın oluşu, belirgin değerlendirme güçlüğü ve rejyonal bloklara daha az yer verilmesi olarak sıralanabilir. Burada; pelvik/sakrokoksigeal tümöre bağlı şiddetli ağrısı olan 2,5 yaşında bir olgu sunulmaktadır. Ebeveynin eğitimsizliği ve Türkçe bilmemesi, ağrıyı değerlendirmede ciddi güçlük yaratmış ve koğuştaki diğer annelerin gözlemlerinden yararlanılmıştır. Konvansiyonel tedavi etkili olmayınca T₁₂-L₁ aralığından epidural kateter yerleştirilmiş, kateterin dış ucu cilt-altı tünelden geçirilerek 5 cm uzaktan çıkarılmıştır. Kateterden 0.2 mg/kg/st bupivakain + 0.4 mg/kg/st fentanil infüzyonu etkili olmuştur. Bir hafta sonra nefrostomi işlemi sırasında kateterin çıkması ve 2 gün süreyle intravenöz 0.02 mg/kg/st morfin infüzyonuna karşın yeterli analjezi sağlanamaması üzerine, yeniden epidural kateter yerleştirilmiş ve önceki tedaviye dönülmüştür. Kemoterapi için sağlık sisteminden kaynaklanan bir zorunluluk nedeniyle hasta 2. hafta başka bir hastaneye gönderilince, oradaki anesteziyle iletişime geçilmiş ve ağrı tedavisinin devamlılığı sağlanmıştır. Çocuklarda konvansiyonel tedaviye dirençli kanser ağrılarında cilt-altı tünel ile epidural kateter yerleştirilmesi değerli bir seçenektir.

Anahtar kelimeler: Çocuk, kanser ağrısı, değerlendirme, epidural kateter, cilt-altı tünel

(*) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Prof. Dr.

(**) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzm. Dr.

(***) Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Anestezi Kliniği, Uzm. Dr.

Başvuru adresi:

Prof. Dr. Pervin Bozkurt, İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, 34303 İstanbul
Tel: (0212) 414 35 89, 414 35 02, 414 30 00 / 21343 / 21740, Faks: (0212) 414 35 89, e-posta: apbs@istanbul.edu.tr, apbs@tnn.net

(*) İstanbul University Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology, Prof., M. D.

(**) İstanbul University Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology, M. D.

(***) Şişli Etfal Education and Research Hospital, Department of Anesthesiology, M. D.

Correspondence to:

Pervin Bozkurt, Prof., M. D., İ. Ü. Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology, 34303 İstanbul, TURKEY
Tel: (+90 212) 414 35 89, 414 35 02, 414 30 00 / 21343 / 21740, Faks: (+90 212) 414 35 89, e-mail: apbs@istanbul.edu.tr, apbs@tnn.net

Giriş

Erişkin kanserlerinden farklı olarak çocukluk çağı kanserlerinde tümöre bağlı ağrı baskındır (Collins ve ark. 2000). Miser ve arkadaşlarının çocuklar ve genç erişkinlerde yaptıkları çalışmada, tanı konmadan önce hekime ilk başvuru nedeni, santral sinir sistemi dışındaki malignite olgularının % 62'sinde "ağrı" olarak bildirilmiştir. Çoğu hastanın, ilk başvurudan tedaviye kadar geçen süreçte ortalama 74 gün ağrı çektikleri gösterilmiştir (Miser ve ark. 1987). Son evre solid organ tümörleri; kendi kitleleri ya da metastazlarıyla çevre dokulara, spinal sinir köklerine, periferik sinirlere ya da spinal korda baskıyla şiddetli ağrıya neden olurlar (Berde ve ark. 2002). Bu tür tümör ağrıları; kitlenin kemoterapi, radyoterapi ya da cerrahi tedavi ile küçültülmesi sonucunda azalabilir ya da ortadan kalkabilir (Collins ve ark. 2003, Miser ve ark. 1987).

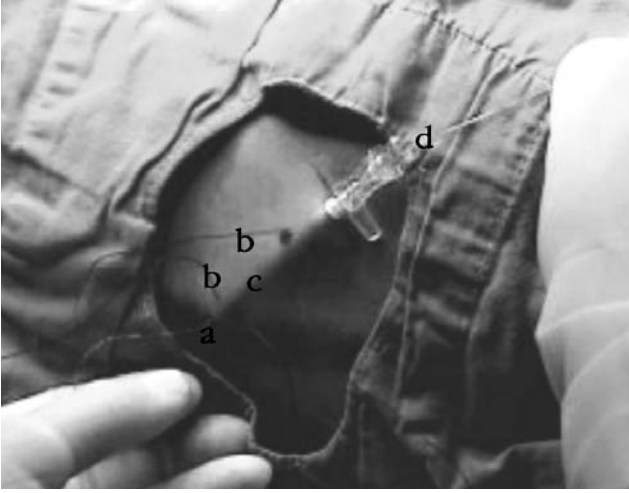
Kanserli çocukta ağrının odak ve şiddet yönünden izlenmesi, girişim ve tedavi yöntemlerinin başarı oranının önemli bir göstergesidir (Berde ve ark. 2002). Ağrının değerlendirilmesinde kişisel ifadeye dayalı ölçüm yöntemleri 'altın standart'tır, ancak küçük çocuklarda ağrıyı tanımlama ve şiddetini ifade etme yeteneği gelişmediğinden, davranış biçimine ya da biyolojik değişkenlere dayalı onlara skorlama sistemi tanımlanmıştır (Uyar 2004, Gaffney ve ark. 2003).

Lokal tümörlere bağlı ağrılarda konvansiyonel yöntemlerle başarı sağlanamadığında, rejyonel anestezide dayalı yöntemlerin erişkin hastalar için iyi bir seçenek olduğu bilinmesine karşın çocuklarda uygulamalar çok nadirdir. İlk uygulama 1990'da Maunuksela ve ark. tarafından bildirilmiştir (Collins ve ark. 1996). Çocuklarda epidural kateter uygulamaları, postoperatif ağrı tedavisi deneyimlerimizden alışkın olduğumuz bir yöntemdir (Tobias 2004); ancak, bu amaçla kateterler genellikle 72 saatten daha uzun süreli olarak yerinde bırakılmaz. Aram ve arkadaşlarının (2001) bildirdiği en büyük seride, kanser (n=7) veya diğer ağrılı durumlarda uzun süreli analjezi amacıyla, 0.5-21 yaşlarındaki hastalara farklı epidural seviyelerden yerleştirilen kateterler cilt altı tünel ile giriş yerinden 7-15 cm uzaklaştırılmış ve 4-240 gün süreyle kullanılmıştır.

Son iki ayda aile tarafından pelvik/sakrokoksigeal kitlesi fark edilen 2,5 yaşında ve 11 kg ağırlığında olan kız hastanın önce Van'da, daha sonra da sosyal nedenlerle İstanbul'da bir hastaneye sevk edildiği öğrenildi. Bu hastanede idrar ve gaita çıkışının durması üzerine hasta fakültemiz çocuk cerra-

hisi kliniğine gönderilmişti. İlk fizik bakışında; sakrokoksigeal bölgedeki 10x15 cm çaplı kitle nedeniyle rektal tuşe yapılamadığı belirtildi. Radyolojik yöntemlerle kitlenin büyüklüğü ve sağ üreteraya basısı ortaya kondu. Laboratuvar incelemelerinde; kan üre azotu (51 mg/dl), kreatinin (3.1 mg/dl), K⁺ (5.5 meq/l) ve alfafetoprotein yüksekliği dışında anormal bulgu saptanmadı. Sistoskopi + kitle biyopsisi + kolostomi açılması planlanan hastanın preoperatif değerlendirilmesi sırasında; çocuk cerrahisi kliniğinde geçen son 12 günde idrar çıkışının kateterizasyon ile sağlanmasına rağmen hiç durmadan ağladığı, ve analjezi için önce parasetamol suppozituar, zaman zaman da intravenöz metamizol ve morfin verildiği öğrenildi. Çocuk ve sosyo-kültürel düzeyi çok düşük olan ailesi hiç Türkçe bilmiyordu ve iletişim koğuşta bulunan bir başka hasta yakınının tercümanlığı ile sağlandı.

Mevcut kanser ağrısına eklenecek olan postoperatif akut ağrının olayı daha da şiddetlendireceği, ayrıca tanı ve tedavi amacıyla daha bir seri girişim uygulanabileceği de düşünülerek, cilt altı tünel yoluyla giriş yerinden uzak bir noktadan çıkarılabilecek bir epidural kateterin yerleştirilmesine karar verildi. İntravenöz indüksiyon ve entübasyondan sonra hasta sol yan pozisyona getirildi. Kitlenin bulunmadığı en alt düzey T₁₂-L₁ vertebra aralığı orta hattan steril koşullarda cilde 2 mm genişlik ve derinlikte bir kesi yapıldı. 18 G ve 5 cm uzunlukta Tuohy iğne (Perifix Paed Perican, Braun) ile ponksiyon yapıp serum fizyolojik kullanılarak direnç kaybı yöntemiyle ciltten 2 cm derinlikte epidural aralığa ulaşıldı ve kateter epidural aralıkta 5 cm kaudale doğru itildi. Tuohy iğnesi kullanılarak hastanın sol yanına doğru uzanan 5 cm uzunluğunda bir cilt altı tüneli oluşturuldu ve kateterin diğer ucu iğne içinden dışarı alındı (Resim 1). İğne çıkartıldı, kateterin kesi yerinde gömülü olması sağlandı ve kateter cilde dikilerek tespit edildi. Cerrahi öncesinde inhalasyon anestezisine ek olarak kateterden 25 mg ropivakain + 0.5 mg morfin, 10 ml volüm içinde verildi. Hemodinamik açıdan sorunsuz geçen ve 3 saat süren ameliyat sonrasında ekstübe edilen hasta, dinlenme odasında yüksek sesle ağlıyor ve tepiniyordu; ağrının değerlendirilmesi olanaksızdı. Çocuk annesinin yanına alındığında da sağlık personeli yanında olduğu sürece ağlama şiddetinde hiçbir değişiklik gözlenmedi. Tercüman aracılığıyla ebeveyn-den; çocuğun ağrısının eskisi kadar kötü olmadığı, fakat aylardır ağrı çektiği ve ebeveyni dışında yanına yaklaşan herhangi bir kişi gördüğünde şiddetle ağladığı öğrenildi.



Resim 1: T₁₀₋₁₁ aralığından girilen epidural kateterin tünel giriş yerinden uzaklaştırılması. a. insizyon, kanül ucu ve kateterin giriş yeri, b. iğne cilt altında dururken tespit dikişleri, c. cilt altı iğnenin oluşturduğu kabartı hattı d. iğnenin diğer ucunda kateter çıkışı.

Hasta servise gönderildi ve epidural kateterden 0.2 mg/kg/st bupivakain + 0.4 µg/kg/st fentanil infüzyonuna başlandı. Postoperatif 1. günde saat başı ve daha sonraki günlerde 4 saat aralıklarla sistolik arter basıncı, kalp atım hızı, solunum sayısı ve vücut ısısı izlendi; bacaklarda spontan hareket kaybı, kusma ve kaşıntı gibi yan etkiler kaydedildi. Ağrı değerlendirilmesi için klinikte servis hemşirelerinin rahatlıkla uyguladığı iki farklı skorlama sistemi kullanıldı (Bozkurt ve ark. 1997). İlk skorlama sistemi: “0 = ağrısı yok, 1 = okşanma ya da anneye sarılma ile hafifleyen ağrısı var, 2 = kesinlikle analjezik verildiğinde geçen şiddette ağrısı var” şeklinde idi. Kullanılan ikinci sistem ise izlem çizelgesinde bulunan FACES (0-5) skorlamasında tanımlanan yüz ifadelerine göre çocuğun o sıradaki görünümünün hemşire tarafından işaretlenmesiydi. Taşikardi ve kan basıncı, biyolojik değerlendirme ölçütleri arasında düşünülüyse de; çocuğun yanına yabancılar yaklaştığında sürekli ağlaması nedeniyle bu göstergelerin anlamsız olduğuna karar verildi. Aynı nedenlerle sedasyon düzeyinin de değerlendirilmesi olanaksızdı. Ağrı ve sedasyonu değerlendirmenin tek yolu, koşutaki diğer annelerin gözlemlerine dayanır hale geldi.

Ameliyattan 24 saat sonra hastaya çocuk kliniğinde uygulanan kemik iliği biyopsisinden 1 saat önce, anestezi tarafından sürekli infüzyona ek olarak 10 ml volüm içinde 25 mg ropivakain + 0.5 mg morfin bolus olarak epidural kateterden ve biyopsiden hemen önce i.v. bolus 1 mg midazolam verildi. İşlem sırasında çocuk sakin ve ağrısızdı.

Ameliyat sonrasında infüzyonun sürdürüldüğü 7 gün boyunca diğer hasta yakınları hastanın sakin olduğunu, geceleri uyuduğunu, annesinin çocuğun ağrısının kalmadığını söylediğini belirtmesine karşın; hemşire gözlemlerine göre hastanın ağrı düzeyi 1. skorlamaya göre 1-2, FACES skorlamasına göre 3-5, nabızı 120-150 atım/dk, sistolik arter basıncı 110-120 mmHg, solunum sayısı ise 20-28 arasında değişmekteydi. 7. gün üretraya bası nedeniyle, radyoloji kliniğinde, her iki böbreğe sedasyon altında nefrostomi tüpü yerleştirildi. Bu işlemden sonra servise gelen çocuğun kateterinin çıkmış olduğu saptandı.

Ağrı tedavisi için bu kez 2 gün süreyle i.v. 0.02 mg/kg/st morfin infüzyonu uygulandı. Ancak, bu süre içinde diğer hasta yakınlarının çocuğun ağrısının geçmediğini ve çocuğun çok rahatsız olduğunu ifade etmeleri üzerine; ameliyathane koşullarında ve anestezi altında daha önce belirtilen şekilde yeniden epidural kateter yerleştirildi ve tünelize edildi. Nefrostomi pansumanlarından uzak kalmak için T₁₀₋₁₁ aralığı seçildi ve kateter 5 cm (kaudale doğru) içeride bırakıldı. Daha önceki dozda epidural infüzyona 2 gün daha devam edildi. Bu sürede diğer anneler çocuğun bir önceki haftaya göre çok daha rahat olduğunu ve düzenli uyuduğunu belirttiler. Kemoterapi uygulanması için hasta Şişli Etfal Hastanesi'ne gönderildi. Ayrıntılı epikrize karşın transport sonrası çocukla ilk karşılaşan sağlık personelinin uygulamaya aşına olmaması nedeniyle epidural infüzyona 10 saat ara verildiği ve çocukta şiddetli ağrının başladığı öğrenildi. Bunun üzerine oradaki meslektaşımızla görüşüldü ve infüzyon için hazırlanan 1 mg/ml bupivakain + 2 mg/ml solüsyondan 6 ml bolus doz verilmesi, sonra epidural infüzyona başlanması ve kemoterapinin uygulandığı 6 gün boyunca işlemin aynı izlem koşullarında sürdürülmesi sağlandı. İzlem çizelgelerindeki kayıtlar (ağrı 1. skorlamaya göre 0-1, FACES 2-4, kalp atım sayısı 120-150 atım/dk, sistolik arter basıncı 110-125 mmHg, solunum sayısı ise 18-28 arasında), sorunlar ve çözümleri daha öncekinden pek farklı değildi. Epidural infüzyonun uygulandığı ve bolus dozların verildiği hiçbir aşamada motor blok gözlenmedi. İkinci kateterin, takılışının 8. gününde çıktığı sırada çocuğun kemoterapisi de tamamlandı. Ağrı şikayetinin de kalmadığı görülerek hasta taburcu edildi.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün çocuklarda kanser ağrısı tedavisi konulu konsensus toplantısının sonuçlarının sunulduğu monografında çocuklarda ağrı kaynağının, gelişmiş ülkelerde tanı ve tedavi amaçlı girişimler olduğu buna karşın gelişmekte

olan ülkelerde ağrının kansere bağlı olduğu kuvvetle vurgulanmıştır (WHO 1998). Bu olgu nedeniyle ülkemizde özellikle sosyo-kültürel düzeyi düşük kesimde bu saptamanın çok doğru olabileceğini gördük. Sağlık sistemindeki yetersizlikler nedeniyle tanı gecikebilmekte ve tedavi uygulanması çok zor olabilmektedir. Bu sorun hekimlerin aşırı özverisi ve hasta yararına odaklanarak işbirliği yapma çabası ile biraz azaltılabilir.

Çocuklarda onlarca skora sisteminin tanımlanmasına karşın henüz en doğru ve objektif bir ağrı skorlamasına ulaşamamıştır. Goldman ve arkadaşları 3 yaşından küçük, kognitif yetersizliği olan çocuklarda kanser ağrısının değerlendirilmesini en iyi ve güvenilir şekilde ebeveynin yapabileceğini belirtmiştir. Yüz ifadesi, ağlama, postür, uyku-uyarıklık ve beslenme düzeninde değişiklik gibi belirgin ölçütlerin yokluğunda bile ebeveynlerin ağrının varlığını çok küçük ip uçları ile anlayabildiklerine dikkat çekmiştir (Goldman ve ark. 2003). Burada sunulan olguda hastanın annesinin ağrının değerlendirilmesinde bir katkısı yok iken koşuştaki kalan diğer çocukların annelerinin oldukça gerçekçi ve güvenilir bilgi verdikleri görülmüştür. Ebeveyn ifadesine dayanan değerlendirmelerde entelektüel ve kültürel düzeyin de çok önemli olduğu vurgulanmalıdır.

Collins ve arkadaşları, rejyonal anestezinin son dönem kanser hastası olan çocukların çok özel alt gruplarında, konvansiyonel tedaviye yanıt veremeyen ve sık girişim yapılacak hastalarda uygulanmasını ve DSÖ'nün algoritmasına eklenmesini önermiştir (Collins ve ark. 1996). Lokal anestezi-ler ve fentanilin epidural alanda yayılımının sınırlılığı nedeniyle hastanın ağrısının pelvik kaynaklı olduğu düşünülerek ilk kateterin ucu alt, 2. kateterin ucu ise üst lomber vertebralarda düzeyinde bırakıldı. İkinci kateterden sonra diğer annelerin daha olumlu anamnezi, kateter ucunun daha uygun yerde olmasına bağlandı.

Çocuklarda rejyonal anestezi uygulamalarında temel ilkeler; yaşa uygun malzeme kullanımı, yönleme uygun olarak önceden tanımlanmış etkili en düşük lokal anestezi dozlarının verilmesi ve yeni doz arayışlarından kaçınılmasıdır (Bozkurt 2002). Epidural başlangıç infüzyonu olarak göbektaki çizgisinin altındaki ağrılar için 0.2 mg/kg/st bupivakain + 0.4 µg/kg/st fentanil, daha yukarıdaki ağrılar için ise 0.3 mg/kg/st bupivakain + 0.6 µg/kg/st fentanil önerilmiştir (Aram ve ark. 2001, Galloway ve ark. 2000) ve bupivakain infüzyonunun kesinlikle 0.4 mg/kg/st'ten fazla olmaması konusunda uyarılar yapılmıştır (Berde 1992). Bu konuda ilk

deneyimimiz olması nedeniyle literatürde belirtilen boy ve çapta malzeme ve yararlı olduğu bildirilen en düşük dozdan başlanmış ve motor blok, solunum depresyonu gibi majör yan etkiler görülmemiştir. Dozun yeterliliği, ağrının değerlendirilmesindeki güçlük nedeniyle tartışmaya açıktır.

Kateter çıktıktan sonra akut ağrı tedavisi uygulamalarımızdan yeterli ve güvenli olduğunu bildiğimiz intravenöz 0.02 mg/kg/st morfin infüzyonu uygulanmıştır (Bozkurt ve ark. 2003). Morfin infüzyonundan önce nefrostomi ile müdahale edilerek ağrı patogeneziindeki etmenlerden birinin ortadan kaldırılmış olmasına karşın, yeterli analjezi sağlanamamıştır.

Çocuklarda sıklıkla postoperatif ağrı tedavisinin bile göz ardı edildiği ülkemizde, kanser ağrısı tedavisine gereken önemin verildiği söylenemez. Amerika Birleşik Devletleri'nde çocukluk çağı kanserleri insidansının her yıl yaklaşık %0.7 oranında arttığı ve 15 yaşa kadar her 475 çocuktan 1'inde kanser tanısı bulunduğu bildirilmektedir (Osborn 1998). Bu oranların ülkemiz için ne ölçüde geçerli olduğu bilinemese de; önümüzdeki yıllarda kanserli çocuklarla daha sık karşılaşacağımız ve doğrudan kansere bağlı ağrıların yerini giderek tanı ve tedavi girişimlerine bağlı ağrıların alacağı öngörülebilir. Bu yazıda sunduğumuz olgu ile çocukta kanser ağrısına yaklaşımı ülkemiz koşullarında irdelemek ve etkili bir girişimsel tedavi seçeneğine dikkat çekmek istedik.

Kaynaklar

- Aram L., Krane E. J., Kozloski L. J., Yaster M.: Tunneled epidural catheters for prolonged analgesia in pediatric patients. *Anesth Analg* 2001; 92: 1432-1438.
- Berde C. B.: Convulsions associated with pediatric regional anesthesia. *Anesth Analg* 1992; 75: 164-166.
- Berde C. B., Billett A. M., Collins J. J.: Symptom management in supportive care. In: Pizzo P. A., Poplack D. G., editors *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002. pp. 1301-1332.
- Bozkurt P., Kaya G., Yeker Y.: Single-injection lumbar epidural morphine for postoperative analgesia in children: A report of 175 cases. *Regional Anesthesia* 1997; 22: 212-217.
- Bozkurt P.: Çocukta postoperatif ağrı tedavisi. In: Yücel A., Özyalçın N. S., editors. *Çocukluk Çağında Ağrı*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2002. pp 214-244.
- Bozkurt P., Kaya G., Yeker Y., Altıntaş F., Bakan M., Hacibekiroğlu M., Kavunoglu G.: Effects of systemic and epidural morphine on

- antidiuretic hormone levels in children. *Paediatr Anaesth* 2003; 13: 508-514.
- Collins J. J., Grier H. E., Sethna N., Wilder R. T., Berde C. B.: Regional anesthesia for pain associated with terminal pediatric malignancy. *Pain* 1996; 65: 63-69.
- Collins J. J., Byrnes M. E., Dunkel I. J., Lapin J., Nadel T., Thaler H. T., Polyak T., Rapkin B., Portenoy R. K.: The measurement of symptoms in children with cancer. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19: 363-377.
- Collins J. J., Weisman S. J.: Management of pain in childhood cancer. In: Schechter N. L., Berde C. B., Yaster M., editors. *Pain in Infants, Children and Adolescents*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins, 2003. pp. 517-538.
- Gaffney A., McGrath P. J., Dick B.: Measuring pain in children: Developmental and instrument issues. In: Schechter N. L., Berde C. B., Yaster M., editors. *Pain in Infants, Children and Adolescents*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins, 2003. pp. 128-141.
- Galloway K. S., Yaster M.: Pain and symptom control in terminally ill children. *Pediatr Clin North Am* 2000 ; 47: 711-747.
- Goldman A., Frager G., Pomietto M.: Pain and palliative care. In: Schechter N. L., Berde C. B., Yaster M., editors. *Pain in Infants, Children and Adolescents*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins, 2003. pp 539-562.
- Miser A., McCalla J., Dothage J., Wesley M., Miser J. S.: Pain as presenting symptom in children and young adults with newly diagnosed malignancy. *Pain* 1987; 29: 85-90.
- Osborne I. P.: Pediatric malignancies and anesthesia. *Anesth Clin N Am* 1998, 16: 677-689.
- Tobias J. D.: A review of intrathecal and epidural analgesia after spinal surgery in children. *Anesth Analg* 2004; 98: 956-965.
- Uyar M.: Çocuklarda ağrı değerlendirme yöntemleri. *Ağrı* 2004; 16: 21-28.
- World Health Organization: *Cancer pain relief and palliative care in children*. Geneva: World Health Organization, 1998.