



TÜRK ALGOLOJİ (AĞRI) DERNEĞİ'NİN YAYIN ORGANIDIR
THE JOURNAL OF THE TURKISH SOCIETY OF ALGOLOGY

BÜLTEN 2018-2

Çocukluk çağında ağrı tedavisi

Didem AKÇALI

Ağrı her yaştaki insanı fiziksel ve emosyonel açıdan olumsuz etkileyen subjektif bir duygudur. Pediatrik yaş grubunun ağrı duymadıklarına ve ağrıyı hatırlamadıklarına dair yanlış inanışlar bu hastalarda ağrının tanımlanması ve tedavisinde gecikmelere, yetersizliklere sebep olmaktadır. Ağrı yenidoğan ve çocuklarda gelişimi etkileyecek, komplikasyonları ve mortaliteyi arttıracaktır. İnfant ve küçük çocuklarda tedavi edilmeyen ağrı, ağrı algısında artışa, adolesan ve erişkin yaşta kronik ağrıya neden olmaktadır. Bu nedenlerle çocuklarda ağrı yönetimi multidisipliner ve multimodal yaklaşımla en kısa sürede ihmal edilmeden tedavi edilmelidir. Ağrı tedavisinde ilk olarak ağrıya neden olan olay ortadan kaldırılmalıdır. Örneğin kanserli olgularda ilk yaklaşım kemoterapi, radyoterapi, cerrahi gibi primer te-

daviler olarak adlandırılan ağrının direkt kaynağına yönelik tedavi yöntemlerinin uygulanmasıdır. Ancak ağrı nedeninin ortadan kalkmasına kadar geçecek sürede veya ağrının nedeni ortadan kaldırılamıyor ise tedavi süresince, hastanın konforu için ağrı tedavisi uygulanmalıdır. Çocukluk çağında ağrı tedavisinde amacımız optimal ağrı kontrolü, minimal yan etki, fizyolojik ve psikolojik iyilik halinin sağlanması ve yaşam kalitesinin yükseltilmesi olmalıdır. Bu yüzden bültenimizin 1. sayısında da belirtildiği üzere çocuklarda gelişim seviyelerine göre ayrıntılı bir değerlendirme yapılmalı ve ardından farmakolojik olmayan ağrı tedavileri, farmakolojik yöntemler ve girişimsel ağrı yöntemleri ile multidisipliner bir şekilde tedaviye başlanmalıdır.

Editörden...

Merhaba

Çocukluk çağı ağrıları tüm dünyada büyük bir halk sağlığı sorunudur. Ülkemizde her yıl 2500-3000 çocuk kanser tanısı amakta ve aileler ağrının en problemleri semptom olduğunu, çocuklar hastane sürecindeki en korkunç ve anksiyete artırıcı olayın ağrı olduğunu belirtmektedirler. Etkin ağrı kontrolü ile mortalite oranları azalırken, ne yazık ki ağrı tedavisindeki yetersizlikler nedeni ile pek çok çocuk ağrıya sebep olan neden tedavi edildikten sonra yaşamlarının geri kalan yılların da ağrı çekmekte. Gerek kanser gerekse kanser dışı nedenlerle gelişen ve kronikleşen ağrı psikiyatrik bozukluklar, hiperaktivite bozuklukları, sosyal, eğitimsel ve mesleki yetersizlikler gibi pek çok değişikliğe sebep olabilmekte... Yetişkinlerin % 17 si ağrılarının çocukluk ve ergenlikte de olduğunu belirtmekte.

Çocuk hastalarla uğraşan hekim ve sağlık personelinin ağırlı çocuğa yaklaşım, ağrı değerlendirilmesi, nörofizyolojisi konusunda

yeterli bilgi ve deneyime sahip olmaması veya bu konu üzerinde daha az durmaları ve önemsememeleri tedavide başarısızlığın en önemli nedenlerindedir. Bu düşünceden yola çıkarak bu yıl ki bültenlerimizi Çocukluk çağında ağrıya ayırmayı uygun gördük. Çocuklarda ağrının değerlendirilmesini içeren ilk sayıdan sonra bu sayıda da Prof. Dr. Didem Akçalı bizlere ağrının tedavisini mümkün olduğunca özetledi. Yararlı olacağı umudu ile,

Prof. Dr. Gül Köknel Talu
Ağrı Dergisi Editörü

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Ruhiye Reisli
Ağrı Dergisi Editör Yardımcısı

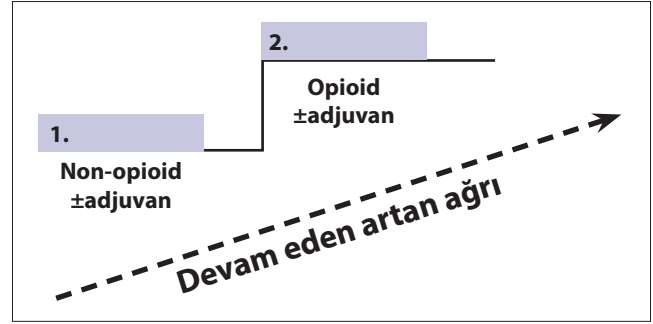
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Algoloji Bilim Dalı, Konya

Farmakolojik Ağrı Tedavileri

Tedavi seçenekleri ağrının şiddetine, tipine ve nedenine göre değişir. Ağrının şiddeti analjezik gereksinim derecesini (opioidler ve non opioidler), tipi ve nedeni ise adjuvan ilaçların endikasyonunu belirler. Bu 3 grup ilaç tek başına ya da birlikte Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) önerdiği şekilde kullanılmalıdır.^[1]

Analjezik kullanım ilkeleri doğrultusunda en güçlü analjezik etkiyi yaratacak uygun analjezik ağrı nedeni ortadan kaldırılıncaya kadar saatinde (düzenli aralıklarla) en kolay uygulama yoluyla (mümkünse oral yol) yakın takip ile verilmelidir. Çocuklarda ağrı kesici tedaviler uygulanırken ağırlı yöntemler kullanılmamalıdır. Uygun dozda, uygun yolla ve uygun aralıklarla uygulanmalıdır. Çocuk hastalarda ağrı tedavisinde plasebo uygulanmamalıdır. Analjezik dozu, ağrı kontrolüne ve yan etki profiline göre bireysel olarak ayarlanmalıdır.^[2]

Çocuklar fizyolojik olarak erişkinlerden farklıdır. Buna bağlı olarak farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler doğaldır. Mide pH'sı, boşalma zamanı, barsak geçiş süresi, immatur sekresyonlar, yetersiz safra ve pankreas aktivitesi nedeniyle ilaçların dağılımı ve atılımı erişkinlerinkinden farklıdır. Yine ilaç uygulama yolları da değişir. Çocuklarda ağrı tedavisinde DSÖ'nün 2012 kılavuzunda belirtilen ana prensiplere göre mutlaka 2 basamak tedavisi olarak uygulanmalıdır^[1] (Şekil 1). Çocuklarda DSÖ 3 basamaklı merdiveni değiştirilerek zayıf opioidler basamağı atlanmıştır. Kodein kullanılmaz. Tramadol de bazı ülkelerde 12 yaş altında kullanılmamaktadır. Hiç analjezik kullanmamış hastalarda mutlaka birinci basamaktan başlanması gerekir. Bir basamağın doğru değerlendirilebilmesi için en az 24 saatlik bir sürenin geçmesi gerekir. Sabit uygulamaya geçmeden önce, analjezik dozunun etkinliği birkaç kez gözlenmelidir.



Şekil 1. Dünya Sağlık Örgütü analjezik basamak tedavisi.^[1]

DSÖ ağrı kılavuzundaki basamak tedavisine göre, hafif ağrılarda birinci basamak olarak kabul edilen parasetamol ve ibuprofen gibi steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) kullanılmalıdır.^[1] Parasetamol ve NSAİİ'lerin tavan etkileri vardır. Bu ilaçların dozu analjezik etkin dozun üzerine çıkıldığında ek analjezik etki yapmaz ve yan etkilere yol açabilir. Tablo 1'de çocuklarda birinci basamakta kullanılan ilaç dozları belirtilmiştir.

Asetaminofen

Pediyatrik hastalarda ağrı tedavisinde en sık kullanılan opioid olmayan analjeziktir. Siklooksijenaz inhibisyonu ve inisi serotonerjik yollarda modülasyon yapar. Yaşamın sonunda yenidoğanlarda oral ya da rektal asetaminofen hafif-orta şiddette ağrıya ya da ateş için kullanılır. Trombosit fonksiyonlarında inhibisyon yapmadıklarından trombositopenik hastalarda kullanılabilir. Gastrointestinal sistem lezyonlarına sebep olmazlar. Yüksek dozlarda hepatotoksisiteye neden olabilir (<60/mg/kg/gün). Asetaminofenle hepatotoksisiteye dikkat edilmelidir.^[3,4]

Steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ)

Çocuklarda kullanılan NSAİİ grupları salisilatlar, klasik NSAİİ ve COX2 inhibitörleridir. NSAİİ, juvenil idyopatik artrit ve migrende kullanılır. İbuprofen, diklofenak, naproksen, meloksikam ve ketorolak tercih edi-

Ağrı Bülteni / Haberleşme

Türk Algoloji (Ağrı) Derneği Yayın Komisyonu Sorumlusu, Ağrı Dergisi Editörü,
Dr. Gül Köknel Talu

Türk Algoloji (Ağrı) Derneği Yayın Komisyonu Sorumlusu
Dr. Gül Köknel Talu, Dr. Ruhiye Reisli

Türk Algoloji (Ağrı) Derneği Yönetim Kurulu Üyeleri:
Dr. N. Süleyman Özyalçın (Başkan), Dr. Sema Tuncer Uzun, Dr. G. Enver Özgencil
Dr. T. Hayri Özbek, Dr. Meltem Uyar, Dr. Kenan Akgün, Dr. E. Levent İnan

Tablo 1. Birinci basamakta kullanılan ilaçlar ve dozları

İlaç	Doz (p.o.)			Günlük maksimal doz	Doz (IV)
	0–28 gün	1–3 ay	3–12 ay 1–12 yaş		
Asetaminofen (parasetamol)	5–10 mg/kg/doz 6–8 saatte	10 mg/kg/doz 4–6 saatte bir	10–15 mg/kg/doz 4–6 saatte	Günde 4 doz	33–50 kg 15 mg/kg 6 saatte bir, >50 kg 1 gr, 6 saatte
İbuprofen	–	–	5–10 mg/kg/doz 6–8 saatte	40 mg/kg/gün	–

lir. Topikal olarak da uygulanır. Bu gruptaki ilaç yan etkileri, böbrek fonksiyon bozukluğu, gastrik irritasyon, kanama bozuklukları genellikle COX-1 inhibisyonu ile ortaya çıkar. COX-2 selektif inhibitörlerden selekoksib çocuklarda denenmiştir. Aşağıdaki Tablo 1’de ilaç dozları bildirilmiştir.^[1] Ketorolak dozu 1 mg/kg oral, iv 0.5 mg/kg’dır. Platelet fonksiyon bozukluğu yaptığından kanama riski olan hastalarda kullanılmaz. Tonsillektomi ve bazı ortopedik cerrahiler sonrası tercih edilmez.

Kombine kullanılmazlar. Tolerans, fizik veya psikolojik bağımlılık görülmez. Solunum depresyonu yapmazlar. Başka grup analjeziklere sinerjik etki yaparlar. Yoğun sedasyon yapmazlar. Uyku paternini bozmazlar. Psikolojik aktiviteyi baskılamazlar. Gastrik motiliteyi azaltmazlar. Üriner retansiyon yapmazlar.^[3,4]

İbuprofen

Çocuklarda NSAİ ilaçlardan en sık ibuprofen kullanılmaktadır. İbuprofenin olası gastrointestinal, böbrek ve kemik iliğine yan etkileri nedeniyle kullanımında dikkatli olunması gereklidir. Trombositopenide ve kemik iliği baskılanmış hastalarda kullanımında dikkatli olunmalıdır.^[5] Çocukluk çağında IV Formu FDA tarafından onaylanmamıştır.

Asetaminofen ve ibuprofen kullanan hastaların ateş yanıtının baskılanabileceği akılda tutulmalıdır. Yaşamın sonunda NSAİ’lar böbrek fonksiyon bozukluğu, trombositopeni, gastrit ve kanama riski nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır.

Çocuklarda kronik ağrı 1–3 aydan uzun tekrarlayıcı ya da devamlı rahatsız edici duyumdur. Kronik ağrı-

larda: Asetilsalisilik asitin, çocukluk çağında görülen yan etkiler nedeniyle kullanılması önerilmemektedir. Metamizol, nötropenik hastada antipiretik özelliğinden dolayı ve 5 yaş altında önerilmemektedir.

Opioidler

DSÖ birinci basamağında yer alan ilaç tedavisiyle ağrıda yeterli azalma olmazsa ikinci basamaktaki opioidlere geçilir.^[1] Çocuk kanser ağrılarında ağrı mekanizmasına bakılmaksızın ağrı opioidle tedavi edilmelidir. Bir opioidin diğerine üstünlüğü gösterilmemiştir. Çocuklarda en çok morfin çalşılmıştır. Her yaş grubunda en çok kullanılan opioid analjeziktir. Her hastanın opioid seçeneklerine cevabı farklı farklıdır. Bir opioidle iyi yanıt alınmadığında bir diğeri denenmelidir (opioid rotasyonu). Pür opioid agonistlerde tavan etkisi yoktur. Her yaş grubunda kullanılmaktadır.

Başarılı bir opioid tedavisi için kısa etki süreli opioidle günlük gereksinim hesaplanır. Doz titrasyonu önemlidir.^[1] Ülkemizde güçlü opioidlerden morfin, fentanil, oksikodon bulunmaktadır. Tablo 2, 3 ve 4’te çocuklarda farklı opioidlerin yaşa göre kullanım dozları verilmiştir.

İlerleyen malignitelerde yaşamın sonunda ağrı tedavisinde, her çocukta ağrıda etkin opioid dozu farklıdır. Hatta aynı çocukta farklı zamanlarda farklı dozlar gerekebilir. Bilişsel davranışçı tekniklerin opioidlerle birlikte uygulanması daha da etkili olacaktır.^[5]

Çocuklarda morfin altın standarttır ancak oral yararlanımı düşüktür. Morfin ve oksikodon aktif ilaçtır. Kodein ve hidrokodon ön ilaçtır ve karaciğerde sitokrom p450 (CYP) enzim sistemiyle aktif ilaca dönüştü-

Tablo 2. Opioid analjezikler için 1 ay–1 yaş arası kullanım dozları^[1]

	Oral	Parenteral
Morfin	80-200 µg/kg 4 saatte bir	0.05–0.1 mg/kg IV 6 saatte bir 1–6 ay 50 µg/kg/saat bolus, 10–30 µg/kg/saat infüzyon
Fentanil	–	6–12 ay 100–200 µg/kg bolus, 20–30 µg/kg/saat infüzyon 1–2 µg/kg 2–4 saatte bir 1–2 µg/kg bolus, 0.5–1 µg/kg/saat infüzyon
Oksikodon	50–125 µg/kg 4 saatte bir	Ülkemizde yok

Tablo 3. Opioid analjezikler için 1–12 yaş ve 50 kg üzerindeki çocuklarda kullanım dozları^[1]

Morfin	Oral hızlı salınım	Parenteral /subkutan
	1–2y 200–400 µg/kg 4 saatte bir 2–12y 200–500 µg/kg 4 saatte bir (maks 5 mg)	1–2 y 100 µg/kg 4 saatte bir 2–12y 100–200 µg/kg (maks 2.5 mg)
	Oral kontrollü salınım 200–800 µg/kg 12 saatte bir	IV infüzyon 100–200 µg/kg bolus, 20–30 µg/kg/saat SC infüzyon 20 µg/kg/saat >50 kg 10 mg 3–4 saatte
Kontrollü salınımlı morfin	>50 kg 90–120 mg 12 saatte bir	–
Fentanil	–	1–2 µg/kg, 30–60 dk. da bir İnfüzyon: 1–2 µg/kg bolus, 1 µg/kg/saat
Oksikodon	Hızlı salınımlı 125–200 µg/kg 4 saatte bir (maks 5 mg) >50 kg 10 mg 3–4 saatte	Ülkemizde yok

rülmesi gerekir. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları ve hipoksik solunum uyarılması gelişmemiş olduğundan yenidoğanlarda opioidlerin santral solunum depresyonu riski fazladır.

CYP sisteminin CYP2D6 alleli kodeinin farklı metabolizma hızlarına neden olur. Kafkas ırkında %10, Çin ırkında %30 kötü metabolize ediciler vardır. Arap ve Kuzey Afrika toplumlarında %16–28 hızlı metabolize edenler vardır. Diğer etnik gruplarda hızlı metabolize ediciler %10'dur. Kodeini yavaş metabolize edenlerde analjezik etki izlenmez. Hızlı metabolize edenlerde ise morfin kan seviyelerinde artış nedeniyle solunum depresyonu riski artar. Oksikodon CYP3A4 enzim yoluyla metabolize olur. Bir kısım ilaç da CYP2D6 ile yıkılır. Hızlı yıkıcılarda analjezi süresi kısılırken, yavaş metabolize edicilerde yan etki riski artar. Bu nedenlerle çocuklarda kodein kullanımı yasaklanmıştır.

Çocuklarda en sık önerilen parenteral opioidler fentanil ve morfindir. Çocuklarda aralıklı intramusküler dozlar yerine hasta kontrollü analjeziyle (HKA) intravenöz bolus veya infüzyon kullanılır. HKA kullanılan çocuklar solunum depresyonu riski açısından puls oksimetri, soluk sonu CO₂ basıncı ile izlenmelidir.^[6] HKA, intravenöz, subkutan, periferik ve santral kateterler yoluyla uygulanabilir. Uygulanan ilaçların verildiği bölgeye uygunluğuna azami dikkat edilmelidir. Cerrahi, yanık, mukozit, kemik iliği nakli, orak hücreli anemi gibi durumlara bağlı ağrıda kullanılır. Yedi yaşından büyük ve nöromusküler sorunu olmayan, kendisi hareket edebilen çocuklarda uygundur.^[7] Yedi yaşın altındaki uygun hastalarda ebeveyn / hemşire kontrollü olarak kullanılabilir. Yan etkilerden korunmak için sedatif etkili ilaçların bir arada kullanımından kaçınılmalıdır. SpO₂ <%94, solunum sayısı <20/dk (bebeklerde), <12/dk (çocuklarda) olduğun-

Tablo 4. Çocuklarda fentanil kullanım dozları

Yol	Doz <50 kg	Doz ≥50 kg
IV	Yavaş bolus 0.5–2 µg/kg	Bolus 25–50 µg
IV	Sürekli infüzyon 0.5–2 µg/kg/sa	İnfüzyon 25–100 µg
Transdermal	Oral mg /gün – flaster µg/saat	
	30–44	12.5
	45–134	25
	135–180	37.5
	181–224	50
	315–404	100

da durdurulmalıdır.^[5] Damar yolu problemi olan pediatrik kanser ağrısında, optimal opioid dozunu belirlerken özellikle subkutan HKA tercih edilir. En sık kullanılan opioid morfindir.

Çocuk hastalarda petidin (meperidin) kullanılması KONTRENDİKEDİR.^[2] Meperidin yarılanma ömrü 3–4 saatken metaboliti normeperidin yarı ömrü 20–85 saati bulmaktadır. Normeperidin eksituar yan etkilere ve nöbete neden olabilir.

Intranazal yol kullanıldığında santral sinir sistemi dolaşımına direkt ilaç ulaştırılır. İlaçların kan beyin bariyerini geçebilmesi için fizyolojik pH'da, yüksek yağda çözünürlüğe sahip olması, iyonize olmamaları ve molekül ağırlıklarının az olması gereklidir. Bu yolla karaciğerden ilk geçiş metabolizması olmadığından oral ve intramuskuler yola göre daha hızlı beklenen biyoyararlılık kaydedilir. Her burun deliğinden 0.5 mL (5 mg/mL) uygulama etkilidir.

Midazolamla hızlı belirgin sedasyon ortaya çıkar. Ancak 5 mg/ml hacmiyle doz başına 10 mg verilebilmesi 50 kg üzerindeki çocuklarda tekrarlayan dozları gerektirir. Sıklıkla burunda irritasyona yol açar. Fentanil, 1–2 mg/kg doz başına uygulanır. Solunum depresyonu, baş dönmesi, öfori, bulantı kusmaya yol açabilir. Çocuklarda önerilen nalokson dozu 0.2 mg/kg'dır. Doz başına 2 mg intranazal uygulanabilir. Burunda kuruluk, ödem, konjesyon ve lokal inflamasyona yol açabilir.^[6] Çocuklarda kaçak ağrıda opioid olarak intranazal fentanil veya IV morfin kullanılabilir. Damar yolu olmayan hastanede yatan hastalarda intranazal fentanille (1–2 µg/kg) hızlı analjezi sağlanır.^[7]

Morfin

Çocuklarda her yaş grubunda kullanılan opioid analjezik morfindir ve altın standarttır. Çocuklarda oral morfin suspansiyon kullanılması uygundur. Ancak ülkemizde henüz bulunmamaktadır.

Erişkinlere göre çocuklarda morfin yarı ömrü daha kısadır. Uzun etkili opioidlerin 8 saatte bir uygulanması önerilir. Ancak, 12 ayın altındaki çocuklarda opioid dozunun düşük tutulması ve tekrarlama aralıklarının uzatılması önerilir. Ülkemizde 15 ve 30 mg'lık hızlı salınan oral morfin preparatı mevcuttur. Kontrollü salınımlı formülü yani uzun etkili oral morfinde yakın zamanda piyasaya sürülmüştür. Hastanın kullandığı opioid dozuna göre oral morfin dozu ayarlanabilir.

Morfin 3 glukronid (M3G) ve morfin 6 glukronid (M6G) morfinin aktif metabolitleridir. M6G'in analjezik potansiyeli morfinden daha yüksektir ve solunum depresyonu etkisi vardır. M3G eksituar etkilidir; M6G'in ve morfinin analjezik etkilerini antagonize eder.

Yaşamın sonunda sık kullanılan opioidler içinde morfin ilk sıradadır. İlaç etkileşimleri ve yarar-zarar oranı gözetilerek ilaç seçimi yapılmalıdır (Tablo 2 ve 3).

Morfinle karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastada yetersiz analjezi, böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastada ise daha fazla yan etki ortaya çıkar. Organ yetmezliğine bağlı yan etkiler ortaya çıkan hastada yapısal olarak farklı opioidlere rotasyon yapılması uygundur (örn, fentanil). Eşdeğer opioid dozları hesaplandığında hesaplanan dozun %30–50'si azaltılarak verilmesi önerilir. Opioidin etkili olmadığı hastalarda artmış nosiseptif ağrı, farkedilmeyen opioid hiperalezi, nöropatik ağrı ya da yaşamın sonunda acı çekme akılda tutulmalıdır.^[5]

Fentanil

- Fentanil, pür mü opioid agonisttir. Morfinden 75–100 kat kuvvetlidir.
- Yüksek lipid çözünürlüğü nedeniyle etkisi erken başlar; kısa sürer.
- Karaciğerde fenilasetik asit, norfentanil, hidroksil fentanile metabolize olur.
- IV, oral sublingual form, transdermal flaster formları bulunmaktadır. Ülkemizde bulunan oral sublingual formunun çocuklarda kullanılması önerilmemektedir. Tablo 2, 3, 4'te çocuklarda önerilen fentanil dozları belirtilmiştir.

Transdermal Fentanil

- Noninvaziv olduğu, uzun süreli stabil kan seviyesi sağladığı için iyi tolere edilir. Çocuklarda diğer opioid kullanım yollarına göre daha avantajlıdır. Endikasyonları, kusma, hastanın enteral beslenememesi, yutkunma zorluğu, aspirasyon riski ve hastanın diğer yollardan ilacı reddetmesidir.^[7]
- Böbrek yetmezliğinde en güvenli opioidler fentanil ve metadondur.

Transdermal fentanilin sabit analjezi gereksinimi olan hastada kullanılması uygundur. Ağrı tedavisinin başında kullanılmaz. Yavaş emilimi ve uzun yarı ömrü nedeniyle hızlı titre edilemez. Solunum depresyonu riski nedeniyle daha önce opioid kullanmamış çocuklarda kullanılmamalıdır.

Transdermal flasterin 2 yaşın üzerinde ve 10 kg'dan ağır hastalarda kullanılması önerilmektedir. En az 45–60 mg oral morfin veya eşdeğerini kullanan hastalarda sırasıyla 12–25 µg/saat dozda başlanabilir.^[1] Ülkemizde transdermal fentanilin küçük yaş çocuklarda kullanımı ruhsatlandırılmamıştır, ancak hasta için yarar/zarar dengesi gözetilerek kullanılan olgular mevcuttur.

Yedi–16 yaşında erişkinlere göre kararlı durum konsantrasyonuna ulaşması daha uzun sürer. On yaşın altındaki çocuklarda, 10 yaş üstü çocuklara göre kilogram başına daha yüksek doz gereksinimi vardır.^[8] Ateşi olan çocuklarda emilim artar. Kaşektik çocuklarda emilim bozulabilir.

Transdermal fentanilin 72 saatte bir değiştirilmesi önerilmektedir. Aşırı terlemesi olan hastada bant yerinden ayrılabilir. Fentanil flaster, çocuğun vücudunda düz, terlemeyen, tüysüz bir alana yapıştırılır. Çocuğun erişip çıkartmadığından emin olunmalıdır. Flasterin yerinden ayrılması durumunda mevcut bant çıkartılıp bir başka alana yenisinin yapıştırılması gereklidir. Flaster varken banyo yapılabilir de, değişim saatlerinde banyo yapılması daha pratiktir. Transdermal fentanil kesilerek kullanılmamalıdır.

Oksikodon

On iki yaş altındaki çocuklarda etkinlik ve güvenilirliği belirlenmediğinden kullanımı önerilmemektedir. Oksikodon karaciğerde oksimorfona dönüşür ve oksimorfon böbrek yetmezliğinde birikerek santral sinir sistemi toksisitesine yol açar. Dikkatli olunma-

lıdır. Oksikodon hızlı salınan preparatları ülkemizde bulunmaktadır (5, 10, 20 mg kapsül).

Buprenorfin

Daha önce opioid almamış hastalarda akut ve kronik ağrı tedavisinde kullanılır; kısmi agonist, antagonisttir. Transdermal flaster şeklindedir. İntestinal obstrüksiyona bağlı psodoobstrüksiyon olgularında iyi sonuçlar bildirilmiştir. Ülkemizde bulunmamaktadır.

Metadon

Aynı zamanda n metil-D-aspartat (NMDA) antagonizması ve lokal anestezi özelliği olan tek opoiddir. Pediatrik hastalarda yan etki olarak geç ortaya çıkan ritim bozukluğu nedeniyle çocuk yakından izlenmelidir. Uzun süreli opioid kullanan hastaların opioid dozunun azaltılmasında ve kansere bağlı ağrıda yararlıdır. Guillain-Barre ve transvers miyelit gibi ciddi nöropatik ağrı durumlarında NMDA antagonisti olarak opioid toleransını da azaltır.^[9] Ülkemizde bulunmamaktadır.

Kaçak ağrı tedavisi: Ağrı kontrol altına alınmış iken geçici olarak yeniden şiddetlenmesine “kaçak ağrı” (breakthrough pain) adı verilir. Kaçak ağrı bir uyaran (hareket, öksürük) ile başlayabilir, ağrı kesici doz etki süresinin sonunda ya da spontan olarak ortaya çıkabilir. Çocuklarda kaçak ağrı genellikle birkaç dakika sürer ve “baticı” ya da “zonklayıcı” olarak tarif edilir. Ağrıyı tetikleyen nedenlerin saptanması ve önlenmesi, analjezi tedavisinin optimizasyonu ve epizodik ağrı için ilave analjezik tedavisi ile kaçak ağrı kontrol altına alınabilir. Çocuklarda kaçak ağrı tedavisinde en çok kullanılan opioid morfindir; ara doz olarak günlük dozun %5–10'u verilebilir. Tekrarlayan dozlara gereksinim duyulması halinde günlük opioid dozu da arttırılabilir.^[10]

Opioid titrasyonu: 10–15 dakikada bir intravenöz/subkutan (IV/SC) tedavi; 20–30 dakikada bir enteral/transmukozal ilaçlar ağrı geçene kadar tekrarlanır. İlk bolus doz son 24 saatte opioid gereksiniminin %10–20'si kadar olmalıdır. Eğer 3. dozda yeterli ağrı kontrolü sağlanamadıysa opioid dozu %30–50 arttırılır. Ağrı kontrolü sağlanınca yeni 24 saatlik gereksinim hesaplanır. Gerektiğinde adjuvan ilaçlar eklenir. Damar yolu olmayan hastalarda bukkal yol, devamlı subkutan infüzyon, intranasal yol kullanılabilir. Etkin analjezi sağlanan opioid dozuyla ciddi yan etki ortaya çıkarsa doz %25–50 azaltılır. Yan etkiler azalmazsa opioid rotasyonu yapılır.^[6]

Opioid rotasyonu: Opioidlerle analjezi yetersiz kaldığında, opioide bağlı yan etkilerin tolere edilememesi ya da etkinliğinin azalması durumunda opioid değiştirilebilir. Yeni opioidin dozu oral morfine eşdeğer doz hesaplanarak ayarlanır. Toksikiteden kaçınmak için hesaplanan dozun %25–30 azaltılmış hali uygun başlama dozu olarak önerilir. Opioidin etkili olmadığı hastalarda artmış nosiseptif ağrı, farkedilmeyen opioid hiperaljezisi, nöropatik ağrı ya da yaşamın sonunda acı çekme akılda tutulmalıdır. Opioid ilaçların yan etkilerini sınırlamak ve opioid toleransını engellemek amacı ile bir süre sonra farklı bir opioid analjeziğe geçilerek “rotasyon” yapılabilir ancak rutin rotasyon önerilmemektedir.^[1,11,12]

Opioid tedavisinin sonlandırılması: Kısa dönem tedavi (7–14 gün) alan hastalarda doz her 8 saatte bir %10–20 azaltılarak, daha uzun süreli opioid tedavisi alan hastalarda haftada %10–20 azaltılarak kesilmelidir. Uzun süre opioid kullanan hastalarda ilacın aniden kesilmesi irritabilite, uykusuzluk, huzursuzluk, ajitasyon, disfori, anksiyete, kas ağrıları, kas tonusu artışı, tremor, terleme, piloereksiyon, iştahsızlık, ishal, bulantı, kusma, esneme ve hışırtı ile ortaya çıkan yoksunluk sendromuna yol açabilir. Çocuklarda yoksunluk sendromunda takipne, taşikardi, ateş, terleme ve hipertansiyon da görülebilir.^[13–15] Opioid kullanırken oral morfinden transdermal fentanile geçişte yoksunluk sendromu belirtileri geliştiren hastalarda ek opioid verilmelidir. Doz azaltmada intravenöz ajanın oral ajana geçilmesi de önemlidir. Farmakokinetik farklılığına rağmen metadon, IV opioidlerin dozunun azaltılmasında yararlıdır.

Pratikte intravenöz (iv) opioid infüzyonu alan hastalara genellikle iv benzodiazepin de verilir. Uzun süreli benzodiazepin infüzyonunda tolerans ve yoksunluğa ek olarak, 3 yaşın altındaki çocuklarda propilen glikol toksisitesi, bilişsel ve gelişimsel sorunlar ortaya çıkabilir. Sedasyon ilaçlarının analjeziklerden daha önce azaltılması daha uygundur.^[16]

Opioidlere bağlı yan etkiler: Bulantı-kusma, idrar retansiyonu, kaşıntı, fizik ve psikolojik bağımlılık, pulmoner ödem, kognitif yetersizlik, organik hallüsinasyon, hiperaljezi/allodinidir. Yüksek dozda sedasyon/koma, öfori, disfori, soluum depresyonu olabilir. Konstipasyon ve nöbetler dışındaki opioid yan etkilerine tolerans gelişmektedir.^[12]

Opioidlere bağlı yan etkiler için risk faktörleri yüksek doz, uzun süre kullanım, opioid kullanımından önce davranış bozukluğu/deliryuma eğilimli kişilik, dehidrasyon, renal yetmezlik, psikoaktif ilaçlar ile birlikte kullanım de kullanımda yan etki riski artmaktadır. Solunum yetmezliğinde 0.4 mg/ml’lik nalokson ampul 10 mL serum fizyolojik içinde seyreltilerek her 3 dakikada bir 1 mL (ya da her 3 dakikada bir 1 µg/kg) IV ya da SC olarak hasta düzeline kadar verilmelidir. Nalokson uygulanan hastada analjezi geriye döneceğinden gerektiğinde ek analjezik yöntem ya da ilaç uygulanmalıdır.

Uygun dozda opioid kullanıldığında solunum depresyonu oldukça nadirdir. Fazla ilaç kullanımı, daha önce opioid kullanmamış hastada, böbrek yetmezliğinde, santral sinir sistemini etkileyen ilaç kullanımında risk artabilir. Tedaviyle ağrısı azalan hastada devam eden opioidler de buna sebep olabilir. Ağrılı girişimlerde intravenöz opioidler benzodiazepinlerle beraber hızlı verildiğinde opioide bağlı solunum depresyonu izlenebilir. Ciddi solunum depresyonu naloksonla antagonize edilir.

Diğer Analjezikler ve Adjuvan İlaçlar

Kodeinin yerine sentetik opioidler hidrokodon ve oksikodon geçmiştir.^[8] Tramadol çocuk ve adolesanlarda postoperatif ağrı tedavisinde önerilmez. Epilepsisi olan çocuklarda uzun süre tramadol tedavisiyle nöbet aktivitesi tetiklenebilir.^[17,18] Oral alamayan çocuklarda 24 saat subkutan infüzyonla nosiseptif ağrıda morfin, hidromorfon, nöropatik ağrıda ketamin, metadon kullanılır.^[15]

İntravenöz lidokain infüzyonu akut ve kronik nöropatik ağrıda kullanılır. Lidokain, sinir iletiminin sodyum kanallarından geçişini azaltır. Yükleme dozunu takiben idame dozu uygulanır. Elektrolit bozukluğu ve karaciğer yetmezliği olan hastada kullanılmamalıdır.^[5]

Ketamin, opioidlerle sinerjistik olarak çalışır ve metadon gibiNMDA antagonizmasıyla opioid toleransını azaltır. Yaşamın sonundaki hastalarda hasta kontrollü analjeziyle uygulanabilir. Lokal anestezi özelliğidir; topikal, nazal, oral, intravasküler, intramusküler enjeksiyonla ve nöralaksiyel yolla epidural ve intratekal uygulanabilir. Nöralaksiyel uygulama için Türkiye’de bulunamayan koruyucusuz formu uygundur.^[8] Anksiyolitik, analjezik ve amnestik özellikleri vardır, ancak yenidoğan yoğun bakım ünitesinde rutinde

kullanılmaz. Trakeal entübasyon, epidermolizis bulozada pansuman, göz muayenesi ve bazen kronik ağrıda kullanılır. Ketamin, 3–9 mg/kg ağırlı girişimlerde kullanılabilir. Hacim başına maksimum doz 100 mg'dır. Tadı kötüdür ve boğaz ağrısı yapabilir.

Devamlı IV ketamin infüzyonu, farmakolojik tedaviyle ağrı azaltılmadığında kullanılır. Ketamin, solunum depresyonu yapmaz; nistagmus, hipersalivasyon ve taşikardi düşük tedavi dozlarında ortaya çıkabilir. Ketamin kafa içi basınç artışı olan durumlarda kontrendikedir. 0.1–0.3 mg/kg/saat yeterlidir; bazen 0.5 mg/kg/saat ya da daha yüksek dozlar gerekli olur.^[5]

Lokal anestezikler: Lidokain, nöron hücre membranında sodyum kanallarını bloke ederek nöropatik ve inflamatuvar ağrıda etkili olur. Intravenöz infüzyonla, subkutan ya da topikal uygulanabilir. Kronik ağrıda topikal lidokain, postherpetik nevralfide %5 flaster formuyla kullanılabilir. Nöropatik ve kas iskelet sistemi sorunlarında etkili bulunmuştur. Flaster duyuşal fonksiyonda kısmi azalma sağlayarak etkili olur; bu nedenle ağırlı girişimlerde uygun değildir. 10–14 cm boyutlarındaki flaster ağırlı bölgeye 12 saat uygulanır, 12 saat çıkartılır. Posttorakotomi ağrı, kompleks rejyonel ağrı sendromu, post ampütasyon ağrı gibi nöropatik ağrılarda etkilidir. 50 kg'ın altındaki çocuklarda güvenlik için 12 saatte 1–2 flastere izin verilir. Etkinlik için 7–10 günlük tedavi gereklidir. Yan etkileri, kızarıklık ve diğer cilt irritasyon belirtileridir.^[9]

Kannabinoidler: En sık kullanım alanı ağrıdır. Mariuanna, psikoaktif bileşen Delta-9-tetrahidrokannabinol ve diğer kannabinoidleri içerir. Etkileri endokannabinoid sistemle CB1 ve CB2 reseptörler aracılığıyla. Analjezik etkisinin çoğu CB1 aracılığıyla; santral ve periferik sinir sisteminde bulunur. Çocuklarda yapılmış çalışma yoktur. Bazı eyaletlerde konvülsiyon, kanser ağrısı ya da palyatif bakımda medikal mariuannanın 18 yaş altında kullanımına izin verilmiştir.^[9]

Deksmedetomidin Damar yolundan uygulanan santral α -2 adrenerjik agonisttir; yarı ömrü kısadır. Analjezik ve anksiyolitik etkisiyle çocuklarda yoğun bakımda kullanımı artmıştır.

Palyatif Bakım

Yenidoğan palyatif bakımı yaşamı kısıtlayan sorunu olan fetus, yenidoğan veya infanta tanıdan ölü-

me kadar ve sonrasında aktif, total bakım yaklaşımı sağlar. Genetik/kromozomal, organ-sistem sorunları: enfeksiyon ve immun sorunlar ve prematurite komplikasyonları gibi çeşitli nedenlerle palyatif bakıma gereksinim duyarlar. Genellikle 3 grup hasta vardır: 1. Yaşam eşiği sınırında doğanlar, prematurite nedeniyle risk altında olanlar 2. Vital fonksiyonları tehdit eden doğumsal anomalileri olanlar 3. Uygun yoğun bakım yapıldığı halde girişimlerin uzun süredir yararlı olmadığı, infantın ölümünü geciktirdiği ve yük haline geldiği infantlar. Yoğun bakım pediatrik palyatif bakımla birleşerekölmekte olan infanta uygun yaklaşım sağlanmalıdır.^[15]

Diğer durumlarda, örneğin hipoplastik sol kalp sendromu olan yenidoğanda, neonatal, kardiyoloji, kardiyovasküler cerrahlarla palyatif cerrahi seçenekler tartışılır. Bu sırada prematurite, ek doğumsal kusurlar cerrahiye zorlaştırabilir. Ailenin psikososyal desteği yas sürecinde de devam ettirilmelidir. Yaşam desteklerini azaltma kararıyla çocuğun konforunun ön plana alınması, vital bulgu, invazif monitorizasyon, flebotomi ve görüntülemenin azaltılması planlanmalıdır. Anne baba ve çocuğun geçirdiği zamanın kalitesi, insan teması sağlanması, sıcaklık ve semptom kontrolüyle destek olunmalıdır.

Kanserde ve bazı hastalıklarda akut karaciğer yetmezliği veya spinal muskuler atrofide şiddetli ağrı ortaya çıkabilir. Hastanın yaşı, iletişim sorunu, hastaların semptomlarını değerlendirmede zorlukları vardır. Ağrı, fiziksel hareketin azalması, uykuyu bozması, stresi artırması nedeniyle çocukları ve ailelerini de zorlar. Amaç sürekli ağrı kontrolü ve mümkünse ağrıyı tamamen kesmektir.^[19]

Bu grup çocuklarda akut doku hasarı ya da inflamasyona bağlı akut nosiseptif ağrısebebe yönelik tedaviyle azalır. Diğer kronik aralıklı ağrı sebepleri, gastroösefageal reflü, spastisite ve kalça subluksasyonudur. Santral nöropatik ağrıdaki gibi tanisal testlerle ortaya konamaz. Santral sinir sisteminin yeterince gelişmemesine bağlı ağrı kaynakları vardır. Ampirik ilaçlarla tedavi edilir; gabapentinoidler, trisiklik antidepressanlar, α -agonistler ve opioidler gibi ilaçlar kullanılır.

Konvülsiyon kalça çıkığı, spastisite, distoni sık ağrı sebepleridir. Bu durumda, spinal sinir hasarına bağlı tekrarlayan ağrısı olan çocuklar için alterantif bir DSÖ

analjezik merdiveni oluşturulmuştur. Buna nöro-ağrı merdiveni denir. Önce gabapentin denenmesi önerilir. Daha sonra trisiklik antidepresan ya da metadon düşünülebilir. Nöropatik ağrıda gabapentin + nortriptilin, gabapentinoid + opioid, trisiklik antidepresan + opioid kombinasyonları kullanılabilir. Gastrik ve kolon distansiyonuna bağlı ağrıda klonidin de verilebilir. Dozu yavaş yavaş artırarak sedasyon ve hipotansiyon yan etkilerinden kaçınılabilir. Serotonin ve noradrenalin geri alım inhibitörleri (SNRI), venlafaksin dahil ezilip beslenme sondasında verilebilir. Duloksetin yavaş salımlı olduğundan ezilemez.^[20]

Otonomik fonksiyon bozuklukluğunu gösteren özellikler, kalp atım hızının, vücut ısısının değişmesi, ciltte solukluk ya da kızarıklık, öğürme, kusma, karın ağrısı, terleme ve tükürükte artıştır. Bunların bir kısmı ağrıya, bir kısmı da rahatsızlığa neden olur.^[20]

Talamus ya da spinotalamik yolu ilgilendiren hastalıklarda santral nöropatik ağrı oluşabilir. Visseral hiperaljezi, gastrointestinal yola uyararla ağrı eşiğinin değişmesidir. Gastrointestinal sistemde gerilme ya da baskı gibi normal uyarılar ya da gastroösofageal reflüye bağlı küçük doku hasarı ciddi ağrıya yol açabilir.

Adjuvan ilaçlar

Geleneksel olarak ağrı kesici olmayan ancak bazı durumlarda analjezik etki gösteren ajanlardır. Hangi adjuvan analjeziğin veya analjeziklerin seçileceği hastaya, eşlik eden semptomlara, ağrının tipine, uygulama yoluna, yan etkilerine kullanılan diğer analjeziklere göre değişmektedir.

Antidepresanlar

Çocuklarda nöropatik ağrıda amitriptilin, karbamazepin, gabapentin sık kullanılır. Amitriptilin etkisi 3–7 günde başlar, 50 mg/gün dozunun üzerine çıkılmaz. En sık yan etkisi sedasyon olduğundan akşamları verilir. Ek olarak, ortostatik hipotansiyon, baş dönmesi, idrar retansiyonu, konstipasyon gibi antikolinergik yan etkiler ortaya çıkabilir. Yine QT aralığında uzama ya yol açabildiğinden yaşamın sonunda ailelere de bilgi verilmesi uygundur.^[21]

Antikonvülsanlar

Gabapentinin enteral emilimi sadece ince barsaktanır. Pregabalin ince barsaktan ve çıkan kolondan da emilir ve biyoyararlanımı fazladır. Gabapentin ve pregabalinin yan etkileri, baş dönmesi, uyku hali, kon-

füzyon, periferik ödem, duygudurum değişiklikleri ve nadiren intihar düşüncesidir.^[9]

Kemik metastazında çocuklarda kullanılan ilaçlar NSAİİ, kortikosteroidler ve bifosfonatlardır. Hiperkalsemi ve kemik ağrısında 4 saatte bir 1–2 mg/kg İV pamidronat ile etkilidir. Kafa içi basınç artışına bağlı başağrısı, spinal ya da sinir basısında, yaygın metastazlarda prenzidon kullanılır.^[5,21]

Anksiyete, insomnia, bulantıda hidrokizin verilebilir. Sedasyon tedavisi için dekstroamfetamin, metilfenidat kullanılır.^[22]

Girişimsel Ağrı Tedavileri

Çocuklarda rejyonel anestezi teknikleri akut ve kronik ağrı tedavisinde yaygınlaşarak uygulanmaktadır. Çocuklarda girişimsel teknikler farmakoterapiye yardımcı veya alternatif olarak tüm basamaklarda kullanılmalıdır. Tüm girişimler, konularında uzman kişiler tarafından deneyimli merkezlerde yapılmalıdır.

Nörolitik ve nöroablatif yöntemler, hedeflenen sinir hasarını amaçlar ve çocuklarda yaşamın sonunda nadiren kullanılır. Yaşamın sonunda çocuklarda kanser ağrısı tedavilerinde epidural, intratekal kateterler ve periferik sinir bloğu kateterleri oldukça az kullanılmaktadır. Bazı hastalarda kontrendikasyon nedeniyle (örn, spinal metastaz, vertebra kırığı, trombositopeni, ateş) uygulanamaz.

Periferik sinir blokları fizyoterapiyi kolaylaştırmak, sempatektomi sağlamak amacıyla kullanılır. Erişkinlerde olduğu gibi ultrasonografi (US) eşliğinde uygulamalar da yaygınlaşmıştır. Kronik nöropatik ağrı tedavisinde de çocuklarda periferik sinir blokları uygulanmaktadır.^[22] Çocuklarda ultrasonografi eşliğinde uygulanan rejyonel bloklarla ilgili az çalışma vardır. Burada kanıta dayalı olarak incelendiğinde kesin kanıtlar bulunmamaktadır. Gövde bloklarında US eşliğinin intraoperatif başarının yüksek olduğu bildirilmiştir. Lokal anestezi gereksinimini azaltmaktadır.^[23,24] Uzun süreli tedavide kateter teknikleri de kullanılmaktadır.

Dört yaşından itibaren epidural ve periferik sinir blokları uygulanır. Ağrının giderilmesinde opioid ve benzodiazepinlere ek olarak ağrı ve bulantı kusma, ishal gibi inatçı semptomların tedavisinde propofol uygulanır.^[19]

Santral reyonel bloklar: Epidural ve spinal alana yapılan girişimlerdir. Epidural ya da kaudal kateter uzun süreli analjezi amacıyla uygulanabilir. Kansere bağlı ağrıda subaraknoid devamlı ilaç infüzyonu uygulanır. Sistemik opioidlerle ağrı tedavisi yeterince sağlanamazsa veya sedasyon ve kabızlık gibi tolere edilemeyen yan etkiler ortaya çıkarsa subaraknoid kateterden bupivakain ve morfin infüzyonu ağrı tedavisinde etkili olabilir. Bu teknik uzun süreli etkin analjezi sağlanmasında uygundur. Yüzde 2.4 enfeksiyon, %3.5 BOS kaçağı riski mevcuttur.^[24] Nöraljiyel kateterler subkutan tünelize edilerek geçici ya da implante edilebilir pompaya bağlanabilir. Lokal anesteziye ek olarak opioidler ve klonidin de kullanılabilir. İnfanlarda bupivakain bolus dozu 2.5–3 mg/kg, infüzyon %0.0625–0.1 maksimum 0.4–0.5 mg/kg'dır. Fentanil 1–2 mg/kg, infüzyon 2–5 mg/ml, maksimum 0.5–2 mg/kg kullanılır. Morfin dozu bolus 10–30 mg/kg, infüzyon 5–10 mg/ml, maksimum 1–5 mg/kg uygulanır (Tablo 5).

Girişimsel tedavilerde komplikasyonlar, enfeksiyon, taşiflaksi, lokal anestezi toksisitesidir. Nöraljiyel anestezi sonrası dura ponksiyonuna bağlı başağrısı ve solunum depresyonu oluşabilir.^[5] Uzun süreli epidural ve spinal infüzyonun komplikasyonları, lokal anestezi toksisitesi, motor güçsüzlük, miksiyon yapamama, konstipasyondur. Enfeksiyon, postspinal başağrısı ve solunum depresyonu gözlemlenebilir.

Hastalık ya da operasyona bağlı ağrı tedavisinde çocuklarda ağrılı bölgeye devamlı ilaç infüzyonu yapılacak kateterler uygulanabilir. Bazı durumlarda çocuklarda kateter yerleştirilmesinden kaçınılır. Bunlar: hipovolemi, koagulasyon anomalileri, nötropeni, giriş yerinde enfeksiyon, tedavisiz sepsis, vertebra metastazı ya da kırığıdır.^[25]

Özellikle inflamatuvar barsak hastalıklarında tekrarlayan barsak operasyonlarına bağlı olarak opioide yanıt-sız ağrılar ortaya çıkabilir. İnflamatuvar barsak hastalığı ve mitokondrial hastalıklarda ortaya çıkan kronik karın ağrısında, çölyak ve splanknik sinir blokajı uygu-

lanabilir. İleri kistik fibrozis hastalarında ve mekonyum ileus eşdeğeri şiddetli karın ağrılarında torakal epidural analjezi uygulanabilir. Fantom ekstremitte ağrısında ağrıyı önlemek ve azaltmak için nöraljiyel ya da periferik sinir blokları yararlıdır. Ewing sarkoma bağlı humerus amputasyonu planlanan hastaya preoperatif brakial pleksus kateteri konmasıyla hem önleyici hem tedavi edici etki sağlanmıştır. Beyaz cevher dejeneratif bozuklukları (metakromatik lökodistrofi) olan ve hipoksik iskemik bazal ganglion hasarına bağlı distonisi olan, progresif metabolik bozukluklara eşlik eden inmeleri, Friedrich ataksisi ve spinoserebellar ataksisi olan çocuklarda intratekal baklofen pompası yerleştirilerek spastisite tedavi edilebilir.

Farmakolojik Olmayan Ağrı Tedavileri

Çocuklarda ağrı tedavisinde yaşa ve gelişim düzeyine göre farmakolojik olmayan yöntemler de kullanılmaktadır. Yenidoğanda sallama, cilt teması sağlayan kanguru pozisyonu, emzik verme, emzirme ve masaj önemli uygulamalardır. Emzik verirken sukroz eklenmesi, endojen endorfinlerin saliverilmesiyle ağrılı girişimlerde ağrı şiddetini ve ağlama süresini azaltabilir.^[26]

Oyun çocuklarında balon üfleme, Ce-e oynamak, kitaplara bakmak ve dikkatini dağıtmak, okul öncesi çocuklarda hikaye anlatmak, film izletmek, okul çocuklarında dikkatini dağıtma, hipnoz, müzik, bilgisayar oyunları kullanılabilir.^[27]

Farmakolojik olmayan tedaviler içinde masaj, sıcak/soğuk uygulama, meşguliyet terapisi, hayal kurma, meditasyon, hipnoz, dikkatini dağıtma, müzik terapisi, aromaterapi yer alır.^[28] Transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS), aerobik egzersiz, germe, progresif ağırlık kaldırma, taktil desensitizasyon, masaj ve kontrast banyolar uygulanabilir. Ağrı yanı sıra rahatsız edici duyuların azaltılması için de uygun tedaviler yapılır.^[29]

Çocuklarda ve adolesanlarda bilişsel davranışçı terapisinin başağrısı, karın ağrısı, fibromiyalji gibi çeşitli ağ-

Tablo 5. Morfin ve fentanilin çocuklarda nöraljiyel bloklarda kullanılan dozları

	Morfin	Fentanil
Epidural	0.03–0.05 mg/kg 6–19 sa	2 µg/kg
Intratekal	0.02–0.025 mg/kg 8–20 sa	
Devamlı infüzyon	0.03–0.06 mg/kg/saat	0.5–1 µg/kg/saat

rılı durumlarda işlevselliği artırdığı, olumsuz düşünce ve davranış kalıplarını kırdığı, ağrıya bağlı olumsuz duygulara eşlik edebilecek olumsuz düşüncelerin değiştirilmesini sağladığı gösterilmiştir. Kronik ağrı da aile ve arkadaşlarla zaman geçirmenin de iyi bir dikkat dağıtıcı aktivite olduğu bildirilmiştir. Gevşeme tekniklerinden hayal kurma, derin nefes alma, ilerleyici kas gevşetilmesi ve hipnoz sinir sisteminin sakinleşmesini ve ağrı algısını düzenleyebileceği hale gelmesini sağlar. İmgelem, orta beyin ve periakvaduktal gri maddede endorfin saliverilmesini sağlayarak inisiyolları inhibe ederve arka boynuzdan nosisepsiyonu azaltır. Sonuçta dikkat dağıtmayla kapı kontrol modulasyonu sağlanır.^[30] Egzersiz, yoga, akupunktur ağrıtedavisinde ümit vericidir. Biofeedback, sanal gerçeklik gibi teknolojik yöntemler de önemli yer almaktadır.^[31]

Sonuç

Çocuklar erişkinlerin küçültülmüş bir modeli değildir. Doğuştan ya da sonradan ortaya çıkan pek çok hastalığa ve tedaviye bağlı ağrı çekebilirler. Çocukların hastalıkları sürecinde ağrı oluşturacak uyarılara karşı farmakolojik olmayan, farmakolojik ve girişimsel tedavilerin uygulanmasıyla çocuk ve ailenin konforunun sağlanması oldukça önemlidir. Bu yöntemler sıklıkla birarada kullanılarak çocukların ağrı deneyimlerinin azaltılmasına, böylece buna bağlı olarak ileri yaşlardaki ağrı hassasiyetine engel olunmalıdır. Yine, tekrarlayan operasyonlar ya da tedavilere bağlı ağrılarda çocuğun uygun tedavisi, yaşam sonunda da yeterli ilgiyle ve onurlu bir bakımla izlenmesi temel hedef olmalıdır.

Kaynaklar

1. Krane EJ, Casillas J, Zeltzer LK. Pain and Symptom Management. In: Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
2. Duman EN. NSAİİ ilaçların kronik ağrı tedavisinde yeri. Klinik Gelişim Dergisi 2007;20:145-9.
3. Eroglu L. Periferik Analjezikler. Erdine S, editor. Ağrı. 3rd edition. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2007. p. 571-8.
4. Zernikow B, Michel E, Anderson B. Transdermal fentanyl in childhood and adolescence: a comprehensive literature review. J Pain 2007;8(3):187-207.
5. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. In: Merskey H, Bogduk N, editors. 2nd edition. Seattle: International Association for the Study of Pain (IASP) Press; 1994.
6. O'Donnell FT, Rosen KR. Pediatric pain management: a review. Mo Med 2014;111(3):231-7.
7. Rech MA, Barbas B, Chaney W, Greenhalgh E, Turck C. When to Pick the Nose: Out-of-Hospital and Emergency Department Intranasal Administration of Medications. Ann Emerg Med 2017;70(2):203-11.
8. Friedrichsdorf SJ, Postier A. Management of breakthrough pain in children with cancer. J Pain Res 2014;7:117-23.
9. Mathew E, Kim E, Zempsky W. Pharmacologic Treatment of Pain. Semin Pediatr Neurol 2016;23(3):209-19.
10. Katz R, Kelly HW, Hsi A. Prospective study on the occurrence of withdrawal in critically ill children who receive fentanyl by continuous infusion. Crit Care Med 1994;22(5):763-7.
11. Keskinbora K. Opioid Analjezikler. Erdine S, editor. Ağrı. 3rd ed., İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2007. p. 581-604.
12. Muckaden M, Dighe M, Balaji P, Dhiliwal S, Tilve P, Jadhav S, et al. Paediatric palliative care: theory to practice. Indian J Palliat Care 2011;17(Suppl):S52-60.
13. Robertson RC, Darsey E, Fortenberry JD, Pettignano R, Hartley G. Evaluation of an opiate-weaning protocol using methadone in pediatric intensive care unit patients. Pediatr Crit Care Med 2000;1(2):119-23.
14. Anand KJ, Willson DF, Berger J, Harrison R, Meert KL, Zimmerman J, et al. Tolerance and withdrawal from prolonged opioid use in critically ill children. Pediatrics 2010;125(5):e1208-25.
15. Carter BS. Pediatric Palliative Care in Infants and Neonates. Children (Basel) 2018;5(2). pii: E21.
16. Fenn NE 3rd, Plake KS. Opioid and Benzodiazepine Weaning in Pediatric Patients: Review of Current Literature. Pharmacotherapy 2017;37(11):1458-68.
17. Sikandar S, Dickenson AH. Visceral pain: the ins and outs, the ups and downs. Curr Opin Support Palliat Care 2012;6(1):17-26.
18. Zernikow B, Michel E, Craig F, Anderson BJ. Pediatric palliative care: use of opioids for the management of pain. Paediatr Drugs 2009;11(2):129-51.
19. Thomas R, Phillips M, Hamilton RJ. Pain Management in the Pediatric Palliative Care Population. J Nurs Scholarsh 2018;50(4):375-82.
20. Hauer J, Houtrow AJ; Section On Hospice And Palliative Medicine, Council On Children With Disabilities. Pain Assessment and Treatment in Children With Significant Impairment of the Central Nervous System. Pediatrics 2017;139(6). pii: e20171002.
21. Cancer pain relief: with a guide to opioid availability. Available at: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/37896>. Accessed Nov 30, 2018.
22. Mandac C, Battista V. Contributions of palliative care to pediatric patient care. Semin Oncol Nurs 2014;30(4):212-26.
23. Visoiu M. Paediatric regional anaesthesia: a current perspective. Curr Opin Anaesthesiol 2015;28(5):577-82.
24. Pergolizzi JV Jr, Taylor R Jr, Nalamachu S, Raffa RB, Carlson DR, Varanasi RK, et al. Challenges of treating patients with chronic pain with dysphagia (CPD): physician and patient perspectives. Curr Med Res Opin 2014;30(2):191-202.
25. Rork JF, Berde CB, Goldstein RD. Regional anesthesia approaches to pain management in pediatric palliative care: a review of current knowledge. J Pain Symptom Manage 2013;46(6):859-73.
26. Hauer J, Duncan J, Scullion BF. Pediatric pain and symptom management guidelines. In: Team PAC, editor. Boston Children's Hospital Dana Farber Cancer Institute. 2014.
27. Carter BS, Brunkhorst J. Neonatal pain management. Semin Perinatol 2017;41(2):111-6.
28. Odell S, Logan DE. Pediatric pain management: the multidisciplinary approach. J Pain Res 2013;6:785-90.
29. Higuchi T, Shimada K, Cho Y, Minami K, Takeuchi K, Sakamoto A. Effectiveness of subarachnoid drug infusion for pediatric tumor-related pain. Pediatr Int 2016;58(8):760-3.
30. Downing J, Jassal SS, Mathews L, Brits H, Friedrichsdorf SJ. Pediatric pain management in palliative care. Pain Manag 2015;5(1):23-35.
31. Agoston AM, Sieberg CB. Nonpharmacologic Treatment of Pain. Semin Pediatr Neurol 2016;23(3):220-3.