TÜRKİYE CUMHURİYETİ

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

PEDİATRİK HASTALARDA ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE SUPRAKLAVİKULER VE KOSTOKLAVİKULER BRAKİAL PLEKSUS BLOK UYGULAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mehmet Güzel

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Meltem SAVRAN KARADENİZ

İSTANBUL 2022

TÜRKİYE CUMHURİYETİ

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

PEDİATRİK HASTALARDA ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE SUPRAKLAVİKULER VE KOSTOKLAVİKULER BRAKİAL PLEKSUS BLOK UYGULAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mehmet GÜZEL

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TIPTA UZMANLIK TEZI

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Meltem SAVRAN KARADENİZ

İSTANBUL 2022

TEŞEKKÜR

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince daima ilgi ve desteklerini gördüğüm, yetişmemde büyük emeği geçen, meslek hayatım boyunca her açıdan bir rol model olarak örnek alacağım başta Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Zerrin Sungur'a,

Tezimin hazırlanması ve eğitimimdeki değerli katkılarıyla, engin bilgi ve deneyimiyle sadece akademik anlamda değil her türlü problemimde yanımda olan, her konuda beni destekleyen, tezimi yürütmekte sabır ve hoşgörü ile bana yardımcı olan hocalarım Sn. Doç. Dr. Meltem Savran Karadeniz ve Sn. Doç. Dr. Emine Aysu Şalvız ile Sn. Uzm. Dr. Emre Sertaç Bingül'e,

Tüm sorunlarımda yanımda olan, sağ duyuyla sıkıntılarımı her daim dinleyen, çözüm üretmek için elinden geleni yapan ve akademik açıdan beni destekleyen danışman hocam Sn. Doç. Dr. A. Kemalettin Koltka'ya

Eğitim sürecimde öğrencileri olmaktan gurur duyduğum değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. Figen Esen, Sn. Prof. Dr. Ali Emre Çamcı, Sn. Prof. Dr. Mert Şentürk, Sn. Prof. Dr. Gül Köknel Talu, Sn. Prof. Dr. Perihan Ergin Özcan, Sn. Prof. Dr. Mukadder Orhan Sungur, Sn. Doç. Dr. Mehmet İlke Büget, Sn. Doç. Dr. Demet Altun Bingöl, Sn. Doç. Dr. Achmet Ali, Sn. Doç. Dr. Günseli Orhun, Sn. Dr. Öğretim Üyesi Hacer Ayşen Yavru ve Sn. Dr. Öğretim Üyesi Halil Çetingök'e; eğitimim süresince daima desteklerini gördüğüm Sn. Uzm. Dr. Giray Halil Varansu, Sn. Uzm. Dr. Basri Akdoğan, Sn. Uzm. Dr. Nükhet Sivrikoz, Sn. Uzm. Dr. Özlem Turhan, Sn. Uzm. Dr. Müşerref Beril Dinçer, Sn. Uzm. Dr. Özlem Polat, Sn. Uzm. Dr. İlkay Anaklı, Sn. Uzm. Dr. Ebru Emre Demirel, Sn. Uzm. Dr. Nur Canbolat, Sn. Uzm. Dr. Esra Saka Ersin, Sn. Uzm. Dr. Ömür Aksoy Gökkaya'ya,

Şu an emekli olan, asistanlık dönemimde Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Kâmil Mehmet Tuğrul ile hocalarım Sn. Prof. Dr. Tülay Özkan Seyhan ve Sn. Prof. Dr. İbrahim Özkan Akıncı'ya,

Başta tezimin tamamlanmasında büyük emeği olan başta Uzm. Dr. Emre Şentürk olmak üzere asistanlığın tüm zorluklarına rağmen beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum, büyük özveriyle eğitimime katkı sağlamış şu an uzman olmuş olan tüm kıdemlilerime, gecesiyle gündüzüyle her daim bir ekip olduğumuzu hissettiren birlikte çalışmakta olduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Başta tezimin yürütülmesinde büyük katkıları olan Rukiye Albayrak olmak üzere tüm kıymetli anestezi teknikerlerimize, her sorunumuzda yardımlarını esirgemeyen kürsü sekreterliği ekibimiz ile hemşire, laborant ve diğer sağlık çalışanı arkadaşlarıma,

Son olarak bu zorlu süreçte desteğini benden esirgemeyen ve her zorlukta yanımda olan annem Aynur Güzel ve babam Abdurrahim Güzel, kardeşlerim İlknur ve Sevde ile hayat arkadaşlarım Göktürk Dere'ye, Dilay Alp, Özge Kılıç, Gökçe Aliş, Ceren Gökduman, Aylin Çomak ve Ozan Odabaşı'na; minik dostlarım Minerva, Şems ve Hermes'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mehmet Güzel

İstanbul, 2022

İçindekiler Tablosu

KISALTMALAR **6**

ŞEKİLLER DİZİNİ **8**

ÖZET **10**

SUMMARY **11**

I. GİRİŞ **12**

II. GENEL BİLGİLER **14**

A. AĞRI TANIMI *14*

B. AĞRI SINIFLANDIRILMASI *15*

C. AĞRININ ALGILANMASI *17*

D. POSTOPERATİF AĞRI *19*

E. ÇOCUKLARDA AĞRI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ *21*

F. PEDİATRİK POSTOPERATİF AĞRI YÖNETİMİ: *28*

G. BRAKİAL PLEKSUS ANATOMİSİ *43*

H. SUPRAKLAVİKULER BRAKİYAL PLEKSUS BLOĞU *46*

I. KOSTOKLAVİKULER BRAKİYAL PLEKSUS BLOĞU *50*

III. GEREÇ VE YÖNTEM **57**

1. Çalışmanın tasarımı ve randomizasyon *57*

2. Hasta monitorizasyonu ve anestezi indüksiyonu *57*

3. USG eşliğinde blok uygulamaları *58*

4. Takip edilmesi planlanan verilerin kaydı *60*

5. Diyafram fonksiyonun değerlendirilmesi *61*

6. İstatistiksel Analiz *63*

IV. BULGULAR **64**

V. TARTIŞMA **71**

VI. SONUÇ **76**

VIII. KAYNAKÇA **77**

KISALTMALAR

5-HT: 5-hidroksitriptamin

ark.: arkadaşları

ASA: American Society of Anesthesiologist

BKİ: Beden Kitle İndeksi

COX: Siklooksijenaz

Dk: Dakika

EKG: Elektrokardiyografi

FEV1: Ekspiryumun 1. saniyesindeki zorlu ekspiratuvar hacim

FLACC: Face, Legs, Activity, Cry, Consolability

FVC: Zorlu vital kapasite

GİS: Gastrointestinal sistem

HDP: Hemidiyafragmatik paralizi

HT: Hipertansiyon

IASP: International Association for the Study of Pain

IASP: Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği

İCBPB: İnfraklavikuler brakial pleksus bloğu

İM: İntramüsküler

İV: İntravenöz

Kg: Kilogram

KK: Kostoklaviküler

KTA: Kalp tepe atımı

LA: Lokal anestezik

LAST: Lokal anestezik sistemik toksisitesi

LCIF: Lateral infraclaviculer fossa

Lt: Litre

m: Metre

MEV90: Minimum efektif volüm

Mg: miligram

ml: Mililitre

NMDA: N-metil-D-aspartat

NSAİİ: Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar

OAB: Ortalama arter basıncı

PO: Per oral

POBK: Postoperatif Bulantı Kusma

PPX: Pipecolyl xylide

RİVA: Rejyonel intravenöz anestezi

SK: Supraklaviküler

Sn: Saniye

SPO_2: Saturasyon

SSRI: Selektif seratonin geri alım inhibitörü

SSS: Santral Sinir Sistemi

St: Saat

USG: Ultrasonografi

µm: Mikrometre

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Wong-Baker yüzler ağrı skorlama skalası 24
Şekil 2: Brakiyal pleksus anatomisi 45
Şekil 3: Supraklavikuler boşluğun USG düzlemindeki kadaverik anatomisi. 46
Şekil 4: İnterskalen ve supraklavikuler alanlarda brakiyal pleksusun frenik sinir ile yakın komşuluğunun anatomik çizimi. 48
Şekil 5: Supraklavikuler blok uygulaması esnasında ideal USG görüntüsü 49
Şekil 6: Sağ kostoklavikuler boşluğun komşuluklarını, kordların yerleşimini gösteren transvers kadavra kesiti 50
Şekil 7: Kostoklavikuler alanın histopatolojisi 51
Şekil 8: İnfraklavikuler ve kostoklavikuler pencerelerde kordların aksiller artere göre dizilimlerinin karşılaştırılması..... 51
Şekil 9: Kostoklavikuler blok uygulaması için ideal hasta pozisyonu, ideal USG probu yerleşimi ve görülmesi beklenen ideal USG görüntüsü. 53
Şekil 10: Kostoklavikuler fossanın enine oblik sonografik görüntüsü.. 54
Şekil 11: Kostoklavikuler boşluğun LA enjeksiyonu sonrası ideal sonografik görüntüsü.. 54
Şekil 12: Kostoklavikuler blok uygulamasının aşamaları..... 56
Şekil 13: Kostoklavikuler blok uygulamamız (Hasta pozisyonu ve USG görüntüsü)……..58
Şekil 14: Supraklavikuler blok uygulamamız (Hasta pozisyonu ve USG görüntüsü)……..59
Şekil 15: Diyafram kalınlığı ölçümü için ideal US görüntüsü. 62
Şekil 16: Çalışmanın akış diyagramı..... 64
Şekil 17: Hastaların OAB ve KTA değerleri…….. 66
Şekil 18: Postoperatif FLACC ve Wong-Baker ağrı skorları…..…….. 68
Şekil 19: Postoperatif 24 saatlik duyusal ve motor muayene…….. 70

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: Nosiseptif ve nöropatik ağrı mekanizmaları ile akut ve kronik sebepleri…… 16
Tablo 2: FLACC davranışsal ağrı değerlendirme skorlaması……. 26
Tablo 3: Pediatrik postoperatif analjezi tedavisinde en sık kullanılan stratejiler…… 29
Tablo 4: Lokal anestezik ilaçlar için önerilen maksimum dozlar ve beklenen etki süreleri… 42
Tablo 5: Demografik ve prosedürel datalar……. 65
Tablo 6: Blok uygulanan gruplar arası operasyon tiplerinin dağılımı …… 65
Tablo 7: Blok performans özellikleri ve postprosedürel komplikasyonlar…….. 67
Tablo 8: Postoperatif FLACC ve Wong-Baker ağrı skorları……68
Tablo 9: Postoperatif hasta konforunu değerlendiren parametrelerin istatistiği…….. 69
Tablo 10: Postoperatif 24 saatlik motor ve duyusal muayeneleri istatistik verileri……..70

ÖZET

Amaç: Çocuklarda unilateral mid humerus distali üst ekstremite cerrahilerinde postoperatif multimodal ağrı tedavisinin bir parçası olarak USG eşliğinde uygulanan periferik blok yöntemlerinden; daha yaygın kullanılan supraklavikuler (SK) brakiyal pleksus bloğu ile yeni bir yaklaşım olan kostoklavikuler (KK) bloğunu primer olarak blok uygulama süresi, sekonder olarak prosedürel zorluk parametreleri, postoperatif analjezik etkinlik, başta frenik sinir blokajına bağlı hemidiyafragmatik paralizi insidansı olmak üzere komplikasyonlar ile hasta/ebeveyn ve cerrah memnuniyeti açısından karşılaştırmayı hedefledik.

Gereç ve yöntem: Etik kurul onayı sonrası ebeveyn onamı alınmış 2-10 yaş arası 60 çocuk bu prospektif, randomize, çift kör çalışmaya dahil edildi. Toplam 4 hasta çalışma dışı bırakıldıktan sonra 56 hasta SK ve KK olarak 2 gruba ayrıldı. İnsizyon öncesi hastalara randomize edildikleri gruba göre 1 mg/kg dozda %0,25 bupivakain kullanılarak blok uygulaması yapıldı. Blok uygulaması sırasında ideal USG görüntü elde etme süresi, blok uygulama süresi, iğne ucu ve gövdesi görüntüleme zorluk derecesi, iğnenin yönlendirilmesi için ek manevra ihtiyacı, LA dağılımı için ek manevra ihtiyacı, anestezi ve toplam cerrahi süreleri kaydedildi. Operasyon süresince ilk monitorizasyonda, indüksiyonda, sonrasında her yarım saatte bir ve ekstübasyon sırasında olmak üzere OAB, KTA kaydedildi. Ekstübasyon sonrası hastalara USG M-mod ile diyafram hareket amplitüdü; B-mod ile diyafram kalınlık ölçümleri yapılıp kaydedildi. Postoperatif ilk 24 saat muskulokutan, median, ulnar ve radial sinirler için motor ve duysal blok dereceleri, Wong-Baker ve FLACC skalası değerleri, ilk ağrı hissettikleri zaman, ek analjezik ihtiyaçları, olası komplikasyonlar ile hasta ve cerrah memnuniyeti kaydedildi.

Bulgular: Çalışma 56 hasta ile tamamlandı. Gruplar arasında blok başarısı parametreleri açısından anlamlı fark olmamasına rağmen KK grubunda SK'e göre blok süresi [70 (47-97), 115 (75-180)] anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0.01$). Ayrıca SK grubunda işleme bağlı ipsilateral hemidiyafram paralizi insidansı %44 oranında görüldü ve bu grupta hem inspiratuar diyafram kalınlığı anlamlı olarak daha düşük ve paralizi insidansı anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0.001$).

Sonuç: Pediatrik hastalarda, KK brakial pleksus bloğunda lateral yaklaşımın SK bloğa göre postoperatif ağrı kontrolü, iğne manevra sayıları, işlem zorluğu, hasta cerrah memnuniyetleri açısından önemli bir avantaj oluşturmadığı halde blok uygulama sürelerinin kısalığı ve özellikle azalmış ipsilateral diyafram paralizisi riski avantajlarıyla üst ektremite cerrahilerinde iyi bir seçenek olduğunu düşünmekteyiz.

SUMMARY

Objective: USG-guided regional nerve blocks are used as a part of postoperative multimodal pain management in unilateral mid-humerus distal upper extremity surgeries in children. We aimed to compare two of these brachial plexus block methods are with the more common used supraclavicular (SC) and the costoclavicular (CC) method, which is a new approach, primarily block performance time, secondary procedural difficulty parameters, postoperative analgesic effectiveness, complications especially the incidence of hemidiaphragmatic paralysis (HDP) due to possible phrenic nerve blockade, parents/patient and surgeon satisfaction.

Materials and methods: 60 children aged 2-10 years, with parental consent after ethics committee approval, were included in this prospective, randomized, double-blind study. After dropouts the patients were divided into 2 groups as SC and CC. The related block was applied to the patients before the incision using 0.25% bupivacaine at a dose of 1 mg/kg. During the block application, ideal USG visualization time, block performance time, the difficulty of imaging the needle tip and shaft, number of needle maneuvers to reach target, requirement of additional maneuvers due to insufficient local anesthetic distrubution, anesthesia and total surgery times were recorded. During the operation, MAP, HR were recorded at the first monitorization, induction, then every half hour and during extubation. Diaphragm movement amplitude with USG M-mode; Diaphragm thickness measurements were made with B-mode and recorded. Motor and sensory block degrees for musculocutaneous, median, ulnar and radial nerves, Wong-Baker and FLACC scale values in the first 24 hours postoperatively, time to first pain, additional analgesic requirement, complications, and patient and surgeon satisfaction were recorded.

Results: The study was completed with 56 patients. Although there was no significant difference between the groups in terms of block success, the duration of block [70 (47-97), 115 (75-180)] was significantly lower in the CC group compared to SC group ($p<0.01$). The incidence of HDP was found 44% in the SC group ($p<0.001$), and inspiratory diaphragm thickness was significantly lower ($p<0.01$).

Conclusion: In pediatric patients, although the lateral approach in CC block does not provide a significant advantage in terms of postoperative pain control, number of needle maneuvers, procedure difficulty, patient-surgeon satisfaction compared to SC block, we think that it is a good option in upper extremity surgeries with the advantages of short block performance time and especially reduced ipsilateral HDP risk.

I. GİRİŞ

Çocuk hastalar postoperatif dönemde yetersiz ağrı tedavisi açısından en riskli gruplar arasında yer almaktadır ve bu yaş grubunda yara iyileşmesi problemleri, opioid analjezik kullanımına bağlı yan etkiler (bulantı-kusma, sedasyon, ileus, kaşıntı, solunum depresyonu vb), hastanede kalış süresinin uzaması gibi istenmeyen sonuçlara ek olarak yaşamın ilerleyen dönemlerinde negatif davranışsal ve fizyolojik sonuçlar doğurabilmektedir.[1,2] Ayrıca özellikle küçük çocuklarda tedavilerin etkinliğinin objektif verilerle dökümante edilmesi de güçtür.[3] Multimodal analjezi kapsamında cerrahi prosedüre yönelik farklı yöntemlerin geliştirilmesi ve her yaş grubunda bireyselleştirilmesi ile yeterli ağrı tedavisinin sağlanması önemlidir.[2,4,5]

Pediatrik rejyonel anestezi uygulamaları 1980'ler itibariyle nöroaksiyel bloklar ile başlayıp yıllar içerisinde gelişim göstermiş ancak pediatrik anatomik varyasyonlara olan hakimiyetin azlığı gibi nedenlerle bu gelişim yetişkin rejyonel anestezi uygulamalarını yakalayamamıştır.[6] Brakiyal pleksusun klavikulanın proksimalinden bloklandığı bölgelerin çocuklarda plevra ve vasküler yapılara daha yakın olması nedeniyle kör tekniklerden uzun yıllar kaçınılmış; 21. yüzyılda USG kullanımının yaygınlaşması pediatrik rejyonel uygulamalarda ilerleme kaydedilmesi için büyük bir atılım olmuştur. USG hedef anatomik yapıların, blok iğnesinin ve LA ajan dağılımının anlık olarak görüntülenebilmesine olanak vermektedir. Ayrıca damar komşuluklarının görüntülenebilmesiyle vasküler ponksiyon riskini ve sinire direkt iğne teması nedeniyle oluşabilecek perinöral hasar riskini azaltmaktadır.[7]

Pediatrik üst ekstremite cerrahileri sonrası uzun süreli analjezi sağlaması ve hastane kalış sürelerini kısaltması nedeniyle USG kılavuzluğunda brakiyal pleksus blokları yaygınlaşmış olsa da özellikle küçük çocuklara yönelik az sayıda çalışma mevcuttur.[8] Uzun yıllardır kullanılan daha geleneksel bir yöntem olan supraklavikuler yaklaşımda sinirlerin bir arada bulunması klavikula distalinden yapılan diğer bloklara göre avantaj oluşturmaktadır. El ve kol cerrahilerinin yanı sıra çoğunlukla ön kol hatta proksimal humerus cerrahilerinde dahi yeterli anesteziyi sağlayabilmektedir. Ancak USG kullanımı sonrası ciddi oranda azalmış bir komplikasyon olsa da apikal plevra komşuluğu nedeniyle bu seviyede pnömotoraks riski mevcuttur.[9,10] 2015 yılında tanımlanmış daha yeni bir teknik olan kostoklavikuler bloğun uygulandığı alan supraklavikuler fossanın devamı niteliğindedir ve bu bölgede klavikula distalinden uygulanan diğer tekniklerden farklı olarak sinirler bir arada aksiller arterin lateralinde seyretmektedir.[11] Bu anatomik yerleşim hem sonografik görüntülemede hem de blok uygulama prosedüründe birçok avantaj sunmaktadır. Ayrıca supraklavikuler alanda frenik sinirin brakiyal pleksusa çok yakın seyretmesi nedeniyle %60'a varan asemptomatik diyafram

paralizisi insidansı bildirilmekteyken kostoklavikuler yaklaşımın bir başka avantajı olarak frenik sinir tutulumunun da azalacağı öngörülmektedir.[12–14]

Biz bu çalışmada üst ekstremite cerrahisi geçiren pediatrik hastalarda postoperatif analjezi amaçlı supraklavikuler blok ile kostoklavikuler bloğu karşılaştırmayı hedefledik. Çalışmamızın hipotezi kostoklavikuler yaklaşım ile benzer postoperatif analjezik etkinliğin daha kısa blok süresi, daha kolay uygulanabilirlik ve daha az komplikasyon avantajlarıyla sağlanabileceğidir. Primer çıktımız bloğun uygulanma süresiyken sekonder çıktılarımız ideal USG görüntüsü elde etme süresi, iğne ucu görüntüleme zorluk derecesi (Likert skalası 1-5), iğne gövdesi görüntüleme zorluk derecesi (Likert skalası 1-5), hedefe ulaşmak için iğne manevra sayısı, LA dağılımına göre ek manevra gerekliliği, uygulayıcının zorlanma derecesi, komplikasyonlar (pnömotoraks, vasküler ponksiyon, frenik sinir tutulumuna bağlı hemidiyafragmatik paralizi, Horner's sendromu), intraoperatif ek fentanil gereksinimi, blok başarısı düzeyi (postoperatif ilk 24 saatlik duyusal ve motor blok muayeneleri ile pediatrik Wong Baker ve FLACC ağrı skorları), ilk ağrı tanımlanma zamanı, postoperatif ilk ek analjezik ihtiyacı zamanı ve miktarı, ilk gece uyku süresi, hasta/ebeveyn ve cerrah memnuniyeti dereceleridir.

II. GENEL BİLGİLER

A. AĞRI TANIMI

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) ağrıyı "gerçek ya da öngörülen doku hasarı ile ilişkili bireyin geçmiş tecrübeleri ile ilgili sensöriyel ve emosyonel olarak hoşnutsuzluk veren duygu" olarak tanımlamaktadır. Ağrının sadece bir duyudan ibaret olmayıp tecrübelere de bağlı olması nedeniyle her zaman için subjektif bir bulgudur ve yaş, cinsiyet, disabilite, sosyokültürel seviye gibi bireysel ve çevresel birçok faktörden etkilenir. Bireyler arasında bu farklılık nedeniyle hem değerlendirilmesi hem tedavi edilmesi oldukça zor, uzun zaman alan ve pahalı bir sağlık sorunudur. Özellikle akut dönemde ortaya çıkan ağrıların yeterli kontrolü sağlamadığı durumlarda gelişebilecek kronik ağrı sorunları büyük morbidite ve maliyet nedeni olabilmektedir. Akut ağrı kimyasal, termal veya mekanik uyaranlara karşı beklenen fizyolojik yanıttır ve genellikle cerrahi, travmatik yaralanma, doku hasarı veya inflamatuar süreçlere eşlik eder. Çoğunlukla kendi kendini sınırlayarak günler ya da haftalar içinde gerileyecektir ancak bazı durumlarda akut ağrı inflamatuar sürecin sonlanmasına rağmen sebat edebilir. Yeterli tedaviye rağmen üç aydan uzun süre devam eden ağrılar kronik ağrı olarak tanımlanır.[6] Cerrahiye bağlı akut ağrılar tedavi edilmediğinde daha yüksek kronikleşme riskine sahiptir. Cerrahi sonrası kronik ağrı nadir değildir, 1 aydan uzun süren ağrı %10-50; kronikleşme ise %2-10 oranında görülmektedir.[15] Cerrahi sonrası kronik ağrı gelişimi için diğer risk faktörleri; ağrının 1 aydan uzun sürmesi, tekrarlayan cerrahi öyküsü, eşzamanlı aşırı kilo kaybı gibi ek faktörler, anksiyete, kadın ciddiyet, genç yaş, genetik predispozisyon, sinir hasarına yol açan bir cerrahi işlem, radyoterapi öyküsü, nörotoksik kemoterapi öyküsü ve depresyondur.[16]

Ağrı ile ilgili sık olarak kullanılan bazı terimler:
Allodini: Normalde ağrıya neden olmayan bir uyarana (hafif dokunma gibi) karşı artmış sensitivite sonucu duyulan ağrı
Hiperaljezi: Normalde de ağrılı olan bir uyarana karşı artmış sensitivite
Hipoaljezi: Normalde ağrılı olan uyaranlara verilen yanıtın azalması
Analjezi: Normalde ağrılı olan uyarıya yanıt olarak ağrının olmaması
Hiperestezi: Belirli bir stimülasyona karşı artmış hassasiyet
Hipestezi: Belirli bir stimülasyona duyarlılığın azalması
Disestezi: Spontan veya uyarılmış hoş olmayan anormal bir his
Parestezi: Anormal bir his, kendiliğinden veya uyarılmış

B. AĞRI SINIFLANDIRILMASI

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre anatomik, etiyolojik, süre ve patofizyolojik en sık kullanılan sınıflandırma sistemleridir. Yapılmış ilk sınıflama anatomik olarak ağrının yerinin belirlendiği sınıflamalardır. Etyolojik açıdan ilk olarak malign/nonmalign ağrılar olarak ayırıp kanser ağrıları ayrı bir kategori olarak ele alınmaktadır. Etiyolojik ağrı faktörleri arasında akut yaralanma veya altta yatan hastalık ve/veya durum yer alır. Altta yatan hastalık veya durum, doğası gereği akut veya kronik olabilir. Cerrahi müdahaleler de dahil olmak üzere altta yatan hastalığın veya durumun tedavisine bağlı olabilir.[17] Ölçümü subjektif ve zor olan sınıflandırma ağrının şiddetine yöneliktir. Bu konuda nümerik, vizüel, puanlandırma veya tanımlayıcı birçok skala önerilmiştir. Wong-Baker yüz skalası, 0-10 nümerik ağrı değerlendirme ölçeği, verbal ağrı şiddeti ölçeği, nöropatik ağrı ölçeği ve vizüel analog ölçek (VAS) bunlardan bazılarıdır.[18]

Amerikan Hemşireler Derneği (ANA) tarafından yetişkin hastalar güncel ağrı skalaları belirlenmiştir. Buna göre adolesan ve sağlıklı yetişkinler için; Nümerik ağrı değerlendirme ölçeği, revize 'FACES' ağrı skorlaması, verbal tanımlayıcı ağrı skorlaması, Wong-Baker yüz skalası, Iowa ağrı skalası, fonksiyonel ağrı skorlaması; Kritik hastalarda, Yoğun bakım ağrı gözlem aracı, kısa ağrı envanteri, McGill ağrı değerlendirme aracı; Nonverbal veya bilişsel engelli hastalarda, yetişkin nonverbal ağrı ölçeği, nonverbal ağrı göstergelerinin kontrol listesi, ileri demans ölçeğinde ağrı değerlendirmesidir.[19]

Ağrı süresine göre temelde akut ve kronik olarak ikiye ayrılır. Ancak Amerikan Hemşireleri Derneği (ANA) tarafından üçüncü bir kategori olara "epizodik" patern önerilmiştir. Akut ağrı 3-6 içerisinde gerileyen kısa vadeli ağrıdır. Travma, yaralanma veya cerrahi işleme bağlı postprosedürel ağrılar çoğunlukla bu kategoridedir ve çoğunlukla doku iyileşmesi sonucu geriler. Akut dönemde optimal bir ağrı yönetimi kronikleşmenin engellenmesi açısından çok kritiktir. Bunun dışında psikolojik, genetik faktörler kronikleşmeyi etkiler. Doku iyileşmesine rağmen devam eden veya 3 aydan uzun süren sürekli ya da intermittan ağrılar kronik ağrı olarak tanımlanır.[20] En sık kronik ağrı sebepleri; kanser, artrit, baş ağrısı, bel ağrısı, HIV, nöropatik hastalıklardır.[17] Patofizyolojik sınıflama tabloda verilmiştir. Ancak birçok durumda ağrının sınıflandırılması zordur. Örneğin; kanser ağrısı kolayca sınıflandırılamaz ve sıklıkla miks ağrı ile ilişkilendirilir ve aynı anda hem nosiseptif hem de nöropatik ağrının yaşanmasından kaynaklanır. Kronik ağrı ile sıklıkla ilişkilendirilen iki yaygın psikolojik bozukluk, depresyon ve anksiyetedir. Kapsamlı bir ağrı değerlendirme yaklaşımında ağrının doğru sınıflandırmasını belirlemek zorunludur.[21]

Tablo 1 Nosiseptif ve nöropatik ağrı mekanizmaları ile akut ve kronik sebepleri [23,24]

<table>
<tr><th><u>Fizyolojik yapı</u></th><th><u>Ağrının karakteri</u></th><th><u>Akut postoperatif ağrı sebepleri</u></th><th><u>Kronik ağrı sendromu sebepleri</u></th></tr>
<tr><td colspan="4">1) Nosiseptif ağrı
• Doku travmasına bağlı stimuluslar sonucu
• Opioidlere yanıt verir</td></tr>
<tr><td colspan="4">a) Somatik ağrı</td></tr>
<tr><td>Kütanöz ya da yüzeyel: Cilt – ciltaltı kaynaklı</td><td>Keskin, yanıcı, batıcı (iyi lokalize edilebilir)</td><td rowspan="2">İnsizyon ağrısı, dren giriş yerleri, ortopedik girişimler, iskelet kası spazmları, inflamasyon</td><td rowspan="2">Kemik metastazları, osteoartrit – romatoid artrit, bel ağrısı, periferik damar hastalığı</td></tr>
<tr><td>Derin somatik: Kemik, kas, damarlar, bağ doku</td><td>Kramp, acıma (lokalize, diffüz)</td></tr>
<tr><td colspan="4">b) Viseral ağrı
• Viseral organlar kaynaklı çoğunlukla indirekt ağrı (Refere ağrı)
• Tümöral; lokalize ağrı
• İçi boş organ obstrüksiyonlarında; lokalizasyonu zor</td></tr>
<tr><td>Organlar ve vücut boşluklarını saran zarlar kaynaklı</td><td>Zor lokalize edilebilen diffüz, derin, saplanıcı, kramp tarzı</td><td>Göğüs tüpü-dren mevcudiyeti, mesane distansiyonu, barsak distansiyonu</td><td>Pankreatit, karaciğer metastazı, kolit, apandisit</td></tr>
<tr><td colspan="4">2) Nöropatik ağrı
• MSS ya da PSS tarafından duyusal girdinin anormal işlenmesi</td></tr>
<tr><td>Santral kaynaklı</td><td rowspan="2">Zor lokalize edilebilen, elektrik çarpması, yanıcı, karıncalanma, uyuşma, iğnelenme</td><td>Deafferentasyon ağrısı, Fantom ağrısı, postmastektomi</td><td>Talamik ağrı,

Sempatik ağrı: Otonom SS disregülasyonu (Kompleks rejyonel ağrı sendromu)</td></tr>
<tr><td>Perifer kaynaklı</td><td>Sinir sıkışmaları</td><td>Ağrılı polinöropatiler (Diyabetik nöropati, HIV ilişkili nöropati, KT ilişkili nöropati)
Ağrılı mononöropatiler: Periferik sinir hasarına bağlı (Radikülopati, trigeminal nevralji, postherpetik nevralji)</td></tr>
</table>

IASP SINIFLAMASI; 5 ayrı eksende sınıflama önerir.

1. Eksen: Ağrının yer aldığı vücut bölgesi
2. Eksen: Ağrıdan etkilenen sistemler
3. Eksen: Ağrının oluşum şekli ve seyri
4. Eksen: Hastanın ifadesine göre ağrının şiddeti ve başlangıcından bu yana geçen süre
5. Eksen: Ağrının etyolojisi

C. AĞRININ ALGILANMASI

Ağrı yolakları ve ağrının algınlanmasına yönelik fizyolojik mekanizmalar geç fetal ve yenidoğan döneminde gelişir. Gebeliğin altıncı haftasından itibaren duyusal lifler ve nöronlar arasında afferent bir bağlantı vardır. İlk nosiseptörler ise intrauterin yaşamın 7. haftasında perioral bölgede gelişir ve 17. haftada vücut yüzeyini kaplar. Miyelinizasyon ise gestasyonel 19. haftada başlarken; Spinotalamik ve spinoretiküler yollar üçüncü trimesterde işlevsel hale gelir. Doğumda SSS'de çıkan yolakların çoğu gelişmişken, inhibitör yollar olan inen yolaklar tam olarak gelişmemiştir. Bu durum yenidoğanlarda bilinenin aksine ağrının daha şiddetli ve dayanılmaz olduğunu göstermektedir. Erişkinlerdekine benzer ağrı hissi yaklaşık 2 yaşında; ağrının tanımlanması ise 2–7 yaşları arasında gelişmektedir.[24]

Nosiseptör; ağrı duyusuna spesifik reseptörlerdir. Termal, mekanik ve kimyasal uyarılar burada aksiyon potansiyeline dönüştürülerek primer afferent yol aracılığıyla medulla spinalise iletilir. Bir doku travması durumunda salınan endojen algojenler direkt nosiseptörleri uyarır. Bir ağrı stimulusunun nosiseptörlerden üst merkezlere ulaşması ve ağrı hissinin oluşması 4 aşamada gerçekleşir. Noksiyöz uyarının voltaj bağımlı sodyum kanallarını aktive etmesiyle elektrik enerjisine dönüştürülmesi, transdüksiyon; Ağrı hissinin ağrı yolakları ile SSS'e miyelinsiz A-δ ve miyelinli C lifleri aracılığıyla taşınması, transmisyon; Medulla spinaliste ağrı uyarısının nöral etkenlerle düzenlenmesi, modülasyon; Son aşamada üst merkezlere iletilen uyarının kişinin eski deneyimleri ile kombine edilerek ağrı duyusu olarak algılanması, persepsiyon olarak adlandırılır.[25] Üç tip primer afferent duyusal sinir lifi vardır. A-ß lifleri; 6-12 µm çapında miyelinli liflerdir, iletim hızı 30-50 m/s, stimülasyon eşiği düşüktür. Tipik olarak, bu lifler ağrı taşımaz, dokunma, sıcaklık, pozisyon ve lokalizasyon duyusu taşınır. A-δ lifleri; C liflerine göre daha kalın ve hızlı ileti sağlayan, çapı 2-5 µm, hızı 2-25 m/s' olan liflerdir. Stimülasyon eşiği yüksektir. İlk oluşan ve keskin ağrı duyusunu hızlıca taşıyan

liflerdir. Bu liflerin aktivasyonu, bir ağrı hissi algılanmadan önce, etkilenen vücut bölümünün uyarandan spinal refleks olarak geri çekilmesine neden olur. C lifleri; 0.2-1.5 μm çapında küçük miyelinsiz liflerdir, yavaş iletim yaparlar, uyarılma eşikleri yüksektir ve recovery süreleri uzundur. Tendonlarda, organlarda ve ciltte yerleşmişlerdir ve periferik nosiseptörlerin büyük çoğunluğunu oluştururlar. Donma, yanma ve zor lokalize edilebilen uzun süreli ağrı duyusunu taşırlar. Stimülasyonları lokalize edilemeyen yaygın yanma, bıçaklama olarak tanımlanan gecikmiş bir ağrı algısına neden olur.[26]

Ağrı periferden serebral kortekse 3 nöronlu bir yolakla iletilir. Unipolar birincil nöron aksonunun bir ucu spinal kord dorsal kök ganglionlarında, diğer ucu periferde inerve edilen dokuda yerleşmiştir. Dorsal boynuzda primer afferent nöron ikinci sıra nöron direkt monosinaptik veya substansia gelatinosada inhibitör veya eksitatör internöronlarla birlikte sinaps yapar. Kronik ağrı sendromlu hastalarda uygulanan transkütanöz elektriksel sinir stimülasyonu (TENS) tedavisinde amaç bu inhibitör mekanizmaları aktive etmektir. İkinci sıra nöron medulla spinalisin aynı seviyesinden çaprazlayarak karşı taraf ön boynuzdaki anterolateral spinotalamik traktus ile talamusa uzanır.[21] Burada iki çeşit spinotalamik traktus gösterilmiştir. Birisi akut keskin ağrıyı taşıyan neospinotalamik trakt, diğeri yavaş kronik ağrıyı taşıyan paleospinotalamik trakttır. Spinotalamik sistem nöronları talamik ventral posterolateral nükleus, retiküler sistem, periaquaduktal gri madde ve nucleus magnus raphes ile sinaps yapar. Talamusun ventral posterolateral çekirdeğinden çıkan üçüncü sıra lifler, parietal korteksin somatosensoriyel alanlarında postsantral girus ve silvian fissürde ağrıyı tespit etmek ve lokalize etmek için dördüncü nöron ile sinaps yaparken, talamusun intralaminar ve medial çekirdekten ön singulat girusa gelen lifler, ağrının emosyonel komponentine aracılık eder. Ağrının iletimi retiküler ve limbik sisteme ulaşıp persepsiyon gerçekleştikten ve bilinçli farkındalık oluştuktan sonra son bulur. Bu süreç çoğunlukla simultane gerçekleşir ve genetik, kültürel özellikler, cinsiyet, ağrı tecrübesi ve sağlık durumu gibi birçok faktörden etkilenir. Bir diğer önemli aşama nosiseptörlerdeki modülasyondur. Doku travma sonrası ağrının modülasyonu, periferik nosiseptörlerde, medulla spinaliste veya supraspinal yapıda meydana gelir. Bu modülasyon supraspinal merkezlerden; limbik sistem, parabrakiyal alan (PBA), periaqueductal gri (PAG) çekirdek raphe Magnus ve rostral ventromedial medullada başlar. Sinir sistemi, doku hasarı ile ilgili nosiseptör uyarılarına augmentasyon veya supresyon olarak iki farklı yanıt üretir. Bunlar, periferik duyarlılığı artırmak için terminal afferent reseptörlerdeki eşik değerlerinin düşürülmesi veya merkezi duyarlılığı artırmak için spinal nöronların uyarılmasıyla karakterizedir. Kapı kontrol teorisi olarak bilinen bu teoriye göre, ağrı başlangıçta medulla

spinalis tarafından kontrol edilir. Diğer inhibitör nörotransmitter sistemleri, dorsolateral spinal yol yoluyla medulla spinalis segmentlerine iner. Bunlar kortikospinal, tektospinal ve medüller çekirdek yollarını içerir. Serotonin, norepinefrin ve enkefalinler, inhibitör yol boyunca nörotransmiterlerdir. Bu sistem endojen spinal opioid zinciri olarak bilinir.[24]

Nosiseptör uyarısı sonrası çeşitli kimyasal molekül direkt salınarak lokal etki ile daha fazla sayıda nosiseptör aktive edilir. Transmisyonu artıran bu moleküller histamin, bradikinin, asetilkolin, serotonin ve subtans P'dir. Prostaglandinler bradikinin etkisini artırıp nosiseptör duyarlılığını artırarak, Subtans P C liflerindeki ağrı sinyallerini amplifiye ederek ağrı hissini artıcı etki oluştururken; endorfin ve enkefalinler transmisyon ve persepsiyonu inhibe ederek doğal opioid etkinlik gösterirler. Opioid analjezikler de subtans P salınımını inhibe ederek spinal seviyede ağrı iletimini bloklar.[22]

D. POSTOPERATİF AĞRI

Postoperatif ağrı cerrahi işlem ile başlayan ve çoğunlukla doku iyileşmesi ile sona eren akut bir nosiseptif ağrı biçimidir. Yetişkinlerde olduğu gibi pediyatrik hastalarda da ağrıya bağlı ortaya çıkabilen istenmeyen ve iyileşmeyi geciktiren morbidite ve mortalite de artışa neden olan fizyopatolojik etkileri aydınlatıldıkça postoperatif ağrı kontrolü de giderek önem kazanmaktadır.[24] Aşırı ağrı durumunda oluşan sempatik aktivite sonucu artan katekolamin düzeyleri vasküler rezistans artışına, kalp hızında ve myokard oksijen tüketimine hatta aritmilere yol açabilir. Kardiyovasküler risk düzeyi yüksek olan hastalarda bu sempatik aktivasyon ile artan myokard oksijen ihtiyacı, mevcut iskemik süreci olan hastalarda iskemiyi artırarak ciddi sonuçlar doğurabilmektedir. Ağrıya sekonder olarak O_2 tüketimi ile CO_2 üretimi artması sonucunda solunum iş yükü ve dakika solunum hacminde artış gereklidir. Ancak özellikle torakal ve üst batın cerrahileri sonrası hem ağrıya bağlı oluşan spinal reflekse cevap olarak kas spazmları görülebilir, hem toraks duvarı hareketlerinin kısıtlanması ile tidal volüm, vital kapasite, fonksiyonel reziduel kapasite ve FEV1'de azalma ile hipoventilasyon görülebilir. Ayrıca ağrıya bağlı öksürük refleksinin baskılanması sonucu sekresyonların atılamaması, atelektazi ve intrapulmoner şant gelişimi gelişebilir. Bu bahsedilen postoperatif pulmoner komplikasyonlar açısından preoperatif dönemde akciğer hastalığı mevcut olan, obez ve mobilizasyonu kısıtlı hastalar daha risklidir. GİS açısından cerrahi stres ve ağrı ile artan katekolamin düzeyleri ile lineer olarak gastrik asit sekresyonu artar, bulantı kusma sıkça görülür, stres ülseri gözlenebilir. Yine postoperatif dönemde hiç istenmeyen gastrointestinal

motilitenin ve splanknik kan akımının azalması da artan katekolamin düzeyleri ile lineer ilişkilidir. Sempatik aktivite ve sfikter tonusu artması nedeniyle kabızlık, ileus ve idrar retansiyonu riski artmıştır. Hemodilüsyon, hipotermi, cerrahi travma ile tetiklenen koagülopati ve tromboembolik komplikasyon riski postoperatif dönemde de devam etmesine ilaveten immobilizasyon ile gelişen venöz staz, derin ven trombozu ve pulmoner emboli gibi komplikasyonların riskini artırır. Ayrıca ağrı ile tetiklenen bu fizyolojik strese ek olarak çocuklarda hastane yatışı ve aileden ayrı kalmanın yarattığı psikiyolojik problemler postoperatif ağrı ile agreve olacaktır.[25,26] Cerrahiye stres yanıtının artışında da postoperatif ağrı mekanizmalarının büyük katkısı bulunmaktadır. Cerrahi travma plazmada ß-endorfin, adrenokortikotropin, vazopressin, katekolamin, büyüme hormonu, glukagon, kortizol ve aldosteron düzeyini arttırırken insülin düzeyini azaltır. Bu laktat, piruvat, keton cisimleri, gliserol ve serbest yağ asitlerinin seviyelerini arttırırken karbonhidrat ve yağ depolarının tükenmesine neden olur. Plazma amino asitleri, nitrojen atılımı ve 3-metilhistidin/kreatinin düzeyi artışları da protein yıkımı ile ilişkilidir. Bu yanıtlar çocuklarda yetişkinlerin 3-5 katı düzeyde görülmekte ancak süreleri daha kısa olmaktadır.[27]

Algılama, yorumlama ve kendini ifade etme süreçlerindeki farklılıklar nedeniyle çocuklarda ağrıyı değerlendirmek ve ölçmek zordur. Seçilecek ölçüm yöntemi hastanın yaşına uygun, tekrarlanabilir ve sistematik olmalıdır. Çocuklarda ağrıyı ölçmek için kullanılan yöntemlerin hiçbiri tek bir standart ağrı ölçümü değildir ve ağrının farklı bileşenleri hakkında yeterli bilgi sağlamaz. Ağrının sübjektif bir his olması nedeniyle yetişkinlerde ve büyük çocuklarda ağrı ölçümünde kişisel ifade altın standardarttır. Bu nedenle çocuk ne kadar küçükse, ağrıyı değerlendirmek o kadar zor olacaktır. Bebekler ve 3 yaş altı çocuklar için yüz şekli, bacak hareketleri gibi davranışsal veya kalp hızı, kan basıncı, kan kortizol düzeyi gibi biyolojik değerlendirmeler kullanılır. Neonatal Ağrı Skalası (NIPS), Doğu Ontario Çocuk Hastanesi Ağrı Skalası (CHEOPS; ağlama, yüz, sözel ifade, pozisyon, dokunmaya duyarlı bölge, bacak pozisyonu) ve Objektif Ağrı Skalaları (OPS; tansiyon, ağlama, hareket, ajitasyon, sözlü değerlendirme ve vücut hareketi) yaygın olarak kullanılır. Konuşamayan çocuklarda ağrıyı değerlendirmek için en sık kullanılan teknikler, sezgi ve klinik deneyime dayalı olarak tamamen subjektif ve genellikle yetersizdir. Üç yaşından büyük çocuklar, gelişim evrelerine bağlı olarak, ağrılarının lokalizasyonu, gücü ve doğası hakkında bilgi vermek için kelimeleri kullanabilirler. Ayrıca küçük çocuklarda hangi davranışın ağrı, açlık veya kaygıdan kaynaklandığını ayırt etmek zordur.[24,28]

E. ÇOCUKLARDA AĞRI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

Pediyatrik anestezideki perioperatif iyileştirmenin temel konularından birisi de postoperatif analjezi ile ilgilidir. Kanıta dayalı ilerlemeler sayesinde giderek yaygınlaşmaktadır. Ancak buna rağmen her yaş grubu için yapılmış çalışmalarda yeterli postoperatif analjezinin %80 hastada sağlanamadığı;[29] bir başka çalışmada servis yatışı olan postoperatif çocuklarda ise %40 oranında orta-yüksek şiddetli ağrı bildirilmektedir.[30] Çocuklar ameliyat sonrası ağrıyı yetişkinlerle aynı şekilde yaşarlar. Ancak temel fark korku, kaygı, baş etme tarzı ve sosyal destek eksikliği gibi faktörlerin çocuklarda fiziksel acıyı daha da agreve etmesidir. Ayrıca özellikle nonverbal çocuklarda ağrı mevcudiyetinden şüphe ettirecek bazı gözlemsel bulgular her zaman ağrı kaynaklı olmayabilir. Hastane içerisinde ağrı değerlendirmesi amacıyla çeşitli skalalar geliştirilmiş olsa dahi kısa hastane yatışı ya da günübirlik cerrahiler de azımsanmayacak sıklıktadır. Bu çocuklarda postoperatif dönemde yetersiz ağrı kontrolü davranışsal bozukluklar ve uzun süreli okuldan uzak kalma ile sonuçlanabilmektedir. İyi ağrı kontrolü sağlanamamasının başlıca nedenleri şöyle sınıflanabilir; Ebeveyn kaynaklı: ilacın yan etkilerinden korkma nedeniyle ağrıya rağmen düşük doz eğilimi, çocuk kaynaklı: yutma güçlüğü ya da oral ilaca karşı kaygı, ilaç kaynaklı: yanlış ilaç ya da dozlama hatası. Sonuç olarak, hastalar erken taburcu olsalar dahi iyileştirmeye yönelik potansiyel müdahalelerin belirlenmesi ve belirlenecek stratejilerin eğitim ve bilgiyi, uygun ağrı değerlendirme araçlarının düzenli kullanımını ve daha algoritmik bir analjezik rejimini içermesi gerekir. Ağrıya ek olarak, çocuk ve ebeveyn kaygısının etkisi de dikkate alınmalıdır.[31]

Bir diğer konu hastane yatışı olan hastalarda ilaç etkileşimleri ve istenmeyen yan etkilerdir. Çocuklarda bunun insidansı %17 civarında raporlanmıştır.[32] Ağrı tedavisine yönelik başlıca kullanılan ilaçlar opioidlerdir. Opioidlere bağlı en sık görülen yan etkiler kaşıntı, postoperatif bulantı ve kusmadır. Kritik olay insidansı opioid infüzyonu yapılan büyük merkezli pediyatrik bir çalışmada %1.7 (58/3500) olarak verilmiştir. Bunun haricinde pompa arızası ya da yanlış ilaç hazırlanması gibi son anda farkedilen ve engellenen bir çok kritik olay da bildirilmiştir.[33] Yine pediatrik hastalarda yapılmış çalışmalarda opioid ilişkili aşırı sedasyon ya da solunum depresyonu insidansı %0.11-0.41 bulunmuştur.[34–36] Solunumsal, hepatik ve nörolojik komorbiditesi olan çocuklar, 1 yaş altı infantlar, preterm bebekler, aşırı zayıf ya da obezler, KBB operasyonu geçirecek olanlar ve depresan ilaç kullanımı olan hastaların opioid duyarlılığı yüksektir. Opioidle ilişkili istenmeyen olay riskinin en aza indirilmesi amacıyla

yeterli analjezik dozlara çıkılmaktan kaçınıldığında ağrıyı kontrol etmek için daha sonra aşırı bolus dozlara ihtiyaç duyulduğu, aslında yetersiz analjezinin opioidle ilişkili istenmeyen olaylara katkıda bulunduğu görülmüştür. Bu nedenle opioidden arındırılmış bir analjezidense opioidlerin güvenli ve etkin kullanımını sağlamak için anesteziyolojistler arasında standartlaştırılmış protokoller, düzenli izleme, eğitim ve iletişimin önemi ve multimodal analjezinin kaçınılmazlığı bir kez daha vurgulanmıştır.[31]

Çocuklarda davranış, fizyolojik parametreler, fizik muayene ve ebeveyn raporları ağrı değerlendirmesinin birer komponentidir. Ağlama, postür, mobilizasyon ilk bakışta ağrısı olan çocuklar için doğrulayıcı indikatörlerdir. Bunun dışında kalp hızı, kan basıncı gibi parametreler özellikle infantlarda değerlidir. Ama multipl etyoloji olabileceği her zaman akılda bulundurulmalıdır.[37,38] Ağrı değerlendirmesi, herhangi bir hastada ağrı yönetiminin kritik bir bileşenidir. Hastanın ağrısının şiddeti ameliyatın büyüklüğüne göre değil, hastanın algıladığı biçimde değerlendirilmelidir. Ağrının etkin tedavisi; tanınması, ölçülebilmesi ve kayıt altına alınması ile mümkündür. Ağrının derecesine göre müdahalelerin seçilmesine olanak sağladığı için ağrı yönetiminde hassas ağrı değerlendirmesi çok önemlidir. Çocuklarda yaşa ve duygularını kendi kendine ifade etme yeteneğine bağlı olarak farklı yöntemler ve ölçekler kullanılmıştır.

Pediatrik hasta grubunda ağrı değerlendirmesinde kullanılacak yöntem, yaş, yaşanmış eski ağrı tecrübesi, çocuğun bulunduğu gelişim evresi gibi çevresel etmenler ile ilişkili olarak çocuklarda görülen algılama, değerlendirme ve kendini ifade edebilme düzeyinin değişmesi nedenli farklılaşmaktadır. İdeal olarak, anestezi öncesi konsültasyon sırasında en uygun ağrı değerlendirme aracı belirlenmelidir. Çocuklarda ağrının değerlendirilmesinde kullanılan standart yaklaşımlar Sağlık Hizmetleri Politikası ve Araştırma Ajansı (AHCPR) tarafından sunulan ABCDE'dir.[39]

A – Ağrıyı düzenli olarak sorun ve sistemik değerlendirin.

B – Hasta ve ailesinin ağrı hakkındaki söyledikleri ve ağrıyı neyin hafiflettiğine inanın.

C – Hasta için en uygun ağrı kontrol yöntemini seçin.

D – Müdaheleleri zamanında, sistematik ve koordineli bir şekilde sunun.

E – Hastaları ve ailelerini telkin edin, bilgilendirin ve kontrol etmelerine izin verin.

Ağrı değerlendirmesinde şahsi ifade kullanılması -hastanın kendi ağrı düzeyini, kendisi ifade etmesi- altın standart olarak kabul edilmektedir. Fakat bu değerlendirme yöntemleri ancak ve ancak 3 yaş üzeri kullanılabilmeye başlanmaktadır. Çocukların ağrı duyusu ile ilgili tecrübe azlığı ve kendilerini ifade etmede yaşadıkları zorluklar nedeniyle 3 yaşın altında ağrı değerlendirmesinde sorunlar gözlenebilmektedir. Buna bağlı olarak ağrı değerlendirmesi amaçlı yaş aralıklarına göre değişen değerlendirme skalaları düzenlenmiştir. Özellikle neonatal ve nonverbal çocuklar için geliştirilmiş olan CRIES (Crying, Requires oxygen, Increased vital signs, Expression, Sleeplessness) skalasında ağlama, SpO_2, vital bulgular, yüz ifadesi ve uyku hali üzerinden hesaplama yapılır.[40] Bir diğer skala olan COMFORT, 3 yaş altı çocuklar için geliştirilmiştir ve 6 davranışsal öğeye göre puanlama yapar. Bu skalada uyanıklık, sakinlik/ajitasyon, solunumsal (spontan & mekanik ventilasyon), ağlama, fiziksel hareketlilik, kas tonusu ve fasyal kas muayenesi olacak şekilde 7 kategoride 1-5 arası puan verilerek hesaplama yapılır.[41] CHEOPS (Doğu Ontario Çocuk Hastanesi Ağrı Ölçeği) de 0-4 yaş grubu için sık kullanılan davranışsal skalalardandır. Ağlama, yüz şekli, verbal durum, tüm vücut pozisyonu, dokunma ve ayaklar olmak üzere 6 ayrı kategoride 4-13 arası puanlama yapılan bu skorlama sisteminde, 6 üzerinde puan alan çocuklarda ek analjezik müdahele önerilmektedir.[42] Yenidoğanlarda ağrı değerlendirmesi için Yenidoğan Bebek Ağrı Ölçeği (NIPS) kullanılır. Yüz ifadesi, ağlama, nefes alma paterni, kollar, bacaklar, uyarılma durumu, kalp hızı ve SpO_2 olmak üzere 8 kategori içerir.[43]

Sık kullanılan ağrı skorlamaları:[44]

1. Kişisel ifadeye dayalı ağrı ölçüm skalaları;

   VAS (Görsel Analog Skala), VRS (Sözel Ağrı Yoğunluk Skalası), NRS (Nümerik Ağrı Skalası), Yüz Skalaları (Oucher, Wong-Baker Faces), Renk skalası

2. Davranış biçimine dayalı ağrı ölçüm skalaları;

   Neonatal İnfant Ağrı Skalası (NIPS), Prematüre İnfant Ağrı Skalası (PIPP), FLACC Ağrı skalası

3. Fizyolojik değişiklikler;

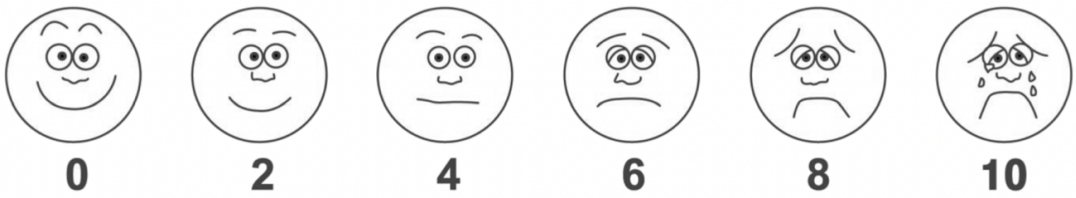
   Kan basıncı, nabız ve solunum sayısında değişiklikler, serebral kan akımı, ellerde terleme, oksijen satürasyonu, vagal tonus değişiklikleri ağrı hakkında bilgi verir ancak bu parametrelerde değişiklik yapan ağrı dışında da stres faktörleri olabilir.

4. Kombine skalalar;

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

Wong-Baker Ağrı Değerlendirme Ölçeği:

1983 yılında "Wong-Baker FACES Foundation" tarafından önerilen değerlendirme skalası mutludan ağlayana doğru altı farklı yüz ifadesi içerir. Bu skalaya göre algılanan ağrı derecesi mevcut yüz ifadesine göre 0 ila 10 arasında puanlanarak bu sınıflama yapılır. Daha çok sözel iletişimin kısıtlı olduğu 3 yaş altı çocuklarda kullanımı önerilmektedir.[45] Çocukların farklı nedenlerden aile olmaması vs., ağlamaları veya gülmeleri ağrı durumunun hakkında yanlış bilgiye neden olabilir. Daha koopere olunabilen çocuklarda "Bu yüz ifadelerden hangisi ağrını tanımlıyor" şeklinde sorulabileceği önerilmiştir.[46] Sorulara ya da fizik muayeneye değil de görsel yorumlamaya dayalı olması nedeniyle başka dillere tercüme edilmesi zorunluluğunun olması bu skorlamanın bir başka avantajıdır.[47]



Şekil 1: Wong-Baker yüzler ağrı skorlama skalası [45]

Hastaya her bir yüzün, acı çekmediği için mutlu hisseden veya biraz ya da çok acı çektiği için üzgün hisseden bir kişi için olduğunu açıklayın. Yüz 1 (0 puan)- mutlu çünkü hiç acımıyor. Yüz 1 (2 puan)- biraz acıyor. Yüz 3 (4 puan)- biraz daha acıyor. Yüz 4 (6 puan)- daha da acıyor. Yüz 5 (8 puan)- çok acıyor. Yüz 6 (10 puan)- hayal edebileceğiniz en yüksek acı ama bu kadar kötü hissetmek için her zaman ağlamak şart değildir. Hastadan nasıl hissettiğini en iyi tanımlayan yüzü seçmesini isteyiniz.[48]

FLACC Ağrı Değerlendirme Ölçeği:

1997 yılından beri kullanımı giderek yaygınlaşan davranışsal ve gözlemsel ağrı değerlendirme ölçeğidir.[38] İnfant ve küçük çocukların yetersiz ağrı yönetimi açısından yüksek riskli olmaları nedeniyle ilk olarak 2 ay-7 yaş arası için önerilmişse de şu an postoperatif ağrı değerlendirmesinde her yaş grubunda en sık kullanılan oldukça etkin bir skorlama sistemidir.[49] Beş farklı kategorik değerlendirme (F-yüz ifadesi, L-bacaklar, A-hareketler, C-ağlama ve C-avutulabilme) ile bunların puanlanması yapılmaktadır. Her kategori için 0-2 arası puan verilir. Toplam skor 0-10 arasında değerlendirilir. 0: ağrı yok, 1-3: hafif ağrı, 4-6: orta derece ağrı, 7-10: şiddetli ağrı olarak değerlendirilir. Eğer hastayı takip eden rutin doktor ya da hemşiresi tarafından değerlendirilmiyorsa, skorlama yapılmadan önce mutlaka 1-5 dakika arasında çocuk gözlenmelidir. Bundan sonra her bir kategori ayrı ayrı puanlanmalıdır. Puanlamayı zorlaştıran etkenler; çocuğun yabancı birisi tarafından muayene edilmesi nedeniyle yaşayacağı kaygı ya da çocuğun vizit sırasında uyuyor olmasıdır. Bunun için olabildiğince doğal ortamında ve ebeveyn eşliğinde muayene uygun olacaktır. Uyuyan ancak ağrısı olan çocukların uyurken dahi mimiklerinde gerginlik, yüz kaslarında kasılma, dişlerin sıkılması ya da sık ve sıçrayıcı uyanmalar gözlenebilir.[38]

İlk FLACC değerlendirmesinin genelde anestezi sonrası derlenme odasında (PACU) yapılması gerekecektir. Yapılmış bir çalışmada FLACC skorlamasının nispeten sübjektif bir puanlaması olması nedeniyle; İlk aşamada birisi derlenme odası hemşiresi olan iki farklı gözlemcinin aynı çocuktaki FLACC skorları karşılaştırılmış ve derlenme hemşiresinin skorlamaları için güvenilirlik sağlanmış. Daha sonra ikinci aşamada iki ayrı çocuk grubunda aynı derlenme hemşiresinin nonopioid veya opioid analjezik uygulaması öncesi ve sonrası 10, 30 ve 60. dakika aralıklarla ağrı skorları karşılaştırılmıştır ve preanaljezik skorlar anlamlı derece yüksek bulunmuştur. Ayrıca FLACC skorlaması kullanım açısından kolay bir skorlama olarak bulunmuştur.[50]

Değerlendirmenin komponentleri ve puanlama sistemi Tablo 2'de detaylı olarak verilmiştir.

Tablo 2: FLACC Davranışsal Ağrı Değerlendirme Skorlaması[50]

Kategoriler	**0**	**1**	**2**
Face **(Yüz)**	Özel bir ifade yok ya da gülümseme	Ara sıra yüzünü buruşturma veya kaşlarını çatma, içine kapanma, ilgisiz	Çoğunlukla kaşlarını çatma, dişlerini sıkma, titreyen çene
Legs **(Bacaklar)**	Normal pozisyonda, rahat	Huzursuz, gergin	Sağ sola tekmeler savurma
Activity **(Hareket)**	Sakin yatar, kolay hareket eder	Öne arkaya dönme, kıvranma	Yay gibi kıvrılma, silkinme, kasılma
Cry **(Ağlama)**	Ağlama yok / uyuyor	Sızlanma, inleme şeklinde ağlama	Bağıra bağıra ağlama, çığlıklar atma, hıçkırma
Consolability **(Avutulabilme)**	Rahat	Sarılma / dokunma / konuşmakla avutulabilme	Hiçbir şekilde avutulamama

Mümkün olduğunda, ağrının davranışsal ölçümü öncelikle hastanın kendi ifadesiyle yoksa da ebeveynlerinin ifadesiyle birlikte kullanılmalıdır. Ama bunun aile içi dinamiklerden etkilenebileceği akılda tutulmalıdır. Kişisel bildirim mümkün olmadığında, ağrı davranışlarının yorumlanması ve ağrı tedavisine ilişkin kararlar, ağrı davranışlarının gözlemlendiği bağlamın dikkatli bir şekilde değerlendirilmesini gerektirir. Uyanık hastalar için; 1-5 dakika süre ile bacaklar ve vücut üstü açık olacak şekilde izlenmelidir. Gerekirse pozisyon düzeltilir, aktivite ve tonus değerlendirip kaydedilir. Uyuyan hastalar için ise 5 dakikadan fazla süreyle izlemek gereklidir. Uykuda yüz şekli izlenip, tonus ve gerginlik açısından dokunarak fizik muayene yapılmalıdır.[50]

Yüz değerlendirmesi (F)

0- Yüz rahattır, ilgisini çeken objelerle oynar, göz teması kurar.

1- Endişeli bir yüz ifadesi vardır, kaşlar düşük, gözleri kısmen kapalı, yanakları kalkık, ağzı kapalı

2- Alında derin oluklar, kapalı gözler, ağız açık, burun ve dudak çevresinde derin çizgiler vardır.

Bacakların değerlendirilmesi (L)

0- Bacak tonusu ve hareketleri normal

1- Tonus ve rijidite artmış, aralıklı fleksiyon ve ekstansiyon hareketleri mevcut

2- Hipertonik bacaklar, bacaklarda aşırı fleksiyon veya ekstansiyon var, titreme mevcut.

Hareketin değerlendirilmesi (A)

0- Özgürce ve rahat hareket

1- Pozisyon değiştirir, hareket etmekte tereddütlü görünür, koruma eğilimi, gergin bir gövde, vücudun bir kısmına baskı gösterir

2- Hasta sabit, sallanan bir pozisyonda, kafanın bir yana eğilir veya bir vücut parçasının sürtünür.

Ağlamanın değerlendirilmesi (C)

0- Ağlama, inleme mevcut değil ya da uyuyor

1- Ara sıra inlemeler, ağlamalar, sızlanmalar, iç çekmeler mevcut

2- Sık veya sürekli inliyor, ağlıyor, homurdanıyordur.

Avutulabilmenin değerlendirilmesi (C)

0- Sakin

1- 30 saniye-1 dakika sürede dokunarak veya konuşarak rahatlar

2- Sürekli teselliye ihtiyaç duyuyor veya teselli edilemiyor

Toplam puanlamanın yorumlanması

0 / Rahat ve rahat

1-3 / Hafif rahatsızlık

4-6 / Orta derecede ağrı

7-10 / Şiddetli rahatsızlık veya ağrı veya her ikisi

Klinisyenler bir davranışın ağrıyı gösterip göstermediğinden emin değilse ve ağrıdan şüphelenmek için bir neden varsa, analjezik denemesi yapılmalıdır. Bazı kurumlar, halihazırda yürürlükte olan çocuklara yönelik yönergelere analjeziklerin uygulanmasını tetikleyen eşikler belirler. Çoğu protokol FLACC ölçeğinde ağrı derecelendirmeleri 10 üzerinden 3'ten büyük olduğunda klinisyenlerin analjezi sağlamasını gerektirir. Analjezik seçenekler arasında orta şiddette ağrı için asetaminofen gibi bir nonopioid (4 ile 10 arasında) ve şiddetli ağrı için morfin gibi opioidler (7 ile 10 arasında) yer alabilir. Multimodal analjezi için yaşa uygun farmakolojik olmayan müdahaleler kullanılır.[51]

F. PEDİATRİK POSTOPERATİF AĞRI YÖNETİMİ:

Pediatrik hastalara ağrı tedavisinin temel prensipleri yetişkinlerden birkaç değişiklikle uygulanmaktadır. Postoperatif ağrı ve etkilerinden korunmak için ilk belirtiler gözlenmeden tedavi süreci başlanmalıdır. Bu nedenle ağrının önlenmesi ameliyattan önce başlamalı, ameliyat süresi ve ameliyat sonrası dönem boyunca devam etmelidir. Çocuklara analjezi uygulanırken belirli kurallara uyulmalıdır, daha önce bahsedildiği üzere en önemli farklardan birisi ağrı düzeyi belirlenmesi ile ilgilidir. Bunun dışında önceden ilaç seçimi, uygun doz aralıkları, yarılanma ömrüne göre zamanında ilaç verilmesi planlanmalı ve tercihen ilaçların ağızdan verilmesi önerilmektedir.[52,53]

Daha önce bahsedildiği gibi ağrı yönetiminde multimodal analjezi yaklaşımı önemlidir. Ağrı düzeyine göre pediatrik postoperatif ağrı tedavisi stratejileri olarak öneriler: *Hafif ağrı*- steroidal olmayan analjezikler (NSAİİ); *orta derecede ağrı*- NSAİİ veya NSAİİ ve opioid kombinasyonu, İV opioidler (sürekli infüzyon, hasta kontrollü analjezi (PCA), sürekli aralıklı opioid uygulaması) ve rejyonel anestezi; *şiddetli ağrı*- İV opioidler ve rejyonel anestezi şeklindedir.[24]

Çocuklarda analjezik olarak kullanımını desteklenen ve tablo 3'te listelenen ilaçların çoğu (parasetamol, ibuprofen ve morfin dışında) pediatrik her yaş grubunda kullanım için lisanslı değildir. Sonuç olarak, genellikle lisanslı yaş sınırlamaları kapsamı dışında (6 veya 12 ay veya 12, 16 ve 18 yaş gibi) veya endikasyon dışı kullanıma açıktırlar. Ayrıca çok sık kullanılan ajanlar haricinde yaygın olarak yetişkin dozundan tahmin edilen dozlarda kullanılırlar ve pediatrik farmakokinetik veriler ya da farmakodinamik çalışmaların kısıtlılıkları

nedeniyle çoğunlukla desteklenmez. Pediatri ile ilgili hususlar, ülkelerin yaş sınır değerlerinin eşit olmaması, belirli ajanlar için lisanslamalarında ve mevcut formülasyon türlerinde farklılık görülmesidir. Buna ek olarak, çocuklarda oral biyoyararlanımı etkileyen faktörler sıktır; bir süspansiyon mevcut olmadığında, yetişkin tabletleri ve kapsülleri ezme ve sıklıkla gizleme (örneğin, lezzeti artırmak için yiyeceklerde) gerektirir, bunun da uyum ve doz uygulama hatası etkileri vardır.[54]

Tablo 3: Pediatrik Postoperatif Analjezi Tedavisinde En Sık Kullanılan Stratejiler[24]

1. Farmakolojik Metodlar		
a. NSAİİ	b. Opioidler	c. Adjuvanlar
I. Asetaminofen	I. Tramadol	I. Ketamin
II. Asetilsalisilik Asit	II. Morfin	II. Klonidin
III. Ibuprofen	III. Meperidin	
IV. Ketolorak		
V. Deksketoprofen		
VI. Diklofenak		
VII. İndometazin		
2. Rejyonel Metodlar		
a. Santral Bloklar	b. Periferik Bloklar	c. Lokal İnfiltrasyon
I. Kaudal Blok	I. İlioinguinal Sinir Bloğu	
II. Epidural Blok	II. İliohipogastrik Sinir Bloğu	
	III. Penil Blok	
	IV. Femoral Blok	
	V. Diğer Sinir Blokları	

a) FARMAKOLOJİK YÖNTEMLER

Nonsteroidal Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİİ)

Kovalent olarak bağlanan ve enzimi geri dönüşümsüz olarak asetilleyen aspirin hariç, geri dönüşümlü COX inhibitörleridir. En iyi bilinen analjezik grubu ilaçlar olan NSAİİ'ın ayrıca antipiretik ve antiinflamuvar etkinlikleri de vardır. Farmakodinamik ve farmakokinetik özelliklerinin yetişkin ve çocuklarda benzer olması da avantajlarındandır. COX 1 ve 2 enzim inhibisyonu ile periferal ve santral prostaglandin sentezini inhibe ederek etki gösterirler. PGI_2 ve PGE_2 potasyum kanallarını kapatıp nosiseptör stimülasyon eşik seviyelerini düşürerek ağrı mekanizmasında rol oynarlar. Ayrıca spinal glutamat ve substans P etkisiyle ortaya çıkan hiperaljezi oluşumunu da bloke ederek spinal düzeyde de analjezik etkinlik gösterirler. COX-2 inhibisyonlarına göre nonselektif NSAİİ (nsNSAİİ) ve koksibler (selektif COX-2 inhibitörleri) olarak iki gruba ayrılırlar. nsNSAİİ'nin kullanım alanı kronik ağrıda daha yaygın olmakla birlikte akut postoperatif ağrıda iki grubun da etkinliği birbirine benzerdir.[55]

Bu ajanların terapötik düzeyde dahi yan etki potansiyeli yüksektir. Endotelyal prostasiklin (PGI_2) üretimi vazodilatasyon ve trombosit adhezyonunu sağlarken trombositlerden COX aracılığıyla salınan tromboksan vazokonstriksiyon ve trombosit agregasyonunu sağlar. Prostasiklin sentezi (büyük ölçüde COX-2 aracılığıyla aracılık edilir) dışında, bu tür fizyolojik mekanizmalar esas olarak COX-1 tarafından düzenlenir ve nsNSAID kullanımıyla ilişkili birçok yan etkinin temelidir. Doku hasarı ile indüklenen COX-2, inflamasyon, nosiseptörlerin periferik duyarlılaşması ve sonuç olarak artan ağrı algısı ile sonuçlanan prostaglandinlerin sentezine yol açar. Medulla spinalis içindeki COX-2 indüksiyonu ise merkezi sensitizasyonda rol oynar.[56] COX-1 inhibisyonu ile tromboksan A_2 blokajı sonucu trombosit agregasyonunu bozarak reversible trombosit disfonksiyonuna neden olmaktadırlar ve koagülasyon bozukluğu olan hastalarda kullanımları kontendikedir. Selektif COX-2 inhibitörlerinin trombosit etkileri yoktur. Renal kan akımının düzenlenmesinden sorumlu PGE_2 ve PGE_{12} üretiminin inhibisyonu ile ilişkili olarak afferent arterioler vazokonstriktör etki sonucu böbrek fonksiyon bozukluğu oluşturabilmektedirler. Ancak mevcut böbrek hastalığı, hipovolemi, hipotansiyon, ACEİ veya nefrotoksik ilaç kullanımı gibi risk artıran ek faktörler olmadığında insidans düşüktür.[54] Ayrıca ibuprofen yenidoğanlarda glomerüler filtrasyon hızında (GFR) %20'ye kadar azalma meydana getirebilmektedir. Sağlıklı çocuklarda böbrek yetmezliği görülme insidansı düşük olmakla birlikte nefrotoksik etkili

ajanlarla birlikte kullanımlarından kaçınılmalıdır. Tüm NSAİİ gastrik mukozada kanama ve irritasyon oluşturabilirler, bu açıdan riski en düşük olan NSAİİ ajan ibuprofendir. Tedaviye proton pompa inhibitörü (PPİ) veya H_2 reseptör blokerlerinin eklenmesi gastrik yan etki insidansını düşürür. Yüksek protein bağlanma oranına sahiptirler ve karaciğerde metabolize olarak sonrasında renal yolla elimine edilirler. Bu nedenle renal yetmezliğe ek olarak karaciğer yetersizliği olan çocuklarda da kullanımları önerilmez. Bununla birlikte, NSAİİ'ye bağlı astım öyküsü olan çocuklarda veya yüksek riskli hastalarda (alerjik rinit, nazal polipler vb.) hem lökotrien üretimine bağlı olarak bronkospazm sonucu agrevasyon ihtimaline karşın hem de hipersensitivite reaksiyonu riski nedeniyle kullanımından kaçınmak gereklidir.[57]

Nonselektif NSAİİ (nsNSAİİ), multimodal analjezinin ayrılmaz bileşenleridir. Postoperatif İV PCA morfin ile kombinasyon halinde verildiğinde, nsNSAİİ daha iyi analjezi, daha az opioid tüketimi ve daha düşük bulantı kusma insidansı ile sonuçlanmıştır. Pediyatrik çalışmalarda da buna benzer bulgular elde edilmiştir.[58] Ancak etkinlikleri yetişkinlerle benzer olmakla birlikte yan etki sıklığı çocuklarda oldukça azalmıştır.[24] Örneğin nsNSAİİ yetişkinlerde tonsillektomi sonrası kanama riskini artırabilirken çocuklarda ilişkili bulunmamıştır.[54]

Bu ilaçların ana endikasyonu inflamatuvar ağrıdır. Postoperatif ağrıda temel mekanizma inflamasyon olduğu için hafif-orta ağrının tedavisinde genellikle tek başlarına, orta-ağır ağrılarda opioidlerle kombine olarak kullanılırlar.

Asetaminofen (Parasetamol)

Asetaminofen asetilsalisilitik asite eşdeğer analjezik etkinlik gösteren bir para-aminoferol derivesidir. Antipiretik etkileri de asetilsalisilik aside benzemekle beraber antienflamatuvar etkisi çok düşüktür. Antipiretik ve analjezik etki çoğunlukla santral etkilidir; hipotalamus ve medulla spinalis dorsal boynuzundan prostaglandin sentezi ve salınımının inhibe edilmesiyle ilgilidir. Antienflamatuar etkinin olmaması, COX inhibisyonunu önleyen peroksit bakımından zengin ortamlardan kaynaklanmaktadır. Parasetamolün analjezik etkinliğinin mekanizması tam netleşmemiş olsa da periferik COX inhibisyonu yapmazken, direkt ve indirekt yollarla santral COX inhibisyonu yapabilir ancak endokannabinoid sistemin ve spinal serotonerjik yolların aktivasyonu da gerekli görünmektedir.[59] Bebekler ve çocuklar için en sık kullanılan analjeziktir, ayrıca yenidoğanlarda da etkili ve güvenli bir şekilde kullanılır. Hatta yenidoğanların hepatik metabolik sisteminin infantil olması daha az toksik

metabolit üretimi anlamına gelir. Diğer NSAİİ gibi hafif ağrı tedavisinden tek başına kullanılabilirken multimodal analjezinin bir parçası olarak orta şiddette ağrı tedavisinde diğer NSAİİ (özellikle ibuprofen) veya opioidlerle birlikte kullanılabilir.[60] Ayrıca postoperatif bulantı kusmayı azaltıcı etkisi gösterilmiştir. Bu etki, elde edilen analjezik etki ile ilişkili ancak opioid tüketiminin azalmasıyla ilişkili değildir ve en çok ameliyattan önce profilaktik olarak İV parasetamol verildiğinde belirgindir.[61]

Hızlı absorbsiyon ve hızlı etki başlangıcına sahiptir, oral yolla uygulandığında biyoyararlılığı %90'a kadar ulaşabilir, maksimum serum konsantrasyonuna 27-60 dakika gibi bir sürede ulaşılmaktadır ve analjezik etkisi 3-4 saat sürmektedir. Bu nedenle her 4 saatte bir 10-15 $mg.kg^{-1}$ oral veya 15-20 $mg.kg^{-1}$ rektal yoldan doz tekrarlanmalıdır. Günlük 60 $mg.kg^{-1}$ önerilen maksimum dozdur. Rektal kullanımda çocuklar arasında biyoyararlılık açısından oldukça farklılık gözlenebileceği unutulmamalıdır.[60] Rektal uygulamadan sonra maksimum serum konsantrasyonun 1-2,5 saat gibi bir sürede ulaşmaktadır. Sepsis oluşturma riski nedeniyle nötropenik hasta grubunda kullanımı kontrendikedir. Parenteral kullanımda daha yüksek analjezik etki oluşturabilmektedir.[24]

İlacın büyük çoğunluğu karaciğerde glukuronik asit ve sülfat ile konjuge edildikten sonra renal yolla atılır. Karaciğerde fenolik hidroksil ilaçlarının oksidasyonu ile oluşturulan N-asetil-p-benzokinonimin olduğu düşünülen bir N hidroksil türevi N-oksidasyon ürünü üretilir. 0-6 yaş grubu pediyatrik hastalar gelişmemiş hepatik enzimleri nedeniyle ilacın hepatotoksik etkilerine dirençlidir. Asetaminofenin eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2.4 saattir ve eliminasyon hızı yaşa göre değişmez. Ancak doğrusal olmayan eliminasyon kinetiği nedeniyle 7,3 saate kadar doz aşımı meydana gelebilir. Bu nedenledir ki parasetamol doz aşımının mortal seyreden bir akut karaciğer nekrozuna neden olabileceği birkaç ilaçtan biridir. Ancak terapötik dozda kalındığında hepatotoksisite çok nadirdir.[59] Belirgin respiratuvar, kardiyovasküler sistemlere ve asit baz dengesine etkisi yoktur. Çok zayıf antiplatelet etkinliği olmasına rağmen protrombin sentezini ve kanama zamanını etkilemez; diğer oral antikoagülan ilaçlarla etkileşmez. Diğer NSAİİ ile görülen gastrik irritasyon etkisi asetaminofen ile görülmez. Atılımının renal yolla olması nedeniyle renal yetmezlikte dozu azaltılmalıdır, ayrıca uzun süreli asetaminofen kullanımı artmış analjezik nefropatisi ile ilişkili bulunmuştur. Nadiren alerjik reaksiyona bağlı ürtiker, laringeal ödem ve bronkospazma yol açabileceği unutulmamalıdır.[60]

Asetilsalisilik Asit

Çocuklarda ağrı tedavisinde geniş etkinliğe sahip olan ilacın oral dozları asetaminofene benzer. 65-100 mg.kg^{-1}/gün olacak şekilde 4-6 doza bölünerek kullanılabilir. Eliminasyon yarı ömrü ilk yıldan sonra yetişkin seviyelerine ulaşır. Bu nedenle 60 mg.kg^{-1} pediyatrik günlük önerilen maksimum dozdur. Ancak yüksek vücut ısısı için kullanımı ile Reye sendromu, yüksek gastrointestinal yan etkileri ve trombosit disfonksiyonu arasındaki ilişki, çocuklarda kullanımını önemli ölçüde azaltmıştır.[2]

Diğer NSAİİ

İbuprofen; çocuklarda çok az yan etki oluşturması nedeniyle bu gruptaki en güvenilir ajandır. Çoğunlukla sıvı formu tercih edilir ve 6 saat aralıklarla 5-10 mg.kg^{-1} (maksimum günlük doz 40 mg.kg^{-1}/gün olacak şekilde) dozunda kullanılabilir.[25,62]

Ketolorak; tek doz ile neredeyse opioidlere eşdeğer analjezik etkinliğini gösteren çalışmalar mevcuttur ancak renal fonksiyon yan etkileri fazladır. Oral veya parenteral uygulama sonrası 30-60 dakika içerisinde plazma tepe konsantrasyonuna ulaşır. Diğer NSAİİ gibi karaciğerde metabolize edildikten sonra renal yolla atılırlar. Ayrıca sürekli İV infüzyon olarak veya hasta kontrollü analjezi cihazları ile günlük maksimum 2 mg.kg^{-1} olmak üzere 0.5 mg.kg^{-1} dozda kullanılabilir. Sık görülen yan etkileri, bulantı, GİS kanama (özellikle 5 günün üzerinde kullanımda), trombosit disfonksiyonu ve interstisyel nefrittir.[62]

Diklofenak; postoperatif ağrıda sıklıkla tercih edilen bir başka ajandır. Operasyon sırasında ve sonrasında PO, IM, IV veya rektal yollarla kullanılabilir. IM kullanımında uzun süreli ağrıya neden olabileceği unutulmamalıdır. Pediyatrik doz, günde 2-4 kez bölünmüş dozlar halinde oral yoldan 2-3 mg.kg^{-1}/gün; maksimum doz 200 mg/gün'dür. Yan etkileri diğer NSAİİ'lere benzerdir. Öte yandan, daha iyi tolere edilen bir ajandır ve daha sık gastrointestinal yan etkiler görülebilir.[62]

İndometasin; güçlü bir ajan olmakla birlikte birçok ciddi yan etkiye neden olabilir. Ayrıca 2 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir. Oral, intravenöz veya rektal uygulanabilir. Pediatrik doz, 2-4 bölünmüş dozlar halinde 1-2 mg.kg^{-1}/gün; Maksimum günlük doz ise 4 mg.kg^{-1}'dır.[62]

Opioidler

Geniş bir güven aralığı ile iyi bir analjezik etki sağlayan opioidler her yaş grubunda orta-yüksek şiddetteki ağrılarda kullanılırlar. Akut ağrının tedavisinde herhangi bir opioidin diğerlerine üstünlüğü gösterilmemiştir. Opioidler başta merkezi sinir sistemi olmak üzere reseptörlerine bağlanarak etki gösteren, güçlü analjezik etkinliği olan geniş kullanım alanına sahip ajanlardır. Opioid reseptörlerinin aktivasyonu ile nosiseptörlerden salınan eksitatör nöörotransmitterin hem presinaptik salınımında hem de bunlara karşı ortaya çıkan postsinaptik yanıtta inhibisyon görülür. Ayrıca G proteini aralığıyla siklik adenozin monofostfat (cAMP) üretimini azaltıp fosfolipaz C aktivasyonu ile voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını blokajı sonucunda hücre içine Ca^{++} girişini bloke ederler. Ayrıca potasyum kanalları üzerine aktivatör etkileriyle de hücrede hiperpolarizasyon görülür.[54]

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

Mü (μ): Supraspinal analjezi, solunum depresyonu, fiziksel bağımlılık, kas rijiditesi, öfori, miyozis, üriner retansiyon, konstipasyon. [Mü-1: Primer olarak analjeziden; Mü-2: Primer olarak yan etkilerden sorumludur.]
Delta (δ): Spinal analjezi, epileptojenik etki, üriner retansiyon, bulantı-kusma. Başlıca mü reseptörlerinin modülasyonunu yapar.
Kappa (κ): Myozis, spinal analjezi ve sedasyon.

Opioidlerin akut etkileri şu şekildedir; analjezi, solunum depresyonu, sedasyon, öfori, vazodilatasyon, bradikardi, öksürüğün baskılanması, miyozis, bulantı kusma, iskelet kası rijiditesi, düz kas spazmı, konstipasyon, üriner retansiyon ve biliyer spazm. Tolerans gelişimi ve fiziksel bağımlılık ise kronik etkileridir. Myozis ve konstipasyon dışındaki etkilerine tolerans gelişimi genelde hızlıdır.[54]

Genel olarak karaciğerde metabolize edilip böbrekle atılırlar. Bu sistemlerde görülen yetmezliklerde birikerek mortal seyirli solunum depresyonu tablolarına yol açabilirler. Çocuklarda özellikle postoperatif ağrıda kullanımı yaygın olmakla birlikte gelişimsel değişikliklerine bağlı olarak farmakokinetik ve farmakodinamik cevapları farklılık gösterir. Bu nedenle uygulanan dozlar yaşa, vücut ağırlığına, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarına göre bireysel ayarlanmalıdır. İnfantil hepatik sisteme bağlı 2 ay altındaki yenidoğanlarda yüksek solunum despresyonu riski nedeniyle çok dikkatle kullanılmalıdır. Bunun dışındaki bulantı,

kusma, üriner retansiyon, halüsinasyon, somnolans ve intestinal obstrüksiyon gibi yan etki insidansı uygun doz ayarı yapıldığında çocuklarda yetişkinlere göre daha yüksek değildir. Opioide bağlı yan etkiler her yaş grubunda uzamış hastane yatışı, artmış maliyet ve hastaneye geri yatış oranları ile ilişkilidir.[63]

Çocuklarda opioidlerin intramüsküler, intravenöz veya subkutan olarak uygulanması mümkündür. Enjeksiyon korkusu nedeniyle kas içi uygulama; postoperatif yutma güçlükleri, gecikmiş etkinlik, bulantı, kusma ve gecikmiş GİS boşalması gibi nedenlerle de oral uygulama pek tercih edilmez. En sık İV uygulama kullanılır, sürekli intravenöz infüzyon ve hasta kontrollü ağrı kesici yöntemler seçilebilir. Ancak daha şiddetli ve kronik ağrılar için İV yola alternatif olarak transdermal veya transmukozal yollar denenebilir. Yetişkinlerde sıklıkla tercih edilebilen epidural ve intratekal yollar, yaygın ve uzun süreli ağrı rahatlaması sağlaması açısından çok avantajlı olmakla birlikte solunum depresyonu gibi olası yan etkiler nedeniyle yakın takip gereklidir. Sık kullanılan opioidler; Buprenorfin, kodein, dekstropropoksifen, diamorfin, dihidrokodein, fentanil, hidromorfon, metadon, morfin, oksikodon, meperidin, remifentanil, tapentadol, tramadol'dür. Bunlardan klinik pratikte postoperatif analjezi amacıyla en sık kullanılanlardan bahsedilecektir.

Morfin opioidlerin prototipidir. Diamorfin, tramadol, oksikodon, hidromorfon morfinin alternatifleri olarak gösterilebilir. Başlıca metabolitleri başlıca karaciğerde glukronidasyon ile oluşturulan morfin-6-glukronid (M_6G) ve M_3G'dir. M_6G kan beyin bariyerini morfinden daha yavaş geçebilen bir mü reseptör agonistidir ve morfinin analjezik etkinliğinden temel sorumlu maddedir. M_3G ise hiperaljezi, allodini ve myoklonus gibi nörotoksik etkilerinden sorumlu inaktif metabolittir. Normalde etki başlangıç süresi 20 dakika, etki süresi 60-90 dakika, yarı ömrü ise 2 saattir.[64] Renal yetmezlik durumunda bu metabolitlerin birikimindeki artış nedeniyle sedasyon ve solunum depresyonu riski artmıştır. Fentanil, sufentanil, alfentanil ve remifentanil sıklıkla intraoperatif kullanılmakla birlikte cerrahi sonrası ve yoğun bakım ünitelerinde analjezi ve cerrahiye stres cevabı azaltmak amacıyla kullanılabilir. Kodein ve dihidrokodein orta derecedeki ağrının kısa dönem tedavisinde uygulanabilir. Petidin (Meperidin) kullanımı temel metaboliti olan normeperidinin yan etkilerinden dolayı çocuklarda önerilmemektedir. Morfin, 4 saatte bir olacak şekilde İM yoldan 0.1-0.15 $mg.kg^{-1}$, İV olarak ise 0.05-0.1 $mg.kg^{-1}$ dozunda veya sürekli intravenöz enjeksiyon 3 aydan küçük çocuklar için 10-15 $mcg.kg^{-1}$/saat ve 3 aydan büyük çocuklar için 10-50 $mcg.kg^{-1}$/saat önerilir.

Tramadol (cis-2-[(dimetilamino)metil]-1-(3-metoksifenil) sikloheksanol hidroklorid); Santral sinir sistemi etkinliği bulunan, zayıf opioid agonist özelliklere sahip ve sentetik bir analjeziktir (%35 opioid, %65 nonopioid mekanizmalarla). Nonopioid mekanizmalardan nöronal 5-hidroksitriptamin (5-HT) ve noradrenalinin alımı, inhibisyonu ve salınımındaki artış sorumludur. Bu nedenlerle nalokson ile tamamen etkisi döndürülemez ancak etkinin tamamlanması için alfa-2 adrenoreseptör ve serotonin antagonistleri eklenebilir. Oral, rektal, İM, İV veya epidural yoldan verilebilir. Oral biyoyararlanımı %80 civarındadır, plazma proteinlerine %17 bağlanır ve tepe plazma düzeylerine 2-3 saatte ulaşırlar. Eliminasyon yarı ömürleri uygulanan dozdan bağımsız olarak 6.3-7.4 saat civarındadır.[60] 4-7 yaş çocuklar için damla formundaki tramadolun farmakokinetik özellikleri üzerine yapılan bir araştırmada, oral uygulamadan sonra eliminasyon yarı ömrünün 3.6 ± 1.1 saat, serum klirensinin 5.6 ± 2.7 mL.kg-1.dk-1 ve hacim dağılımı 4.1 ± 1.2 L.kg-1 olarak bulunmuş. M1 metabolit tepe plazma seviyelerine 4.5 ± 1.5 saat sonra, yarılanma ömrü 5.8 ± 1.7 saat ile ulaşılmıştır. Bu kinetik parametreler erişkinlere benzerdir ve oral damla formunun kullanımını yaygınlaştırabilir.[65] Tramadol sitokrom-P461 ile karaciğerde metabolize edildikten sonra %90 renal yolla, %10 fekal olarak atılır. Metaboliti olan O-desmetiltramadol daha potent bir mü reseptörler agonistidir. Bu nedenle tramadolü metabolize edemeyenlerde ilacın analjezik etkinliği daha zayıftır. İleri yaş, ağır karaciğer ve böbrek hastalığı alımı 1.5-2 kat azaltır ve plazma seviyelerini yükseltir. İnfantlarda hepatik sistemin infantil olması nedeniyle bir yaşından büyük çocuklarda güvenle kullanılabilir.[66,67] Gravimetrik etkisi morfinin yaklaşık 1/10'u kadardır. Ancak nosiseptif ağrıya ek olarak nöropatik ağrıda da etkinliği olduğu gösterilmiştir.[68] Öfori, disfori, tolerans veya bağımlılığa neden olma potansiyeli yoktur. Kötüye kullanım riski düşüktür. Bu, birleşik etkili mekanizması ile açıklanmaktadır. Tramadolun solunum, kalp hızı ve kan basıncı üzerine etkileri de minimaldir. En sık görülen yan etkiler bulantı, kusma, yorgunluk, sedasyon, MSS irritasyonu, ortostatik hipotansiyon, terleme ve taşikardidir. Doz aşımı ve intoksikasyon bulguları diğer opioidlerle benzerdir. Bunlar miyozis, bulantı, kusma, koma, konvülsiyon, solunum depresyonu, solunum durması ve kardiyovasküler kollaps olarak özetlenmiştir. Morfine kıyasla bulantı kusma insidansı benzer bulunmuştur. Tramadol doz aşımının etkileri üzerine çok merkezli ve ileriye dönük bir çalışmada, >500 mg yetişkin dozuna bağlı HT ve konvülsiyon, >800 mg doza bağlı koma ve solunum depresyonu bulunmuştur. Özellikle 5-HT antagonisti, SSRI grubu ilaç veya CYP2D6 inhibitörü kullanan hastalarda yan etki artışı görülebilir. Güvenli tedavi için postoperatif dönemde pediyatrik olgularda oral yoldan 1-2 $mg.kg^{-1}$, damla formunda 1.5-3 $mg.kg^{-1}$, İV yoldan 6 saatte bir 1.5 $mg.kg^{-1}$ veya 0.2-0.6 $mg.kg^{-1}$/saat sürekli infüzyon uygulanabilir. [54]

Meperidin; sentetik bir opioid olması nedeniyle kullanımı dünya genelinde azalmıştır. Kullanılacaksa 4 saatte bir 1 mg/kg dozunda kullanılabilir. Kronik kullanım, meperidinin bir yıkım ürünü olan normeperidin birikimine bağlı olarak konvülsiyonlara neden olabilir. Ayrıca postoperatif deliryum insidansı diğer opioidlerle karşılaştırıldığında meperidinde daha yüksek bulunmuştur.[69] Yüksek kötüye kullanım insidansı nedeniyle kronik vakalarda dikkatli kullanılmalıdır. Hatta bazı kaynaklarda çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.[55]

Opioid kullanılan çocuklarda postoperatif süreçte yan etkiler açısından yüksek risk yaratan durumlar şöyle sıralanabilir: 6 ayın altındaki çocuklar, prematüre infantlar, ailede obstrüktif uyku apne veya havayolu obstrüksiyonu öyküsü, havayolu cerrahisi (tonsillektomi veya adenoidektomi), mevcut respiratuar komorbidite (RSV enfeksiyonu), genel durum bozukluğu yaratacak komorbidite (serebral palsi, kraniyofasyal bozukluk, müsküler distrofi, nörolojik cerrahi öyküsü, travmatik beyin hasarı, mukopolisakkaridoz), eşzamanlı sedatif ajan kullanımı, böbrek yetmezliği. Bu durumlarda eğer opioid kullanılacaksa postoperatif yakın takip ya da opioidden kaçınabilmek amacıyla multimodal analjezi tercih edilmelidir.[64]

Diğer Ajanlar

NMDA reseptör antagonistleri: NMDA (N-metil-N-aspartat) reseptörleri periferik ve santral sinir sistemi boyunca yerleşmişlerdir. Glutamerjik nörotransmisyonun önemli bir komponenti olan iyonotropik reseptörlerdir. Öğrenme, hafıza, kognitif fonksiyonlar, nöral gelişim, nöroplastisite, psikiyatrik hastalıklar ve nosisepsiyon gibi birçok işlevde rol alırlar.[70] Spinal seviyede NMDA reseptör aktivasyonu ile santral sensitizasyona bağlı hiperaljezi ve allodini gelişebilir. Uyarıcı sinapslardan glutamat salınımı yoluyla NMDA reseptörlerinin aktivasyonu, nosiseptif bilginin yayılmasını arttırır ve akut kronik ağrı durumlarının yanı sıra opioid kaynaklı tolerans ve hiperaljezi ile de bağlantılıdır.[71] NMDA reseptör antagonistleri ketamin, dekstrometorfan, amantadin, memantin ve magnezyum, akut ağrının tedavisi için araştırılmıştır.[72]

Ketamin, subanestetik dozlarda NMDA reseptörünü allosterik olarak inhibe ederek nosisepsiyon modülasyonunda rol alır. Uzun süreli bir tonik bloke neden olan "yüksek yakalayıcı" bir antagonisttir; bu nedenle, memantin gibi hızlı bir geri dönüş oranına sahip "düşük yakalayıcı" antagonistlerden daha yüksek yan etki oranlarına sahiptir. Sonuç olarak, ketaminin ana rolü, şiddetli akut ağrı, nöropatik ağrı ve "opioid dirençli" ağrı gibi merkezi sensitizasyon ile ilişkili ağrının tedavisinde bir adjuvandır.[73,74]

Perioperatif İV ketamin uygulanan hastalarda plaseboya kıyasla opioid tüketimi, ilk analjezik isteğine kadar geçen süre, postoperatif bulantı kusma ve uzun vadede kronik ağrı gelişimi insidansı azalmıştır. Bu grupta sedasyon daha az görülürken nöropsikiyatrik etkiler (halüsinasyon) daha fazla görülmüş. Ancak faydalı etkileri şiddetli ağrılarda (VAS>7/10) görülürken bunun altındaki ağrılarda etki farkı görülmemiştir.[75] Genel olarak yüksek dozları sekresyonları artış, psikomimetik bozukluklar (halüsinasyon vb.) gibi istenmeyen etkiler görülebilir. Kademeli bir doz artışı ile insidans azaltılabilir. Solunum üzerinde depresan etki göstermemesi önemli bir avantajıdır. Bronkodilatatör etkisi mevcuttur.[76]

Antikonvulzanlar: Çocuklarda gabapentin veya pregabalin kullanımı postoperatif multimodal analjezinin bir komponenti olarak önerilse de etkinliği hakkında kanıt sınırlıdır. Bu ilaçların erişkin popülasyonda da tam pik etkilerini gösterebilmeleri için preoperatif dönemde 4 hafta öncesinde başlanılması gerekmektedir. Ancak postoperatif analjezik etkilerini tek doz uygulama ile de gösterirler.[77]

Alfa 2 agonist ajanlar: SSS'de alfa-2 reseptör stimülasyonu ile inen inhibitör yolakta aktivasyon ve nörepinefrin salınımında azalma ile analjezik etki sağlamaktadırlar. Klonidin ve deksmedetomidin sistemik etki amaçlı perioperatif oral, İM ya da İV uygulanması postoperatif ağrı, opioid gereksinimi ve bulantı kusma insidansını azaltmaktadır. Bu grubun avantajı kısa etkili olmaları ve yan etki sürelerinin de dolayısıyla hızlı geri dönüşlü olmasıdır. En sık yan etkileri perioperatif hipotansiyon ve bradikardidir. Ancak postoperatif kronik ağrı ve hiperaljezi gelişimi üzerine etkileri henüz netleşmemiştir.[78]

Kortikosteroidler: Cerrahi travma araşidonik asit yıkımını ve prostaglandin sentezini artıran bir faktördür. NSAİİ prostaglandin sentezini inhibe ederken kortikosteroidler araşidonik asit oluşumunu önleyerek lökotrien ve sitokin sentezlerini de inhibe eder. Perioperatif dönemde genellikle analjezik etkinlikten daha çok postoperatif bulantı kusmayı önlemek, entübasyona bağlı boğaz ağrısını azaltmak, solunum yolu obstrüksiyonlarını önlemek veya tedavi etmek gibi çeşitli amaçlarla kullanılırlar.[79] Yüksek doz kortikosteroid (>10 mg deksametazona eşdeğer) uygulamasının ciddi analjezik etkinlikle ilişkisi gösterilmiştir.[80] Preoperatif deksametazon uygulamalarının uzun vadeli sonuçları intraoperatif ya da postoperatif uygulamalara göre daha iyidir. Ayrıca antihiperaljezik etkinliklerini de gösteren çalışmalar mevcuttur.81 Pediyatrik hastalarda analjezik amaçlı önerilen optimal deksametazon dozu 0.1-0.2 $mg.kg^{-1}$ olarak belirlenmiştir. Hipertansiyon, immünsupresyona bağlı artmış enfeksiyon riski, hiperglisemi, kanama riski artışı, peptik ülser gibi yan etkilere sahiptir.[82]

b) NONFARMAKOLOJİK YÖNTEMLER

Rejyonel Anestezi

Rejyonel yöntemler İV farmakolojik ajan kullanımı ve buna bağlı sistemik yan etkilerden kaçınmayı sağladığı için multimodal analjezide giderek yaygınlaşmaktadır. Postoperatif dönemde pediyatrik hasta grubunda vasküler yolun korunmasının zorluğu, servis takiplerinde analjezik ilaç protokollerinin tam oturmamış olması gibi sebeplerle oluşabilecek yetersizliklerin giderilmesi açısından genel anesteziye ek yapılan rejyonel yöntemler etkin analjezi altında ağrısız uyanma, etkin postoperatif derlenme ve servis takibi sağlamaktadır. Özellikle anestezi indüksiyonu sonrası uygulanması intraoperatif analjeziye de katkı sağlayarak; azalmış MAC değerleri sayesinde derin anestezi ihtiyacında azalma, hemodinamik stabilite, özellikle batın cerrahisi geçirenlerde azalmış postoperatif ventilasyon desteği ihtiyacı, hormonal stres cevabının düzenlenmesi, intraoperatif kan kaybının azalması, opioid kullanımının azalmasına bağlı korunmuş GİS fonksiyonları gibi birçok yarar sağlamaktadır.[83] Bunların yanı sıra rejyonel yöntemlerin kullanıldığı prospektif 1 yıllık bir çalışmada yaklaşık 24.000 çocukta bloğa bağlı komplikasyon oranı ‰0,9 saptanmıştır. Ayrıca bunların neredeyse hiçbirisi periferik yöntemlerle değildir; olanların da geçici ve yarısının uygunsuz ekipman kullanımından kaynaklandığı gösterilmiştir.[84] Sonuç olarak pediatrik rejyonel anestezi ile ilgili en yaygın problemler teknikle ilişkiliyken; Enfeksiyon, blok alanı sorunları, sinir hasarı, LA toksisitesi ve opioidlerin ciddi yan etkileri çok daha nadirdir.[85]

En geleneksel rejyonel yöntemler; sünnet operasyonlarında cerrahi bölgeye topikal olarak uygulanan, küçük açık yaralara damlatılan veya insizyon bölgesine infiltre edilen lokal anestezikler basit, güvenli ve etkili tekniklerdir. Uzun yıllardır özellikle USG tekniklerinin gelişmesi ve yaygın kullanımı öncesi bir sinir stimülatörü ile sinir haritalaması, üst ve alt ekstremitelerde ve özellikle anatomik işaretleyici noktaların belirsiz veya bozuk olduğu hastalarda periferik sinir bloklarını uygulayabilmek için yararlıdır.[86] USG, anatomik yapıların gerçek zamanlı görüntülenmesine olanak tanır, blokaj prosedürünün kendisine rehberlik eder ve enjekte edilen LA solüsyonun yayılmasını gösterir. Daha az lokal anestezik solüsyon kullanarak daha hızlı blok başlangıcı, çoğu bloğun anestezi altındaki hastalarda gerçekleştirildiği pediyatri için özellikle çekicidir. USG rehberliği, bebeklerde ve çocuklarda sakrum ve omurlar tam olarak kemikleşmediği için kaudal, epidural ve pleksus blokları için de yardımcı olabilir.[87]

Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler elektriksel olarak uyarılabilen dokularda bir elektrik uyarısının oluşumunu, iletimini ve osilasyonunu bloke eden ajanlardır. Klinikte topikal olarak, doku içine veya intravenöz enjeksiyon yoluyla, periferik sinir bloğu ya da noröaksiyel blok uygulamak için kullanılırlar. Lokal anestezikler sinirleri çoğunlukla merkezi veya periferik yolla bloke ederler.[88–90] Yarı geçirgen zarların iki tarafı arasındaki iyon dengesizliği sinir istirahat potansiyelini oluşturur. Nöral zarlarda hücre içi hücre dışına oranla daha negatiftir ve ortalama istirahat potansiyeli -60 ile 70 mV arasındadır. Bu istirahat potansiyeli esas olarak istirahat halinde potasyumu hücre içinde sodyumu hücre dışında tutan aktif bir pompa sayesinde sağlanır. Hücre membranına yapılan elektriksel mekanik veya kimyasal uyarılar sonrasında başlayan depolarizasyon belli eşik değeri geçerse (-55 mV) voltaj duyarlı Na kanalları aktivasyonu ile sodyumun hücre içine geçişi membran gradientini 35mV'a kadar yükseltir ve bu durum aksiyon potansiyeli olarak tanımlanır. Takibinde Na kanalları inaktive olur ve K hareketliliği ve Na-K ATPaz pompası ile tekrar istirahat potansiyeli sağlanır.[88–90]

Lokal anesteziklerin etki mekanizmasında esas hedef sodyum kanallarıdır. Bu etkiyi hedef membran yapısında oluşturdukları yapısal değişikliklerle sodyum kanal geçirgenliğinde azalma yapmalarına bağlayan teoriler olsa da kabul gören yaklaşım voltaj bağımlı sodyum kanallarına doğrudan bağlanarak kanal aktivitesini etkiledikleri yönündedir. Burada bağlanma bölgesi voltaj duyarlı Na kanallarında mevcut bir α ve iki β alt ünitesinden alfa alt ünitesidir. Kanal blokajı yanında lokal anestezikler nöroaksiyel uygulandığında GABA, NMDA, substans P gibi nörotransmitterler üzerinden santral sinapslarda oluşturdukları etkilerle santral blok görülmektedir.[89]

Klinik olarak kullanılan lokal anestezikler, ester veya amid bağı içeren alkil bir zincirle amingrubuna bağlanmış yağda eriyen benzen halkasından oluşurlar. *(Tablo 4)* Zincir türü lokal anestezikleri ya karaciğerde metabolize olan aminoamidlere ya da plazma kolinesterazları tarafından metabolize olan aminoesterlere ayırır. Amino-esterler; para amino benzoik asidin ester deriveleridir. Metabolik ürünü allerjen olarak bilinen para amino benzoik asidir. Diğer yandan amino amidler amid bağları olan bileşiklerdir. Allerjik reaksiyon potansiyelleri oldukça azdır.[88]

- Ester grupu: Kokain, Prokain, Tetrakain, Benzokain.
- Amid grupu: Bupivakain, Etidokain, Lidokain, Mepivakain, Prilokain, Ropivakain

Emilimi: Lokal anesteziklerin uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini; doz, enjeksiyonun yeri, ilacın pH'ı, yağda erirliği ve vazokonstrüktör madde eklenmesi ile fizikokimyasal ve farmakolojik özellikleri belirler. Enjeksiyon bölgesindeki yağlı doku ve damar ağı emilimin hızını etkiler. Farklı uygulamalarda emilim hızı; intravenöz (RİVA) > trakeal > interkostal > kaudal > paraservikal > epidural > brakial pleksus > siyatik > subkutan şeklinde sıralanmaktadır . Yağda erirliği daha yüksek olan LA daha potenttir.

Dağılım: Sistemik absorbsiyon sonrası LA hemen vücuda dağılır. Lokal anesteziklerin bölgesel dağılımı organ kan akımına, LA plazma protein bağlanma oranına ve LA doku/kan partisyon katsayısına bağlı olarak değişmektedir. Damardan zengin olan organlar (beyin, akciğer, karaciğer, böbrek, kalp) ilacı hızla dolaşımdan alırlar. Özellikle akciğer büyük miktarda lokal anesteziği alır. Nispeten daha az kanlanan organlar (kas ve intestinal organlar) takibinde görülen yavaş dağılım fazından sorumludur. Vücutta toplam kas kitlesi diğer dokulara göre fazla olduğundan, görece az kanlamasına rağmen çok miktarda lokal anestezik alımı ile rezervuar etkisi oluşturmaktadır. Yüksek proteine bağlanma oranı olan ilaçlar kanda kalma eğilimindeyken yüksek lipit çözünürlüğü olan ilaçlar dokulara daha fazla dağılma eğilimindedir.

Eliminasyon: Ester grubu LA, plazma kolinesterazı ile metabolize olurlar. Amid grubu LA, karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından metabolize edilirler. Bu nedenle, aminoamid LA'in klirens hızını belirleyen başlıca faktörler hepatik ekstraksiyon, hepatik perfüzyon, hepatik metabolizma ve proteine bağlanma olarak sayılabilir. Yüksek klirens oranına sahip LA'ler daha geniş güvenlik marjına sahiptir.[88–90]

Bupivakain:

Bupivakain HCl (1-butyl-2', 6'pipecoloxylidide hydroclorid) amid yapılı uzun etkili LA ajandır. Etkisi en uzun LA'lardan biridir (180-600 dk). Yüksek pKa değeri ve proteinlere yüksek oranda bağlanması nedeniyle blok başlangıç süresi uzundur. Etki başlangıç süresi ortalama 5-7 dk, beklenen maksimum etki oluşum zamanı ise 15-20 dk olmakla birlikte blok türüne göre etki süresi değişmektedir. Bupivakain, doz ve konsantrasyona göre, sensöriyel ve motor liflerde diferansiyel blok oluşturabilmektedir. Nörolojik ve kardiyak toksik etkilerinden dolayı intravenöz rejyonel anestezi, presakral ve paraservikal bloklar gibi yüksek plazma konsantrasyonlarına neden olabilecek anestezi yöntemlerinde kullanımı tercih edilmez. Karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur.

Maksimum dozu 2-2,5 $mg.kg^{-1}$'dır. Bu doz aşılmasa bile toksisite açısından uygulama sonrası hasta yakın takip edilmelidir. Toksisite durumunda öncelikle MSS'de inhibitör yolakların blokajının görülmesinden dolayı erken dönemde stimulasyon ardından depresyon bulguları beklenmektedir. Hastalarda huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, nistagmus, ağız ve dilde uyuşma, konvülziyonlar, oryantasyon bozukluğu, sedasyon, bilinç kaybı ve apne gözlenebilir. Kardiyovasküler sistemde; debide azalma, hipotansiyon, kardiyak arreste yol açabilecek ventriküler aritmiler, bradikardi ve blok gibi EKG değişiklikleri gözlenebilir. Bupivakain ile oluşan kardiyotoksisite resusitasyona kolay cevap vermemektedir.[91,92]

Tablo 4: Sık kullanılan lokal anestezik ilaçlar için önerilen maksimum dozlar ve beklenen etki süreleri. [83]

Lokal Anestetik	Sınıf	Maksimum doz ($mg.kg^{-1}$)[a]	Etki süresi (dk)
Prokain	Ester	10	60-90
2-kloroprokain	Ester	20	30-60
Tetrakain	Ester	1.5	180-600
Lidokain	Amid	5	90-200
Bupivakain	Amid	2.5	180-600
Ropivakain	Amid	2.5	180-600
Levobupivakain	Amid	2.5	180-600

[a] *Yenidoğanlarda maksimum dozların yarı dozuna indirilmesi güvenlidir.*

G. BRAKİAL PLEKSUS ANATOMİSİ

Brakiyal pleksus, üst ekstremitenin duyusal ve motor innervasyonunun tamamından sorumlu sinir ağıdır ve C5-T1 spinal sinirlerinden ön dallarından köken alır. Ön dallardan itibaren proksimalden distale doğru kökler, trunkuslar, divizyonlar, kordlar ve terminal dallar olarak isimlendirilirler. Bu ön dallar M.Scalenius Anterior ile M. Scalenius Medius arasından çıkarlar, ardından birleşerek önce trunkus süperior(C5-C6), medius(C7) ve inferioru(C8-T1) oluşturur. Bu truncusların ön ve arka dallarından oluşan 6 divizyon tekrar birleşerek posterior, lateral ve medial kordları oluşturur. Bu kordlar isimlerini aksiller artere olan konumlarından alırlar. Son olarak brakiyal pleksusun 5 terminal siniri bu kordlardan köken alır, bunlar; muskulokütan, aksiller, radyal, medyan ve ulnar sinirlerdir. Muskulokütan, medyan ve ulnar sinirler anterior divizyondan köken alan sinir liflerini içerir ki bu sinirler fleksiyondan sorumlu olan kol ve ön kolun anterior kasları ile elin anterior intriksik kaslarını inerve ederler. Posterior divizyondan köken alan aksiller ve radyal sinirler ise çoğunlukla ekstansiyondan sorumlu olan posterior kasları inerve ederler. [93] *(Şekil 2)*

Aksiller sinir (C5-C6): Deltoid ve teres minör kaslarının motor innervasyonu ile kolun abdüksiyonu ve omzun eksternal rotasyonundan sorumludur. Deltoidin bir bölümü ile skapular bölgelenin duyusal innervasyonu sağlar.

Radial sinir (C5-C6-C7-C8-T1): Kol ve ön kolun posterior kaslarını inerve ederek temel olarak ekstansiyondan sorumludur. Ana sinir triceps brachii, anconeus, extensor carpi radialis longus ve brachioradialis kaslarını inerve eder. Kübital fossada yüzeyel ve derin iki dala ayrılır. Derin dal M. Supinator'ün inervasyonu ile supinasyona katkıda bulunur ve extensor carpi radialis brevisi inerve eder. Yüzeyel dalı duyu dalıdır. Kolun dirseğe kadar olan posterior ve lateral bölümünü, önkolun bileğe kadar olan posterior bölümünü, el dorsolateralini, başparmak dorsumunu, 2. ve 3. parmak ile 4. parmağın yarısını innerve eder.

Medyan sinir (C5-C6-C7-C8-T1): Medial ve lateral kordlardan köken alır. Ön kol ve elin anterior kaslarının büyük çoğunluğunu inerve eder. Sinirin kendisi pronator teres, fleksor carpi radialis, palmaris longus ve fleksör digitorum superficialis; Anterior interosseöz dalı ile de flexor pollicis longus, pronator quadratus ve flexor digitorum profundus (lateral yarısı) kaslarının inervasyonu ile ön kolun pronasyonundan, elin oppozisyon hareketinden, el bileğinin ve parmakların fleksiyonundan sorumludur. El bileği ve elin fleksörlerinin motor dallarını, 1-2-3. parmaklar ile 4. parmağın lateral yarısının yüzeyel duyusunu sağlar.

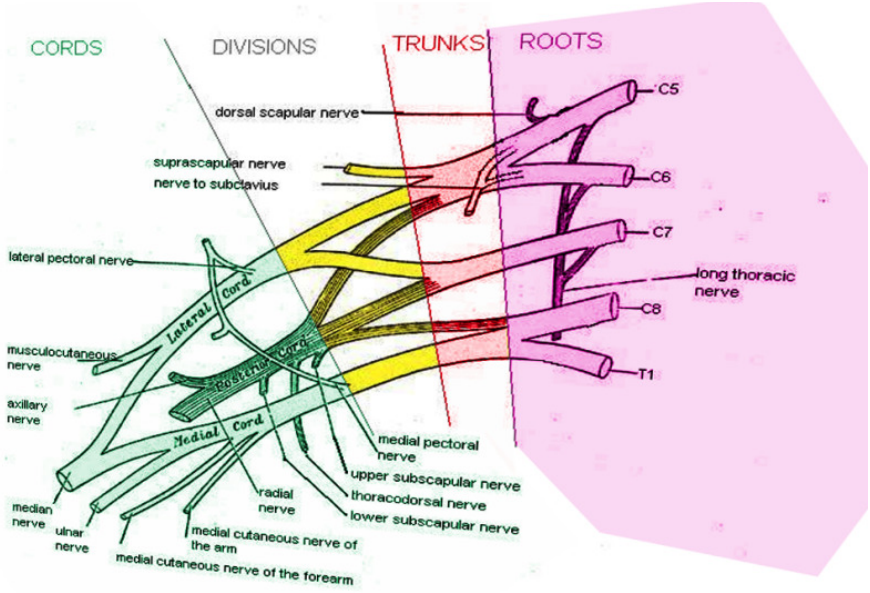
Ulnar sinir (C8-T1): Tamamen medial korddan köken alır. Medyan sinirle birlikte ön kol ve elin palmar kaslarını inerve eder. Medial kutanöz siniri ile başlangıçta brakiyal arterin medialinde uzanır, kolun ortasında arterden ayrılır ve medial epikondilin arkasından ön kola girer. Flexor digitorum profundusun medial yarısı ile flexor carpi ulnaris kaslarını inerve ettikten sonra el bileği düzeyinde yüzeyel ve derin iki dala ayrılır. Yüzeyel dalı palmaris brevis kasının inervasyonu ve palmar yüzde dördüncü parmağın medial yarısı ile beşinci parmağın duyusundan sorumludur. Derin dalı ise hipotenar ve addüktör-interosseöz kasların inervasyonu ile ikinci ve beşinci parmakların abdüksiyon & addüksiyonundan ve baş parmağın addüksiyonundan sorumludur.

Muskulokutenöz sinir (C5-C6): Kolun anaterior kaslarının tamamının inervasyonundan sorumludur. M.Biceps Brachii inervasyonu ile dirseğin fleksiyonunu ve ön kolun supinasyonunu sağlar. Ayrıca M. Coracobrachialis ve M. Brachialis'i de inerve eder. Motor liflerini verdikten sonra lateral antebrakial kutanöz sinir olarak devam eder ve kolun lateral bölümünün duyusal innervasyonunu sağlar.[94]

Ama bunların dışında direkt olarak ön dallar, trunkuslar ve kordlardan köken alan ve üst ektremitenin proksimal kaslarını inerve eden çeşitli yan dallar mevcuttur;[93]

- Superior trunkusun ilk direkt dalı olan dorsal scapular sinir romboidleri ve levator scapula kasını,
- Superior trunkusun bir diğer dalı olan long thoracic sinir de serratus anterioru,
- Suprascapular sinir supraspinatus ve infraspinatusu,
- Lateral kordun terminal olmayan tek dalı olan lateral pectoral sinir pectoralis majörü,
- Medial pectoral sinir pectoralis major ve minörü,
- Posterior kordun upper, middle ve lower subscapuler olmak üzere 3 adet terminal olmayan dalı mevcuttur. Bunlardan upper subskapular sinir subscapularisi,
- Lower subscapular sinir subscapularis ve teres majörü,
- Middle subscapular sinir (Thoracodorsal sinir) latissimus dorsiyi innerve ederken;
- Medial brachial cutaneous sinir kolun medial yüzünün
- Medial antebrachial cutaneous sinir ise önkolun medial yüzünün duyusunu alır.

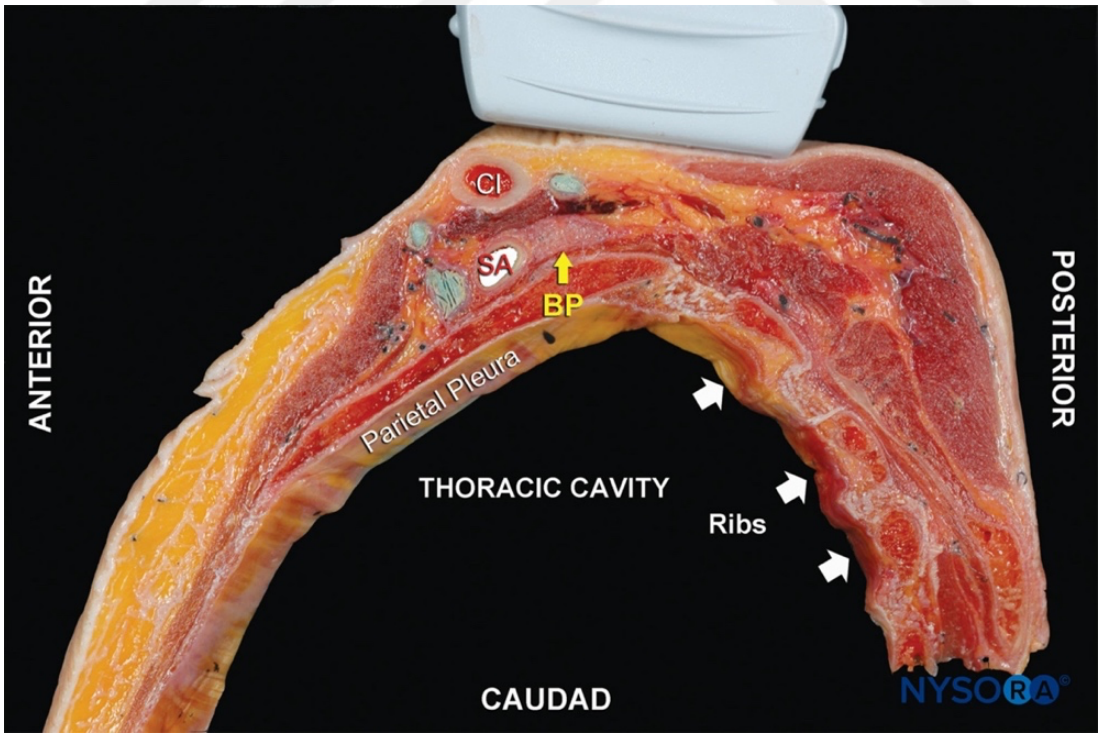
Ancak erişkin kadavra çalışmalarında %53,5 oranında anatomik varyasyon bildirilmiştir. En sık varyasyonlar; T2 kökü pleksusa katkı bulunması ve inferior trunkusun yokluğudur. [95,96] Bu nedenle USG kullanımı, anatominin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunur. Demondion ve ark. ilk olarak USG ile brakiyal pleksus identifikasyonunu yapmıştır.[97] Parasagital USG ile görüntülenen interskalen alanda C5-C7 kökleri anterior ve medial skalen kas arasında seyreder. Bu seviyede C8-T1 kökleri derinde olması nedeniyle iyi görüntülenemez. Harry ve ark. yaptığı çalışmada interskalen alan anatomik varyasyonları %32 civarındadır.[98] En sık C5-C6 köklerinin anterior scalen kasın anteriorunda seyretmesidir. SK alanda divizyonlar subklavian arterin lateralinde küme yapmış halde "üzüm salkımı" görüntülenebilmektedir.[99] Bu bölgede transvers servikal arter veya subklavian arterin dalı olan tiroservikal trunkusun sinirlerin arasında ya da komşuluğunda seyredebileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca bu seviyede brakial pleksus plevraya oldukça yakındır ve pnömotoraks riski yüksektir. USG kullanımı ile bu risk azaltılmış ve bloğun güvenilirliği artmıştır.[100] Klavikula distaline inildiğinde pleksusun komponentleri USG ile daha iyi seçilebilmektedir.[101] Çalışmamızın konusu olan SK ve KK anatomi ayrı başlıklar halinde detaylı anlatılmıştır. Klinik pratikte klavikula distalinde daha yaygın olan infraklavikular (İK) ve aksiller bloklardır. İK bölge süperiorda klavikula ile birinci kosta arasından başlayarak pectoralis majör derininde ve serratus anterior kası önünde seyrettikten sonra aksiller üçgende son bulmaktadır. Plevradan uzaklığı nedeniyle SK fossaya göre daha az pnömotoraks riski taşımaktadır. Ancak proksimalden distale gittikçe tek enjeksiyon ile yeterli blok sağlama imkânı azalmaktadır.[102]



Şekil 2 Brakiyal pleksus anatomisi; kökler, trunkuslar, divizyonlar ve kordlar ile uç dallar [103] (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500016/figure/article-32394)

H. SUPRAKLAVİKULER BRAKİYAL PLEKSUS BLOĞU

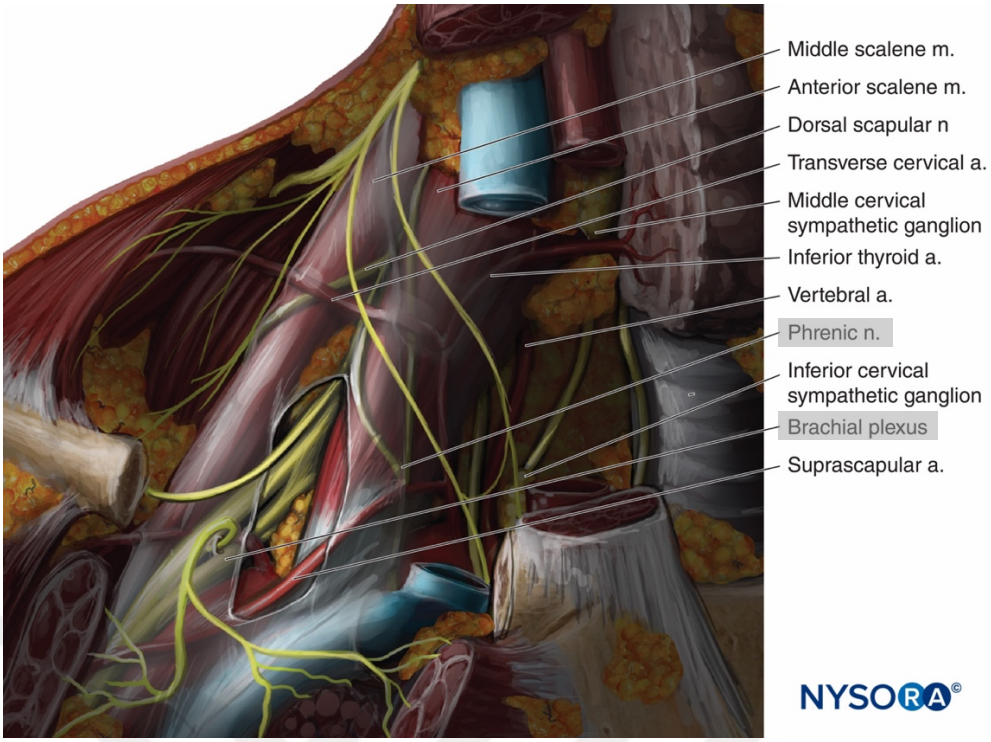
Bu yaklaşımda brakiyal pleksus trunkuslar seviyesinde bloklanmaktadır. Üst ektremitenin direkt kökten çıkan birkaç dalı hariç neredeyse tüm duyusal, motor ve sempatik innervasyonunu kapsayan, hızlı başlangıçlı ve güvenilir bir blok sağlanmaktadır. İlk olarak Kulenkampff kendi üzerinde perkütan supraklavikuler yaklaşımı tanımladıktan sonra Kulenkampff ve Persky tarafından 1928 yılında tekniğin ayrıntıları yayınlanmıştır.[104] USG kullanımının yaygınlaşması öncesi kör teknikle uygulanmaktayken iğne klavikulanın üzerine, sternokleidomastoid (SCM) kasının hemen lateralinden sokulur ve anteroposterior yönde pleksusa dik olarak ilerletilir. İğne pleksusa denk gelmez, aşar veya anatomik varyasyonlar varlığında apikal plevral kubbe delinebilir ve pnömotoraks görülebilir. Özellikle USG kullanımı öncesinde birçok araştırmacı, supraklaviküler bloğu pnömotoraks riski ile ilişkisi nedeniyle önermemekteydi. Ancak USG kullanımının yaygınlaşması ve plevranın direkt görülebilir hale gelmesiyle birçok merkezde supraklaviküler (SK) blok distal üst ekstremite rejyonel anestezisinin temel taşı olmuştur ve düşük komplikasyon oranı ile yaygın kullanılmaktadır.[105]



Şekil 3 Supraklavikuler boşluğun USG düzlemindeki kadaverik anatomisi. (Cl: klavikula, SA: subklavian arter, BP: brakiyal pleksus)[105] *(https://www.nysora.com/ultrasound-guided-supraclavicular-brachial-plexus-block).*

Brakiyal pleksusun kökleri anterior ve orta skalen kas arasından geçerken biri diğerinin üstüne binmiş şekilde anteriordan posterior doğru sıralanan 3 trunkusa ayrışır. Bu boşluk ön-arka düzlemde kasların birinci kostaya bağlanma noktalarına uzandıkça genişler, pleksusun trunkusları bu boşluğun alt ucuna yaklaştıkça genişler ve klavikulaya ulaştıklarında ön arka divizyonları vererek ayrışırlar. Sonuç olarak supraklavikuler boşlukta pleksus divizyonlar seviyesinde seyretmektedir.[105] *(Şekil 3)*

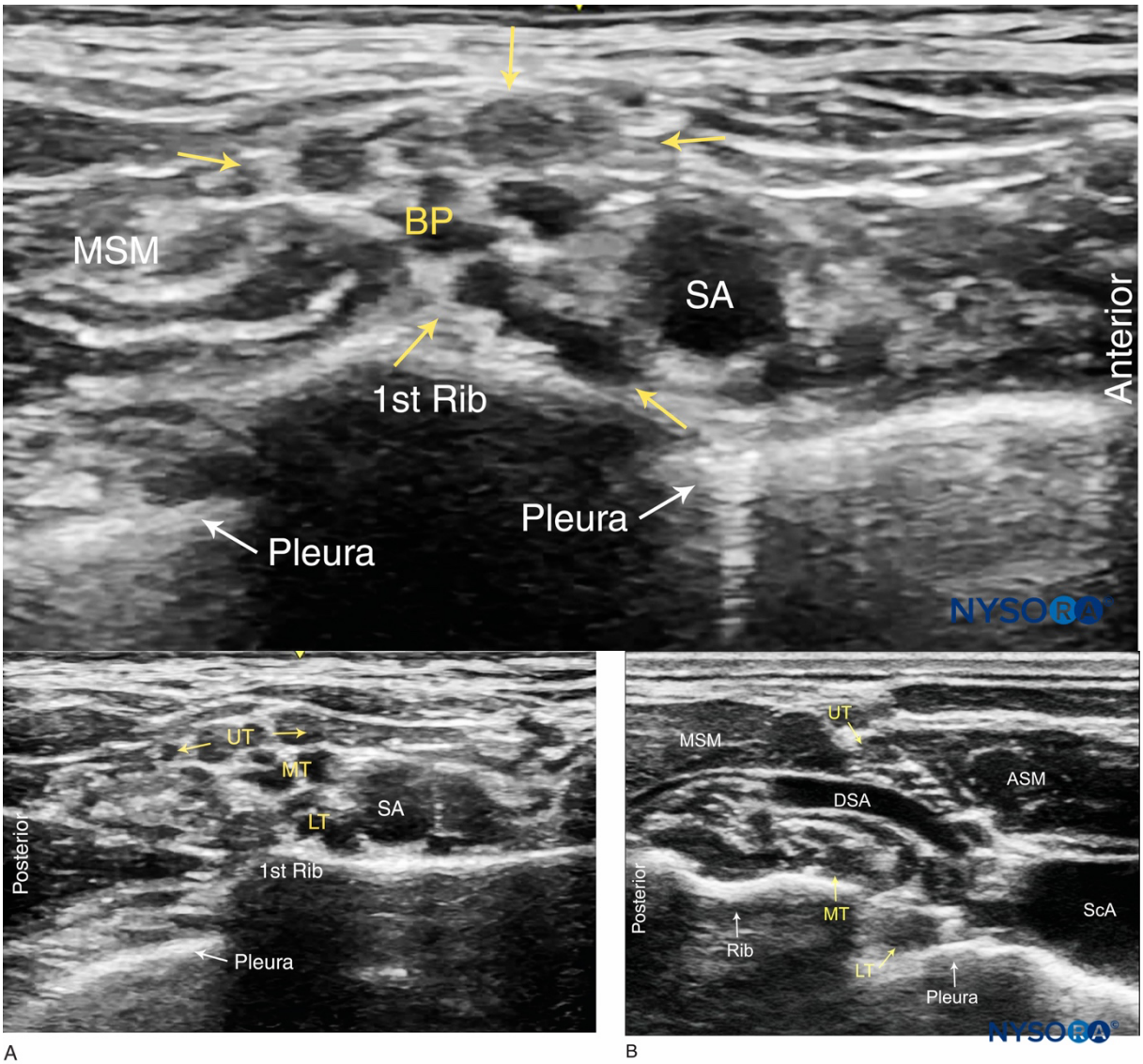
Bu blok ile en sık ilişkilendirilen komplikasyonlar frenik sinirin istemsiz tutulumuna bağlı ipsilateral diyafragma paralizi ile yine ipsilateral sempatik zincir blokajına bağlı olarak görülebilen Horner sendromu gelişimidir. Her iki komplikasyon da genellikle kendisini sınırlar ve herhangi bir tedavi ya da girişim gerektirmeden iyileşirler.[105] Anterior skalen kasın önünde boylu boyunca seyretmekte olan frenik sinir hem interkostal hem supraklavikuler alana verilen lokal anestetik solüsyonlarının anterior kasın önüne nüfuz etmesi sonucunda bloklanabilmektedir. Buna bağlı olarak interskalen brakiyal pleksus bloğunda çok daha yüksek oranlarda görülmekle birlikte her iki yaklaşımda da asemptomatik hemidiyafragmatik paralizi insidansı bildiren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalar incelendiğinde interskalen blok için %95, supraklavikuler blok için ise %59'a varan insidans oranlarına rastlanmaktadır.[106] Bunların dışında bu bölgenin zengin vaskülarizasyonu nedeniyle subklavian, transvers servikal veya dorsal skapuler arterin ponksiyonuna bağlı olabilecek bir intravasküler enjeksiyon, LAST veya hematom gelişimi de komplikasyonlar arasında sayılabilir. [105] Ayrıca bu seviyeden yapılan iğne girişimlerinde iki noktada plevra yaralanması riski mevcuttur. Bunlardan birisi birinci kosta ile çepeçevre sarılmış olan apikal plevral kubbenin kendisi, bir diğeri ise birinci interkostal aralıktır. İlk kosta kısa, geniş ve C harfine benzer yassı bir kemiktir ve medial sınırı plevral kubbenin dış sınırını oluşturur. Anterior skalen kas, birinci kostanın bu sınırına girerek plevral kubbe ile medial olarak temas eder ancak lateralinde plevra yoktur. Birinci interkostal aralık ise çoğunlukla infraklaviküler alana düşmektedir. *(Şekil 4)* Sonuç olarak supraklaviküler blok uygun şekilde ve iğnenin tamamı USG ile görüntülenebildiğinde güvenli olmakla birlikte supraklavikuler blok sonrası kör ya da USG eşliğinde yapıldığındaki total pnömotoraks insidansı %6 civarındadır. Bu nedenle ağır solunumsal hastalık, ipsilateral nöromüsküler hastalık ya da ipsilateral nöromüsküler travma, kontralateral frenik sinir paralizi ya da kontralateral diyafragma hasarı ve kontralateral pnömotoraks mevcudiyeti supraklavikuler blok uygulamaları için rölatif kontrendikasyonlar olarak bildirilmektedir.[107] Sayılan tüm komplikasyonların insidansı modern tekniklerde kör tekniklere kıyasla azalmıştır.[108]



Şekil 4 İnterskalen ve supraklavikuler alanlarda brakiyal pleksusun frenik sinir ile yakın komşuluğunun anatomik çizimi [105] *(https://www.nysora.com/ultrasound-guided-supraclavicular-brachial-plexus-block).*

USG aracılı üst ektremite bloklarında yüzeyel dokular için yaygın kullanılan yüksek frekanslı (8-18 MHz) linner prob kullanılmaktadır. USG ile supraklavikuler blok tekniğinden bahsetmek için öncelikle ultrasonografik anatominin anlaşılması gereklidir. Subklaviyan arter klavikula orta noktasının posteriorunda anterior ve orta skalen kasların insersiyolarının arasından birinci kostayı çaprazlayarak geçer. Supraklavikuler bölgeye transvers olarak klavikulaya paralel yerleştirilen prob ile ilk olarak anekoik dairesel subklaviyan arter tanınmaya çalışılmalıdır. Bu görüntüleme sırasında ideal görüntü için proba bir miktar kraniyokaudal eğim verilebilir. Subklavian arterin derininde ve lateralinde paryetal plevra ve birinci kosta lineer hiperekoik yapılar olarak görülür. Birinci kosta tüm kemik yapılar gibi altında akustik pencerelenme yapacağı için, arkası anekoik görünecektir. Parietal plevranın altında ise solunum hareketleriyle senkronize plevral yaprakların hareketiyle ortaya çıkan klasik "kayma işareti" görülür. Brakiyal pleksus ise tipik olarak ciltten 1-2 cm derinlikte, arterden biraz daha yüzeyel ve posteriorunda hipoekoik yuvarlak nodüller şeklinde görünür. Bazı hastalarda bu sinir kümesinin içinden, kümeyi anterior ve posterior iki parçaya ayıracak şekilde dorsal skapular arter geçebilir. Genel anlamda daha yüzeyel ve lateral dalların C5-C7'den (omuz, kolun laterali ve önkol), daha derin ve medial dalların ise C8-T1'den (el ve önkolun mediali) köken aldığını bilmekte fayda vardır.[109] *(Şekil 2)* Herhangi bir brakiyal pleksus bloğu yönteminde kolun

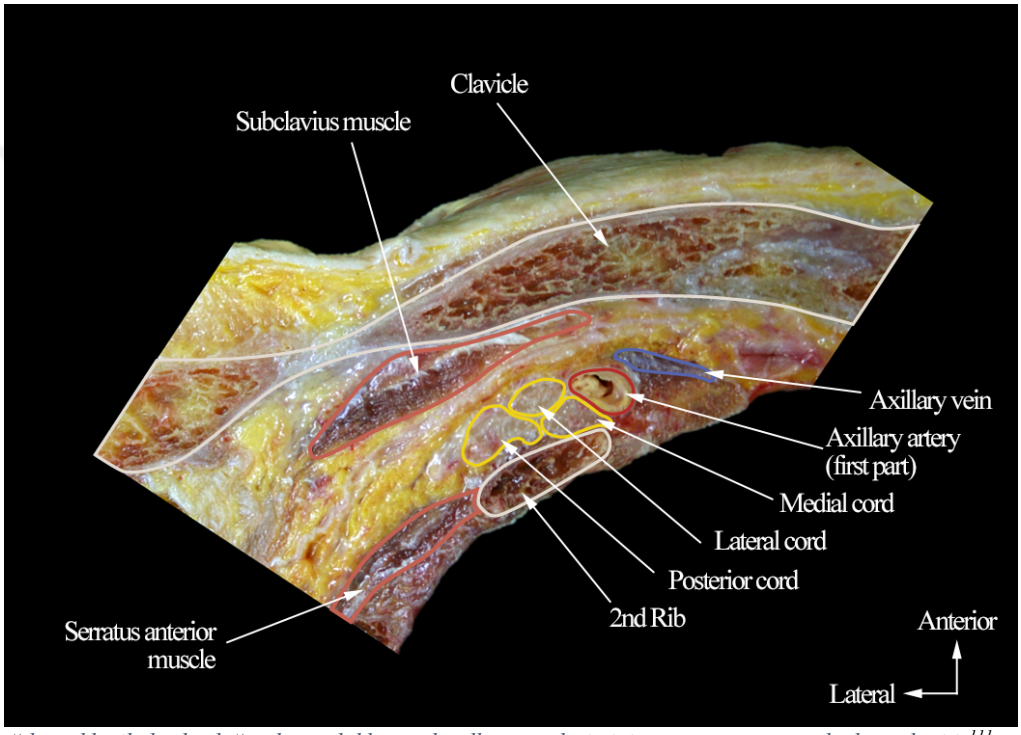
medialinin proksimal kısmının cilt duyusunu alan interkostobrakiyal sinir (T2) bloklanamaz. Eğer gerekliyse, bu bölgeye subkütan enjeksiyon yapılmalıdır.[110] USG probunun lateralinden iğne girişi sağlandıktan sonra lateralden mediale doğru yönlenecek şekilde brakiyal pleksusa ulaşılmaya çalışılır. Tam bir supraklaviküler sinir bloğu için genellikle brakiyal pleksusu içeren bağ dokusu kılıfına iki ayrı konumdan lokal anestezik enjekte etmek gereklidir. *(Şekil 5)* [109]



Şekil 5 Supraklavikuler blok uygulaması esnasında ideal USG görüntüsü. BP: brakiyal pleksus, SA: subklaviyan arter, MSM: orta skalen kas, sarı oklar: pleksus kordlarını göstermektedir (https://www.nysora.com/ultrasound-guided-supraclavicular-brachial-plexus-block)

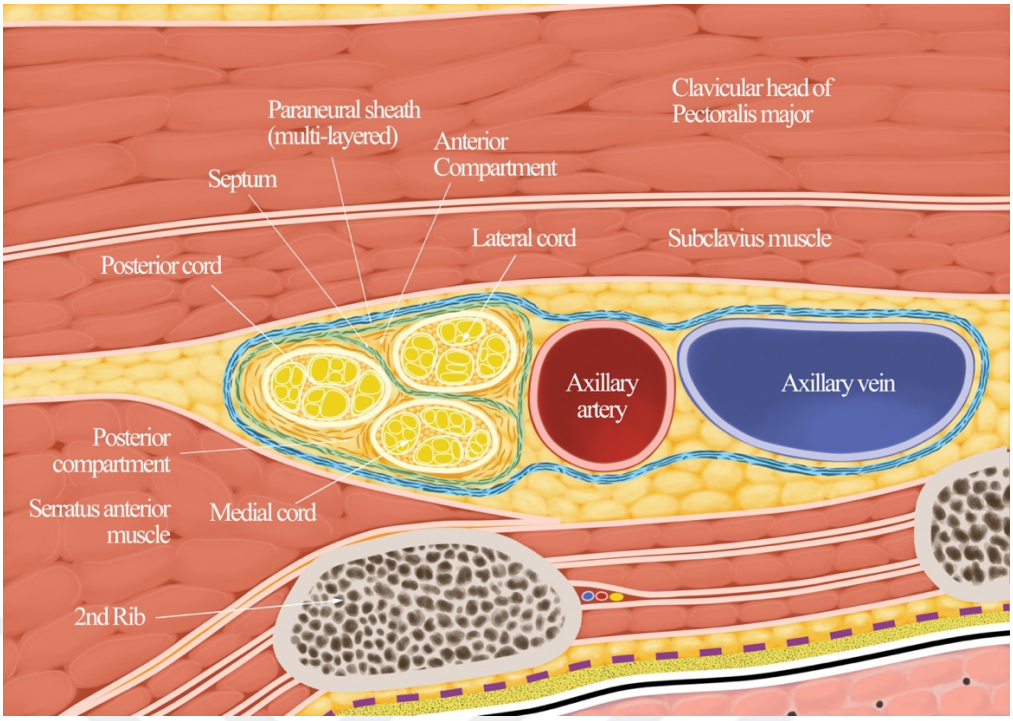
I. KOSTOKLAVİKULER BRAKİYAL PLEKSUS BLOĞU

Kostaklavikuler fossa önde subclavius kası ve pectoralis majör kasının klavikuler başı; arkada serratus anteriorun superioru ve ikinci kosta ile sınırlanmaktadır.[111] Aksiller fossanın devamı mahiyetinde kranialde supraklaviculer fossa ile kaudalde ise lateral infraclaviculer fossa olarak devam eder. Bu boşlukta brakial pleksusun kordları aksiller arterin lateralinde artere paralel olarak seyrederler. Lateral kord hemen her zaman en yüzeyel ve en anteriorda seyreden korddur.[111,112] *(Şekil 6)*

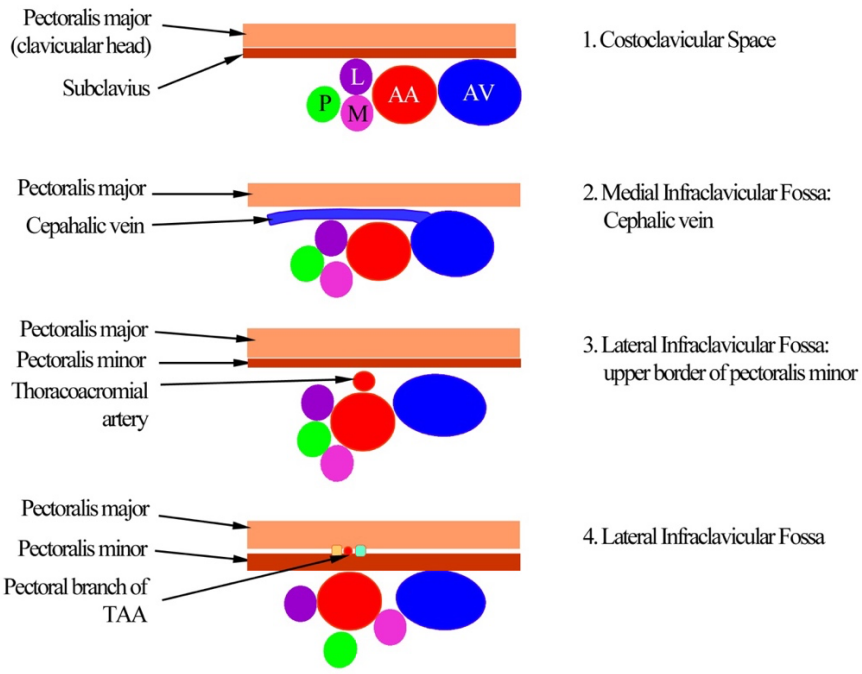


Şekil 6: Sağ kostoklavikuler boşluğun komşuluklarını, kordların yerleşimini gösteren transvers kadavra kesiti [111] (https://www.asra.com/guidelines-articles/original-articles/how-i-do-it-costoclavicular-brachial-plexus-block)

Koskoklavikuler boşluktaki brakiyal pleksus kordları ayrıca, paranöral kılıf olarak bilinen, çok katmanlı bir kollajen lif ağı ile çevrilidir. Çevredeki kasların epimisyumu ile kordların epinöryumu arasında bulunan bu nörovasküler kılıf sadece kordları değil, bitişik aksiller damarları da kapsar. Kordların etrafına yoğun bir şekilde paketlenmiştir ancak kordlardan uzaklaştıkça daha gevşek bir şekilde düzenlenir. Ayrıca, aksiller arterden laterale uzanan bir bağ dokusu bir septum görevi görerek subparanöral alanı anterior ve posterior olarak iki kompartmana böler. Daha yüzeyel olan anterior kompartmn lateral kordu; daha derinde seyreden posterior kompartman ise medial ve posterior kordları içerir. *(Şekil 7)* [111,113]



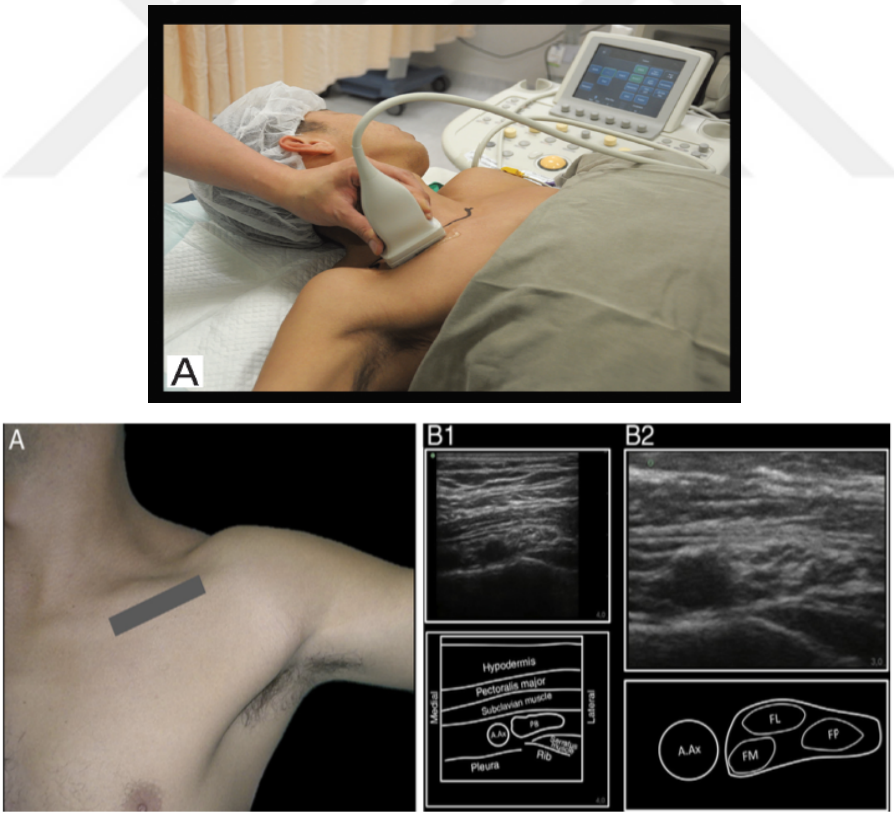
Şekil 7: Kostoklavikuler alanın histolojisi; perinöral kılıf, anterior ve posterior kompartmanları ile kordların yerleşimi [111] *(https://rapm.bmj.com/content/42/2/233.long)*



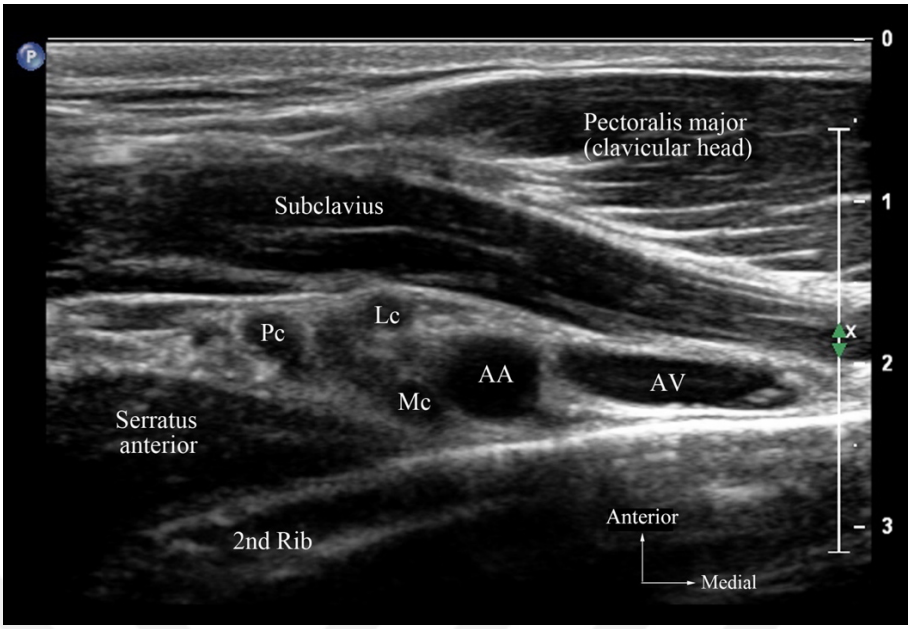
Şekil 8 İnfraklavikuler ve kostoklavikuler pencerelerde kordların aksiller artere göre dizilimlerinin karşılaştırılması. TAA: torakoabdominal arter [111] *(https://www.asra.com/guidelines-articles/original-articles/how-i-do-it-costoclavicular-brachial-plexus-block)*

İnfraklaviküler blok (İKBPB), el ve önkol cerrahisi sırasında anestezi veya analjezi için yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde en sık lateral infraklaviküler fossada (LİKF) sagittal düzlemde USG ile gerçekleştirilir, burada lokal anestezik pektoral kasların derinininde, aksiller arterin ikinci kısmının yanına enjekte edilir.[114,115] Bununla birlikte, LİKF'de, brakiyal pleksusun kordları 3-6 cm derinlikte bulunur ve birbirlerinden uzaklaşırlar. *(Şekil 8)* Kordların aksiller artere göre pozisyonunda bireysel farklılıklar gözlenebilir ve 3 kordun tek sagital ultrason penceresinde görüntülenmesi zor olabilmektedir. Ayrıca lateral sagital İKBPB sırasında başarılı brakiyal pleksus blokajı oluşturmak için nispeten büyük hacimli (35-40 mL) LA ve/veya çoklu enjeksiyon kullanılması gerekebilmektedir.[116] Kostoklavikuler brakiyal pleksus bloğu (KKBPB) da aslında bir proksimal infraklavikuler sinir bloğu tekniğidir. Lateral sagital İKBPB'nin bahsedilen limitasyonlarından ötürü ilk olarak Karmakar ve ark. tarafından önerilmiştir. KK boşlukta, brakiyal pleksusun kordları LİKF'ye göre daha yüzeyel ve aksiller arterin hemen lateralinde kümelenirken birbirleriyle ve aksiller arterle tutarlı bir ilişkisi vardır. Diğer BPB yöntemleri gibi ipsilateral midhumerus üst ekstremite cerrahilerinde sensörimotor blokaj ile uygulanan konsantrasyona bağlı olarak anestezi ya da analjezi sağlamaktadır.[117] Yapılmış çalışmalarda KKBPB'de lateral İKBPB'ye göre daha hızlı etki başlangıcı olması ve hemidiyafragmatik paralizi insidansının klavikula proksimalinden uygulanan diğer bloklara oranla belirgin azalması nedeniyle kostoklavikuler yaklaşım desteklenmektedir. Bu bağlamda %0-5 gibi bir insidansa sahip KKBPB (%0-%5); %60-100 civarlarında insidansı mevcut olan interskalen veya supraklavikuler BPB'ye kıyasla önemli ölçüde daha düşük ipsilateral hemidiyafragmatik paralizi insidansı olması gelecek çalışmalar için cesaret vericidir. Ayrıca lateral sagital İKBPB'de omuz duyusunu alan supraskapuler ve aksiller arter çoğunlukla bloklanamazken; yapılmış kadavra çalışmalarında KK bölgeye boya enjeksiyonunda bu proksimal dalların da boya tutarken frenik sinirin boya tutmadığı görülmüştür. Bu nedenledir ki erişkin hastalarda artroskopik omuz cerrahisi sonrası interskalen BPB'den daha düşük olmayan postoperatif analjezi sağladığı ileri sürülmüştür.[117–119] Belirli bir mutlak kontrendikasyonu yoktur. Göreceli kontrendikasyonlar, medial infraklaviküler fossa üzerinde önceki cerrahiyi ve kord kümesinde anormal vasküler anatominin varlığını içerir.[32] KK alan kolay kollabe olmadığından ve BPB'nin daha güvenli alternatifleri olduğundan, koagülopati ve antikoagülan ilaçları KKBPB için kontrendikasyon olarak görüyoruz. KKBPB sonrası güvenlik ve komplikasyonlara ilişkin veriler eksiktir; bununla birlikte KK'de brakiyal pleksusun kordonları aksiller arter, pariyetal plevra ve akciğer apeksi ile yakından ilişkili olduğundan, istenmeyen vasküler ponksiyon, LA sistemik toksisitesi ve plevral ponksiyon olası komplikasyonlardır.

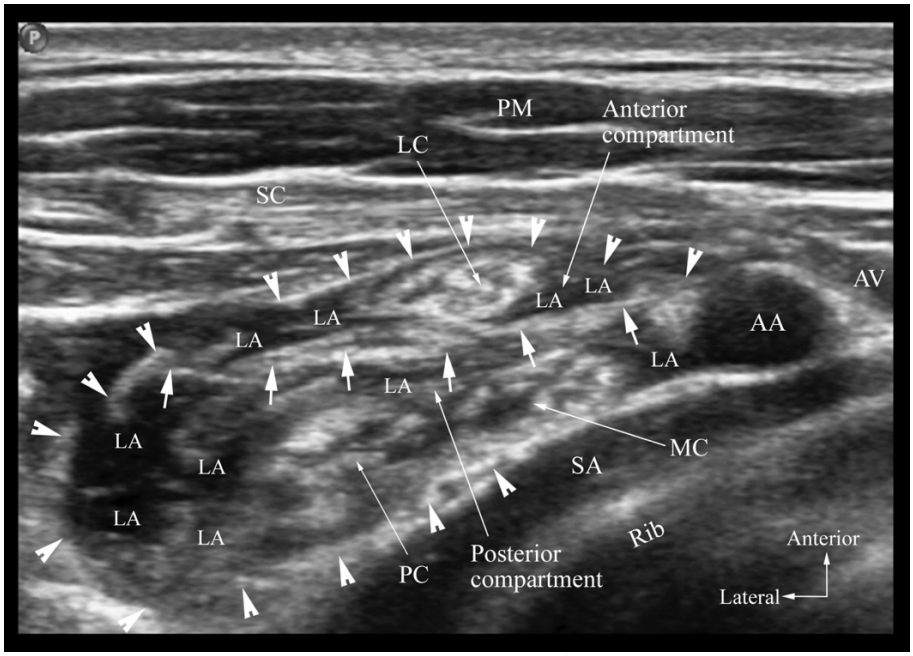
Bu bloğun USG eşliğinde uygulaması için hasta supin pozisyonda, opere edilecek kol 90 derece abdüksiyonda olmalıdır. SK blokta olduğu gibi yüksek frekanslı yüzeyel lineer USG probu (12-15 MHz) kullanılır. Prob transvers eksende klavikula üzerine paralel olarak yerleştirildikten sonra yavaşça kaudale doğru iki hipoekoik dairesel yapı olan aksiller arter ve medialinde aksiller ven görüntülene kadar kaydırılır. KK boşluğun bir intermüsküler tabaka olması nedeniyle ilk olarak pectoralis majörün klavikular başı, subklavius kası ve serrratus anterior kası tanınmalıdır. KK boşlukta brakial pleksusun üç kordunun da daha net görüntülenebilmesi için USG probuna kraniyale doğru hafifçe eğim verilmesi önerilir. İdeal USG görüntüsü her üç kordun da aksiyal arterin lateralinde üçgensel bir kılıfta toplu halde net şekilde görüntülenebilmesidir. *(Şekil 9)* Bu aşamada kritik belirteçlerden bir tanesi sefalik vendir. Eğer görüntüde aksiller venden ayrılıp laterale doğru uzanan bir hipoekoik yapı (sefalik ven) mevcutsa, bu KK boşluğun distalinde olduğumuzu ve probun ucuna kraniyale doğru eğim verilmesi gerektiğini gösterir. Eğer halen üç kord da net görüntülenemezse, USG dalgalarının her üç kordu da transvers kesebilmesi için probun hafifçe mediale döndürülmesi gerekebilir. [111]



Şekil 9: Kostoklavikuler blok uygulaması için ideal hasta pozisyonu, ideal USG probu yerleşimi ve görülmesi beklenen ideal USG görüntüsü (https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S003493561630144X).



Şekil 10 Brakiyal pleksusun en ideal görüntülebildiği, klavikulanın hemen altında ve arkasında medial infraklaviküler fossanın (kostoklavikuler boşluk) enine oblik sonografik görüntüsü. Pc: posterior kord, Lc: lateral kord, Mc: medial kord, AA: aksiller arter, AV: aksiller ven ***(https://www.asra.com/guidelines-articles/original-articles/how-i-do-it-costoclavicular-brachial-plexus-block)****.*



Şekil 11: Kostoklavikuler boşluğun LA enjeksiyonu sonrası ideal sonografik görüntüsü. PM: pektoral kas, SC: subklavius kası, LC: lateral kord, PC: posterior kord, MC: medial kord, SA: subklavian arter, AA: aksiller arter, AV: aksiller ven, LA: lokal anestetik (https://rapm.bmj.com/content/42/2/233).

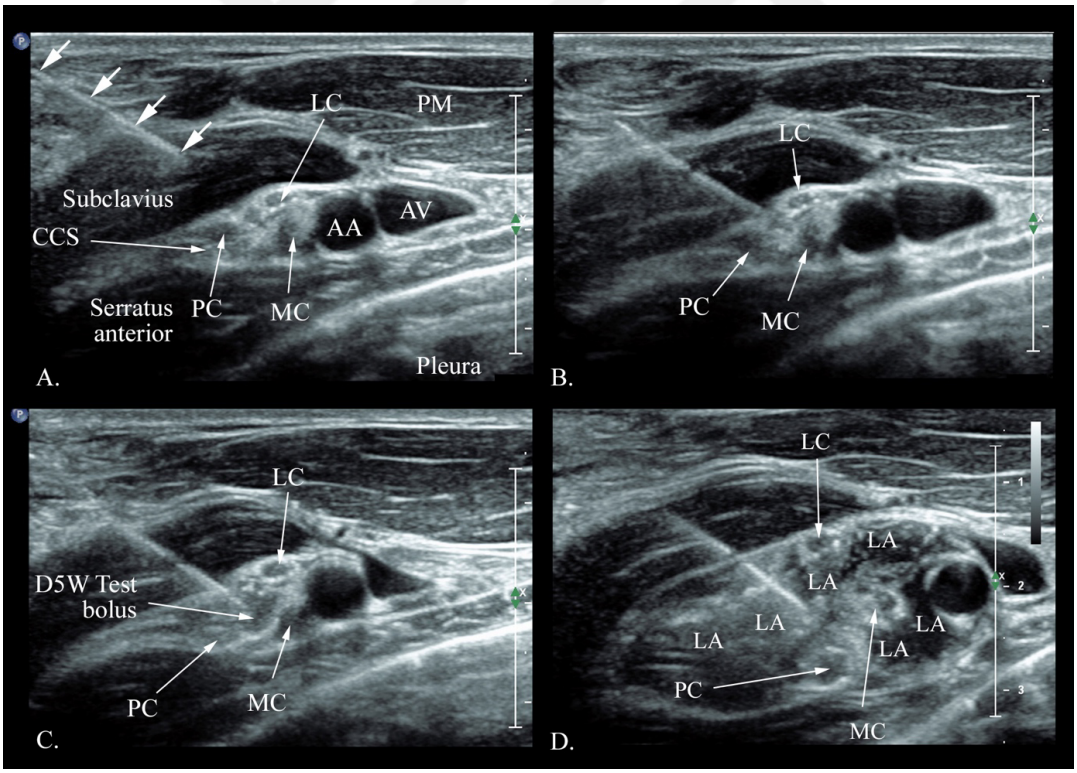
KK boşluk; USG görüntülemesi sırasında medial infraklavikuler fossanın superioruna, klavikulanın hemen altına denk gelecek şekilde USG probu transvers olarak yerleştirildiğinde pektoralis majör kasının ve subklavius kasının klavikuler başı ile ikinci kostayı örten serratus anterior kası arasında kalan intermüsküler boşluktur.[115,120] Bu boşlukta hipoekoik yuvarlak-oval olarak karşımıza çıkan iki yapıdan pulsatil olan aksiller arterin birinci kısmı ve bunun medialinde kalan nonpulsatil yapı ise aksiller vendir. Aksiller arterin derinliklerinde serratus anterior kası, ikinci kosta, interkostal kaslar ve parietal plevra görüntülenir. Bu pencerede her 3 kord aksiller arterin lateralinde üçgen biçiminde kümelenmiş halde, tutarlı bir düzen içinde bulunurlar. KK boşluğun hemen distalinde sefalik ven kordların üzerinde kavis yapmış şekilde lateralden mediale doğru uzanır ve medialde aksiller vene katılır. Eğer USG sırasında sefalik ven görüntülenecek olursa, bu görüntünün medial İK fossada olduğu anlamına gelir ve USG probu sefale doğru hafifçe yatırılmalıdır, sefalik venin görüntüden çıkması ve subklavian kasın görüntülenmesi doğru pencere olduğunu gösterecektir. Daha önce anatomik olarak bahsedilen kordları saran, sinirlerin epinöryumu ile kasların epimisyumunun arasındaki hiperekoik bir hat olan perinöral kılıf, en iyi lokal anestetik enjeksiyonu sonrası görülebilir.[113]

Uygun USG görüntüsünün elde edilmesi sonrası, blok iğnesi görüntünün lateralinden in-plane teknikle yerleştirilmelidir. Daha önce lateral ve medial yaklaşımı karşılaştıran çalışmalar olmakla birlikte yaygın kullanım henüz lateral yaklaşımdır.[120] Eğer hasta ipsilateral kolunu abdüksiyona getirmekte zorlanıyorsa KKBPB medial yaklaşımdan uygulanabilir.[121]

Geleneksel lateral yaklaşım için, hedef transvers USG görüntüsü elde edildiğinde, blok iğnesi katı aseptik önlemler altında lateralden mediale doğru in-plane şekilde yerleştirilir. Lateral ve posterior kordlar arasındaki boşluktan iğne ucunu ilerletip medial kord yakınına yerleştirerek, iğne ucuna kostoklavikuler boşluk içinde kordların merkezinde pozisyon verilir. Sonra, 1-2 mL normal salin veya %5 dextroz (sinir stimulasyonu kullanılıyorsa) test amaçlı bolus olarak enjekte edilir. Doğru iğne ucu pozisyonu; kostoklavikuler boşluk içinde kordların arasında görüntülenmesi, test bolus injeksiyonunun (anekoik sıvının) kordlar arasına -kordlar içine değil- dağılması ve buna sekonder brakial pelxus kordlarının belirgin genişlememesiyle doğrulanır. Yerleşim başarıyla sağlandığında, total lokal anestetik dozu (25 mL) yeniden iğne yönlenmesi olmaksızın yavaşça küçük miktarlar halinde tek bir yere enjekte edilir.[115,120,122]

İKBPB endikasyonu midhumerus ve distalindeki tüm cerrahileri kapsar.[120] Ancak KKB'nin etkinliği posterior aksiller, subskapuler ve lateral pektoral siniri de kapsar, omuz cerrahilerinde dahi oldukça önemli olan supraskapular siniri de kapsadığını ve böylece

neredeyse interskalen blok kadar etkin bir analjezi sağladığını gösteren çalışmalar mevcuttur.[123] Oysaki interskalen blok ile karşılaştırıldığında KKBPB'de hemidiyafragmatik paralizi insidansı oldukça düşüktür (%100 / %0-5).[124] Daha düşük oranlarda görülmekle birlikte SK blokta da azımsanmayacak oranlarda hemidiyafragmatik paralizi görülebilmektedir. Bunun yanı sıra genel geçer rejyonel anestezi komplikasyonları haricinde KKBPB için spesifik kontredikasyonlar çok nadirdir.[125] Bilinen rejyonel anestezi kontrendikasyonları; hastanın ya da vasilerinin reddetmesi, blok bölgesinde geçirilmiş cerrahi, blok bölgesinde aberran bir vasküler anatomi varlığıdır. Kalıtsal ya da edinilmiş koagülopati varlığı ya da antikoagülan ilaç kullanımı durumunda kostoklavikuler boşluğun kolay komprese edilebilir bir bölge olmaması nedeniyle KKBPB'den kaçılnılması birçok kaynakta önerilmektedir. Brakiyal pleksus blokları içerisinde en yeni uygulanmaya başlayan olması nedeniyle KKBPB'nin güvenlik ve komplikasyonlarına ilişkin veriler yetersizdir; bununla birlikte kostoklavikuler boşlukta brakiyal pleksusun kordları aksiller arter, parietal plevra ve akciğer apeksi ile yakından ilişkili olduğundan, vasküler ponksiyon, LAST ve plevral ponksiyon olası komplikasyonlardır.[126]



Şekil 12: Kostoklavikuler blok uygulamasının aşamaları (A) Lateral yaklaşımla iğnenin ilerletilmesi, (B) Lateral ve posterior kordaların arasında iğne ucunun görüntülenmesi, (C) Test amaçlı 1-2 mL bolus sıvının enjeksiyonu ve anekoik genişlemenin görüntülenmesi, (D) Blok amaçlı enjeksiyonun tamamlanması (https://www.ijca.in/html-article/13420)

III. GEREÇ VE YÖNTEM

1. Çalışmanın tasarımı ve randomizasyon

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi etik kurul onayı 24.01.2020 tarihinde alındıktan sonra (2020/46) çalışma protokolü clinicaltrials.gov (NCT04782778) adresine kaydedildi. 2-10 yaş aralığındaki ASA sınıflaması 1-3 olan, midhumerus distalinde üst extremite cerrahisi geçirecek *(Tablo 6)* hastalardan aile onamı alınanlar çalışmaya dahil edildi. Aile onamı olmayan, koagülopati, uygulama bölgesinde enfeksiyon, lokal anestezik ajanlara karşı allerji öyküsü gibi genel rejyonel anestezi kontrendikasyonları mevcut çocuklar ile nöromuskuler hastalığı bulunan, blok alanından geçirilmiş cerrahi öyküsü olan, ciddi sistemik hastalığı bulunan ve sendromik olgular çalışma dışı bırakıldı.

Kapalı zarf yöntemiyle hastalar rastgele 2 gruba [kostoklavikuler blok uygulanacak (Grup KK) ve supraklavikuler blok uygulanacak grup (Grup SK) olarak] ayrılarak randomizasyon sağlandı. Hastalar/ebeveynleri ve postoperatif ağrı takibi yapan gözlemci klinisyenler çalışma gruplarına kör olacak şekilde organize edildi.

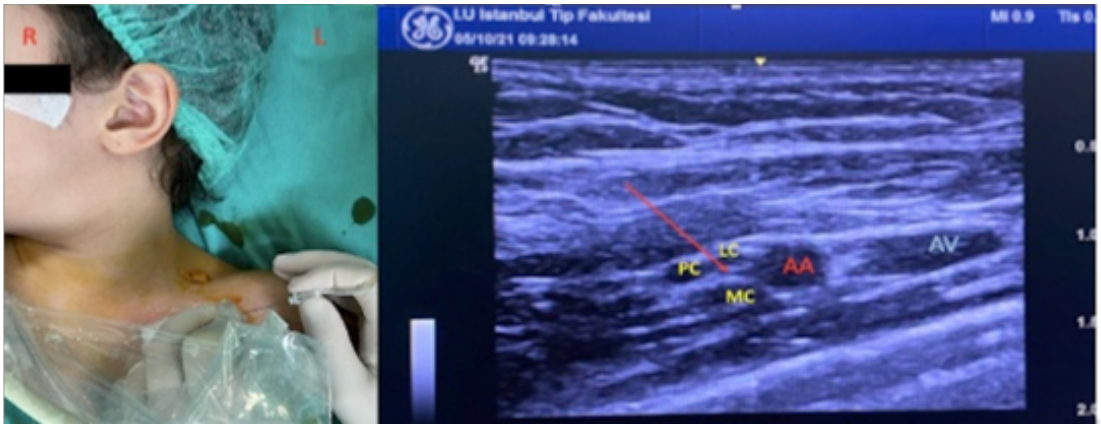
2. Hasta monitorizasyonu ve anestezi indüksiyonu

Ameliyathaneye alınan hastalara EKG, pulse oksimetre (SpO_2) ve noninvazif kan basıncı monitorizasyonu yapılıp damar yolu açıldıktan sonra %50 O_2, %50 N_2O ve %8 sevofluran (Sevorane® 100 ml AbbVie Tıbbi İlaçlar San. ve Tic. Ltd. Şti. Ümraniye, İstanbul, Türkiye) ile anestezi indüksiyonu uygulandı. İV roküronyum 0,5 mg/kg (Esmeron® 50 mg/5 ml Merck Sharp & Dohme MSD İlaçları Ltd. Şti. Esentepe, İstanbul, Türkiye), fentanil 1 µg/kg (Talinat® 0,5 mg/10 ml Vem İlaç San. ve Tic. A.Ş. Şişli, İstanbul, Türkiye) standart olarak uygulandı. Orotrakeal entübe edilen hastalarda mekanik ventilasyon ile anestezi idamesine sevofluran ve N_2O ile devam edildi. İndüksiyonu takiben cerrahi insizyon öncesi hastaya randomizasyon sonucuna göre ilgili blok yapılması planlandı ve uygulandı.

3. USG eşliğinde blok uygulamaları

3.a. Kostoklavikuler blok uygulaması

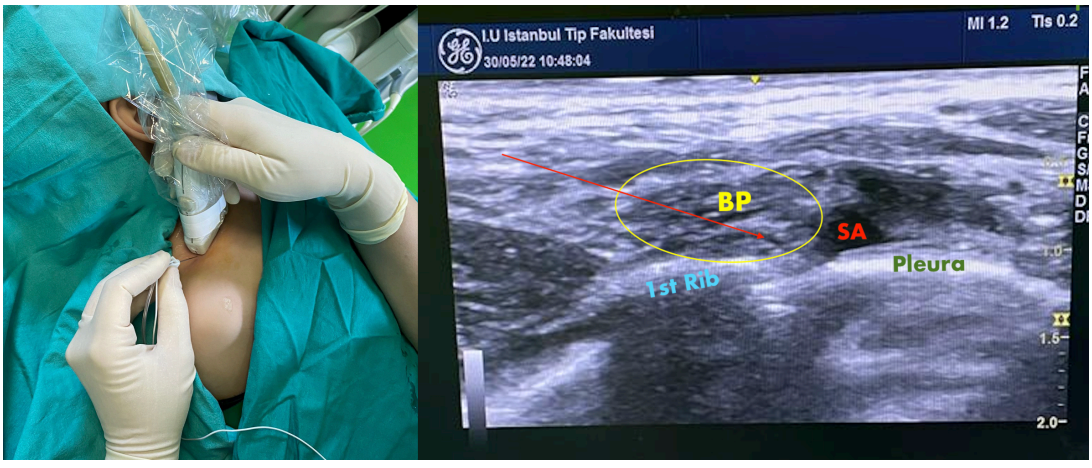
KK brakiyal pleksus bloğu uygulanacak olan grup KK'de hasta supin pozisyona alınıp blok uygulanacak üst ekstremite 90° abdüksiyona alındı. Hastanın başı bloğun yapılacağı tarafın tersi yöne bakacak şekilde döndürüldü, sırt bölgesinde iki skapula arasına 30° yükseklik olusturacak sekilde jel tampon konuldu. Takiben antisepsi povidon iyot %10 (Dermosept Baticonol® ALG İlaç, İstanbul, Türkiye) ile sağlandı. USG (GE Healtcare® NextGen Logiq™-e model, GE, Boston, MA, ABD) 12L-RS lineer probu (5-13 MHz) kullanıldı. Prob klavikula orta hattında klavikulaya bitişik olarak transvers yerleştirildikten sonra kavikula imajı kaybolup devamında aksiller arter ve ven görüntüsü elde edilene kadar yavaşça kaudale doğru hareket ettirildi. Düzlemsel olarak sabit tutulmak üzere yukarı aşağı yatırma manevralarıyla aksiller arterin lateralinde her üç kordun net olarak görülebildiği ayrıca subklavius kasının görülüp torakoakromial arter ve sefalik venin olmadığı optimal görüntü elde edildi. Bloğun ilk tanımlandığı şekliyle probun lateralinden in-plane teknikle iğne girişi sağlandı. Pediatrik hasta grubunda sinir yerleşiminin çok yüzeysel olması nedeniyle olası derin komplikasyonları engellemek adına 50 mm 22 gauge periferik sinir blokaj iğnesi (Stimuplex®) kullanıldı. Cilt, cilt altı doku, pektoralis majör kası ve subklavius kası geçildikten sonra aksiller arterin lateralinde bulunan nöral kord kümesinin merkezi hedef alınarak iğne yönlendirildi. Blok uygulama noktası hem görsel olarak iğne ucunun görülmesi ile hem de 1-2 cc SF enjeksiyonunun yayılımı görülerek hidrodiseksiyon ile doğrulandıktan sonra 1 $mg.kg^{-1}$ dozunda %0.25 bupivakainin (0.4 $ml.kg^{-1}$) kordların merkezine aralıklı doz ve negatif aspirasyon kontrolüyle verilmesi planlandı.



Şekil 13: Kostoklavikuler brakiyal pleksus uygulamamız (Sol). LC: Lateral kord, PC: Posterior kord, MC: Medial kord, AA: Aksiller arter, AV: Aksiller ven.

3.b. Supraklavikuler blok uygulaması

Supraklavikuler brakiyal pleksus bloğu uygulanacak olan grup SK'de hasta supin pozisyona alınıp blok uygulanacak üst ekstremite vücuda bitişik olacak şekilde 0° addüksiyona alındı. Hastanın başı bloğun yapılacağı tarafın tersi yöne bakacak şekilde döndürüldü. Hastanın sırt bölgesinde iki skapula arasına 30 derece yükseklik olusturacak sekilde jel tampon konuldu. Takiben antisepsi povidon iyot %10 (Dermosept Baticonol® ALG İlaç, Sultangazi, İstanbul, Türkiye) ile sağlandı. USG (GE Healtcare® NextGen Logiq™-e model, General Electric, Boston, MA, Amerika Birleşik Devletleri) 12L-RS lineer probu (5-13 MHz) kullanıldı. USG probu klavikula proksimalinde orta hattın biraz posterioruna kemiğe bitişik olacak şekilde transvers düzlemde yerleştirildi. Prob subklavyen arterin enine kesit görüntüsünü elde etmek için toraks içeriğini görüntüleyecekmiş gibi kraniyokaudal hareket ettirildi. Brakiyal pleksus arterin arkasında ve yüzeyelinde hipoekoik oval yapılar olarak görüldü. 50 mm 22 gauge periferik sinir blokaj iğnesi (Stimuplex®) kullanılarak lateralden mediale doğru in-plane teknikle iğne girişi sağlandı. Cilt, cilt altı doku ve orta skalen kas geçildikten sonra subklaviyan arter ile birinci kostanın kesişim noktasına lokal anestetik enjeksiyonu hedef alınarak iğne yönlendirildi. Blok uygulama noktası hem görsel olarak iğne ucunun görülmesi ile hem de iğne ucuna 1-2 cc serum fizyolojik enjeksiyonunun yayılımı görülerek hidrodiseksiyon ile doğrulandıktan sonra 1 $mg.kg^{-1}$ dozda %0.25 bupivakainin (0.4 $mg.kg^{-1}$) kord kümesini çevrelemesi amacıyla aralıklı dozlarla ve negatif aspirasyon kontrolleri yapılarak verilmesi planlandı.



Şekil 14: Supraklavikuler blok uygulamamız (Sağ). SA: Subklaviyan arter, BP: Brakial pleksus, 1st Rib: Birinci kosta, Pleura: Plevra.

4. Takip edilmesi planlanan verilerin kaydı

Blok uygulaması sırasında ideal USG görüntü elde etme süresi, blok uygulama süresi, iğne ucu ve gövdesi görüntüleme zorluk derecesi, iğnenin yönlendirilmesi veya lokal anestetik dağılımı için ek manevra ihtiyacı olup olmadığı, uygulayıcının zorlanma derecesi, anestezi ve toplam cerrahi süreleri kaydedildi. USG probunun cilt teması ile subklavius veya aksiller arter ile nöral kordların net olarak seçildiği görüntünün elde edilme zamanı ideal görüntü elde edilme zamanı olarak; Blok uygulama süresi ise USG probunun cilt teması ile iğnenin tamamen blok sonrası ciltten çıkarılması arasındaki süre olarak saniye cinsinden kaydedildi. İğne ucu görüntüleme zorluk derecesi Likert skalası kullanılarak 1-5 puan arasında (1: çok kötü, 2: kötü, 3: orta, 4: iyi, 5: çok iyi); iğne gövdesi görüntüleme zorluk derecesi 1-5 puan arasında (iğne gövdesi 1: hiç görünmüyor, 2: çok küçük bir parçası görünüyor, 3: yarısından azı görünüyor, 4: hemen hemen hepsi görünüyor, 5: tamamı görünüyor) değerlendirildi ve kaydedildi. İğnenin cilde girişi ilk giriş olarak değerlendirilerek 10 mm ve üzerindeki geri çekme sonrası yeni girişler ek manevra olarak kaydedildi. İşlem sonrası uygulayıcı tarafından blok zorluk olarak 1-5 puan arasında (1: çok kötü, 2: kötü, 3: orta, 4: iyi, 5: çok iyi) değerlendirildi. Ayrıca blok sırasında pnömotoraks, vasküler ponksiyon gibi bir komplikasyon yaşanıp yaşanmadığı da kaydedildi.

Hastaların monitorizasyonu sonrası bazal değer, indüksiyonda ve intraoperatif 30.dk - 60.dk - 90.dk ve 120.dk ortalama arter basıncı, kalp hızı değerleri kaydedildi. Sistolik kan basıncında veya kalp hızında bazale göre >%20 artış görülmesi durumunda 1 $mcg.kg^{-1}$ dozunda fentanil ilavesi yapılması planlandı ve intraoperatif ek fentanil ihtiyacı olarak kaydedildi. Operasyon bitimi öncesi tüm hastalara rutin 15 $mg.kg^{-1}$ parasetamol İV uygulanması planlandı. Hastalar işlem sonrası ekstübe edilerek derlenme takibi için uyanma odasına alındı.

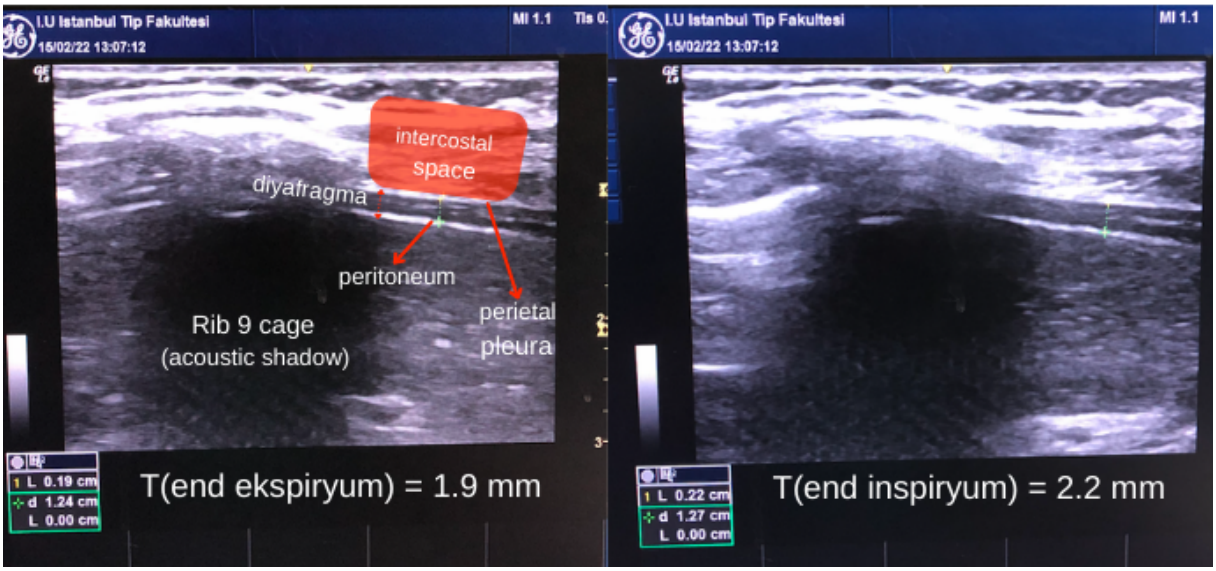
Cerrahi işlem sonrası 30.dk, 60.dk, 2.st, 4.st, 6.s, 12.st, 18.st ve 24.st blok yapılan üst ekstremitenin motor ve duyu muayeneleri gerçekleştirildi. Bu muayeneler sırasında brakiyal pleksusun uç dalları olan dört sinirin (muskulokütan, radyal, median ve ulnar sinir) her biri için 0-2 aralığında puanlama yapılarak kaydedildi (duyu muayenesi için 0: normal, 1: dokunma hissediyor, 2: hissetmiyor; motor muayene için 0: normal, 1: güçsüzlük mevcut, 2: hareket yok). Hastalarda motor ve duyu skorları toplamının 14 veya duyu skorunun 7 ve üzerinde saptanması blok başarısı olarak değerlendirildi ve kaydedildi. Hastaların aynı zaman aralıklarında FLACC ve Wong-Baker skorları, ek analjezik ihtiyaçları, bulantı-kusma ya da Horner’s sendromu

mevcudiyeti kaydedildi. Operasyonun 6. saatinden itibaren rutin tedavisine 6 saatte bir olacak şekilde PO parasetamol 15 $mg.kg^{-1}$ eklenmesi planlandı ve uygulandı. Postoperatif vizitlerde rutin parasetamol uygulamasına rağmen FLACC veya Wong-Baker skoru ≧4 sebat etmesi durumunda 0.03 $mg.kg^{-1}$ dozunda morfin uygulanması planlandı. İlk morfin uygulama zamanı operasyon sonu itibariyle dakika cinsinden ilk ek analjezik zamanı olarak kaydedildi. Ayrıca ilk 24 saat içerisindeki total morfin tüketimi $mg.kg^{-1}$ cinsinden ek analjezik ihtiyacı olarak kaydedildi. Hasta/ebeveyn, cerrah memnuniyetleri 0-3 arası (0-kötü, 1-orta, 2-iyi, 3-çok iyi olacak şekilde) puanlanarak kaydedildi.

5. Diyafram fonksiyonun değerlendirilmesi

Uyanma odasına alınan hastalar semptomatik ya da asemptomatik diyafram paralizi insidansının belirlenmesi amacıyla postoperatif 30. dakikada USG ile değerlendirildi. Bunun için öncelikle SpO_2 ve EKG monitörizasyonu yapılan hastalar desatürasyon (SpO_2<%92), yaşa göre takipne, dispne ya da paradoksal solunum varlığı açısından değerlendirildi ve kaydedildi. Ardından supin pozisyona alınan hastalarda USG (GE Healtcare® NextGen Logiq™-e model, General Electric, Boston, MA, Amerika Birleşik Devletleri) 12L-RS lineer probu (5-13 MHz) kullanılarak önce M-mod ile diyafram hareketi bakıldı. Bunun için USG probu, ön aksiller çizgi bölgesinde, subkostal olarak yerleştirildi. En iyi yaklaşımı elde etmek için başlangıçta iki boyutlu B mod ile başlandıktan sonra hareket modu (M-mod) seçilen hatta inspiratuar (kaudal) ve ekspiratuar (sefalik) diyafram hareketlerini ölçmek için kullanıldı. Akustik pencere olarak karaciğer (sağda) veya dalak (solda) baz alındı. Diyafram hareketi büyük çocuklarda kısa, hızlı, nazal solunuma karşılık gelen koklama (sniff) testi sırasında, küçük çocuklarda ise ağlarken iç çekme manevraları sırasında bakıldı. Diyafram M-modda hiperekojenik çizgi olarak görülür. Normal fonksiyondaki diyafram inspiryumda aşağı doğru (kaudal), yani proba doğru hareket eder ve M-mod eğrisinde yukarı bir sapma oluşturur. Tersine, ekspiryumda tersi olur ve diyafram yukarı doğru (kraniyal) hareket eder, yani probdan uzaklaşır ve M-mod eğrisinde aşağı doğru bir sapma meydana getirir. Normal bir sniff testinde, genellikle M-modu eğrisinde keskin bir yukarı çıkış görülürken paralizi mevcudiyetinde ya düz çizmesi ya da paradoksal aşağı iniş beklenir. Bu bağlamda M-mod ile izlenen hareket paterni kaydedildikten sonra daha objektif bir veri amacıyla diyafram kalınlık ölçümü yapıldı. Bunun için USG probu blok uygulanan tarafta midaksiller 8-9. interkostal aralık hizasına uzun aks koronal planda olacak şekilde yerleştirildikten sonra kraniyokaudal diğer interkostal aralıklar taranarak kostofrenik sinüs bulundu. Ardından kostofrenik sinüs komşuluğunda sağda suprahepatik solda

suprasplenik alanda üstte plevra altta periton olmak üzere iki hiperekoik katmanın arasındaki hipoekoik diyafram tanındı. Bu noktalarda tam inspiryum sonunda (T_{ins}) ve tam ekspiryum sonundaki (T_{eks}) diyafram kalınlıkları ölçüldü ve kaydedildi. Sonrasında inspiryumdaki kalınlık artışı yüzde cinsinden diyafragma kalınlık fraksiyonu "$DFK\ (\%)=[(T_{ins} - T_{eks})\ x\ 100]\ /\ T_{eks}$" formülü ile hesaplandı.[126] Yapılmış çalışmalarda bu değerin ≦%20 olması diyafragmatik paralizi ile uyumlu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da bu değer ve altı paralizi olarak değerlendirilerek kaydedildi.



Şekil 15: Diyafram kalınlığı ölçümü için ideal US görüntüsü. İnspiryum sonu ve ekspiryum sonu diyafram kalınlıklarının ölçümü gösterilmiştir (Bu hastada DTF: %16 olarak saptanmıştır).

6. İstatistiksel Analiz

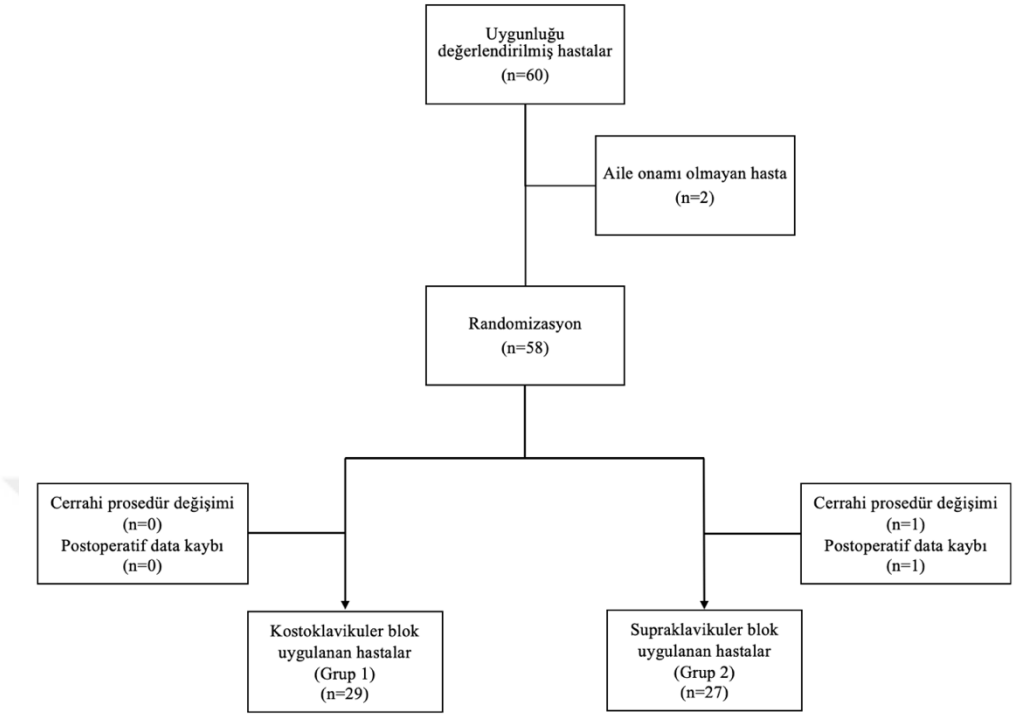
6.a. Güç Analizi

Güç analizi için gruplar arasında iğnenin cilt ponksiyonundan, işlem tamamlandıktan sonra iğnenin ciltten çıkışına kadar geçen saniye cinsinden bloğun uygulama sürelerinin karşılaştırılması amaçlandı. Bunun için Power and Sample Size Programı (P.S version 3.1.2) kullanılarak hasta sayısı analizi yapıldı. 10 hasta ile yapılan (grup başına 5 hasta) pilot çalışmaya göre (60 ± 14 sn vs 76 ± 20 sn) gruplar arasında %23'lük fark baz alındığında α 0.05, β 0,9 iken grup başına 26 hasta gerektiğini tespit ettik. Olası %10'luk dışlama dikkate alındığında toplam 58 hasta dahil edilmesi planlandı.

6.b. İstatistiksel Yöntem

Verilerin analizinde IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 26.0 (SPSS IBM, Turkey) programından yararlanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro–Wilks testi ile ölçüldü. Normal dağılıma sahip olmayan gruplar arası değişkenler Mann Whitney U ve Kruskal–Wallis testi ile karşılaştırıldı. Kruskal Wallis testi sonucu anlamlı çıkan sonuçlarda hangi grupların sonuçları anlamlı diye bakmak için Independent test kullanıldı. Kalitatif veriler Ki-Kare testi kullanılarak test edildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR



Şekil 16: Çalışmanın akış diyagramı.

Çalışmamıza Nisan 2021-Mayıs 2022 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Plastik ve Rekonstriktif Cerrahisi ameliyathanesinde mid humerus altı üst ekstremite cerrahisi geçiren ASA<3, 2-10 yaş arası 60 hasta dahil edildi. Hastalardan 2 tanesi aile onamı alınamadığı için çalışmaya alınamadı. Supraklavikuler gruptan 1 hasta cerrahi işlem sırasında preoperatif cerrahi planından farklı olarak mid humerus üstüne çıkılması nedeniyle, 1 hasta da postoperatif takip edilen dataların kaybı nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Toplamda 29 hasta kostoklavikuler yöntem grubu ve 27 hasta supraklavikuler yöntem grubunda olmak üzere 56 hasta ile istatistiksel analizler yapıldı. *(Şekil 14)*

Hastaların demografik ve klinik verilerinden yaş, cinsiyet, BKİ, ASA skorları, anestezi ve cerrahi işlem süreleri ile operasyon tipleri arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Başarısız blok (Ekstübasyon sonrası 30. dk duyusal ve motor blok puanları toplamı<14 ve/veya duyusal blok puanı<7) ya da vasküler ponksiyon hiçbir hastada gözlenmedi. *(Tablo 5)*

Tablo 5: Demografik ve prosedürel datalar. Datalar hasta sayısı (n), persantil (%) ve mean±SD ile gösterilmiştir.

	Grup KK (n=29)	**Grup SK (n=27)**	***P***
Yaş (yıl)	3,8 ± 2,1	4,7 ± 2,4	0,13
Erkek/Kadın (n) (%)	12 (41%) / 17 (59%)	16 (59%) / 11 (41%)	0,18
BKİ (kg/m^2)	18,4 ± 4,3	17,1 ± 4,5	0,18
ASA I/II	24 (83%) / 5 (17%)	21 (78%) / 6 (22%)	0,64
Anestezi süresi (dk)	107,5 ± 60,4	135,6 ± 46,1	0,06
Cerrahi süresi (dk)	89,6 ± 52,1	111,3 ± 42,2	0,09
Ek fentanil bolus ihtiyacı olan hasta sayısı (n) (%)	5 (17,2%)	4 (14,8%)	1

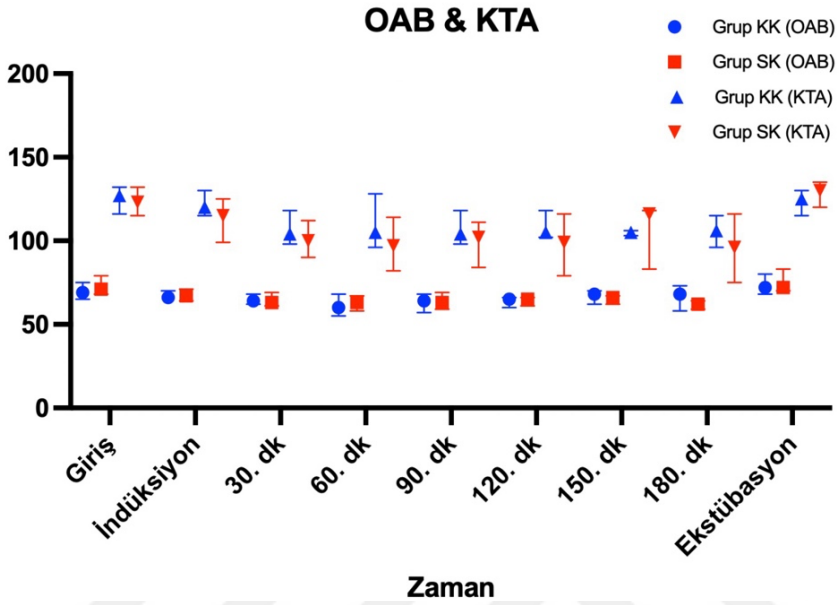
KK: Kostoklavikuler brakiyal pleksus bloğu, SK: Supraklavikuler brakiyal pleksus bloğu.

Tablo 6: Blok uygulanan gruplar arası operasyon tiplerinin dağılımı.

	Grup KK (n=29)	**Grup SK (n=27)**
Sindaktili	7	12
Polidaktili	6	2
Tetik parmak	4	0
Sinir&tendon transferi	2	3
Baş parmak dublikasyonu	1	3
Kontraktür açılması	5	5
Plak vida çıkarılması	0	1
Enkondrom eksizyonu	0	1
Clubhand deformitesi	1	0
Yarık el deformitesi	3	0

LK: Lateral Kostoklavikuler brakiyal pleksus bloğu, SK: Supraklavikuler brakiyal pleksus bloğu.

Hastaların ilk monitorizasyonu sırasında, anestezi indüksiyonu sonrası ve operasyon boyunca 30 dk aralıklarla yapılan ortalama kan basıncı (OAB) ve kalp hızı (KTA) değerleri (*Şekil 15)* ile operasyon sırasında ek fentanil ihtiyaçları arasında anlamlı farka rastlanmadı (p>0.05) *(Tablo 5).*



Şekil 17: Hastaların ameliyathane odasına gelişinde, anestezi indüksiyonu sırasında, postoperatif 30 dk aralıklarla ve ekstübasyon sırasındaki kalp tepe atımı (KTA) ve ortalama arter basıncı (OAB) değerleri. SK: Supraklavikuler blok, KK: Kostoklavikuler blok.

Prosedürel verilerden ideal USG görüntüsü elde edilme süresi, iğne ucu ve iğne gövdesi görüntüleme zorlukları, hedefe ulaşmak için iğne manevra sayıları, lokal anestezik yayılımına göre iğne manevra gerekliliği ile blok uygulama zorluğu açısından iki grup arasında anlamlı farka rastlanmadı (p>0.05). Kostoklavikuler blok grubunda supraklavikuler blok grubuna göre uygulama süresi [70 (47,5-97) sn vs 115 (75-180) sn] anlamlı olarak düşük saptandı (p<0,01). *(Tablo 7)*

İpsilateral hemidiyafram paralizisi insidansının belirlenebilmesi amacıyla USG ile yapılan M-mod ölçümlerinde KK grubundaki tüm hastalarda diyafram hareketi bilateral normaldi. SK grubunda paradoksal hareket hiçbir hastada saptanmazken 7 hastada ipsilateral diyafram hareketi büyük oranda azalmıştı (p<0,01). Daha objektif bir kıyaslama amacıyla yapılan değerlendirmede ekspiryum ve inspiryum sonunda diyafram kalınlıkları ölçümü sonrası iki grup arasında ekspiryum kalınlıkları arasında anlamlı farka rastlanmazken (p>0.05);

inspiryum sırasında SK grubunda diyafram kalınlığı anlamlı olarak azalmıştı (p<0,01). Kalınlık artışının ekspiryum sonunda ölçülen değere bölünmesiyle kalınlık artışı fraksiyonları (DTF) hesaplanıp DTF için cut off değer %20 olarak alındığında SK grubunda unilateral diyafram paralizisi insidansı (44%) anlamlı olarak artmış bulundu (p<0.001). Ayrıca cut-off değerden bağımsız olarak SK grubunda DTF medyan değeri 32% iken KK grubunda 62% saptanmıştır. Yani paralizi görülmeyen hastalarda bile KK grubuna göre yarı yarıya fonksiyon kaybı mevcuttur. *(Tablo 7)*

Tablo 7: Blok performans özellikleri ve postprosedürel komplikasyonlar. Datalar medyan (IQR), hasta sayısı (n) ve yüzde (%) cinsinden verilmiştir.

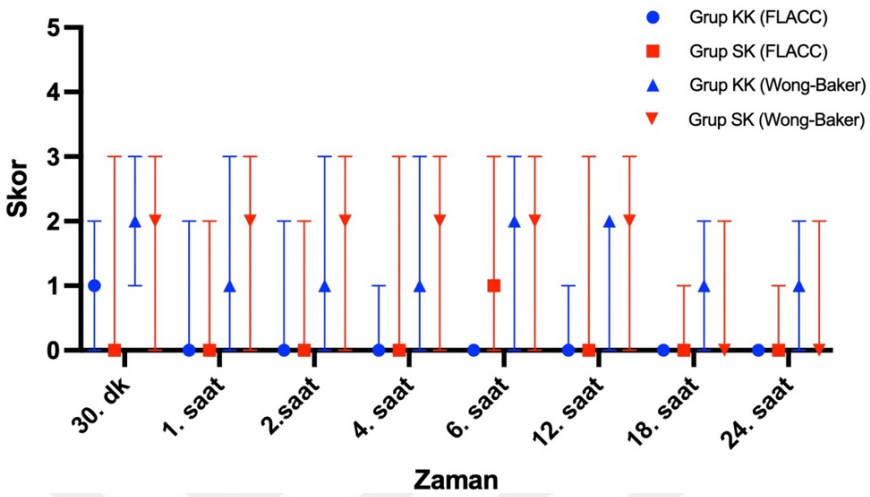
	Grup KK (n=29)	**Grup SK (n=27)**	***P***
Blok öncesi ideal USG görüntüsü elde edilme süresi (sn)	14 [11-21]	17 [12-30]	0,3
Blok uygulama süresi (sn)	70 (47,5-97)	115 (75-180)	<0,01[a]
İğne ucu görüntüleme zorluğu*	4 [3-4]	4 [3-5]	0,53
İğne gövdesi görüntüleme zorluğu*	4 [3-5]	4 [3-4]	0,38
Hedefe ulaşmak için gereken iğne manevra sayısı	1 [1-2]	2 [1-3]	0,12
LA dağılımına göre iğne manevra ihtiyacı olan hasta sayısı	17 (59%)	13 (48%)	0,43
Uygulayıcıya göre prosedür zorluğu*	4 [3-5]	4 [3-5]	0,18
İpsilateral hemidiyafram paralizisi (M-mod ile)**	0 (0%)	7 (26%)	<0,01[b]
İpsilateral hemidiyafram paralizisi (DTF ölçümü ile*)**	0 (0%)	12 (44%)	<0,001[b]
T_{ins} (cm) /	0,24 ± 0,06 /	0,19 ± 0,03	<0,01[c]
T_{eks} (cm) /	0,15 ± 0,04 /	0,15 ± 0,03	0,7
DTF (%)	61,9 ± 7	32,4 ± 21,3	<0,001[c]

KK: Kostoklavikuler brakiyal pleksus bloğu, SK: Supraklavikuler brakiyal pleksus bloğu,

***: 5-puan Likert skalası: 1: çok zor, 2: zor, 3: orta, 4: kolay, 5: çok kolay. **: Sniff testi ile diyafram hareketlerinde azalma* mevcut. ***: İnspiryum sırasında diyafram kalınlık fraksiyonu (DTF) <20% olan hasta sayısı.

[a]: Mann-Whitney U Testi, [b]: Ki-kare Testi, [c]: T test.

Hastaların 30. dk, 1., 2., 4., 6., 12., 18. ve 24. st. ağrı skorları (FLACC ve WONG BAKER) karşılaştırıldığında tüm takip zamanlarında medyan değerler 4ün altında seyretti ve iki grup arasında anlamlı farka rastlanmadı (p>0.05) *(Tablo 8)*



Şekil 18: Postoperatif FLACC ve Wong-Baker ağrı skalası değerleri. KK: Kostoklaviküler brakiyal pleksus bloğu, SK: Supraklaviküler brakiyal pleksus bloğu.

Tablo 8: Postoperatif FLACC ve Wong-Baker yüzler ağrı skalası değerleri. Datalar medyan (IQR) olarak gösterilmiş.

FLACC	Grup KK (n=29)	Grup SK (n=27)	*P*	Wong-Baker	Grup KK (n=29)	Grup SK (n=27)	*P*
30. dk	1 [0-2]	0 [0-3]	0,94	**30. dk**	2 [1-3]	2 [0-3]	0,72
1. st	0 [0-2]	0 [0-2]	0,95	**1. st**	1 [0-3]	2 [0-3]	0,59
2. st	0 [0-2]	0 [0-2]	0,77	**2. st**	1 [0-3]	2 [0-3]	0,59
4. st	0 [0-1]	0 [0-3]	0,69	**4. st**	1 [0-3]	2 [0-3]	0,89
6. st	0 [0-1]	0 [0-3]	0,06	**6. st**	2 [0-3]	2 [0-3]	0,81
12. st	0 [0-1]	0 [0-3]	0,15	**12. st**	2 [0-2]	2 [0-3]	0,71
18. st	0 [0-0]	0 [0-1]	0,92	**18. st**	1 [0-2]	0 [0-2]	0,96
24. st	0 [0-0]	0 [0-1]	0,17	**24. st**	1 [0-2]	0 [0-2]	0,49

KK: Kostoklavikuler brakiyal pleksus bloğu, SK: Supraklavikuler blok.

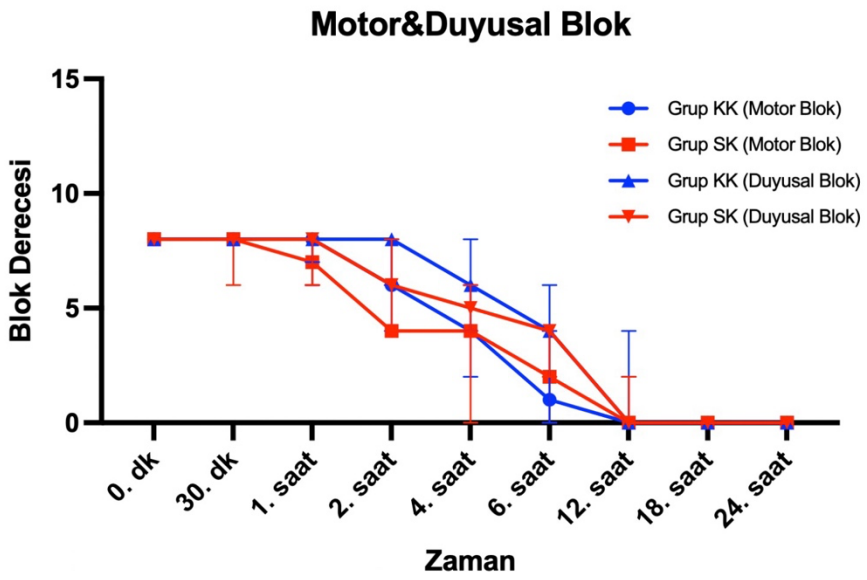
KK grubunda 3, SK grubunda 4 hastada ek analjezik amacıyla morfin ihtiyacı oldu. Tüm hastalarda ilk 24 saat içerisinde 1 kez 0.03 $mg.kg^{-1}$ dozunda morfin kullanıldı. Bu hastalarda ek analjezik ihtiyacına kadar geçen süre arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Ayrıca gece uyku süreleri, POBK insidansları ve cerrah-hasta/ebeveyn memnuniyeti arasında da anlamlı farka rastlanmadı ($p>0.05$). *(Tablo 8)*

Tablo 9: Hasta konforunu değerlendiren parametrelerin istatistiği. Kategorisel datalar hasta sayısı (n) ve yüzde (%) cinsinden, parametrik datalar mean ± SD cinsinden gösterilmiştir.

	Grup KK (n=29)	**Grup SK (n=27)**	***P***
Ek analjezi (morfin) gereksinimi	3 (10,3%)	4 (14,8%)	0,7
İlk ek analjezi gereksinimine kadar geçen süre (dk)	494 (420-500) (n=3)	445 (433-463) (n=4)	0,37
Gece uyku süresi (st)	7,2 ± 1,5	7,3 ± 1,6	0,9
POBK (n) (%)	6 (20,7%)	6 (22,2%)	0,89
Hasta/ebeveyn memnuniyeti	3 [3-3]	3 [3-3]	0,34
Cerrah memnuniyeti	3 [3-3]	3 [3-3]	0,58

KK: Kostoklavikuler brakiyal pleksus bloğu, SK: Supraklavikuler brakiyal pleksus bloğu. POBK: Postoperatif bulantı-kusma.

Postoperatif dönemde hastaların muskulokütan, radyal, ulnar ve median sinir duyusal ve motor muayeneleri 0.dk, 30.dk, 1.sa, 2.sa, 4.sa, 6.sa, 8.sa, 12.sa, 18.sa ve 24.sa kıyaslandığında anlamlı fark saptanmazken ($p>0.05$) her iki grupta da motor bloğun 4 saatin üzerinde, duyusal bloğun ise 6 saatin üzerinde seyrettiği görüldü. *(Şekil 17)*



Şekil 19: Postoperatif 24 saatlik duyusal ve motor muayene. Maksimum 8 puan olacak şekilde her bir sinir için 2 üzerinden puanlama yapılmıştır (Muskulokütan, Ulnar, Radyal ve Median sinir;2: Tam blok, 1: Kısmi blok, 0: Blok yok).

Hiçbir hastada işlem sırasında pnömotoraks, ipsilateral diyafram paralizisi saptanan hastalarda dahi postoperatif solunum sıkıntısı veya postoperatif takiplerde Horner's sendromu görülmedi.

Tablo 10: Postoperatif duyusal ve motor muayene skorları. Datalar medyan (IQR) olarak gösterilmiş.

Duyusal	**Grup KK (n=29)**	**Grup SK (n=27)**	***P***	**Motor**	**Grup KK (n=29)**	**Grup SK (n=27)**	***P***
0. dk	8 [8-8]	8 [8-8]	0,7	**0. dk**	8 [8-8]	8 [8-8]	0,42
30. dk	8 [8-8]	8 [8-8]	0,9	**30. dk**	8 [8-8]	8 [6-8]	0,23
1. st	8 [7-8]	8 [6-8]	0,61	**1. st**	8 [6-8]	7 [6-8]	0,12
2. st	8 [6-8]	6 [6-8]	0,17	**2. st**	6 [4-8]	4 [4-6]	0,1
4. st	6 [4-8]	5 [4-6]	0,35	**4. st**	4 [2-6]	4 [0-4]	0,18
6. st	4 [0-6]	4 [2-4]	0,74	**6. st**	1 [0-4]	2 [0-2]	0,85
12. st	0 [0-4]	0 [0-2]	0,65	**12. st**	0 [0-2]	0 [0-0]	0,11
18. st	0 [0-0]	0 [0-0]	0,27	**18. st**	0 [0-0]	0 [0-0]	0,09
24. st	0 [0-0]	0 [0-0]	0,98	**24. st**	0 [0-0]	0 [0-0]	0,33

Maksimum 8 puan olacak şekilde her bir sinir için 2 üzerinden puanlama yapılmıştır (Muskulokütan, Ulnar, Radyal ve Median sinir;2: Tam blok, 1: Kısmi blok, 0: Blok yok KK: Kostoklavikuler brakiyal pleksus bloğu, SK: Supraklavikuler blok.

V. TARTIŞMA

Üst ekstremite cerrahisi geçiren pediatrik hastalarda supraklaviküler ve kostoklaviküler brakiyal pleksus bloklarını karşılaştırdığımız çalışmamızda kostoklaviküler grubunda benzer postoperatif analjezik etkinlik anlamlı olarak daha kısa blok uygulama süresi ile sağlanmıştır. Ayrıca hem ipsilateral hemidiyafragmatik paralizi insidansı kostoklaviküler grubunda hiç görülmezken supraklaviküler grubunda %44 oranında görülmüş hem de bu grupta inspiryum diyafram kalınlıkları anlamlı olarak azalmış olarak saptanmıştır.

Çocuklarda USG kullanımı anatomik işaret noktalarının sinir ve damar yapılarının daha iyi görüntülenmesine olanak sağlaması, blok başarısını arttırması, yapılma süresini kısaltması ve komplikasyonları azaltması açısından önerilmektedir. Günümüzde pediatrik yaş grubunda USG kullanımının yaygınlaşmasıyla periferik bloklar erişkin hastaların tersine cerrahi anesteziden çok postoperatif analjezi sağlamak amacıyla multimodal analjezinin bir parçası olarak uygulanmaktadır.[3] Birbirlerine karşı belirgin üstünlükleri olmayan ve benzer etkinliğe sahip olan USG kılavuzluğunda supraklavikuler (SK) ve infraklavikuler (İK) yaklaşımlar üst ekstremite cerrahisi için giderek daha yaygın brakiyal pleksus blokları haline gelmiştir. İK sıklıkla subklavian arterin net gözlenebildiği lateral sagittal yaklaşım ile yapılmaktadır. Ancak burada kordların birbirinden ayrı seyretmesi tek enjeksiyon ile başarılı blok olasılığını zorlaştırmaktadır.

Kostaklavikuler (KK) yaklaşım ise İK blok uygulamalarında henüz çok yeni bir tekniktir. KK boşluk 2015 yılında Karmakar ve ark. tarafından tarif edilerek blok uygulanması açısından avantajları belirtilmiştir.[11,116] KK boşluk İK blok uygulaması için sıklıkla tercih edilen lateral fossadan daha yüzeysel ve brakiyal pleksusun kordları, aksiller arterin lateralinde hemen birbirine bitişik olarak bir kılıf içerisinde bulunur. Her üç kord da tek bir sonografik görüntüde yer alır ve çoğunlukla tek enjeksiyonla her üç kordda da LA dağılımı sağlanabilir.[11]

SK brakiyal pleksus bloğu ise üst ekstremite cerrahisi için uzun yıllardır kullanılan bir anestezi/analjezi seçeneğidir. Bu blok çoğunlukla lateral trunkus ve arterin birleştiği "köşe cebi"ne tek enjeksiyonla yapılabilen çok etkin bir blok olmasına rağmen servikal plevraya yakın seyretmesi nedeniyle pnömotoraks veya yüksek hacimde LA kullanılması sonucu frenik sinir tutulumuna bağlı diyafram paralizisi gibi potansiyel komplikasyonları nedeniyle özellikle çocuk hastalarda kör tekniklerden uzun yıllar kaçınılmıştır.[9,127] Amiri ve ark. periferik sinir bloklarının USG kılavuzluğunda uygulandığında <6 yaş küçük çocuklarda dahi güvenli ve etkili bir anestezi seçeneği olduğunu belirtmektedir. Özellikle bu yaş grubunda risklerin ve

faydaların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi için çok daha büyük hasta grupları ile daha ileri karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir.[8] Biz çalışmamıza 2-10 yaş arası çocukları dahil ettik.

De Jose Maria B. ve ark. tarafından 5-15 yaş 80 çocuk ile yapılan randomize kontrollü çalışmada USG kılavuzluğunda SK ve İK bloklar karşılaştırılmıştır. Çalışmada çocuklarda artmış pnömotoraks riski nedeniyle SK bloktan kaçınılması gerekliliği tartışılmıştır. İKB alışılmış lateral sagital teknikle değil retroklavikuler yönteme benzer şekilde klavikulanın hemen altından, klavikulaya paralel ve out of plane teknik ile yapılmıştır. Bu plan KK boşluğa benzerlik göstermektedir. Çalışmada anlamlı fark olmasa da İK grubunda kısmen daha düşük başarı bildirilmiş ve başarısızlık sebebi olarak vasküler ponksiyon gösterilmiştir. Bizim çalışmamızdaki KK blok lateral yaklaşımla in-plane teknik ile uygulanmıştır. Bu yöntemin iğne ucu görünürlüğünün çok iyi olması ve ponksiyon alanının aksiller artere uzaklığı nedeniyle İK tekniğe göre daha güvenli olduğunu düşünmekteyiz. Bahsedilen çalışmada SK blok uygulama süresi İK blok grubuna göre anlamlı olarak daha kısa iken bizim çalışmamızda primer çıktımız olan blok uygulama süresi KK blok grubunda anlamlı olarak kısa bulunmuştur. Bunu plevradan ve vasküler yapılardan uzak daha güvenli bir alanda çalışılmasına ve yine in-plane teknikle daha kolay hedefe ulaşılmasının katkısına bağlamaktayız. Son olarak bu çalışmada her iki grupta da Horner's sendromu ya da pnömotoraksa rastlanmamış; böylece USG kılavuzluğunda ve deneyimli bir anesteziyolojist tarafından yapıldığında SK bloğun çocuklarda da güvenle kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Ancak bu çalışmada hastalarda diyafram fonksiyonlarına bakılmamıştır. Biz çalışmamızda SK blok uyguladığımız çocuklarda klinik olarak herhangi bir bulgu oluşmasa da diyafram kalınlık ölçümü yöntemiyle anlamlı düzeyde diyafram paralizisi oluştuğunu gözlemledik. KK bloğun bu açıdan özellikle de solunumsal açıdan riski çocuklarda güvenle kullanılacağını düşünmekteyiz.

Pediatric Regional Anesthesia Network (PRAN) uyanık, sedatize veya genel anestezi altındaki hasta gruplarında komplikasyon oranı açısından anlamlı fark olmadığını bildirmektedir.[130] Çalışmamızda analjezi amaçlı blok hedeflediğimiz için uygulamalarımızı genel anestezi indüksiyonu sonrası cerrahi işlem başlamadan gerçekleştirdik. Bu nedenle hastalarda blok uygulaması sonrası tam motor ve duyusal blok gelişimi için gereken süreler kaydedilemedi ve gruplar arasında bu konularda karşılaştırma yapılamadı. Luo ve ark.nın SKB ve KKB karşılaştıran erişkin 112 hastalık randomize kontrollü çalışmasında iki grup arasında blok başlangıç sürelerinde fark görülmemiş. Ancak SK grupta bloğun total uygulama süresi bizim çalışmamızdan farklı olarak anlamlı derecede daha kısa, iğne manevra sayısı ile uygulayıcının zorlanma derecesi daha düşük, iğne görüntüleme daha iyi fakat Horner's

sendromu insidansı yüksek saptanmış. Her iki grupta da yine pnömotoraks görülmezken diyafram paralizisi insidansı bakılmamış.[131] Gruplar arası fark olmaması adına her iki blok için de çift enjeksiyon tekniği kullanılmış. Ancak çalışma da belirtildiği üzere KK blokta yaygın kullanılan tek enjeksiyon tekniğidir ve bununla %97'lere varan başarı oranları bildirilmektedir.[132] Layera ve ark.nın KK teknikte tek ve çift enjeksiyonu karşılaştırıldığı bir başka çalışmada da başarı oranları arasına fark görülmezken blok başlangıç süreleri arasında anlamlı farka rastlanmıştır.[132] Sala-Blanch ve ark. kadavra çalışmalarında kordları birbirinden ayıran kılıf içi septum nedeniyle çift enjeksiyonun başarı şansını arttıracağını bildirmiştir.[111] KK blokta çift enjeksiyon tekniğinde blok süresi uzaması iğne manevrasını artması nedeniyledir. Biz de erişkin hastalarımızda KK blok uygulamalarında iğne görüntülemekten çok, iğne yönelimi ihtiyacı doğduğunda zorlanmaktayız; lateral yaklaşımda korakoid çıkıntı erişkin yaş grubunda iğne yönlenmesi açısından zorluk oluştururken çocuklarda anatomik açıdan daha kolay olmaktadır. İğne yönelim zorluğu yaşamadan, hem de tek enjeksiyon ile yeterli analjeziyi hatta neredeyse tüm hastalarımızda postoperatif etkisi 4 saatin üzerinde devam eden duysal ve motor blokajı sağladık. Nihayetinde Luo ve ark. da çalışmalarında SK bloğu prosedürel olarak daha avantajlı bulmakla birlikte kısa kalın boyunlu hastalarda SK fossa görüntülenemediğinde KK bloğun iyi bir alternatif olabileceğinden bahsetmektedir.

KK blok ile ilgili yapılmış çalışmalar daha çok prosedürel parametreleri karşılaştıran çalışmalardır ve postoperatif ağrı takibi yapan çalışmalar çok sınırlıdır. Zhang ve ark. tarafından SKB ve KKB karşılaştıran 186 hastalık retrospektif çalışmada motor ve duyusal blok süreleri KKB için anlamlı olarak daha uzun bulunmuş. Ayrıca postoperatif ağrı skorları arasında anlamlı fark görülmezken ilk opioid ihtiyacı SKB grupta daha kısadır.[133] Bizim postoperatif 24 saatlik takiplerimizde her iki grupta da motor ve duyusal blok düzeyleriyle paralel seyreden etkin bir analjezi sağlanmıştır. Yalnızca %10 hastada tek seferlik ek analjezik ihtiyacı olmuştur ve bu hastalarda da ek analjeziye kadar geçen süre ortalama 420 dakikanın üzerindedir, gece kesintisiz uyku süreleri ortalama 7 saattir. Mevcut literatürlerde postoperatif ağrı takibi yapan benzer pediatrik çalışmaya rastlanmamıştır.

SK blok sırasında yüksek volüm ya da çoklu enjeksiyon durumlarında daha sık olmak üzere anterior skalen kasın önünde seyretmekte olan frenik sinire LA yayılımı olasılığı da artmaktadır.[131] Farklı çalışmalarda SK blok sonrası %70'e varan hemidiyafram paralizi insidansı bildirilmektedir.[133, 134] KK alanda SK alana benzer şekilde sinir lifleri birbirine yakın seyretmekte anterior skalen kas ve frenik sinir komşuluğu bulunmamaktadır. Bu da diyafram tutulumu oranını oldukça azaltmaktadır. SK bloğa kıyasla farklı çalışmalarda Farklı çalışmalarda %2,5-11 gibi oldukça düşük oranlarda diyafram paralizisi bildirilmiştir.[134,135]

Sivashanmugam T. ve ark. erişkin 40 hastada USG eşliğinde SKB ve KKB arasında ipsilateral hemidiyafram paralizini karşılaştırdıkları çalışmada; M-mod ile yapılan diyafram salınımı ölçümünde blok sonrası %50 azalma anlamlı kabul edilmiş. Her iki grupta da diyafram hareketlerinde azalma olmakla birlikte SK grupta hem normal hem derin solukta total diyafram hareketi azalması ya da paradoksal hareket insidansları anlamlı olarak daha yüksek bulunurken (%45/5) spirometrik ölçümlerde anlamlı fark görülmemiştir.[123] Oh C. ve ark. tarafından yapılan 315 erişkin hastalık bir çalışmada ise blok öncesi ve sonrası akciğer grafisinde ipsilateral diyaframın >20 mm yükselmesi paralizi olarak kabul edilmiş ve SK'da (%40/2,5) anlamlı olarak daha yüksek insidans saptanmıştır. Bu çalışmada spirometrik ölçümlerde hafif azalma gözlenirken hiçbir hastada kliniğe yansıyan solunum problemi yaşanmamış.[135] Aliste ve ark. tarafından yapılan SKB ve interskalen blok ile interskalen ve KKB arasında diyafram paralizisi insidansı çalışmalarına yapılan regresyon analizinde SK için KK'ye göre 30 kat artmış diyafram paralizi riski olduğu belirtilmiştir.[122]

Periferik blok sonrası diyafram paralizi insidansını araştıran çalışmaların tamamı erişkin hastalardadır.[134,135] Çocuk hastalarda diyafram hareketinin tanınması ve diyafram salınımının M-mod ile ölçümü erişkin hastalardaki kadar kolay değildir. Ayrıca kooperasyon kısıtlılığı nedeniyle derin nefes ve iç-çekme (sniff) testi neredeyse imkansızdır. Bu nedenle biz karaciğer ve dalak pencerelerinden M-mod ile diyafram salınımına bakılmasına ek olarak kıyaslamalı ölçüm gerektirmeyen, tek USG penceresinde tek bir solunum siklusu içerisinde diyafram kalınlık ölçümlerinin oranlanması ile fonksiyon ölçümü yapılan güncel çalışmaları örnek aldık.[126] Ayrıca diyafram salınımı ölçümünün bazı sınırlamaları da bulunmaktadır. Diyafram hareketinin gözlenmemesi ya da paradoksal hareket için tam paralizi gerekmektedir ki bu diyafram kalınlık fraksiyonunun <%5 olması ile mümkündür.[13] Oysaki yapılmış birçok randomize çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi kabul edilen cut-off değer %20'dir.[136,137] Bir diğer önemli nokta ise dalak akustik penceresinin daha zor görüntülenebilmesi ve varyasyonlarının daha sık olması nedeniyle diyafram salınımı bakılan çalışmalarda çoğunlukla sağ üst ektremiteden opere olan çocukların dahil edilmiş olmasıdır. Biz de dalak penceresinin zor görüntülenmesi nedeniyle sol taraf cerrahilerinde M-mod ölçümünde sorun yaşadık. Hong B. ve ark. tarafından 75 erişkin hasta ile yapılan çalışmada bizim çalışmamızdaki metod ile diyafram kalınlık fraksiyonu ölçümü yapılarak, aynı şekilde <%20 kalınlık artışı paralizi açısından anlamlı kabul edilmiş ve SK grupta anlamlı olarak daha yüksek insidansa rastlanmıştır. Bu çalışmada SK grubunda ortalama fraksiyon %21 iken KK grubunda %64'tür. Bizim çalışmamızda da SK'da %32, KK'da %62 saptanmıştır. Yani paralizi görülmese de SK grupta farklı derecelerde diyafram parezisi mevcudiyeti lehine yorumlanmıştır.[13]

Sonuçları bizim çalışmamızla tamamen uyumludur. Bizim çalışmamızda da KK grupta diyafram paralizine rastlanmazken, SK grubunda %44 oranında paraliziye rastlanmıştır.

Önceki çalışmalarda SK blokta frenik sinire LA yayılımının kullanılan volüm ile yakın ilişkisi bulunmaktadır.[131] Ayrıca pediatrik hasta grubunu kapsayan, farklı yaklaşım modellerini veya tekli ya da çoklu enjeksiyon yöntemlerini kıyaslayan çalışmalar çok kısıtlı kalmaktadır. Bu nedenle özellikle pediatrik hastalarda volüm çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Yakın zamanda tanımlanmış olan KK blok yaklaşımı ile ilgili pediatrik hastalarda ilk bildirim Yayık ve ark. lateral yaklaşım ile KK blok uyguladıkları 2 olguluk makaleleridir.[138] Ardından yine Yayık ve ark. tarafından 60 pediatrik hasta dahil edilerek lateral KK ile lateral sagital İK blok karşılaştılmış, iğne görüntüleme zamanı ve analjezik etkinlik açısından anlamlı fark olmasa da blok uygulama süresi KK grupta anlamlı olarak daha kısa saptanmıştır. Bizim çalışmamız çocuklarda SK ve KK blokları karşılaştıran ilk randomize çalışmadır.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları bulunmaktadır. İlk olarak, örneklem büyüklüğü primer hedefimiz olan blok uygulama süresini değerlendirmek için yeterli olsa da postoperatif komplikasyonları saptamak için kısıtlı kalmıştır. Özellikle 5 yaş altı çocuklarda kooperasyon zorluğu ile cerrahi alan atel ve sargı bezleri postoperatif dönemde ideal motor ve duysal blok değerlendirmesi yapmamızı engellemiştir. Pediatrik hasta grubunun erişkine kıyasla ağrı değerlendirmesi de yanıltıcı olabilmektedir biz bunun önüne iki farklı skala ile değerlendirerek geçtiğimizi düşünüyoruz. Son olarak mevcut literatürlerde de bahsedildiği gibi diyafram fonksiyonunun değerlendirmesinde kullanılan M-mod ölçümünde dalak penceresinin görüntülemesi kısıtlılığı nedeniyle sol üst ekstremite cerrahilerinde diyafram ölçümünde zorlandık. Bunu da daha objektif bir veri olarak diyafram kalınlığı ölçümüyle aştığımızı düşünmekteyiz.

VI. SONUÇ

Pediatrik hastalarda, multimodal analjezinin bir parçası olarak postoperatif analjezi amacıyla uyguladığımız USG eşliğinde kostoklavikuler brakial pleksus bloğunun supraklavikuler blok ile kıyaslandığında blok uygulama sürelerinin kısalığı ve ipsilateral diyafram paralizisi riski oluşturmaması avantajlarıyla üst ektremite cerrahilerinde iyi bir seçenek olduğunu düşünmekteyiz. Her iki blok uygulaması da postoperatif etkin ve konforlu bir analjezi sağlamıştır. Pediatrik hasta üst ektremite cerrahilerinde farklı tekniklerin karşılaştırıldığı periferik blok çalışmalarına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

VIII. KAYNAKÇA

1. Madison S, Ilfeld BM. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology, 5e | AccessMedicine | McGraw Hill Medical. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology.
2. Wick EC, Grant MC, Wu CL. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques A Review. *JAMA Surg*. 2017;152(7):691.
3. Vittinghoff M, Per-Arne |, Onnqvist L€, et al. Postoperative pain management in children: Guidance from the pain committee of the European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA Pain Management Ladder Initiative). *Pediatric Anesthesia*. Published online 2018.
4. Prospect - ESRA.
5. AISD - Associazione Italiana per lo Studio del Dolore - Task Force on Multimodal Pain Treatment Defines Terms for Chronic Pain Care.
6. Wren A, Ross A, D'Souza G, et al. Multidisciplinary Pain Management for Pediatric Patients with Acute and Chronic Pain: A Foundational Treatment Approach When Prescribing Opioids. *Children*. 2019;6(2):33.
7. Lönnqvist PA. Is ultrasound guidance mandatory when performing paediatric regional anaesthesia? *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2010;23(3):337-341.
8. Amiri HR, Espandar R. Upper extremity surgery in younger children under ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block: a case series. *Journal of Children's Orthopaedics*. 2010;4(4):315.
9. de José María B, Banús E, Navarro Egea M, Serrano S, Perelló M, Mabrok M. Ultrasound-guided supraclavicular vs infraclavicular brachial plexus blocks in children. *Paediatr Anaesth*. 2008;18(9):838-844.
10. Park SK, Lee SY, Kim WH, Park HS, Lim YJ, Bahk JH. Comparison of supraclavicular and infraclavicular brachial plexus block: A systemic review of randomized controlled trials. *Anesthesia and Analgesia*. 2017;124(2):636-644.
11. Sivakumar RK, Karmakar MK. How I Do It: Costoclavicular Brachial Plexus Block. *ASRA News*. 2021;46(4).
12. Ferré F, Mastantuono JM, Martin C, et al. Hemidiaphragmatic paralysis after ultrasound-guided supraclavicular block: a prospective cohort study. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*. 2019;69(6):580-586.

13. Hong B, Lee S, Oh C, et al. Hemidiaphragmatic paralysis following costoclavicular versus supraclavicular brachial plexus block: a randomized controlled trial. *Scientific Reports*. 2021;11(1):18749.
14. Hong B, Lee S, Oh C, et al. Hemidiaphragmatic paralysis following costoclavicular versus supraclavicular brachial plexus block: a randomized controlled trial. *Scientific Reports* |. 123AD;11:18749.
15. Grosu I, de Kock M. New Concepts in Acute Pain Management: Strategies to Prevent Chronic Postsurgical Pain, Opioid-Induced Hyperalgesia, and Outcome Measures KEYWORDS Hyperalgesia Chronic postsurgical pain Pain Anesthesia. *Anesthesiology Clin*. 2011;29:311-327.
16. Lovich-Sapola J, Smith CE, Brandt CP. Postoperative Pain Control. *Surgical Clinics of North America*. 2015;95(2):301-318.
17. Montgomery Orr P, Cobb Shank B, Conner Black A. The Role of Pain Classification Systems in Pain Management. *Critical Care Nursing Clinics of NA*. Published online 2017.
18. Pain Assessment Scales. Published online 1999.
19. Turner HN, Bruckenthal P, O'Conner-Von S, Peltier C, eds. Standards of Pain Management Nursing Practise: Standard 1. Assessment. In: *Pain Management Nursing Scope and Standards of Practise, 2nd Edition*. 2nd ed. American Nurses Association, Inc; 2016.
20. Anderson T. Pain management nursing: scope and standards of practice. *Nebr Nurse*. 43(3):8-9.
21. Krau SD, Overstreet M, Foster J. *Pain Management*. Vol 1st.; 2017.
22. Pasero C, McCaffery M. *Pain Assessment and Pharmacologic Management*. 1st ed. Mosby-Elseiver; 2011.
23. Ellison DL. Physiology of Pain. In: Krau SD, Overstreet M, eds. *Clinics Review Articles, Pain Management*. Vol 29-4. 1st ed. Critical Care Nursing Clinics of North America; 2017:397-405.
24. Hancı V, Ali Kiraz H, Ömür D, Serhan Yurtlu B, Arslan Yurtlu D, Alan C. Postoperative Pain in Children. Published online 2012.
25. Erdine S. Ağrı Mekanizmaları. In: *Ağrı*. 3rd ed. Nobel Tıp Kitabevi; 2007:20-29.
26. Definition and pathogenesis of chronic pain.
27. Miller R. *Miller ED Anesthesia*. 5th ed. Churchill Livingstone; 2000.

28. Loeser JD, Butler SH, Chapman R, Turk DC. *Bonica's Management of Pain, 3rd Edition*. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
29. Weissman C. The metabolic response to stress: an overview and update. *Anesthesiology*. 1990;73(2):308-327.
30. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *J Pain Res*. 2017;10:2287-2298.
31. Kozlowski LJ, Kost-Byerly S, Colantuoni E, et al. Pain Prevalence, Intensity, Assessment and Management in a Hospitalized Pediatric Population. *Pain Management Nursing*. 2014;15(1):22-35.
32. Walker SM. Pain after surgery in children. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2015;28(5):570-576.
33. Smyth RL, Peak M, Turner MA, et al. ADRIC: Adverse Drug Reactions In Children – a programme of research using mixed methods. *Programme Grants for Applied Research*. 2014;2(3):1-184.
34. West N, Nilforushan V, Stinson J, Ansermino JM, Lauder G. Critical incidents related to opioid infusions in children: a five-year review and analysis. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*. 2014;61(4):312-321.
35. Morton NS, Errera A. APA national audit of pediatric opioid infusions. *Paediatr Anaesth*. 2010;20(2):119-125.
36. Howard RF, Lloyd-Thomas A, Thomas M A M, et al. Nurse-controlled analgesia (NCA) following major surgery in 10 000 patients in a children's hospital. *Pediatric Anesthesia*. Published online 2010:126-134.
37. Chidambaran V, Olbrecht V, Hossain M, Sadhasivam S, Rose J, Meyer MJ. Risk predictors of opioid-induced critical respiratory events in children: naloxone use as a quality measure of opioid safety. *Pain Med*. 2014;15(12):2139-2149.
38. Herbert C. Pain: Clinical manual (2nd edn) by M. McCaffrey & C. Pasero. 1999. C. V. Mosby, St Louis. ISBN 0 8051 5609 X. Pp. 796. f21.95. *Journal of Clinical Nursing*. 2000;9(4):650-650.
39. Merkel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, Malviya S. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs*. 1997;23(3):293-297.
40. Jacox A, Carr DB, Payne R. New clinical-practice guidelines for the management of pain in patients with cancer. *N Engl J Med*. 1994;330(9):651-655.

41. McNair C, Ballantyne M, Dionne K, Stephens D, Stevens B. Postoperative pain assessment in the neonatal intensive care unit. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2004;89(6):F537-F541.
42. van Dijk M, de Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants.
43. Mitchell P. Understanding a young child's pain. *The Lancet*. 1999;354(9191):1708.
44. 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. *Journal of Perinatology*. 2008;28(1):55-60.
45. Vittinghoff M, Lönnqvist PA, Mossetti V, et al. Postoperative pain management in children: Guidance from the pain committee of the European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA Pain Management Ladder Initiative). *Paediatr Anaesth*. 2018;28(6):493-506.
46. Wong DL, Hockenberry-Eaton M, Wilson D, Winkelstein ML, Schwartz P. *Wong's Essentials of Pediatric Nursing*. 6th ed. Mosby, Inc.; 2001.
47. Lawson SL, Hogg MM, Moore CG, et al. Pediatric Pain Assessment in the Emergency Department. *Pediatric Emergency Care*. 2021;37(12):e950-e954.
48. McCaffery M. Choosing a faces pain scale. *Nursing (Brux)*. 2002;32(5):68.
49. Cooney MF, Drew D. Pain Assessment in Cognitively Intact Adults. In: Cooney MF, Quinlan-Colwell A, eds. *Assessment and Multimodal Management of Pain: An Integrative Approach*. Elsevier; 2021:93.
50. Crellin DJ, Harrison D, Santamaria N, Babl FE. Systematic review of the Face, Legs, Activity, Cry and Consolability scale for assessing pain in infants and children: is it reliable, valid, and feasible for use? *Pain*. 2015;156(11):2132-2151.
51. Merkel S, Voepel-Lewis T, Malviya S. Pain assessment in infants and young children: the FLACC scale. *Am J Nurs*. 2002;102(10):55-58.
52. Follin SL, Charland SL. Acute pain management: operative or medical procedures and trauma. *Ann Pharmacother*. 1997;31(9):1068-1076.
53. Kiyat İ, Üniversitesi K, Bölümü H, Kırklareli T. Günübirlik Cerrahi Sonrası Ağrı Yönetiminde Hemşirelik Yaklaşımı. *Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*. 2021;5(2):412-421.
54. Kissin I. Preemptive analgesia. Why its effect is not always obvious. *Anesthesiology*. 1996;84(5):1015-1019.

55. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliweli R, Trinca J, eds. Nonselective NSAIDs and coxibs. In: *Acute Pain Management: Scientific Evidence*. 4th ed. Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Medicine; 2015:94-103.
56. Botting RM. Inhibitors of cyclooxygenases: mechanisms, selectivity and uses. *J Physiol Pharmacol*. 2006;57 Suppl 5:113-124.
57. Kam PC, See AU. Cyclo-oxygenase isoenzymes: physiological and pharmacological role. *Anaesthesia*. 2000;55(5):442-449.
58. Kayaalp SO. Narkotik olmayan analjezikler . In: Kayaalp S, ed. *Tıbbi Farmakoloji 2. Cilt*. 8nd ed. Feryal Matbaacılık; 2013.
59. Michelet D, Andreu-Gallien J, Bensalah T, et al. A meta-analysis of the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs for pediatric postoperative pain. *Anesth Analg*. 2012;114(2):393-406.
60. Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. *Am J Ther*. 2005;12(1):46-55.
61. Mosby CV, ed. *Mosby's Drug Consult: A Comprehensive Reference for Brand and Genetic Prescription Drugs*. 12th ed. Mosby; 2002.
62. Apfel CC, Turan A, Souza K, Pergolizzi J, Hornuss C. Intravenous acetaminophen reduces postoperative nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2013;154(5):677-689.
63. Rushman G, Davies N, Cashman JN, Lee JA, Atkinson R. *Lee's Synopsis of Anaesthesia*. 12th ed. Butterworth-Heinemann; 1999.
64. Shafi S, Collinsworth AW, Copeland LA, et al. Association of Opioid-Related Adverse Drug Events With Clinical and Cost Outcomes Among Surgical Patients in a Large Integrated Health Care Delivery System. *JAMA Surg*. 2018;153(8):757-763.
65. Larson G. Clinical Guidelines - Management of the paediatric patient receiving opioids. Nursing Clinical Effectiveness Commitee, The Royal Children's Hospital Melbourne.
66. Payne KA, Roelofse JA, Shipton EA. Pharmacokinetics of oral tramadol drops for postoperative pain relief in children aged 4 to 7 years--a pilot study. *Anesth Prog*. 2002;49(4):109-112.
67. Spiller HA, Gorman SE, Villalobos D, et al. Prospective Multicenter Evaluation of Tramadol Exposure. *Clinical Toxicology*. 1997;35(4):361-364.
68. Shadnia S, Soltaninejad K, Heydari K, Sasanian G, Abdollahi M. Tramadol intoxication: A review of 114 cases. *Human and Experimental Toxicology*. 2008;27(3):201-205.

69. Duehmke RM, Hollingshead J, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006;(3).
70. Fong HK, Sands LP, Leung JM. The Role of Postoperative Analgesia in Delirium and Cognitive Decline in Elderly Patients: A Systematic Review. *Anesthesia & Analgesia*. 2006;102(4):1255-1266.
71. Gonda X. Basic pharmacology of NMDA receptors. *Curr Pharm Des*. 2012;18(12):1558-1567.
72. Petrenko AB, Yamakura T, Sakimura K, Baba H. Defining the role of NMDA receptors in anesthesia: are we there yet? *Eur J Pharmacol*. 2014;723:29-37.
73. Suzuki M. Role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in postoperative pain management. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22(5):618-622.
74. Sleigh J, Harvey M, Voss L, Denny B. Ketamine – More mechanisms of action than just NMDA blockade. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*. 2014;4(2-3):76-81.
75. Tawfic QA. A review of the use of ketamine in pain management. *J Opioid Manag*. 9(5):379-388.
76. Laskowski K, Stirling A, McKay WP, Lim HJ. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie*. 2011;58(10):911-923.
77. Okamoto Y, Tsuneto S, Tanimukai H, et al. Can gradual dose titration of ketamine for management of neuropathic pain prevent psychotomimetic effects in patients with advanced cancer? *Am J Hosp Palliat Care*. 2013;30(5):450-454.
78. Okyay RD, Ayoğlu H. Çocuklarda postoperatif ağrı yönetimi. *Pediatr Pract Res*. 2018;6(2):16-25.
79. Blaudszun G, Lysakowski C, Elia N, Tramèr MR. Effect of perioperative systemic α2 agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2012;116(6):1312-1322.
80. Romundstad L, Stubhaug A. Glucocorticoids for acute and persistent postoperative neuropathic pain: what is the evidence? *Anesthesiology*. 2007;107(3):371-373.
81. Lunn TH, Andersen LO, Kristensen BB, et al. Effect of high-dose preoperative methylprednisolone on recovery after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Anaesth*. 2013;110(1):66-73.

82. Waldron NH, Jones CA, Gan TJ, Allen TK, Habib AS. Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2013;110(2):191-200.
83. Turan A, Sessler DI. Steroids to Ameliorate Postoperative Pain. *Anesthesiology*. 2011;115(3):457-459.
84. Roberts S. Regional Anesthesia in Pediatric Patients: General Considerations - NYSORA | NYSORA. Nysora.
85. Giaufré E, Dalens B, Gombert A. Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: a one-year prospective survey of the French-Language Society of Pediatric Anesthesiologists. *Anesth Analg*. 1996;83(5):904-912.
86. Lönnqvist PA, Morton NS. Postoperative analgesia in infants and children. *British Journal of Anaesthesia*. 2005;95(1):59-68.
87. Bösenberg AT, Raw R, Boezaart AP. Surface mapping of peripheral nerves in children with a nerve stimulator. *Paediatr Anaesth*. 2002;12(5):398-403.
88. Marhofer P, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance in regional anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2005;94(1):7-17.
89. Suzuki S, Gerner P, Lirk P. Local Anesthetics. *Pharmacology and Physiology for Anesthesia: Foundations and Clinical Application*. Published online January 1, 2019:390-411.
90. Taylor A, McLeod G. Basic pharmacology of local anaesthetics. *BJA Education*. 2020;20(2):34-41.
91. Mazoit JX, Dalens BJ. Pharmacokinetics of local anaesthetics in infants and children. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(1):17-32.
92. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, Reiz S. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg*. 2000;90(6):1308-1314.
93. Suresh S, Wheeler M. Practical pediatric regional anesthesia. *Anesthesiology Clinics of North America*. 2002;20(1):83-113.
94. Bayot ML, Nassereddin A, Varacallo M. *Anatomy, Shoulder and Upper Limb, Brachial Plexus*. StatPearls; 2022.
95. Orebaugh SL, Williams BA. Brachial plexus anatomy: normal and variant. *ScientificWorldJournal*. 2009;9:300-312.
96. Uysal II, Seker M, Karabulut AK, Büyükmumcu M, Ziylan T. Brachial plexus variations in human fetuses. *Neurosurgery*. 2003;53(3):676-684; discussion 684.

97. Bonnel F. Microscopic anatomy of the adult human brachial plexus: an anatomical and histological basis for microsurgery. *Microsurgery*. 1984;5(3):107-118.
98. Demondion X, Herbinet P, Boutry N, Fontaine C, Francke JP, Cotten A. Sonographic mapping of the normal brachial plexus. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003;24(7):1303-1309.
99. Harry W, Bennett JDC, Guha SC. Scalene muscles and the brachial plexus: Anatomical variations and their clinical significance. *Clinical Anatomy*. 1998;10(4):250-252.
100. Perlas A, Chan VWS, Simons M. Brachial plexus examination and localization using ultrasound and electrical stimulation: a volunteer study. *Anesthesiology*. 2003;99(2):429-435.
101. Greengrass R, Steele S, Moretti G, Grant S, Klein S, Nielsen K. Peripheral nerve blocks. In: Raj PP, ed. *Textbook of Regional Anesthesia*. Churchill-Livingstone; 2002:346-348.
102. Abrahams MS, Panzer O, Atchabahian A, Horn JL, Brown AR. Case report: limitation of local anesthetic spread during ultrasound-guided interscalene block. Description of an anatomic variant with clinical correlation. *Reg Anesth Pain Med*. 2008;33(4):357-359.
103. Koyyalamudi V, Langley NR, Harbell MW, Kraus MB, Craner RC, Seamans DP. Evaluating the spread of costoclavicular brachial plexus block: an anatomical study. *Reg Anesth Pain Med*. 2021;46(1):31-34.
104. Bayot ML, Nassereddin A, Varacallo M. Anatomy, Shoulder and Upper Limb, Brachial Plexus. StatPearls.
105. D'Souza RS, Johnson RL. Supraclavicular Block. StatPearls.
106. Franco CD, Byloos B, Hasanbegovic I. Supraclavicular Brachial Plexus Block. In: Hadzig A., ed. *Hadzig's Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2nd ed. McGraw Hill; 2022.
107. Perlas A, Lobo G, Lo N, Brull R, Chan VWS, Karkhanis R. Ultrasound-guided supraclavicular block: outcome of 510 consecutive cases. *Reg Anesth*. 2009;34(2):171.
108. Yang CW, Cho CK, Kwon HU, Roh JY, Heo YM, Ahn SM. Ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block in pediatric patients -A report of four cases-. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2010;59(Suppl):S90-S94.
109. Bendtsen TF, Lopez AM, Vandepitte C. Ultrasound-Guided Supraclavicular Brachial Plexus Nerve Block - NYSORA | NYSORA.
110. Hadzig A, ed. Cutaneous Nerve Blocks of the Upper Extremity. In: *Hadzic's Peripheral Nerve Blocks and Anatomy for Ultrasound-Guided Regional Anesthesia*. Vol 2nd. McGrawHill; 2012.

111. Sala-Blanch X, Reina MA, Pangthipampai P, Kumar Karmakar M. Anatomic Basis for Brachial Plexus Block at the Costoclavicular Space A Cadaver Anatomic Study. *Reg Anesth Pain Med*. 2016;41(3):387-391.
112. Kumar Karmakar M, Shariat AN, Pangthipampai P, Chen J. High-Definition Ultrasound Imaging Defines the Paraneural Sheath and the Fascial Compartments Surrounding the Sciatic Nerve at the Popliteal Fossa Background and Objectives: The connective tissue layers that sur. Published online 2013.
113. Sandhu NS, Capan LM. Ultrasound-guided infraclavicular brachial plexus block.
114. Karmakar MK, Sala-Blanch X, Songthamwat B, Tsui BCH. Benefits of the costoclavicular space for ultrasound-guided infraclavicular brachial plexus block: Description of a costoclavicular approach. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2015;40(3):287-288.
115. Bigeleisen P, Wilson M. REGIONAL ANAESTHESIA A comparison of two techniques for ultrasound guided infraclavicular block. *British Journal of Anaesthesia*. 2006;96(4):502-509.
116. Karmakar MK, Sala-Blanch X, Songthamwat B, Tsui BCH. Benefits of the Costoclavicular Space for Ultrasound-Guided Infraclavicular Brachial Plexus Block. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2015;40(3):287-288.
117. Oh C, Noh C, Eom H, et al. Costoclavicular brachial plexus block reduces hemidiaphragmatic paralysis more than supraclavicular brachial plexus block: retrospective, propensity score matched cohort study. *The Korean Journal of Pain*. 2020;33(2):144.
118. Li JW, Songthamwat B, Samy W, Sala-Blanch X, Karmakar MK. Ultrasound-Guided Costoclavicular Brachial Plexus Block: Sonoanatomy, Technique, and Block Dynamics. *Reg Anesth Pain Med*. 42(2):233-240.
119. Li JW, Songthamwat B, Samy W, Sala-Blanch X, Kumar Karmakar M. Ultrasound-Guided Costoclavicular Brachial Plexus Block Sonoanatomy, Technique, and Block Dynamics. Published online 2017.
120. Nieuwveld D, Mojica V, Herrera A, Pomés J, Prats A, Sala-Blanch X. Descripción del bloqueo del plexo braquial ecoguiado en espacio costoclavicular mediante abordaje medial y evaluación de la alteración en la perfusión regional secundaria. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. Published online 2016.

121. Songthamwat B, Kumar Karmakar M, Li JW, Samy W, Mok LYH. Ultrasound-Guided Infraclavicular Brachial Plexus Block Prospective Randomized Comparison of the Lateral Sagittal and Costoclavicular Approach. Published online 2018.
122. Aliste J, Bravo D, Layera S, et al. Randomized comparison between interscalene and costoclavicular blocks for arthroscopic shoulder surgery. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2019;44(4):472-477.
123. Sivashanmugam T, Maurya I, Kumar N, Karmakar MK. Ipsilateral hemidiaphragmatic paresis after a supraclavicular and costoclavicular brachial plexus block: A randomised observer blinded study. *European Journal of Anaesthesiology*. 2019;36(10):787-795.
124. Karmakar MK, Areeruk P, Mok LYH, Sivakumar RK. Ultrasound-Guided Selective Trunk Block to Produce Surgical Anesthesia of the Whole Upper Extremity: A Case Report. *A&A Practice*. 2020;14(9):e01274.
125. Areeruk P, Sivakumar RK, Karmakar MK. Brachial plexus blockade with anomalous location of the T1 ventral ramus at the supraclavicular fossa. *British Journal of Anaesthesia*. 2020;125(5):e412-e414.
126. Lee EP, Hsia SH, Hsiao HF, et al. Evaluation of diaphragmatic function in mechanically ventilated children: An ultrasound study. *PLoS One*. 2017;12(8):e0183560.
127. Suresh S, Wheeler M. Practical pediatric regional anesthesia. *Anesthesiol Clin North Am*. 2002;20(1):83-113.
128. Rubin K, Sullivan D, Sadhasivam S. Are peripheral and neuraxial blocks with ultrasound guidance more effective and safe in children? *Paediatr Anaesth*. 2009;19(2):92-96.
129. Luo Q, Yao W, Shu H, Zhong M. Double-injection technique assisted by a nerve stimulator for ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block results in better distal sensory-motor block: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34(3):127-134.
130. Polaner DM, Taenzer AH, Walker BJ, et al. Pediatric Regional Anesthesia Network (PRAN): a multi-institutional study of the use and incidence of complications of pediatric regional anesthesia. *Anesth Analg*. 2012;115(6):1353-1364.
131. Luo Q, Yao W, Chai Y, et al. Comparison of ultrasound-guided supraclavicular and costoclavicular brachial plexus block using a modified double-injection technique: a randomized non-inferiority trial. *Bioscience Reports*. Published online 2020.
132. Layera S, Aliste J, Bravo D, et al. Single- versus double-injection costoclavicular block: a randomized comparison. *Reg Anesth Pain Med*. 2020;45(3):209-213.

133. Zhang L, Pang R, Zhang L. Comparison of ultrasound-guided costoclavicular and supraclavicular brachial plexus block for upper extremity surgery: a propensity score matched retrospective cohort study. *Ann Palliat Med*. 2021;10(1):454-461.
134. Hong B, Lee S, Oh C, et al. Hemidiaphragmatic paralysis following costoclavicular versus supraclavicular brachial plexus block: a randomized controlled trial. *Scientific Reports* |. 2021;11:18749.
135. Oh C, Noh C, Eom H, et al. Costoclavicular brachial plexus block reduces hemidiaphragmatic paralysis more than supraclavicular brachial plexus block: Retrospective, propensity score matched cohort study. *Korean Journal of Pain*. 2020;33(2):144-152.
136. Boon AJ, Harper CJ, Ghahfarokhi LS, Strommen JA, Watson JC, Sorenson EJ. Two-dimensional ultrasound imaging of the diaphragm: quantitative values in normal subjects. *Muscle Nerve*. 2013;47(6):884-889.
137. Gottesman E, McCool FD. Ultrasound evaluation of the paralyzed diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(5):1570-1574.
138. Yayik AM, Cesur S, Öztürk F, Celik EC, Ahiskalioglu A. Ultrasound guided costoclavicular approach to brachial plexus: First pediatric report. *J Clin Anesth*. 2019;55:136-137.