Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan dönemde ağrı ve tedavisi rehberi

Turkish Neonatal Society guideline on the neonatal pain and its management

Şule Yiğit¹, Ayşe Ecevit², Özge Altun Köroğlu³

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Cite this article as: Yiğit Ş, Ecevit A, Altun Köroğlu Ö. Turkish Neonatal Society guideline on the neonatal pain and its management. Turk Pediatri Ars 2018; 53(Suppl 1): S161-S171.

Öz

Ağrı kontrolü prematüre ve zamanında doğan yenidoğan bebeklerde dikkat edilmesi gereken etik sorundur ve tedavinin temeli teşkil eder. Yenidoğan yoğun bakım birimlerinde izlenen bu bebeklerde ağrı kontrolünde yetersizlik, bebeklerde ileri dönem nöro Gelişimsel ve davranış ile ilgili sorunlara yol açmaktadır. Bu nedenle yenidoğan bebeklerde ağrının varlığı ile ilgili farkındalığı artırmak, bebeklere uygulanan invaziv girişimleri mümkün olduğunca azaltmak, ağrının kaçınılmaz olduğu durumlarda ise bunu farmakolojik olmayan yollardan ya da farmakolojik tedavi ile en aza indirmek son derece önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Ağrı, tedavi, yenidoğan

Giriş

Son yıllarda yenidoğan yoğun bakım birimlerinde (YYBB) izlenen özellikle 24-32 haftalık bebeklerin yaşam oranı eski yıllarla karşılaştırıldığında giderek artmaktadır. Bu bebekler, beyinlerinin hızlı geliştiği ve stres algı sistemlerinin organize olduğu YYBB’de izlem sürecinde, tekrarlanan ağrılı invaziv girişimlere maruz kalırlar. Postnatal dönemde ağrıya bağlı aşırı nöral aktivite; uzun dönemde somatosensör ve ağrının işleyişini ile ilgili işlevsel prosedürde değişiklikler yapmaktaadır. Bu nedenle ağrın kontrolünde yetersizlik, bebeklerde ileri dönem nöro gelişimsel ve davranış ile ilgili sorunlara yol açmaktadır.

Yenidoğan bebeklerin YYBB’de izlemi sırasında yakın ve ileri dönem morbiditeyi engellemek en önemli amaçlardan biridir ve bunda ağrı kontrolünün rolü unutulmamalıdır.

Ağrının tanıması ve fizyolojisi

Yenidoğan bebekte ağrı intrauterin döneminde itibaren başlar (1). Prenatal 20. haftadan sonra korteks ve talamus arasındaki iletişim başlar (2). Doğumdan itibaren mekanik, termal ve kimasal stimülüslerariferik hassasiyet ya da primer hiperaljijenosisipülerin yanıtı oluşur ve ağrı sinyalleri somatosensör kortekse ulaşır. Bebekler ağrıya fizyolojik, davranışsal ve hormonal yanıt vermektedirler (3).
Bu nedenle ağrı ve stresin özellikle prematüre bebeklerde yaptığı hasarları bireyek uygun ağrı kontrol stratejileri geliştirilmesi hem tibbi hem de etik sorumluluk (4).

**Yenidoğan bebeklerin maruz kaldıkları ağrılı girişimler**

Yenidoğan bebeklerin yoğun bakım ve poliklinik izlemi sırasında en sik karşılaştıkları ağrılı girişimler arasında; topuk delinmesi, venöz ve arteriyel damar girişimleri, perkutan santral venöz kateter takılması, intramusüler ve subkutanenjeksiyonlar, nazogastrik sonda takılması, postural drenaj, perkutan santral venöz kapatin (ROP) muayenesi ve lazer tedavisi sayılabilir.

Topuğun delinmesi prematüre bebeklerde, tecrübe edilen bir kişinin venöz girişimine göre çok daha ağrılıdır. Ağrının fazla hissedildiği endotrakeal aspirasyon zorunlu olmadıkça yapılamamalıdır (5). Ağrı, topuğun delinmesi sırasında kaydedilen bir açlık yanıtını da içermektedir (6).

Kronik ağrıının yenidoğanın için kesin bir tanıımı yoktur. Yenidoğan bebeklerde ‘uzun süreli’ ya da “инфек” ağrı terimi kullanılabiliyor. Yenidoğan bebeklerde uzun sürekli ağrıya neden olan hastalıkların başında nekrotizanenterokolit (NEK), menenjit, kemik kırığı, osteomyelitektrizit, doku iskemisi ve nekrozu, cilt hasarı gelir. Bu tür ağrı, akut ağrı gibi yenidoğanda nörolojik sorunlara yol açmaktadır. Ayrıca cerrahi işlemlerde ağrıının kontrol altına alınması kritik önem taşır (7).

**Yenidoğanlarda ağrı yanıtının değerlendirilmesi**

Ağrı yanıtının değerlendirilmesindeki ana amaç; bebeğin ağrı duyusunun analizi, ağrı düzeyinin belirlenmesi ve buna yönelik girişim gereksiniminin ortaya konulmasını sağlamak. Böylece yetersiz ya da geçersiz tedaviden kaçınılması hedeflenir. Amerikan Pediatri Akademisi ve Kanada Pediatri Birliği’nin yenidoğan ağrı kontrol programı kapsamında hem belirli araçlarla rutin olarak; hem de ağrılı girişimler öncesinde ve sonrasında değerlendirilmelidir (7).

Yenidoğan bakımında rol alan tüm doktor ve hemşirelerde yenidoğanlarda ağrı duyusunun varlığı ve tedavi gereksinimleri konusunda farkındalık yaratılması etkin ağrı kontrolü için atılması gereken ilk adımdır.

Yenidoğanlarda ağrıın değerlendirilmesinde kullanılan yöntemler arasında grande objektif değerlendirme sağlanabilir. Bu yöntemler arasında; “PrematureInfantPainProfile” (PIPP), “Crying, RequiresOxygenSaturation, Expression, Sleeplessness” (CRIES), “NeonatalPainAgitationandSedationScale” (N-PASS), “NeonatalFacingCodingSystem” (NFCS), “PainAssessmentTool” (PAT), “ScaleforUse in Newborns” (SUN), “Echelle de la DouleurInconfortNouveau-Ne” (NeonatalPainAndDiscomfortScale, EDIN) ve “BernesePainScaleforNeonates” (BPSN)’dir (7, 8).

**Fizyolojik değişikler**

Sempatik sinir sistemini aktivasyonu sonucu ağrılı girişimler sırasında gözlenen fizyolojik değişiklikler arasında kalp hızında artış, kan basıncında yükselme, oksijen doygunluğunda düşme, solunum sayısında ve intrakraniyal basınçta artış ve avuç içlerinde terleme swallow edilir. Bu değişikliklere ek olarak solunum paternleri de ağrılı bir hastanın solunum paternini de değiştirerek ağrılı bir bebeğin ağrıını değerlendirmek için kullanılmaktadır (8). Bazı çalışmalarda elektroanđełograf (EEG) ve elektromiyograf (EMG) paternleri de ağrılı bir bebeğin ağrıını değerlendirirken kullanılmaktadır (8). Ağrıyanıtının değerlendirilmesinde kullanılan yapılandırılmış yöntemler

Yenidoğanlarda ağrı yanıtının değerlendirilmesinde kırk üzerinde metot mevcuttur. En sik kullanılanlar, “PrematureInfantPainProfile” (PIPP), “Crying, RequiresOxygenSaturation, Expression, Sleeplessness” (CRIES), “NeonatalPainAgitationandSedationScale” (N-PASS), “NeonatalFacingCodingSystem” (NFCS), “PainAssessmentTool” (PAT), “ScaleforUse in Newborns” (SUN), “Echelle de la DouleurInconfortNouveau-Ne” (NeonatalPainAndDiscomfortScale, EDIN) ve “BernesePainScaleforNeonates” (BPSN)’dir (7, 8).
Ağrı yanıtını değerlendirme yöntemlerinin bazıları (N-PASS ve COMFORT) beraberinde sedasyonun da değerlendirilmesini sağlar.

Ağırl değerlendirme için yöntem seçimi

Yenidoğanlarda ağrı yanıtını değerlendirmek için seçilecek yöntemin değerlendirme ağrı türüne uygun olması önemlidir.

Akut ağrı: Tanı ya da tedavi amacıyla gerçekleşir, cilt bütünlüğünün bozulmasına veya dokuya hasara yol açan girişimlerden hemen sonra gözlenen ağrı deneyimini ifade eder. Yenidoğan yoğun bakım biriminde en sık karşılaşılan ağrı türüdür.

Postoperatif ağrı: Cerrahi sonrası yenidoğan bebeklerde ilk 24-48 saat içinde gözlenen ağrı türüdür. Son yıllarda geliştirilen N-PASS ve COMFORT skorlama sistemleri ise ağrı beraberinde sedasyonu da değerlendirir, bu yaklaşım postoperatif ağrı yanıtının değerlendirilmesi için kullanılmaktadır (10, 11).

Uzamış/inatçı/kronik ağrı: Çocuk ve erişkinlerde kronik ağrı kavramının üç ay gibi bir süre için kapsaması nedeniyle “kronik ağrı” teriminin yenidoğan döneminde kullanılması çok uygundur. Bu nedenle yenidoğan bebeklerde “uzamış” ya da “inatçı” ağrı terimlerinin kullanılması tercih edilir. Yenidoğan bebeklerde “uzamış” ya da “inatçı” ağrı; nekrotizan enterokolit, peritonit, kemik kırıkları, menenjit gibi hastalıklardan kaynaklanabilmesi, özellikle prematüre bebeklerde oldukça ağrı etkenleridir. Bu amaçla kullanılan N-PASS, COMFORT neo ve EDIN skorlamaları kullanılmaktadır (8).

Yenidoğan ağrı tedavisi

Yenidoğan ağrı tedavisi, ağrıın kalıcı sonuçlarının olmadığından ve ağrı algısının zarar vermediğinden, ağrı tedavisi çok önemlidir. Ağrı tedavisi, ağrıın kalıcı sonuçlarının olmadığından ve ağrı algısının zarar vermediğinden, ağrı tedavisi çok önemlidir.

Ağrı tedavisi, ağrıın kalıcı sonuçlarının olmadığından ve ağrı algısının zarar vermediğinden, ağrı tedavisi çok önemlidir.
potansiyel yan etkilerinin bulunmaması sebebi ile tercih edilmektedir. Sütün ağrı kesici etkisinin, tat etme ninin yanı sıra yağ ve protein bileşenlerinden kaynaklanabileceği vurgulanmıştır. Emzirme şekerli solüsyonlar ile benzer bir etkinliğe sahiptir (15). Ancak entübe ve henüz ememeyen çok prematüre bebeklere uygulanması mümkün olmamaktadır.

Emzirme ve beslenme amaçlı olmayan emzirme

Besleme amaçlı olmayan emzirme (emzik kullanımı) yenidoğan ağrı tedavisinde en yaygın araştırılan farmakolojik yöntemler den called. Hem preterm hem term bebeklerde ağrı ile ilişkili stresi azaltmakta etkindir (14). Şekerli solüsyonlar batırılmış emzik verilen bebeklerde ağrı kontrolü daha iyi sağlanabilir.

Pozisyon verme

Ağrılı girişimler sırasında bebeklerin orta hatta fleksiyon postürüne yakın tutulmaları sakinleştirmeleri kolaylaştırabilir. Beşin birlikte stresi azaltmakta etkindir (14). Şekerli solüsyonlara batırılmış emzik verilen bebeklerde ağrı kontrolü daha iyi sağlanabilir.

Diğer farmakolojik olmayan yöntemler

Dokunma, masaj, konușma, müzik ve in-utero sesleri dinletme ile hareketli oyuncaklardan oluşan görsel stimülasyonun, ağrıyi azaltıcı etkisi olabildiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (13). Bireysel etniklilik ve gastrointestinal ağrı yanıtlanın en ön planda etkin bulunmaktadır (19).

Farmakolojik tedavi

Şekerli solüsyonlar

Ağızdan sukröz, glukoz, sakkarın ve früktokz gibi şekerli sıvılar verilmesi, yenidoğanlarda analjezik etkinliğe sahiptir (20). Şekerli solüsyonların emzik ile birlikte verilmeleri etkinliklerini artırır.

Şekerli solüsyonların minör ağrı girişimler öncesi de venöz kan alma girişimlerinde güvendiği ve postpartum değişimi, vücuttan biten bantların çıkartılması gibi kullanılır (20). Topikal anestetikler ile birlikte sukröz uygulaması ROP muayenesi sırasında oluşan ağrınin tedavisinde etkili görülmüştür (21).

Şekerli solüsyonların etkilerinin gözlenmesi için tat alma bantlarının büyük çoğunluğunu (topuk delme, venöz kan alma, venöz katetere, arteryel kan alma, mesane sondası takılması, intramusküler ya da subkutan ejeksiyon, nazogastrik takımım, pansuman değişimi, yastıkan bantların çıkarılması gibi) kullanılır. Topikal anestetikler ile birlikte sukröz uygulaması ROP muayenesi sırasında oluşan ağrınin tedavisinde etkili görülmüştür (21).

Glukoz solüsyonları

Ülkemiz koşullarında daha kolay olarak ulaşılabilir ve glukoz solüsyonları, şekerli solüsyonlarından daha emzik, sükroz ve glukoz içeriklidir. Türk Pediatri Ars 2018; 53(Suppl 1): S161-S171 Yiğit ve ark. Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan döneminde ağrı ve tedavisi rehberi
-30 glukozun minör ağrılı girişimler için sukroza alternatif olabileceği düşünülmüştür (24).

Glukoz solüsyonları daha düşük gestasyonel haftadaki bebeklerde %20-30 konsantrasyonlarında 1-2 mL ola-
rak verilebilir (12). Şekerli solüsyonların yan etkileri Şekerli solüsyonlar verilirken vital bulguların, öksürme ve öğürme hareketlerinin dikkatle izlenmesi gerekir. Çok sık ve yüksek miktarda verilmelerinin hiperglisemi, sıvı yük-
lenmesi ve nekrotizanenterokolit gibi potansiyel yan etki-
leri vardır. Gestasyonel haftası düşük bebeklerde nörolo-
jik kısıtlılıklar açısından kaygı sürmektedir. Yaşamın ilk yedi günü içinde her ağrılı girişim için sukroz ya da su ve-
rilen 31 haftadan küçük bebeklerde motor gelişimi bloke ederek aksonal iletimi bozar, sünnet için kullanılır.

**Opiyatlar (morfin, fentanil, remifentanil, alfentanil, sufentanyl)**

Orta şiddetti ağrı azaltılmasında opiyatlar çok etkili te-
davi sağlarlar. Morfin ve fentanil en sık kullanılan ajan-
lardır analjezi ve sedasyon yaparlar. Bazı YYB’lerinde-
dağı güçlü olan sufentanyl ya da daha kısa etkili olan alfentanil, remifentanil ya da karma opiyatların (tra-
madol) kullanımı önerilmektedir (31-34). Morfin ye-
nidoğanda anestezide en sık kullanılan ajan, ancak ventile edilen bebeklerde rutin kullanımı hipotansiyonu ortaya çıkarmaz, mekanik ventilasyon süresinin uzaması, enteral beslenmenin gecekmesine nedeniyle önerilmek-
tedir (35).

Fentanil hemodinamik etkisi daha azdır, daha hızlı analjezi sağlar. Fentanil hızlı opiyat etkisi istendiğinde ve postoperatif ağrıda kullanılabilir, önemli yan etkileri bradikardi, hipotansiyon, laringospazm ve göğüs rijides-
tedir (36). Hipotansiyonu olan yenidoğanlarda 22-26 haftalık prematüre bebeklerde fentanil kullanılır-
ken hipotansiyon, bradikardi, intraventriküler kanama, bağırskar motilitesinde bozulma, nörogelişimsel bozuk-
luklar yönünden dikkati kılındıktı olunmaz (35).

Remifentanil kimiyasal yapısı fentanile benzer ancak analjezik etkisi üç kat fazladır ve 3-15 dak’lik etkisi ile, Morfin, yenidoğanda üçe kat fazladır ve postoperatif ağrıda uygulanabilir, önemli yan etkileri bradikardi, hipotansiyon, laringospazm ve göğüs rijides-
tir (35). Fentanilin hemodinamik etkisi daha azdır, daha hızlı analjezi sağlar. Fentanil hızlı etkisi istendiğinde ve postoperatif ağrıda kullanılabilir, önemli yan etkileri bradikardi, hipotansiyon, laringospazm ve göğüs rijides-
tedir (36). Hipotansiyonu olan yenidoğanlarda 22-26 haftalık prematüre bebeklerde fentanil kullanılır-
ken hipotansiyon, bradikardi, intraventriküler kanama, bağırskar motilitesinde bozulma, nörogelişimsel bozuk-
luklar yönünden dikkati kılındıktı olunmaz (35).

**Topikal analjezikler**

Topikalnağe solüsyonlar verilirken vital bulguların, öksürme ve öğürme hareketlerinin dikkatle izlenmesi gerekir. Çok sık ve yüksek miktarda verilmelerinin hiperglisemi, sıvı yük-
lenmesi ve nekrotizanenterokolit gibi potansiyel yan etki-
leri vardır. Gestasyonel haftası düşük bebeklerde nörolo-
jik kısıtlılıklar açısından kaygı sürmektedir. Yaşamın ilk yedi günü içinde her ağrılı girişim için sukroz ya da su ve-
rilen 31 haftadan küçük bebeklerde motor gelişimi bloke ederek aksonal iletimi bozar, sünnet için kullanılır.

**Lidokain**

Sodyum iyon kanallarını bloke ederek aksonal ileti bozar, sünnet için kullanılır.
Asetaminofen (Parasetamol)
Sıklooksijenaz (COX)–2 enzimini inhibe eder, cerrahi sonrası kullanılan opiyatların miktarını azaltır. En önemli toksisitesi karaciğer üzerinde, ancak uygun dozlarla güvenilir ve etkilidir. Dozlar gebelik yaşına göre
24-30 hafta arasında 20–30 mg/kg/gün
31-36 hafta arasında 35-50 mg/kg/gün
37-42 hafta arasında 50-60 mg/kg/gün
Postnatal 1-3 aylarda 60-75 mg/kg/gün olarak önerilir (40).

Son yayınlanan Cochrane analizinde parasetamolın kut ağrıyı azaltmadığı, ağrılı işlemler sırasında kullanılmaması gerektiği, morfin dozunu azaltmadaki etkisinin araştırılması gerektiği bildirilmiştir (41).

Nonsteroidal antiinflamatuvar ajanlar (NSAID)
Yenidoğanda daha çok duktus kapatılması için kullanılan ilaçlardır. Etkisini COX-1 ve COX-2 enzimini inhibe ederek analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkileri vardır. Yenidoğanda analjezik etkileri konusunda yerli bilgi yoktur. Yan etkileri böbrek işlev bozukluğu, platelet işlev bozukluğu ve pulmoner hipertansiyondur (42). İnsanda serebral dolaşım üzerine olumlu etkilerin olduğu gösterilmiştir.

Ketamin
Analjezi, amnezı ve sedasyon sağlar. Yenidoğanla ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Ketamin kan basını, kalp hızını ve solunum hızını artırır, bronkodilatasyon yapar. Serebral kan akımını etkilemediğinden hipotansiyon yapan bir etkendir. Yan etkileri myoklonik jerklere, solunum depresyonu ve hipotansiyondur. Midazolam en sık kullanılan benzodiazepindir. Yenidoğan yoğun bakım biriminde analjezi ve sedasyon için en iyi olarak etkisi olduğu bildirilmiştir (48). Özellikle asfiksiye ve prematüre nedeniyle yenidoğanlarda bilirubin metabolizmasında yavan olabildiği için dikkatli kullanılması önerilmiştir (47).

Propofol
Küçük çocuklarda yaygın kullanılan analjezik etkisi yoktur.

Benzo dizepinler
Benzodiazepinler gama aminobütirik asit (GABA) reseptörlerini aktive eder, ancak analjezik etkisi yoktur. Bu ilaçlar sedasyon ve kas gevşemesi sağlarlar. Yenidoğan çocuklarda myoklonik jerklere, solunum depresyonu ve hipotansiyondur. Midazolam en sık kullanılan benzodiazepindir. Yenidoğan yoğun bakım biriminde analjezi ve sedasyon için en iyi olarak etkisi olduğu bildirilmiştir (48). Özellikle asfiksiye ve prematüre nedeniyle yenidoğanlarda bilirubin metabolizmasında yavan olabildiği için dikkatli kullanılması önerilmiştir (47).

Fenobarbital
Opiyatlara birlikte sedasyon için kullanılabilir. Analjezik etkisi yoktur.

Topuk delme:
Topuk delme öncesinde ısıtma, asetaminofen ya da lokal anestetik (EMLA krem) uygulamaları ağrı kontrolünde etkisizdir. Mekanik lanset kullanılması, hipotansiyon, kalp hızı ve saturasyonda düşmeyi neden olabilir (46).
anne girişim sırasında bebeğin yanında değilse şekerli solüsyonlar ya da sağlımsız anne sütü ile birlikte emzik verilmesi ve bebeğin klinik durumuna uygun diğer ilaç dışı yöntemler kullanılabilir.

Venöz, arteryel girişimler ve periferal yerleşimli santral katetertakılması: Girişim yapılmadan önce bebeğe nazıkçe pozisyon verimelidir. Eğer mümkünse ince kanüller (24–26 G) tercih edilmelidir. Bebeğin klinik durumuna uygun şekerli solüsyonlar, anne sütü ve emzik gibi ilaç dışı yöntemler mutlaka uygulanmalıdır. Yeterli zaman varsa girişim yerine lokal anestetik krem uygulanabilir. Periferal yerleşimli santral kateter yerleştirilmesi arasında daha büyük iğne ile damar ponksiyonu yapıldığından sıradan venöz girişim sağlanmasından daha ağırlıdır. En-tübe olarak mekanik ventilatörde izlenen bebeklerde sistemik opiyad, seçilmiş olgularda ketamin verilmesi düşünülebilir. Arteryel girişimler venöz girişimlerden çok daha fazla ağırlıdır. Arteryel girişimlerden (arteryal kan alma ya da periferikarteryeldararızı açma) ve periferal yerleşimli santral kateter uygulanmalardan önce lokal anestetik uygulaması yapılabilir.

Umbilikal arter ve venkaterterizasyonu: Göbek kordunda sinir degeri bulunmaz. Kateterler sabitlenirken dikiş atılmaz. Kateterler sabitlenirken dikiş atılmaz. İlaç dışı yöntemler uygulanmalıdır.

Santral kateter takılması: Hastanın klinik durumuna uygun şekilde düşük doz opiyad ya da derin aneljezi ve sedasyon verilebilir.

İntramuskuler ya da subkutanenjeksiyon: Eğer mümkünse tedaviyin intravenous yoldan uygulanması tercih edilmelidir. Tedavi mutlaka intramusküler ya da subkutan yoldan uygulanacaksı ince uçlu iğneler kulla-

### Morfin Kullanımı

| Doz | Toleransi | Kesinti Süresi |
|-----|-----------|---------------|
| 3 günden az | Morfin kesilebilir | Finnegan skoru 4 saatte, 24 saatte 5 mcg/kg/s azalt, kesene kadar |
| 4-7 gün | Finnegan skoru 4 saatte, 24 saatte 5 mcg/kg/s azalt, kesene kadar | Finnegan skoru 4 saatte, 24 saatte 5 mcg/kg/s azalt, kesene kadar |
| 8-29 gün | Finnegan skoru 4 saatte, 24 saatte 5 mcg/kg/s azalt, kesene kadar | 10 mcg/kg/s oluncaya dek tole et, 0,12 mg/kg/doz her 4 saatte bir, tole etmezse devam et |
| 30 günden uzun | Finnegan skoru 4 saatte, 24 saatte 5 mcg/kg/s azalt, kesene kadar | Finnegan skoru 4 saatte, 24 saatte 5 mcg/kg/s azalt, kesene kadar |

Şekil 1. Morfin kesilmesinde öneriler (Written: 06/15/09 Sarah Tierney PharmD, Julie Lindower MD, MPH & Stephanie Stewart RN, MSN Updated: 11/17/09, 3/12/2012 Jonathan Klein, MD and Sarah Tierney, PharmD, University of Iowa Children’s Hospital, Neonatology Textbook)
Tüm önemli noktaları belirtelim. İlaç dışı yöntemlere dagışım öncesi lokal anestetik krem kullanılabilir.

**Trakealentübasyon ve ekstübasyon:** Elektif trakealentübasyon sırasında uygun ağrı kontrolü ve sedasyon uygulanması, girişimin daha kısa sürede daha az nemede gerçekleşmesini kolaylaştırırken, bebekten fizyolojik dalgalanmaları ve ağrı hissini azaltabilir. Elektif trakealentübasyonda fentanil (1-3 mcg/kg) ya da morfin (10-30 mcg/kg) ve midazolam (50-100 mcg/kg), seçilmiş olgularda ketamin 1 mg/kg verilebilir. Trakealentübasyona sırasında aneljezi ve sedasyon verilmesi ile solunum dürtüsü baskılanabileceğinden hastanın kısa süreli entübasyonu planlandığında (örn. surfaktan verilmesi için); asetaminofen, düşük doz ketamin (0,5 mg/kg) ya da deksmedetomidin (0,5 mcg/kg) verilmesi önerilmektedir. Özellikle ketamin ve deksmedetomidinden önce atropin (0,02 mg/kg minimum 0,1 mg) verilmelidir. Yakın zamanda elektiftrakealentübasyon sırasında kullanılan farklı aneljezik ve sedatif ilaç kombinasyonlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada sadece fentanil ve midazolam kombinasyonunun klinik ağrı skorlarında iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Nazal entübasyon sırasında lokal anestetik krem kullanılması tüpün ilerlemesini kolaylaştırır. Ekstübasyon sırasında ağrı kontrolü için uygulan bantların uygun şekilde gevşetildikten sonra ilaç dışı yöntemler uygulanmalıdır.

**Trakealaspirasyon:** Mekanik ventilatörde izlenen bebeklerde ağrı ağrısı modülasyonu içinde yapılamamaktadır. Bu nedenle ağrı algısı ve nöroendokrin yanıtları bozulabilir. Agrı YYBB'de sürekli değerlendirilmesi gereken bir vital bulgudur. Ağrı yanıtının değerlendirilmesinde kas paralizisi uygulanan, mekanik ventilatörde olan ya da nöroendokrin stres yanıtları bozulabilir.

**Göğüs tüp takılması:** İlaç dışı yöntemler ek olarak acil olmayan durumlarla lokal anestetik krem, acil durumlarla ise subkutanlidokain enjeksiyonu yapılmalıdır. Hasta zaten entübe ve mekanik ventilatörde ise sistemik opiyat; entübe olmayan yenidoğanlarda ise ketamin verilmesi düşünülabilir. Göğüs tüp takılan hastalara çoğu fizyoterapi uygulanacağı zaman da sistemik analjezi verilmesi önerilmektedir. Göğüs tüp çekilkene de ağrı ortaya çıkabilir, bu nedenle ilaç dışı yöntemler, lokal anestetikler, gerginde sistemik analjezi verilebilir.

**Gastrik tüp yerleştirme:** İlaç dışı yöntemler, lokalanes-tezik, jel uygulama düşünülebilir.

**Lomber ponksiyon:** Girişim öncesi ilaç dışı ağrı kontrolü yönteminde (geberli solusyonlar, emzik, anne süt gibi) hastanın kliniği uygun olanlar uygulanmalıdır. Yeterli zaman varsa lokal anestetik krem uygulanmalıdır. Subkutanlidokainenkesyonu yapılan merkezlerde vardır.

**Suprapubik mesane aspirasyonu:** İlaç dışı yöntemler, lokal anestetik kremler, subkutanlidokain verilebilir. İntravenöz fentanil (0,5-1,0 mcg/kg) de ağrı kontrolü için düşünülebilecek seçenekler arasındadır.

**Sünnet:** İlaç dışı yöntemler, lokal anestetik kremler, lidokain ile bölgesel anestezinin sağlanması ek olarak bir çok ilaç kombinasyonunun klinik ağrı skorlarında iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Özellikle deksmedetomidin ve ketamin ve deksmedetomidinden önce atropin (0,02 mg/kg minimum 0,1 mg) verilmelidir. Yakın zamanda elektiftrakealentübasyon sırasında kullanılan farklı aneljezik ve sedatif ilaç kombinasyonlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada sadece fentanil ve midazolam kombinasyonunun klinik ağrı skorlarında iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Nazal entübasyon sırasında lokal anestetik krem kullanılması tüpün ilerlemesini kolaylaştırır. Ekstübasyon sırasında ağrı kontrolü için uygulan bantların uygun şekilde gevşetildikten sonra ilaç dışı yöntemler uygulanmalıdır.

**Gastrik tüp yerleştirme:** İlaç dışı yöntemler, lokalanes-tezik, jel uygulama düşünülebilir.

**Türk Pediatrici Ars 2018; 53(Suppl 1): S161-S171 Yiğit ve ark. Türk Neonatoloji Derneği yenidoğan döneminde ağrı ve tedavisi rehberi**

1. **Göğüs tüp takılması:** İlaç dışı yöntemler ek olarak acil olmayan durumlarla lokal anestetik krem, acil durumlarla ise subkutanlidokain enjeksiyonu yapılmalıdır. Hasta zaten entübe ve mekanik ventilatörde ise sistemik opiyat; entübe olmayan yenidoğanlarda ise ketamin verilmesi düşünülabilir. Göğüs tüp takılan hastalara çoğu fizyoterapi uygulanacağı zaman da sistemik analjezi verilmesi önerilmektedir. Göğüs tüp çekilirken de ağrı ortaya çıkabilir, bu nedenle ilaç dışı yöntemler, lokal anestetikler, gerginde sistemik analjezi verilebilir.

2. **Gastrik tüp yerleştirme:** İlaç dışı yöntemler, lokalanes-tezik, jel uygulama düşünülebilir.

3. **Lomber ponksiyon:** Girişim öncesi ilaç dışı ağrı kontrolü yönteminde (geberli solusyonlar, emzik, anne süt gibi) hastanın kliniği uygun olanlar uygulanmalıdır. Yeterli zaman varsa lokal anestetik krem uygulanmalıdır. Subkutanlidokainenkesyonu yapılan merkezlerde vardır.

4. **Suprapubik mesane aspirasyonu:** İlaç dışı yöntemler, lokal anestetik kremler, subkutanlidokain verilebilir. İntravenöz fentanil (0,5-1,0 mcg/kg) de ağrı kontrolü için düşünülebilecek seçenekler arasındadır.

5. **Sünnet:** İlaç dışı yöntemler, lokal anestetik kremler, lidokain ile bölgesel anestezinin sağlanması ek olarak bir çok ilaç kombinasyonunun klinik ağrı skorlarında iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Özellikle deksmedetomidin ve ketamin ve deksmedetomidinden önce atropin (0,02 mg/kg minimum 0,1 mg) verilmelidir. Yakın zamanda elektiftrakealentübasyon sırasında kullanılan farklı aneljezik ve sedatif ilaç kombinasyonlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada sadece fentanil ve midazolam kombinasyonunun klinik ağrı skorlarında iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Nazal entübasyon sırasında lokal anestetik krem kullanmanın kolaylaştırıldığı bir çalışmada sadece fentanil ve midazolam kombinasyonunun klinik ağrı skorlarında iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Nazal entübasyon sırasında lokal anestetik krem kullanmanın kolaylaştırıldığı bir çalışmada sadece fentanil ve midazolam kombinasyonunun klinik ağrı skorlarında iyileşme sağladığı bildirilmiştir. Nazal entübasyon sırasında lokal anestetik krem kullanmanın kolaylaştırıldığı bir çalışmada sadece fentanil ve midazolam kombinasyonunun klinik ağrı skorlarında iyileşme sağladığı bildirilmiştir.
rolojik hasarlı bebeklerde kısıtlı olabilir. Bu durumda fizyolojik ağrı yanıtı olarak (kalp hızı değişikliği, pupildilatasyonu gibi sempatik uyarı bulguları) yakından izlenmelidir.

7. Ağrı kontrolünde etkin yaklaşım ağrı girişimlerinin azaltılmasıdır. Bu nedenle aşağıdaki yaklaşım benimsenmesi önerilir:
   a. Kan almak için kateterlerin kullanılması
   b. Tetkiklerin tek girişim ile alınması
   c. İnvaziv olmayan monitorizasyon seçenekleri
   d. Periferal yerleşimli santral kateter yerleştirme
   e. Mekanik ventilatördeki hastalarda rutin aspirasyondan kaçınılması

8. Postoperatif ağrı: Cerrahi sonrası yenidoğan bebeklerde ilk 24-48 saat içinde gözlenen ağrı türüdür. Postoperatif ağrı deneyimlerin gelişmesi sağlık çalışanından zaten beklenir, bu nedenle daha iyi monitörize edilir. N-PASS kullanılarak 23. gestasyonel haftadan itibaren yaşamın ilk 100 gününde postoperatif bebeklerde ağrı ve sedasyon değerlendirilebilir.

9. Kullanılabilicecek çevresel ve davranışsal önlemler şunlardır
   a. Ağrılı olmayan girişimlerin biraraya toplanması
   b. Ağrılı bir girişimden sonra en az 2 saat başka bir ağrı girişimden önce verilmesi
   c. Acil olmayan girişimler için sınırlı uyanıklık durumunun tercih edilmesi
   d. Girişime başlamadan bebeğin kendisinin güvene hissetmesinin sağlanması
   e. Ağrı girişimler sırasında ışık ve ses düzeyinin düşük tutulması
   f. Topuk delme için mekanik lanset kullanılması
   g. Term bebeklerde kan miktarına göre venöz kan alınmanın tercih edilmesi
   h. Flasterlerin bebek için neden olmaması
   i. Sukroz: Preterm bebeklerde 0,2-0,3 mL, term bebeklerde ise 1-2 mL %12-24 konsantrasyonlarında (pahalı olması, ülkemizde güç bulunması nedeniyle glukoz tercih edilebilir)
   ii. Glukoz: 1-2 mL, %20-30 konsantrasyonlarında

10. Hafif ve orta düzeyde ağrı girişimler için bebeğin klinik durumuna uygun olarak, opciónalke farmakolojik olmayan, gerekçiyorsa farmakolojik yöntemler sinirjistik etkileri hedeflenerek birçok farklı şekilde uygulanmalıdır.
   a. En fizyolojik yöntem anneau bebeğin emzirmesidir. Anne birbiri arasında bebeğin yanında bulunabiliyor ise; emzirme gerçekleştiirilebilir. Bile birçok temas sağlanmalıdır.
   b. Annenin bebeği emzirme mümkün değildir; 2-5 mL emzilecek araç süüt, tercihen sonsu üz verilebilir.
   c. Emebilen tüm bebeklerde ağrı girişimler sırasında emzik kullanımı sağlanmalıdır.
   d. Şekerli solüsyonların gastosentrezis halası düşük bebeklerde miktar ve verilme sikliği çok yüksek olmamalıdır. Ağrı girişimlerden 2 dak önce dilin ön kısmına mümkünse emzik ile verilebilir.

Çıkış Çağışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almaktadırlar.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar
1. Anand KJS, Hicley PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. NEJM 1987; 317: 1321-9.
2. Hardman MP, Manning N, Hall RW, Anand KJ, Clancy B. Neurodevelopmental changes of fetal pain. Semin Perinatol 2007; 31: 275−82.
3. Giannakoulopoulos X, Sepulveda W, Kourtis P, Glover V, Fisk NM. Fetal plasma cortisol and beta-endorphin response to intrauterine needling. Lancet 1994; 344: 77-81.
4. Van Howe RS, Svoboda JS. Neonatal pain relief and the Helsinki Declaration. J Law Med Ethics 2008; 36: 803-23.
5. Alinejad-Naeini M, Mohagheghi P, Peyrovi H, Mehran A. The effect of facilitated tucking during endotracheal suctioning on procedural pain in preterm neonates: a randomized controlled crossover study. Glob J Health Sci 2014; 6: 278.
17. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics Section on Surgery, Canadian Paediatric Society Fetus and Newborn Committee, Batton DG, Barrington KJ, Wallman C. Prevention and management of pain in the neonate: an update. Pediatrics. 2006; 118: 2231.

18. Maxwell LG, Malavolta CP, Fraga M V. Assessment of pain in the neonate. Clin Perinatol 2013; 40: 457-69.

19. Fabrizi L, Slater R, Worley A, et al. A shift in sensory processing that enables the developing human brain to discriminate touch from pain. Curr Biol 2011; 21: 1552-8.

20. Hummel P, Puchalski M, Creech SD, Weiss MG. Clinical reliability and validity of the N-PASS: neonatal pain, agitation and sedation scale with prolonged pain. J Perinatol 2007; 28: 55-60.

21. Valkenburg AJ, Boerlage AA, Ista E, Duivenvoorden HJ, Tibboel D, van Dijk M. The COMFORT-behavior scale is useful to assess pain and distress in 0- to 3-year-old children with Down syndrome. Pain 2011; 152: 2059-64.

22. Lago P, Garetti E, Merazzi D, Pieragostini L, Ancora G, Pirelli A, Bellieni CV; Pain Study Group of the Italian Society of Neonatology. Guidelines for procedural pain in the newborn. Acta Paediatr 2009; 98: 932-9.

23. Franck LS, Lawhon G. Environmental and behavioral strategies to prevent and manage neonatal pain. Semin Perinatol 1998; 22: 434-43.

24. Pillai Riddell RR, Racine NM, Turcotte K, et al. Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. Cochrane Database Syst Rev 2011: CD006275.

25. Shah PS, Herbozo C, Aliwalas LL, Shah VS. Breastfeeding or breast milk for procedural pain in neonates. Cochrane Database Syst Rev 2012; 12: CD004950.

26. Sahoo JP, Rao S, Nesargi S, Ranjit T, Ashok C, Bhat S. Expressed breast milk vs 25% dextrose in procedural pain in neonates, a double blind randomized controlled trial. Indian Pediatri 2013; 50: 203-7.

27. Ou-Yang MC, Chen IL, Chen CC, Chung MY, Chen FS, Huang HC. Expressed breast milk for procedural pain in preterm neonates: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Acta Paediatr 2013; 102: 15-21.

28. Rosali L, Nesargi S, Mathew S, Vasu U, Rao SP, Bhat S. Efficacy of expressed breast milk in reducing pain during ROP screening--a randomized controlled trial. J Trop Pediatri 2015; 61: 135-8.

29. McNair C, Campbell Yeo M, Johnston C, Taddio A. Non-pharmacological management of pain during common needle puncture procedures in infants: current research evidence and practical considerations. Clin Perinatal 2013; 40: 493-508.

30. Harrison D, Bueno M, Yamada J, Adams-Webber T, Stevens B. Analgesic effects of sweet-tasting solutions for infants: current state of equipoise. Pediatrics 2010; 126: 894-902.

31. Gal P, Kissling GE, Young WO, et al. Efficacy of sucrose to reduce pain in premature infants during eye examina-

32. Stevens B, Yamada J, Lee KY, Ohlsson A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. Cochrane Database Syst Rev 2013; 1: CD001069.

33. Bellieni CV, Stazzoni G, Tei M, et al. How painful is a heelprick or a venipuncture in a newborn? J Matern Fetal Neonatal Med 2016; 29: 202-6.

34. Bueno M, Yamada J, Harrison D, et al. A systematic review and meta-analyses of non-sucrose sweet solutions for pain relief in neonates. Pain Res Manag 2013; 18: 153-61.

35. Johnston CC, Filion F, Snider L, et al. Routine sucrose analgesia during the first week of life in neonates younger than 31 weeks' postconceptional age. Pediatrics 2002; 110: 523-8.

36. Stevens B, Yamada J, Beyene J, et al. Consistent management of repeated procedural pain with sucrose in preterm neonates: Is it effective and safe for repeated use over time? Clin J Pain 2005; 21: 543-8.

37. Holst L, Grunau RE. Considerations for using sucrose to reduce procedural pain in preterm infants. Pediatrics 2010; 125: 1042-7.

38. Hui-Chen F, Hsiu-Lin C, Shun-Line C, et al. The effect of EMLA cream on minimizing pain during venipuncture in premature infants. J Trop Pediatri 2013; 59: 72-3.

39. Lemyre B, Hogan DL, Gaboury I, et al. How effective is tetracaine 4% gel, before a venipuncture, in reducing procedural pain in infants: a randomized doubleblind placebo controlled trial. BMC Pediatri 2007; 7: 7.

40. Taddio A, Lee CM, Parvez B, et al. Contact dermatitis and bradycardia in a preterm infant given tetracaine 4% gel. Ther Drug Monit 2006; 28: 291-4.

41. Schmidt B, Adelmann C, Stutzer H, et al. Comparison of sufentanil versus fentanyl in ventilated term neonates. Klin Padiatri 2010; 222: 62-6.

42. Saarenmaa E, Huttunen P, Leppaluoto J, et al. Alfentanil versus fentanyl in ventilated term neonates. Acta Pediatri 2008; 110: 523-8.

43. Silva GP, Gomes RS, Marcatto Jde O, et al. Early awake-onset and extubation with remifentanil in ventilated preterm infants. Paediatr Anaesth 2008; 18: 176-83.

44. Holst L, Grunau RE. Considerations for using sucrose to reduce procedural pain in preterm infants. Pediatrics 2010; 125: 1042-7.

45. Schmidt B, Adelmann C, Stutzer H, et al. Comparison of sufentanil versus fentanyl in ventilated term neonates. Klin Padiatri 2010; 222: 62-6.

46. Saarenmaa E, Huttunen P, Leppaluoto J, et al. Alfentanil as procedural pain relief in newborn infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2016; 29: F103-7.

47. Silva GP, Gomez RS, Marcatto Jde O, et al. Early awakening and extubation with remifentanil in ventilated premature neonates. Paediatr Anaesth 2008; 18: 176-83.

48. Alencar AJ, Sanudo A, Sampaio VM, et al. Efficacy of tramadol versus fentanyl for postoperative analgesia in neonates. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2012; 97: F24-9.

49. Menon G, Boyle EM, Bergqvist LL, et al. Morphine analgesia and gastrointestinal morbidity in preterm infants: secondary results from the NEOPAIN trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008; 93: F362-7.

50. Fahrenstich H, Steffen J, Kau N, et al. Fentanyl-induced chest wall rigidity and laryngospasm in preterm and term infants. Crit Care Med 2000; 28: 836-9.

51. Finnegan LP. Neonatal abstinence syndrome: assessment and pharmacotherapy. In: Nelson N, (ed). Current therapy in neonatal-perinatal medicine. 2 ed. Ontario: BC Decker; 1990.
38. Berkenbosch JW, Tobias JD. Development of bradycardia during sedation with dexmedetomidine in an infant concurrently receiving digoxin. Pediatr Crit Care Med 2003; 4: 203-5

39. Chrysostomou C, Schulman SR, Herrera Castellanos M, et al. A phase II/III, multicenter, safety, efficacy, and pharmacokinetic study of dexmedetomidine in preterm and term neonates. J Pediatr 2014; 164: 276-82.

40. van den Anker JN, Tibboel D. Pain relief in neonates: when to use intravenous paracetamol. Arch Dis Child 2011; 96: 573-4.

41. Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for prevention or treatment of pain in newborns. Cochrane Database Syst Rev 2015; 6: CD011219.

42. Allegaert K, Vanhole C, de Hoon J, et al. Nonselective cyclo-oxygenase inhibitors and glomerular filtration rate in preterm neonates. Pediatr Nephrol 2005; 20: 1557-61.

43. Betremieux P, Carre P, Pladys P, et al. Doppler ultrasound assessment of the effects of ketamine on neonatal cerebral circulation. Dev Pharmacol Ther 1993; 20: 9-13.

44. Saarenmaa E, Neuvonen PJ, Huttunen P, et al. Ketamine for procedural pain relief in newborn infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001; 85: F53-6.

45. Yan J, Jiang H. Dual effects of ketamine: neurotoxicity versus neuroprotection in anesthesia for the developing brain. J Neurosurg Anesthesiol 2014; 26: 155-60.

46. Welzing L, Kribs A, Eifinger F, et al. Propofol as an induction agent for endotracheal intubation can cause significant arterial hypotension in preterm neonates. Paediatr Anaesth 2010; 20: 605-11.

47. Litman RS, Soin K, Salam A. Chlora hydrate sedation in term and preterm infants: an analysis of efficacy and complications. Anesth Analg 2010; 110: 739-46.

48. Ng E, Taddio A, Ohlsson A. Intravenous midazolam infusion for sedation of infants in the neonatal intensive care unit. Cochrane Database Syst Rev 2012; CD002052.

49. Simons SH, van Dijk M, van Lingen RA, et al. Routine morphine infusion in preterm newborns who received ventilatory support: a randomized controlled trial. JAMA 2003; 290: 2419-27.

50. Anand KJ, Hall RW, Desai N, et al. Effects of morphine analgesia in ventilated preterm neonates: primary outcomes from the NEOPAIN randomized trial. Lancet 2004; 363: 1673-82.

51. Hall RW, Anand KJ. Pain management in newborns. Clin Perinatol 2014; 41: 895-924.