

T.C.  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI

PEDİYATRİK KAUDAL BLOKTA ROPİVAKAİN'E  
EKLENEN KETAMİNİN ETKİNLİĞİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. RAMAZAN ÖDEŞ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. ÖMER LÜTFİ ERHAN

ELAZIĞ-2006

Eşime ve Çocuklarıma...

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanması sırasında büyük emeği geçen, mesleki bilgileriyle olduğu kadar yönetici vasıflarıyla da bizlere örnek olan, anabilim dalı başkanımız, kıymetli hocam Prof. Dr. Ömer L. ERHAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca ilgi ve emeklerini esirgemeyen, bilgi ve becerilerinden çok faydalandığım ve asistanları olmaktan gurur duyduğum kıymetli hocalarım Prof. Dr. S. Ateş ÖNAL'A, Prof. Dr. M. Akif YAŐAR'a, Prof. Dr. Mustafa K. BAYAR'a ve Yrd. Doç. Dr. Azize BEŐTAŐ'a ayrı ayrı teşekkür ederim.

Beraber alıŐtığım ve birlikte çok Őey paylaŐtığımız araştırma görevlisi arkadaşlarıma, anestezi teknisyen ve teknikerleri ile ve tüm ameliyathane görevlilerine ayrıca teşekkür ederim.

Evlilik hayatı boyunca olduğu gibi asistanlık eğitimim süresinde de manevi desteklerini hep yanımda bulduğum hayat arkadaşıma da minnetlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

	<b>Sayfa</b>
1.ÖZET	1
2.ABSTRACT	3
3.GİRİŞ	5
4.GENEL BİLGİLER	8
4.1 ÇOCUKLARDA AĞRI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ	8
4.1.a Kişisel ifadeye dayalı ağrı ölçümleri	9
4.1.b Davranış biçimine bağlı ağrı ölçümleri	10
4.1.c Biyolojik parametrelere dayalı ağrı ölçümleri	12
4.1.d Endokrin yanıtlar	12
4.1.e Kombine skalalar	13
4.2 POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİ YÖNTEMLERİ	13
4.3 PEDİYATRİK REJİYONEL ANESTEZİ	14
4.4 KAUDAL BLOK	15
4.4.1 ANATOMİ	17
4.4.1.a Sakrum	17
4.4.1.b Koksiks	18
4.4.1.c Sakral hiyatus	18
4.4.1.d Sakral kanal	19
4.4.1.e Sakral ve koksigeal sinirler	19
4.4.2 KAUDAL BLOK TEKNİĞİ	19
4.4.2.a Kaudal bloğu etkileyen faktörler	20
4.4.3 KAUDAL BLOK ENDİKASYON, KONTRENDİKASYON VE KOMPLİKASYONLARI	21

4.4.3.a Endikasyonları	21
4.4.3.b Kontrendikasyonları	21
4.4.3.c Komplikasyonlar	21
4.5 LOKAL ANESTEZİK AJANLAR	22
4.5.1 ROPİVAKAİN	24
4.5.1.a Tarihçe	25
4.5.1.b Fizikokimyasal özellikler	26
4.5.1.c Farmakokinetik	27
4.5.1.d Emilim	27
4.5.1.e Dağılım	27
4.5.1.f Metabolizma ve atılım	28
4.5.1.g Deneysel çalışmalar	28
5.1.h Klinik çalışmalar	30
4.5.1.j Güvenlik analizleri	31
4.5.2 KETAMİN	31
4.5.2.a Kimyasal yapı ve izomerleri	31
4.5.2.b Fiziksel özellikleri	32
4.5.2.c Metabolizma	32
4.5.2.d Farmakokinetik özellikleri	32
4.5.2.e Etki mekanizması	33
4.5.2.f SİSTEMLERE ETKİSİ	34
4.5.2.f.1 Solunum sistemi	34
4.5.2.f.2 Dolaşım sistemi	34
4.5.2.f.3 Kas-iskelet sistemi	35
4.5.2.f.4 Santral sinir sistemi	35

4.5.2.f.5 İmmün sistem	35
4.5.2.f.6 Diğer sistemler	35
4.5.2.g Klinik kullanımı	36
4.5.2.h Kontrendikasyonları	37
4.5.3. PARASETAMOL	37
5. GEREÇ VE YÖNTEM	38
5.1 Hasta seçimi	38
5.2 Çalışma protokolü	38
5.3 İstatistiksel Analiz	45
6. BULGULAR	47
7. TARTIŞMA	59
8. SONUÇ	68
9. KAYNAKLAR	69
10. ÖZGEÇMİŞ	79

## TABLO LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1 Oucher Ağrı Skalası	10
Tablo 2 Ropivakain ve bupivakainin fizikokimyasal özellikleri	26
Tablo 3 Modifiye CHEOPS	44
Tablo 4 Wilson sedasyon skalası	45
Tablo 5 3-nokta skala	45
Tablo 6 Grupların Cinsiyet, Yaş ve Vücut ağırlığı verileri (ortalama $\pm$ SD)	47
Tablo 7 Grupların Operasyon süresi (ortalama $\pm$ SD)	47
Tablo 8 Postoperatif yan etkiler	57
Tablo 9 Grupların analjezi süreleri ve analjezik ihtiyacı olan hasta sayısı	58

## ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1 Yüz skalaları	9
Şekil 2 Vizüel Analog Skala (VAS)	9
Şekil 3 Periferik sinirlerin dermatomal dağılımı	16
Şekil 4 Sakrum arka yüzeyi	18
Şekil 5 Ropivakain	24
Şekil 6 R (-) ve S (+) ketaminin moleküler yapısı	31
Şekil 7 Lateral Sims pozisyonu	39
Şekil 8 Ciltin antiseptik solüsyon ile temizlenmesi	40
Şekil 9 Sakral kornular arasından sakral hiatus palpe edilmesi	41
Şekil 10 Kaudal iğnenin ilerletilmesi	42
Şekil 11 Enjeksiyonun yapılışı	43
Şekil 12 Sistolik kan basıncı-Zaman grafiği	48
Şekil 13 Diyastolik kan basıncı--Zaman grafiği	50
Şekil 14 Kalp atım hızı-Zaman grafiği	51
Şekil 15 Periferik oksijen saturasyonu-Zaman grafiği	52
Şekil 16 Solunum sayısı-Zaman grafiği	53
Şekil 17 CHEOPS-Zaman grafiği	54
Şekil 18 Sedasyon skorları-Zaman grafiği	55
Şekil 19 Motor blok düzeyi-Zaman grafiği	56



## KISALTMALAR LİSTESİ

- ACTH: Adrenokortikotropik hormon  
ALT: Alanin aminotransferaz  
ATP: Adenin trifosfat  
BOS: Beyin omurilik sıvısı  
Ca<sup>++</sup>: Kalsiyum  
CYP: Sitokrom P  
CHEOPS: Children's Hospital Eastern Ontario Pain  
DKB: Diyastolik kan basıncı  
EEG: Elektroensefalografi  
FDA: Food and Drug Administration  
G: Gauge  
GGT: Gamaglutamiltransaminaz  
IASP: International Association for the Study of Pain  
K: Ketamin  
K<sup>+</sup>: Potasyum  
KAH: Kalp atım hızları  
Na<sup>+</sup>: Sodyum  
NMDA: N-Metil D-aspartat  
N<sub>2</sub>O: Azot protoksit  
O<sub>2</sub>: Oksijen  
OAB: Ortalama arteriyel basıncı  
PABA: Paraaminobenzoik asit  
PPX: Pipekoloksilidid  
R: Ropivakain  
R+K: Ropivakain+Ketamin  
SSS: Santral sinir sistemi  
SKB: Sistolik kan basıncı  
SS: Solunum sayısı  
SpO<sub>2</sub>: Periferik arteriyel oksijen saturasyonu  
SD: Standart Deviasyon  
SPSS: Statistical Package for Social Sciences  
VAS: Vizüel analog skala

## 1. ÖZET

İnguinal bölge operasyonu geçirmesi planlanan çocuklarda kaudal anestezide ropivakainin ve ropivakaine eklenen ketaminin, anestezi yeterliliği, hemodinamik parametreler ve postoperatif ağrı tedavisindeki etkinliklerini karşılaştırdık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamıza fakülte etik kurul ve ailelerin onayı alınan ASA 1-2 grubundan 1-4 yaşlarında inguinal girişim planlanan 45 olgu alındı. Anestezi induksiyonu yüz maskesi yolu ile % 50 O<sub>2</sub>/% 50 N<sub>2</sub>O karışımı içinde % 8 konsantrasyonda sevofluran ile yapıldı. Tüm hastalara vekuronyum (0.1 mg kg<sup>-1</sup>) ile yeterli kas gevşekliği sağlanarak, kafsız tüp ile endotrakeal entübasyon uygulandı. Anestezi idamesi % 50 O<sub>2</sub>/% 50 hava karışımı içinde % 0.5-2.5 konsantrasyonda sevofluran ile sürdürüldü. Hastalarımız rastgele 3 gruba ayrıldı. Grup R'ye 2 mg kg<sup>-1</sup> % 0.2 ropivakain, Grup K'ye 0.5 mg kg<sup>-1</sup>, ketamin, Grup R+K'ye 2 mg kg<sup>-1</sup>, % 0.2 ropivakain+0.5 mg kg<sup>-1</sup> ketamin kaudal olarak verildi.

Hastalarımızın ağrı düzeyleri modifiye CHEOPS ile, sedasyon durumu Wilson sedasyon skalası kullanılarak, postoperatif dönemdeki motor aktivite derecesi 3-nokta skalayla değerlendirildi. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS 12.0 paket programı kullanıldı.

**Bulgular:** Grupların yaş, ağırlık, operasyon türleri arasında fark saptanmadı (p>0.05). Modifiye CHEOPS skorunun, postoperatif 45. dakikada R grubunda, K ve R+K grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artmış olduğu bulundu (p<0.05). Modifiye CHEOPS skorunun R grubunda, R+K grubuna göre 60. dakikada istatistiksel olarak anlamlı artmış olduğu saptandı (p<0.05). K (852±309 dakika) ve R+K grubunda (1032±270 dakika), ropivakain grubuna (435.6±273 dakika) göre analjezi süresinin istatistiksel olarak anlamlı uzun olduğu saptandı (p<0.05). Analjezik gereksiniminin 24 saat içindeki değerlendirilmesinde analjezik gereksinimi

olan olgu sayısının R+K grubunda daha az olduğu belirlendi. Sedasyon skorları tüm gruplarda <2 seyretti. R ve K grubunda ikişer hastamızda bulantı ve kusma, R grubunda 1 hastamızda idrar retansiyonu, K grubunda 2 ve R+K grubunda 1 hastamızda hallüsinasyon, K grubunda 3 ve R+K grubunda 1 hastamızda nistagmus gözlemlendi.

**Sonuç:** Çocuklarda kaudal ropivakain, ketamin ve ropivakain+ketamin ile etkin bir postoperatif analjezinin sağlandığı, ropivakaine eklenen ketaminin analjezi süresini uzattığı ve daha az analjezik gereksinimi doğurduğu anlaşıldı.

**Anahtar kelimeler:** Kaudal blok, ropivakain, ketamin, postoperatif ağrı.

## 2. ABSTRACT

### **The effect of ketamine adding to ropivacaine on the caudal block in pediatric anesthesia**

The aim of this study was to identify the effectiveness of ropivacaine and ropivacaine plus ketamine on the efficiency of anesthesia, haemodynamic parameters and the treatment of postoperative pain in pediatric patients were planned to perform operations for inguinal region.

**Materials and Methods:** Forty-five patients with ASA score 1-2, between ages 1 to 4 were enrolled to study approved by local ethic committee and by their family. Induction of anesthesia was performed via face mask with sevoflourane 8 % in 50 % O<sub>2</sub> / 50% N<sub>2</sub>O mixture. Vecuronium was used to all subjects in dose of 1 mg kg<sup>-1</sup> for adequate relaxation of muscles and intratracheal intubation was performed with tube without cuff. Maintenance dose of anesthesia was provided with sevoflourane 0.5-2.5 % in 50 % O<sub>2</sub> / 50% air mixture. Patients were randomly divided into 3 groups. Ropivacaine 0.2% 2 mg kg<sup>-1</sup> was given to Group R via caudally, ketamine 0.5 mg kg<sup>-1</sup> was given to Group K via caudally and Ropivacaine 0.2% 2 mg kg<sup>-1</sup> plus ketamine 0.5 mg kg<sup>-1</sup> was given to Group R+K via caudally.

The degree of pain, the condition of sedation and the degree of motor activity in the postoperative period were evaluated with Modified CHEOPS, Wilson sedation scale and three point scale, respectively. SPSS 12.0 for windows was performed for the evaluation of statistically significance.

**Results:** There were no differences between groups for ages, weight and types of operations. Modified CHEOPS scores were found to be significantly higher in postoperative 45<sup>th</sup> minute in Group R compared with others (p<0.05). Similarly this score was found to be higher in postop. 60<sup>th</sup> minute in Group R compared with

Group R+K ( $p<0.05$ ). The duration of analgesia was significantly longer in Group K ( $852\pm309$  min) and Group R+K ( $1032\pm270$  min) than Group R ( $435.6\pm273$  min) ( $p<0.05$ ). The necessity of analgesic medication was significantly found to be lower in Group R+K in 24 hours following operations. The scores of sedations were  $<2$  in all groups. Nausea and vomiting were noted in two patients in both Group R and K, urinary retention was noted in only one patient in Group R, hallucination was considered in two patients in Group K and in one patient in Group R+K, and finally nistagmus was determined in three patients in Group K and one patient in Group R+K.

**Conclusion:** It was concluded that caudally administered ropivacaine, ketamine and ropivacaine + ketamine were found to be an effective on postoperative analgesia in pediatric patients. Moreover ketamine adding to ropivacaine was considered to prolong the duration of analgesia and to reduce the postoperative analgesia requirement.

**Key words:** Caudal block, ropivacaine, ketamine, postoperative pain.

### 3. GİRİŞ

İlk kez 1800'lü yılların sonunda bulunan lokal anestezi, 1900'lü yılların başında hem erişkinlerde, hem de çocuklarda kullanılmasına rağmen; uzun yıllar çocuklarda kooperasyon kurmanın güçlüğü ve teknik güçlükler gibi nedenlerle pek ilgi görmemiştir. Hatta rejyonel yöntemlerin kontrendikasyonları arasında hastanın çocuk yaşta olması da sayılmıştır (1).

Ancak rejyonel anestezinin genel anesteziye alternatif, bazı durumlarda ise tamamlayıcı olması, bilinç ve solunumu etkilemeksizin çok iyi postoperatif analjezi sağlaması, teknik güçlüklerin, rejyonel yöntemlerin kendilerinin ve lokal anesteziğin güvenirliliği konusundaki endişelerin son yıllardaki deneyimler ve araştırmalar ile ortadan kalkması gibi nedenlerle pediatride rejyonel anestezi konusuna giderek ilgi artmaktadır (2).

Postoperatif dönemde ağrı tedavisinin güçlüğü nedeniyle, çocukta, ailesinde ve hastane personelinde meydana gelen stres, rejyonel yöntemlerin kullanılmaya başlamasıyla sorun olmaktan çıkmaktadır. Postoperatif dönemde kullanılan oral analjezikler çoğu kez yetersiz kalmakta, parenteral kullanılan opioidler ise etkili olmakla birlikte, sedasyon, solunum depresyonu, konstipasyon, bulantı ve kusmaya neden olmakta, ayrıca sık kullanılması gerektiğinden çocukta huzursuzluğa neden olmaktadır (3).

Çocukta rejyonel yöntemlerden, spinal, epidural, kaudal anestezi ve ekstremitelerde operasyonlarında periferik pleksus blokları, yüzeysel genel anestezi ile kombine edilerek kullanılabilir. Bu bloklar arasında en yaygın olarak kullanılan kaudal bloktur. Kaudal blok hem kolay uygulanabilirliği hem de güvenli bir yöntem olması nedeniyle bu kadar yaygın kullanım alanı bulabilmektedir

(4,5,6,7). Kaudal analjezide ajan seçimi büyük önem taşımaktadır. Seçilecek ajan etkin, uzun etki süreli ve minimum yan etkiye neden olmalıdır.

Günübürlük olgularda bu özellikler daha da önemli hale gelmektedir. Bu amaçla sıklıkla lokal anestezi ajanları tercih edilmektedir (5,6,7). Ancak neden olabilecekleri bazı yan etkiler yeni ajan arayışlarını da gündeme getirmektedir (4,7).

Kaudal anestezi uygulamasında bupivakain, uzun etki süresi, iyi ve diferansiyel sinir bloğu yapabilmesi gibi önemli özellikleri nedeniyle bir dönüm noktası oluşturmuştur. Ancak kaza ile intravasküler verilmesini takiben görülen ciddi yan etkileri, daha az sistemik toksisitesi olan yeni ilaçların arayışına neden olmuştur. Ropivakain, bupivakaine benzer şekilde; uzun etki süresi, iyi diferansiyel sinir bloğu yapabilme özelliği, minimal motor blok yaparak postoperatif analjezi sağlayabilmesi ve ayrıca santral sinir sistemi (SSS) ve kardiyak toksisitesinin bupivakaine göre daha az olması nedeniyle günümüzde oldukça sık kullanılmaya başlanmıştır.

N-Metil D-aspartat (NMDA) reseptör antagonistlerinin analjezideki öneminin anlaşılması klinikte yaygın olarak uygulanan bir NMDA antagonisti olan ketaminin bu alanda kullanılmasını gündeme getirmiştir (6,8,9,10,11,12).

Ketamin subanestezi dozlarında kullanıldığı zaman güçlü analjezik etki gösterir. Kaudal uygulanan ketamin, analjezik etkisini NMDA ve opioid reseptörleri etkisi ile olmaktadır. Orşiodopeksi ve inguinal herniotomili çocuklarda kaudal uygulanan bupivakaine ketamin eklenmesinin postoperatif analjezi süresini uzattığı gösterilmiştir. Ayrıca % 0.2 ropivakainin, ketamin ile kombinasyonunun pediatrik günlük uygulamalarda kaudal epidural blok için uygun olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda inguinal bölge operasyonu geçirmesi planlanan çocuklarda kaudal anestezi bupivakaine göre daha yeni bir lokal anestezi ajanı olan ropivakain, ketamin ve ayrıca ropivakaine eklenen ketaminin, anestezi yeterliliği, hemodinamik

parametreler ve postoperatif ağrı tedavisindeki etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlandı.



## 4. GENEL BİLGİLER

International Association for the Study of Pain (IASP)-Uluslar arası Ağrı Araştırmaları Derneği tarafından yapılan tanımlamaya göre ağrı; vücudun herhangi bir yerinde başlayan, organik bir nedene bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleri ile ilgili, sensoryal, emosyonel hoş olmayan bir duydur (13).

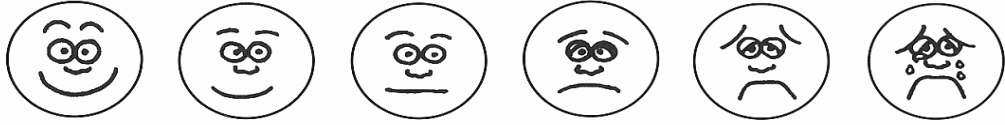
### 4.1 ÇOCUKLARDA AĞRI DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

Çocuklarda ağrının değerlendirilmesi ve ölçümü zordur. Bu zorluklar yaş, gelişme evresi, geçirilmiş ağrı deneyimleri ve diğer çevresel faktörlerle ilişkili olarak çocuğun algılama, yorumlama ve ifade etme sürecindeki sürekli değişimlere bağlıdır. Erişkinlerin aksine, çocuklarda, özelliklerle küçük olanlarda, ağrılarını ilgilendiren soruları anlamada bireysel ve davranışsal yeteneklerin eksikliği dışında, ağrılarını tanımlama yetenekleri de gelişmemiştir. Özellikle küçük çocukların ağrıyla ilgili geçmiş deneyimleri yoktur ve erişkinlerle iletişim kurma yetenekleri sınırlıdır. Çocuklarda ağrının değerlendirilmesi için kullanılacak yöntemin seçimi, çocuğun yaşı, genel durumu, ağrıyı tanıma düzeyi gözönüne alınarak yapılmalıdır ve ölçümler sistematik olarak tekrarlanmalıdır. Ağrıyı ölçmek için kullanılan yöntemlerin hiçbiri tek başına çocuklarda ağrının standart ölçümünde ve ağrının farklı komponentlerinin tümü hakkında yeterli bilgiyi sağlayamaz (14).

Ağrı subjektif ve kişisel bir olay olduğundan, üç değişik strateji ile ancak dolaylı olarak ölçülebilir. Bu stratejiler kişisel ifade, davranış biçimi ve biyolojik parametreler üzerine dayanmaktadır (14). Kişisel ifade, “altın standart” olarak kabul edilir. Fakat bebekler, küçük çocuklar, kognitif ve fiziksel yetersizliğe sahip çocuklarda bu mümkün olmadığından, davranışsal ve biyolojik ölçümler kullanılır (2).

#### 4.1.a Kişisel ifadeye dayalı ağrı ölçümleri

Kişisel ifadeye dayalı testler ağrının kognitif komponentini değerlendirmeye çalışır. Ancak kişisel ağrı deneyimlerinin küçük çocuklarda değerlendirilmesi sınırlıdır. Soru soran çocuğun cevabını etkiler. Yanıt soru tipiyle de değişebilir. Ayrıca küçük çocuklar her zaman hissettiklerini söyleyemezler. Kişisel ifadeye testler içinde yüz skalalarının (face scale) önemli bir yeri vardır. Çocuğun ağrısını yüzlerden birini işaret ederek derecelendirilmesi istenir. Yüz skalaları çocuklar tarafından kolayca anlaşılabilir, uygulamaları kolaydır ve bir çoğu mükemmel psikometrik özelliğe sahiptir (2). Çocuklar, 4-5 yaşında iken yüz skalaları kullanılabilir (**Şekil 1**). Çocuğun ağrısını yüzlerden birini işaret ederek derecelendirmesi istenir.



**Şekil 1: Yüz skalaları**

Çocuklar beş yaşın altında ise, 1'den 4'e kadar olan iskambil fişleri ile hangi şiddette ağrıları olduğunu gösterebilirler. Çocuklar 5-8 yaş arasındaki grubunda ise kelime veya grafik bazlı derecelendirme skalaları kullanılabilir. Yaşları 5 ve üzeri olan çocuklarda "0: hiç ağrı yok", "10 veya 100: olabilecek en kötü ağrı" olacak şekilde 0-10 veya 0-100 arası vizüel analog skala (VAS) kullanılabilir (**Şekil 2**)(14).

0

10

Ağrı yok

Dayanılmaz ağrı

**Şekil 2: Vizüel Analog Skala (VAS)**

Çocuğa ağrısını sorarken sabırlı olunmalı ve çocuğun bildiği, tanıdığı kelimeler kullanılmalıdır. Ayrıca anne-babadan aile içinde ağrıyı değerlendirirken hangi ifadelerin kullanıldığı da öğrenilmelidir (14).

Yüz skalalarının değişik bir modifikasyonu olan Oucher skalası özellikle 3-12 yaş arasında ağrı şiddetini ölçmek için dizayn edilmiştir. Bir poster formatında, sol tarafta dikey bir nümerik skala ve sağ tarafta 6 değişik çocuk yüzü fotoğrafı vardır (14).

**Tablo 1: Oucher Ağrı Skalası.**

Yüz Görünümü	Skor
Neşeli, Gülüyor	0-20
Sakin	20-40
Gergin, ağlamaklı	40-60
Sıkıntılı, ağlıyor	60-80
Gözü yaşlı, ağlıyor	80-100

**0: Hiç Ağrı yok , 100: Olabilecek en şiddetli ağrı**

#### **4.1.b Davranış biçimine bağlı ağrı ölçümleri**

Ses tonu, yüz ifadesi ve vücut hareketleri gibi davranış biçimleri de ağrının ölçümüne olanak sağlar. Fakat ağrının davranış biçimine bağlı ve Kişisel ifadeye dayalı ölçüm metodları arasında çeşitli uyumsuzluklar vardır. Aralarındaki en iyi

uyum kısa ve keskin ağrıları değerlendirmede mevcuttur. Uzun süreli ağrının değerlendirilmesinde davranışsal ölçümler çok iyi geliştirilememiştir.

Bebek ve çocuklarda postoperatif ağrının değerlendirilmesinde üç davranış skalası geliştirilmiştir. Mc Grath ve arkadaşları tarafından geliştirilen **Doğu Ontario Çocuk Hastanesi Ağrı Skalası, Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS)**; ağlama, yüz ifadesi, verbal ifade, dokunma, vücut pozisyonu ve bacak pozisyonu gibi 6 davranışı derecelendirir (14). Tarbell ve ark.'nın 1-5 yaş arası çocuklar için geliştirdiği **Toddler-Preschool Postoperatif ağrı skalası**; ses, yüz, ve vücut ifadeleri ile ilgili 7 maddeye sahiptir (14). Attia ve ark.'nın geliştirdiği 10 maddeli **Postoperatif Ağrı skalası** ise; uyku, yüz ifadesi, ağlama, motor aktivite, eksitabilite, fleksiyon, emme, tonus ve sosyallik gibi 10 davranışı derecelendirir (14).

Postoperatif ağrıyı ölçmek için davranışsal ve biyolojik parametreleri kombine eden skalalar da mevcuttur. Norden ve ark.'nın geliştirdiği **Objektif Ağrı Skalası**; kan basıncı, ağlama, hareket, ajitasyon, verbal değerlendirme veya vücut hareketini değerlendirir (14). Bu skala CHEOPS ile çok iyi korelasyon gösterir. Ambuel ve arkadaşlarının geliştirdiği **COMFORT** skalası; uyanıklığı, sakinliği, ajitasyonu, solunumu, fiziksel hareketleri, kan basıncı değişikliklerini, kan tonusunu ve yüz ifadesini derecelendirir (14). Krechel ve Bildner'in geliştirdiği **CRIES**; ağlama, oksijen ihtiyacı, vital bulgu değişikliğini, yüz ifadelerini ve uykuyu derecelendiren 5 maddeli bir skaladır. **Prematür ve İnfant Ağrı Profili**; ise ağrıyı ölçmek için davranış biçimini, kalp atım hızı değişikliklerini, oksijen saturasyonu değişikliklerini, kas hareketini, göz kısıma ve nazolabial kıvrımı değerlendirir (14).

Ebeveynlerin veya hemşirelerin çocuğun ağrısını değerlendirdiği VAS, nümerik skalalar veya yüz skalaları da kullanımı kolay ve güvenilir olduklarından klinik kullanımda oldukça yaygın olan davranışsal ölçüm skalalarıdır (2).

Erişkinlerin çocuklarının ağrısını değerlendirdikleri çalışmalar ve çocukların kendi ağrılarını değerlendirdikleri çalışmalar arasındaki çalışmalar korelasyon oldukça iyidir. Beyler ve ark. 3-7 yaş arası çocuklarda davranış skalalarının ağrıdan daha çok anksiyeteye daha duyarlı olabileceğini ve ağrıyı tolere edebilen çocuklarda ise ağrı şiddetinin tahmin edilme olasılığının daha az olacağını öne sürmüşlerdir (14). Kişisel ifadeye dayalı ağrı skalalarının kullanıldığı bu çalışmada, şiddetli ağrı olduğunu söyleyen çocukların çoğunun davranışsal ağrı skorlarında herhangi bir distres bulgusu saptanamamıştır (14).

#### **4.1.c Biyolojik parametrelere dayalı ağrı ölçümleri**

Ağrı girişimlerinin yapıldığı bebek ve çocuklarda kardiyovasküler parametrelerde taşikardi, hipertansiyon, periferik O<sub>2</sub> satürasyonunda düşme ve palmar terlemede anlamlı değişiklikler saptanmıştır (14). Bu değişiklikler bireysel özellikler, uyarının şiddeti ve süresiyle ilişkili olabilir. Biyolojik parametreler içinde en yaygın olarak kullanılan kalp atım hızı kısa ve keskin ağrıyı değerlendirmede kolay ve genellikle geçerli bir ölçüm olarak kabul edildiği halde, uzun süreli ağrılarda klinik yönden ağrıyı değerlendirecek biyolojik bir parametre değildir (14). Çeşitli minör invazif girişimlerde arteriyel O<sub>2</sub> satürasyonunda düşmeler görülmesine karşılık, uzun süreli ağrı ve desatürasyon arasında bir korelasyon bulunmamıştır(14).

#### **4.1.d Endokrin yanıtlar**

Cerrahi alandan kalkan uyarıların hipotalamik-hipofizer hormon sekresyonunu ve sempatik sistemi aktive etmesi ile kortizol ve katekolaminler gibi katabolik hormonların salınımı artarken, insülin ve testosteron gibi anabolik hormonların salınımı azalır (1). Cerrahi ve travma kortikosteroidler, katekolaminler, glukagon ve growth hormon gibi hormonların salınımını tetiklemektedir (1). Stres reaksiyonu esnasında inhibitör hormonların etkisi zayıfladığından hipofiz

hormonlarının salınımı daha da artmaktadır (1). Hormonlar arasında en fazla araştırılan ise kortizoldür. Plazma kortizol düzeyi hızla ve uyarının şiddetiyle paralel olarak artar. Kortizol artışı büyük oranda Adrenokortikotropik hormon (ACTH) artışına bağlı olmakla birlikte, hipotalamus-hipofiz, hipofiz-adrenokortikal kontrol mekanizmaları iyi çalışmadığı için ACTH ve kortizol düzeylerindeki artış uyumsuzdur (1). Kortizol kendisi metabolik olayları çok fazla etkilemezken, diğer hormonların, özellikle katekolaminlerin metabolik etkilerini artırırlar (14).

Prolaktin, hipofizden stres durumlarında salgılanan bir hormondur (14). İnsülin düzeyi cerrahi sırası ve hemen sonrasında düşer (1). Daha sonra düzelir. Büyük cerrahi girişimlerden sonra normalin üstüne çıkabilir, ancak bu dönemde insülin metabolik olarak etkisiz olabilir.

#### **4.1.e Kombine skalalar**

Çocuklarda ağrı ölçümünde davranışsal ve biyolojik parametreleri kombine eden skalalar da mevcuttur. En yaygın olarak kullanılan Objektif Ağrı Skalası, kan basıncı, ağlama hareket, ajitasyon, verbal değerlendirme veya vücut hareketini değerlendirir (2).

#### **4.2 POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİ YÖNTEMLERİ**

Pediyatrik analjezik farmakolojisinin anlaşılması, multidisipliner pediyatrik ağrı ekiplerinin, özellikle postoperatif ağrı tedavisinde, hasta kontrollü analjezi, epidural analjezi ve periferik rejyonel bloklar gibi yeni analjezik yöntemleri uygulamaya sokmaları pediyatrik ağrı tedavisinde gelişmelere yol açmıştır (2).

Prematür ve küçük bebeklerde, solunum depresyonuna neden olabilecek opioid ve diğer solunum depresyonlarından kaçınılmalıdır. Bu grupta, yara kenarlarına lokal anestezi infiltrasyonu, periferik sinir blokları ve diğer analjezi yöntemleri kullanılabilir (15). Postoperatif ağrı kontrolünde opioidler intramüsküler,

subkütan, intravenöz, sublingual, bukkal, rektal ve transdermal yol ile uygulanabilir (16). Yedi yaşından büyük çocuklarda ise hasta kontrollü analjezi yöntemiyle uygulanabilir. Ancak özellikle altı aydan küçük bebeklerin çok yakından izlenmesi gereklidir (16).

Sistemik opioid uygulamasına göre daha kullanışlı ve ucuz olan rejyonel ağrı tedavi yöntemleri çok iyi postoperatif analjezi sağlar. Rejyonel ağrı tedavi yöntemlerinin en sık kullanılma nedeni, uzun süreli postoperatif ağrıdır (17). Ayrıca hastanın derin nefes alması, hareket edebilmesi gibi nedenlerle diğer yöntemlere göre daha fazla konfor sağlar. Rejyonel ağrı tedavi yöntemleri ürogenital sistem, alt gastrointestinal sistem ile alt ve üst ekstremiteleri içeren cerrahi uygulamalarda sıklıkla kullanılır. Tüm rejyonel yöntemlerin yetişkin ve çocuklarda uygulanması güvenli ve etkindir (17).

### **4.3 PEDİYATRİK REJİYONEL ANESTEZİ**

Kooperasyon güçlüğü, iğne korkusu ve girişim sırasında ağrı duymasa da yabancı ortam, canın yanacağı korkusu, pozisyon konusundaki güçlükler ve işleme ilgili teknik güçlükler nedeni ile uzun yıllar çocuklarda bölgesel anestezinin uygun olmadığı düşünülmüş, hatta bölgesel anestezi kontrendikasyonları arasında hastanın çocuk yaşta olması da sayılmıştır (28). Ancak bölgesel anestezinin, genel anesteziyi tamamlayıcı bir yöntem olarak düşünülmesi, bilinç ve solunumu etkilemeksizin çok iyi postoperatif analjezi sağlaması, teknik güçlükler, yöntemlerin kendileri veya lokal anesteziğin güvenirliliği konusundaki endişelerin son yıllardaki deneyimler ve araştırmalarla ortadan kalkması gibi nedenlerle çocuklarda bölgesel anestezi konusuna ilgi artmaktadır (2).

İlk uygulamalar 1909'da 200 hastalık bir seride spinal anestezi, 1920'de 100 hastalık bir seride abdominal girişimler için lokal infiltrasyon olmuştur (1). Kaudal

epidural anestezi hem intraoperatif, hem de postoperatif analjezi sağladığı ve uygulaması kolay olduğundan rejyonel anestezi teknikler içinde en sık uygulanan yöntemdir (3,16). Çocuklarda kaudal anestezi ile alt abdominal ve ekstremiteler operasyonu sırasında ve sonrasında güvenilir ve uzun analjezi sağlanabilmektedir (18). Kaudal analjezide ajan seçimi büyük önem taşımaktadır. Seçilecek ajan etkin, uzun etki süreli ve minimum yan etkiye neden olmalıdır. Günümüzde bu özellikler daha da önemli hale gelmektedir. Bu amaçla sıklıkla lokal anestezi ajanları tercih edilmektedir (5,6,7).

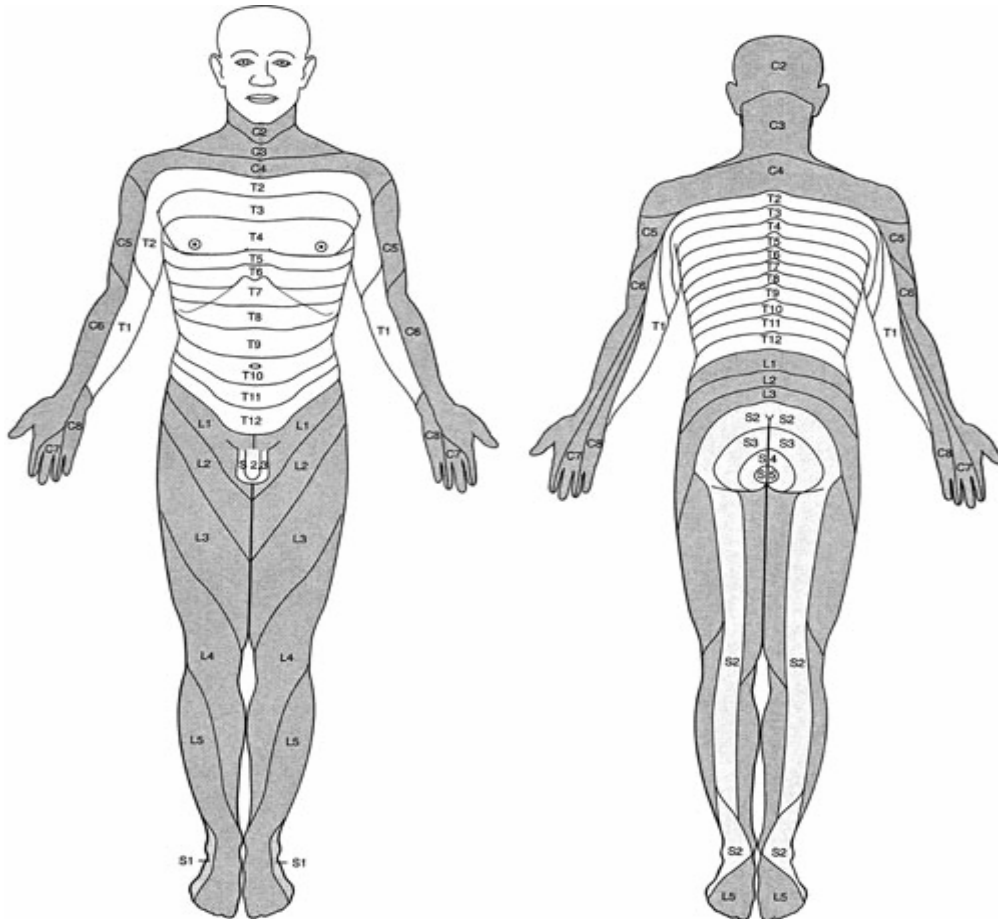
Bupivakain ve ropivakain, uzun etki süresi, iyi ve differansiyel sinir bloğu yapabilmesi önemli özellikleri nedeniyle kaudal blokta yaygın olarak kullanılmaktadır (19). Ropivakain, bupivakaine benzer şekilde; uzun etki süresi, iyi differansiyel sinir bloğu yapabilme özelliği, minimal motor blok yaparak postoperatif analjezi sağlayabilmesi ve ayrıca SSS ve kardiyak toksisitesinin bupivakaine göre daha az olması nedeniyle günümüzde daha sık kullanılmaya başlanmıştır (20). Kaudal anestezinin en önemli dezavantajı lokal anestezinin tek seferde verilmesine bağlı etki süresinin kısa olmasıdır. Bu nedenle kaudal analjezi süresini uzatmak için çeşitli ilaçların lokal anestezie eklenmesi önerilmektedir (8,21,22,23).

#### **4.4 KAUDAL BLOK**

Sakral kanala lokal anestezi enjeksiyonu ilk kez 1901 yılında tanımlanmış ve 1921 yılında lomber epidural yaklaşım tanımlanana kadar epidural anestezi amacı ile kullanılmıştır (13). Kaudal blok, T<sub>10</sub>-S<sub>5</sub> dermatomları arasındaki bölgede ağrı kontrolü sağlamak için çok sık kullanılan tekniktir. Bu bölge, alt abdomen, perine ve alt ekstremiteleri içermektedir. İnfant ve çocuklarda uygulanması kolay ve güvenilirdir (13) (Şekil 3).



Kaudal epidural blok; inguinal herni, sünnet, hipospadias, orşidopeksi, alt ekstremitelerde, perine ve alt batiın cerrahisi uygulanacak pediyatrik hastalarda cerrahi işlem boyunca anestezi oluşturmak ve postoperatif dđnemde analjezi sağlamak için kullanılan, yüksek başarı oranına sahip bđlgesel bir anestezi yđntemidir (24,25). Pediyatrik hastalarda intraoperatif anestezi ve erken postoperatif dđnemde etkin analjezi sağlaması, intraoperatif inhalasyon ve opioid ajan gereksinimini azaltması ve uygulamasının kolay olması nedeni ile kaudal blok, günümüzde pediyatrik cerrahide kullanılan en popüler bđlgesel anestetik tekniklerden biri haline gelmiştir (26,27).



**şekil 3: Periferik sinirlerin dermatomal dağılımı**

## 4.4.1 ANATOMİ

### 4.4.1.a Sakrum

Sakrum üçgen şeklinde bir kemiktir. Beş sakral vertebra'nın füzyonundan meydana gelir. Yukarıda beşinci lomber vertebra, aşağıda koksiz ile birleşir. Konkav olan ön yüzünde dört büyük anterior sakral foramen vardır (28).

Bu foramenlerden üstteki dört sakral sinirin ön dalları geçer. Arka foramenlerin aksine ön foramenler açıktır ve lokal anestezi maddenin sakral kanaldan dışarı kaçmasına neden olur (13).

Rejyonel blok yönünden önem taşıyan arka yüzü ise konvektir (Şekil 4). Orta hatta sakral spinöz süreçleri oluşturan üç, bazen dört tüberküllü medyan krista vardır. Bu kristanın lateralinde ve dördüncü posteriyör sakral foramenin mediyalinde dört tüberkülden oluşan arka krista vardır. Arka sakral foramenler ötekilerden daha küçüktür ve sakrospinal kaslar tarafından örtülüdür. S<sub>5</sub> inferiyör artiküler çıkıntılarının kalıntıları serbesttir, ele gelir ve sakral hiatusun kenarını oluşturur. Bunlar komşu koksigeal kornu ile birlikte sakral kornuyu oluştururlar. Bu noktalar başarılı bir kaudal blok için sakral hiatusun saptanmasında temel noktaları oluştururlar. Sakral transvers süreçlerin birleşmesi lateral kristanın yükselmesine ve sakrumun deviye olmasına yol açar. Bu durum klinikte sakral hiatusun saptanmasında önemlidir (13).



**Şekil 4: Sakrum arka yüzeyi**

#### **4.4.1.b Koksiks**

Koksiks 3-5 rudimenter vertebradan oluşan küçük üçgen şeklinde bir kemiktir. Üst eklem yüzeyi sakrumun alt yüzeyi ile birleşir. Sakral kornularla birleşen iki belirgin koksigeal kornu vardır. Koksiksin ucunun saptanması sakrumun orta hattının belirlenmesi için önemlidir (13).

#### **4.4.1.c Sakral hiyatus**

Sakral hiyatus sakrumun arka duvarının alt kısmında S<sub>5</sub> bazen de S<sub>4</sub> laminaların birleşmesinden oluşan, ters dönmüş U veya V şeklinde bir yarıklık oluşturur. Sakral hiyatus sakrokoksigeal membran tarafından örtülür. Sakrosakrokoksigeal membran genellikle ligamentum flavumun devamıdır. Bu membran geçildiğinde peridural boşluğun kaudal sınırına ulaşılır. Sakral hiatus çok büyük anatomik değişiklik gösterir (13).

Apeksi S<sub>4</sub>'ün alt 1/3'ünden biraz yukarıdadır. Dural kesenin ucu ve hiyatusun apeksi arasındaki uzaklık dura ponksiyonu yönünden önemlidir (13).

#### **4.4.1.d Sakral kanal**

Lumbal spinal kanalın devamıdır. Yanlarda ön ve arka sakral foramenler, aşağıda sakral hiyatus vardır. Sakral kanal içinde dural kesenin son kısmı genellikle S<sub>1</sub>-S<sub>3</sub> arasında sona erer. Kauda ekinayı oluşturan 5 sakral sinir kökü ve koksigeal sinir sakral kanalda seyredir. Kanalda spinal kordun sinirsel yapı taşımayan son kısmı olan filum terminale de bulunur. Filum terminale sakral kanaldan çıkarak koksikse yapışır. Kanalın geri kalan kısmı peridural yağ dokusu ile doludur. Bu doku çocuklarda daha gevşek, erişkinlerde ise daha fibröz ve sıkışık bir doku özelliği taşır. Bu nedenle çocuklarda lokal anestezi ajanının yayılması daha kolaydır (13).

#### **4.4.1.e Sakral ve koksigeal sinirler**

S<sub>1</sub> ve S<sub>4</sub>'ün ön ve arka dalları, S<sub>5</sub> hizasında ön ve arka foramenlerden çıkar. Koksigeal sinir ise sakral hiyatustan geçerek sakrumu ve koksiksi yandan sarar. Bu kökler sırasıyla uyluğun posteriyor kütanöz siniri, perforan kütanöz siniri, pudental siniri, anokoksigeal siniri, pelvik splanknik siniri ve çeşitli müsküler dalları verirler (13).

Bu sinirler vajina, anorektal bölge, perine tabanı, anal ve mesane sfinkterleri, üretra ve skrotumdan gelen duyuşal uyarınları taşırlar. Vulva, önyüzü haricinde yine sakral sinirlerden dal alır. Penis de tabanı dışında sakral sinirlerden dal alır. Sakral sinirler ayrıca gluteal bölgenin arka yüzünden başlayıp ayağın plantar ve lateral yüzünde ince bir bandı da innerve ederler (13).

#### **4.4.2 KAUDAL BLOK TEKNİĞİ**

İğne hastanın yaşına göre seçilir. Çocuklarda 20-30 mm'lik 18-25 Gauge (G) iğne uygundur. İğnelerin kısa olması daha doğrudur. Böylelikle sakrokokgigeal ligamentten geçme hissi daha kolay algılanmaktadır.

Hastaya üç şekilde pozisyon verilebilir:

- a. Lateral Sims pozisyonu
- b. Yüz üstü pozisyonu
- c. Diz-dirsek pozisyonu

En çok tercih edilen lateral Sims pozisyonudur. Sağ elini kullanan hekim için hasta sağ yan taraf üzerine yatırılır. Altta kalan bacak hafif fleksiyona, üstteki bacak ise iyice fleksiyona getirilir. Böylece kalçalar birbirinden ayrılır. Orta hattın çok iyi saptanması gerekir. Önce koksiks ucu palpe edilir. Daha sonra 4-5 cm yukarıya doğru çıkılarak her iki sakral kornu arasında sakral hiyatus saptanır. Posterior superior iliak spinalar ile sakral hiyatus bir eşkenar üçgen oluşturur.

Cilt antiseptik solüsyon ile temizlenir. Kısa uçlu bir iğne ile cilde  $45^{\circ}$  lik bir açı ile girilir. Sakrokoksigeal ligament geçildikten sonra iğne  $30^{\circ}$  açı yapacak şekilde ilerletilir. Doku direncinin kaybolması epidural aralığa girildiğini gösterir. Kan veya beyin omurilik sıvısı (BOS) için aspirasyon uygulanır ve negatif ise enjeksiyon test dozu uygulanmasını takiben veya sık aspirasyon ve dozun aralıklı verilmesi ile yapılabilir (29).

#### **4.4.2.a Kaudal bloğu etkileyen faktörler**

Kaudal aralığa verilen ilaçların yayılmasında bir çok etken rol oynamaktadır (13). Bu etkenler arasında yaş, kilo, boy, doz (volüm ve kitle ) ve ajanın verilme hızı sayılabilir. Ayrıca kaudal peridural aralığın çapı, sakral kanalın çapı ve anterior sakral foramenlerin açıklığı, sakral kanaldaki kemiksel değişiklikler, peridural boşlukta septumların bulunması, epidural boşluktaki yapıların özellikle yağ dokusunun miktarı, ilacın sinir dokusundan geçme özellikleri gibi diğer etkenler kaudal bloğun etkinliğinde önemli rol oynamaktadır (13).

Kaudal blokta erişkinlerde doz ve yaş arasında belirgin bir ilişki görülmemiştir. Çocuklarda ise durum farklı olup doz-yaş arasında belirgin bir ilişki vardır. Kaudal blok uygularken çocuklarda ilacın dozunun saptanması için  $0.1 \text{ ml/segment/yaş} + 0.1 \text{ ml/segment}$  şeklinde bir formülden faydalanılabileceği önerilmektedir (13). Armitage formülüne göre ise %0.25'lik bupivakainden  $0.5 \text{ mg kg}^{-1}$  verilecek şekilde hesaplanmaktadır (16).

#### **4.4.3 KAUDAL BLOK ENDİKASYON, KONTRENDİKASYON VE KOMPLİKASYONLARI**

##### **4.4.3.a Endikasyonları**

Bu teknik karın alt bölgesi ve alt ekstremiteleri içine alan cerrahi uygulamalarda etkilidir. İnguinal veya umbilikal herni, hidrosel tamiri ve orşiyopeksi, anorektal ve genitoüriner cerrahi, pelvis ve alt ekstremitte cerrahi uygulamalarında analjezi ya da anestezi amaçlı kaudal blok uygulanabilir (30). Ayrıca vaskülit gibi hastalık durumlarında alt ekstremitelerde kan akımını arttırmak için cerrahi olmayan amaçla uygulanabilir (28).

##### **4.4.3.b Kontrendikasyonları**

Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon, menenjit, meningomyelomalacia, sakrum deformiteleri, hidrosefali, kanama diyatezi, sepsis, şok, uygulanan ilaca karşı aşırı duyarlılık ve karın içi basıncın arttığı durumlarda kaudal blok uygulamalarından kaçınılmalıdır (13).

##### **4.4.3 .c Komplikasyonlar**

İğnenin yanlış yerleştirilmesine bağlı olarak blok tutmaz veya yamalı tutabilir. Presakral yumuşak dokulara, yağ dokusuna, periost altına, intravenöz veya intraosseöz bölgeye girilebilir (13). Dura ponksiyonu çok nadirdir. Çünkü dura kesesi  $S_2$  düzeyinde sona erer. Peridural boşluğun dar olduğu veya çeşitli nedenlerle

daraldığı durumlarda verilen solüsyon daha üst bölgeye yayılabilir (13). Ligamanın delinmesi postoperatif dönemde ağrı nedenidir. Periost bölgesinde hematoma gelişmişse ağrı birkaç hafta sürebilir. İdrar retansiyonu ve enfeksiyon riski vardır. Nörolojik komplikasyonlar, bulantı, kusma ve hava emboli riski vardır (28).

#### **4.5 LOKAL ANESTEZİK AJANLAR**

Rejiyonel anestezi, vücudun belli bir bölgesinde geçici olarak duyuşal, motor ve otonom fonksiyonları ortadan kaldıran lokal anestezi adı verilen ajanlarla yapılabilmektedir. Günümüzde kullanılan lokal anestezi ajanları, ilacın aromatik ve amin grupları arasındaki ara halkanın, ester ya da amid olmasına göre sınıflandırılmışlardır (31).

Ester yapıdaki lokal anestezi, kimyasal olarak değişemeyen bileşiklerdir. Ester bağı, plazmadaki esterazlar tarafından hidroliz yoluyla hızlı şekilde inaktive edilir. Metaboliti olan paraaminobenzoik asit (PABA) alerjik reaksiyondan sorumlu tutulmaktadır (32).

Amid tipi lokal anestezi ise, kimyasal olarak daha stabil olup, karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından önce N-dealkilasyona uğrarlar, sonra hidrolize edilirler. En hızlı inaktive edilen amid tipi lokal anestezi, prilokain olup, onu sırasıyla etidokain, lidokain ve mepivakain izler (31). Bupivakain ise kullanılan amid yapıları anestezi içinde en yavaş yıkılan ajandır. Bu ilaçların inaktivasyon hızları, karaciğer hastalıklarında ve karaciğer kan akımının azaldığı durumlarda yavaşlar ve sistemik toksiteleri artar (33).

Lokal anestezi, sinir impuls oluşumunu ve iletimini önlerler. Primer etki yerleri hücre membranıdır. Membranda sodyum ( $Na^+$ ) permeabilitesini azaltarak, sinir membranını stabilize ederler (31). Lokal anestezi bu etkisi, voltaj bağımlı  $Na^+$  kanalları ile direkt etkileşimi nedeniyle. Bu ilaçların sinir hücresindeki

eksitabiliteyi ve impuls iletimini engellemelerinin başlıca nedeni budur (31). Na<sup>+</sup> kanallarının dışında, lokal anesteziyle, diğer membran proteinlerine bağlanabilir, kısmen de potasyum (K<sup>+</sup>) kanallarını da bloke edebilirler. Lokal anesteziğin K<sup>+</sup> kanalları ile etkileşebilmeleri için yüksek konsantrasyonlarına ihtiyaç vardır (29).

Lokal anesteziğin Na<sup>+</sup> kanalları üzerine etkileri ile ilgili hipotezler bulunmaktadır. Bunlar (31,33);

- 1) Eksitabl hücre membranında yerleşmiş voltaj duyarlı Na<sup>+</sup> kanallarında bulunan spesifik bağlanma yerlerine bağlanarak, kanalın açılmasına engel olurlar.
- 2) Lokal anesteziğin, sinir lifi membranının lipid matriksini etkileyerek, membrandaki iyon kanallarını sekonder olarak bloke ederler.
- 3) Lokal anesteziğin, hücre membranındaki fosfolipid molekülleri ile birleşerek, membran geçirgenliğini düzenleyen reseptörlere karşı, kalsiyum (Ca<sup>++</sup>) iyonu ile yarışarak, Na<sup>+</sup> kanallarını indirekt olarak kapatırlar.

Molekülün sinir membranına penetre olmasını sağladığından; hidrofobisite, anesteziğin potansiyel primer belirleyicisidir (29).

Lokal anesteziğin etki süresi, birbirinden oldukça farklıdır. Prokain ve klorprokain, kısa etki süresine sahipken lidokain, mepivakain ve prilokain orta etki süreli, tetrakain, bupivakain, etidokain ve ropivakain ise uzun etki süresine sahiptir (29).

Lokal anesteziğin etki süresini belirleyen primer faktör proteine bağlanmadır. Prokain gibi, proteine az bağlanan ve kısa sürede etki yerinden uzaklaştırılan bir ilacın etkisi 30-60 dakika sürerken, bupivakain gibi proteine yüksek oranda bağlanan ilaçların etki süresi 10 saat kadar sürebilmektedir (1).

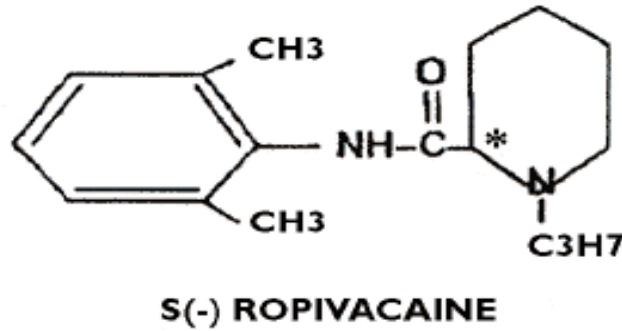
Klinik olarak önemli bir nokta, lokal anesteziğin, sensoriyel ve motor lifleri farklı derecelerde etkilemesiyle oluşan diferansiyel bloktur. Bupivakain,



rejyonel anestezi tekniklerinde en fazla kullanılan lokal anestetik olup, düşük konsantrasyonlarda anlamlı motor blok yapmaksızın, yeterli antinosepsiyon sağlamaktadır. Etidokain ise, düşük konsantrasyonlarda da sensoriyel blok yanında, derin motor blok meydana getirir (1).

#### 4.5.1 ROPIVAKAİN

Pipekoloksilit grubu lokal anestetik ajanlardan; 1957 yılında sentezlenen mepivakain ve 1963 yılında sentezlenen bupivakain, 30 yıldan uzun süredir klinik kullanımda olan ve pek çok özellikleri iyi bilinen ajanlardır (1). Ropivakain, LEA 103 olarak da isimlendirilir ve bu gruba en son katılan ajandır. 1 propil-2', 6'-pipekoloksilit hidroklorit tuzunun monohidratıdır (34). Pipekoloksilit molekülünün piperidin nitrojen atomunda mepivakainde metil, bupivakainde butil, ropivakainde ise propil grubu yer alır (32) (Şekil 5).



**Şekil 5: Ropivakain**

Pipekoloksilit grubu ajanlar, moleküllerinde asimetric karbon atomu buldukları için sol veya sağ el konfigürasyonunda olabilirler. Mepivakain ve bupivakain, eşit oranda S ve R formlarını içeren izomerlerin rasemik karışımı olarak üretilmiştir (35). Ropivakain ise saf S izomer içerir. İzomer saflığı % 99.5'dir ve dibenzoil-L-tartarik asit S-izomerinin alkalizasyonu ile hazırlanmıştır (35).

Bupivakain uzun etki süresi, iyi differansiye sinir lifi bloğu yapabilmesi gibi avantajları nedeniyle klinik kullanımda bu gruptaki diğer lokal anestetiklerden daha

fazla tercih edilmiştir (36). Diğer taraftan bu rasemik karışımın propil homoloğu üzerinde çalışmalar devam etmiş ve sonuçta ropivakain sentezlenmiştir (35).

#### **4.5.1.a Tarihçe**

Albright 1979 yılında, uzun etkili lokal anestezi ajanları bupivakain ve etidokain ile rejyonel anestezi sırasında gelişen sonu ölümlerle biten, bir seri kardiyak arrest vakasına dikkatleri çeken bir makale yayınlamıştır (35). Albright, 6 vakada, bupivakain veya etidokain ile (muhtemelen kaza olarak) intravasküler enjeksiyon sonrası, konvülsiyonlarla beraber ani ventriküler aritmi geliştiğini bildirmiştir. Bu vakaların üçü %0.5 bupivakain ile brakial pleksus bloğu denemesi, biri %0.5 bupivakain ve klorprokainle İV rejyonel anestezi, biri etidokain ile kaudal anestezi ve biri sezeryan ameliyatında %0.75 bupivakain ile epidural anestezi denemesi olarak bildirilmiştir. O dönemde bupivakain ve etidokain ajanlarının, konvülsif eşğin üzerinde kardiyovasküler sistem üzerine etkilerini gösteren yeterli deneysel ve klinik veriler yoktu. Bu ölümlerde otomatik turnikenin bozuk olması ve bupivakain kullanılması ortak özellik olarak kaydedilmiştir (35). Albright 1983 yılında bulgularını, Amerikan "Food and Drug Administration (FDA)-Federal Yiyecek ve İlaç İdaresine sunmuştur (35). Bunun üzerine FDA, acil bir bildiri yayınlamış ve bu bildiri; %0.75 bupivakain solüsyonun artık obstetrik anestezi de kullanılmasını yasaklayan özel bir ifade kullanmıştır (35). Bu olaylar, yeni bir lokal anestezi ajanı için sürdürülen çalışmaları hızlandırmıştır. Çalışmacılara göre bupivakain solüsyonuna göre daha az lipid solubilitesi olan bir ajan, muhtemelen daha az kardiyotoksik, dolayısıyla daha kullanışlı olacaktır (35).

Bupivakaininin, yüksek lipid solubilitesi nedeniyle, enjeksiyon yapılması planlanan yerlerden absorpsiyonu önemli ölçüde az olmaktadır. Ancak bu özellik yanlışlıkla ilacın, direkt dolaşıma verildiği durumlarda hiç de iyi olmamaktadır.

Yüksek dozda bupivakain, hızla bir venden enjekte edilirse hemen kalbe ve beyine taşınmakta ve ilk geçiş etkisiyle iletim dokusunun lipoprotein membranını geçebilen yüksek konsantrasyonda serbest ilaç dolaşımında bulunmaktadır (36). Yanlışlıkla İV enjeksiyon yapıldığında, ilacı bağlayan  $\alpha_1$ -asit glikoprotein, albumin gibi plazma proteinleri ilaçla hızla doyumluğa ulaşmakta ve beyin, kalp iletim dokusuna hızla nüfuz edebilecek oranda serbest ilaç dolaşımında kalmaktadır (37).

Bupivakain solüsyonun potansiyel kardiyotoksitesinin, konsantrasyondan değil ilaçtan kaynaklandığı düşünülünce, başlangıçta FDA'nın genelgesi mantıksız gibi görünse de bugün bu kararın doğru olduğu bilinmektedir. Nitekim potansiyel sistemik toksiteyi değerlendirmek amacıyla yüksek dozda lokal anestezi ajanın yavaş ve fraksiyone olarak verilmesi riski büyük oranda azaltılmaktadır (38).

#### 4.5.1.b Fizikokimyasal özellikler

**Tablo 2: Ropivakain ve bupivakainin fizikokimyasal özellikleri (39)**

	<i>Ropivakain</i>	<i>Bupivakain</i>
<i>Molekül ağırlığı</i>	374	288
<i>PKa</i>	8.1	8.1
Partisyon katsayısı (N hapten/tampon)	2.9	10
Ortalama uptake oranı (rat siyatik siniri)	1.8	1.3
Proteine bağlanma (%)	94	95

N hapten ve tampon kullanılarak ölçülen partisyon katsayısı ven rat siyatik sinir rölatif alınma zamanı ölçümü, ropivakain lipid solubilitésinin, lidokain ile

bupivakain arasında olduğunu göstermektedir (39). Ropivakainin plazma proteinlerine bağlanma oranı bupivakain solüsyonundan çok az farklı olmakla beraber pKa değerleri aynıdır (39) (Tablo 2).

#### **4.5.1.c Farmakokinetik**

Ropivakain lineer kinetik sergiler (35). Dahası, ropivakainin sistemik plazma konsantrasyonlarının, belli bir bölgeye spesifik bir dozda uygulanması sonrasında bilinen bir aralıkta oluşması beklenir.

#### **4.5.1.d Emilim**

Ropivakainin, epidural uygulama sonrasında emilimi bifaziktir. Başlangıçtaki hızlı fazı (yarı ömür yaklaşık 14 dakika), daha yavaş bir faz izler (terminal yarı ömür yaklaşık 4.2 saat) (40). Ropivakainin toplam sistemik emilimi %98 olup, bu değer infüzyon sonrasında 8 saatlik bir dönemde alınan arteriyel kan örneklerinden yapılan ölçümlerde nokta alan dekonvülziyonu ile elde edilmiştir (40). Ropivakainin epidural enjeksiyon sonrasında terminal yarı ömrü (4.3 saat), intravenöz uygulama sonrasında yarı ömründen (1.8 saat) uzun olup, daha yavaş epidural emilim fazını yansıtmaktadır (37). Bilateral interkostal blokaj sonrasında, ropivakainin terminal yarı ömrü epidural uygulama sonrasında daha kısadır (2.3 saat). Bu muhtemelen bu bölgeden sistemik emilimin daha hızlı olmasının bir sonucudur. Bu nedenle genel olarak ropivakainin epidural uygulama sonrasında terminal yarı ömrü emilime bağlı olup, eliminasyon hızını yansıtmamaktadır (40).

#### **4.5.1.e Dağılım**

Ropivakain plazma proteinlerine, temel olarak 1-asit glikoproteine yoğun olarak bağlanmakta olup (yaklaşık % 94), bu bağlanma konsantrasyona bağımlıdır (41,42). Ropivakainin intravenöz uygulama sonrasında dağılım hacmi 38-60 L arasında değişmektedir. Ropivakainin intravenöz enjeksiyonu sonrasında arteriyel ve

venöz konsantrasyonlar eşit düzeye ulaşınca dek 10-30 dakikalık bir süre gerekmede, ropivakainin epidural uygulaması sonrasında ise bu sürenin 1 saat olması, ropivakainin anlamlı şekilde dokular tarafından tutulduğunu düşündürmektedir (43).

#### **4.5.1.f Metabolizma ve atılım**

Amid tipi lokal anestetikler karaciğer tarafından metabolize edilirler (1). Sitokrom P450 (CYP) tarafından invitro oluşturulan majör metabolitler 3'-hidroksi-ropivakain, 2', 6'-pipekoloksilidid (PPX) ve 4'-hidroksi-ropivakaindir. Ana metabolitin (3'-hidroksi-ropivakain) oluşumu insan izozimi CPY1A'ya, diğer iki metabolitin oluşumu CPY3A4'e bağlıdır (44).

İnsanlarda bir intravenöz ropivakain dozunun %33-41 kadarı idrarla büyük ölçüde konjuge formda 3'-hidroksi-ropivakain olarak ve %1-4 kadarı ropivakain olarak ve PPX olarak atılmıştır (45).

#### **4.5.1.g Deneysel çalışmalar**

Hayvan çalışmaları, ropivakainin yüksek derecede duyuşal-motor blok ayırımı sergilediğini göstermiştir (46). Yüksek konsantrasyonlarda kullanıldığında duyuşal ve motor sinirleri bloke etmektedir, ancak düşük konsantrasyonlarda neredeyse yalnızca duyuşal blok oluşturmaktadır. Böylelikle ropivakain yüksek konsantrasyonlarda etkin bir cerrahi anestetikken, düşük konsantrasyonlarda etkin bir analjezik olmaktadır.

Wildsmith ve arkadaşları, kılıfından ayrılmış tavşan vagus siniri kullanarak ropivakainin, C liflerini A liflerinden daha hızlı bloke ettiğini ve potent bir kullanım (frekans) bağımlı blok, yani yalnızca lifin stimüle edilmesiyle oluşan blok oluşturduğunu göstermişlerdir (47). Lokal anestetik ajanın düşük pKa ve yüksek

lipid solubilitede olması bloğun C liflerine göre A liflerinin lehine olmasına neden olur (47). Bunun tam tersi yüksek pKa ve düşük solubilitede için geçerli olmaktadır.

Wildsmith ve arkadaşları yine frekans bağımlı bloğun, lokal anestetik ajanın solubilitesi ve moleküler ağırlığıyla ilişkili olduğunu düşünerek ropivakainin, bupivakaine göre düşük lipid solubilitesi olması nedeniyle, miyelin kılıftan penetrasyonunun geçtiğini ileri sürmüşlerdir (47).

Sonuç olarak; ropivakainin, düşük konsantrasyonlarda, daha iyi differansiyel blok ve frekans-bağımlı blok oluşturma özelliği, minimal blok yaparak analjezi oluşturabilmesini sağlamaktadır. Bu da önemli bir klinik avantajdır.

Klinik olmayan çalışmalar bupivakaine göre ropivakainin kardiyak sodyum kanallarına karşı daha düşük bir afiniteye sahip olduğunu ve bunlardan çok daha çabuk salındıklarını göstermektedir. Bu da birikme ve kardiyotoksikite riskini azaltmaktadır. Ropivakain miyokardiyal kalsiyum kanalları ve mitokondrilerdeki Adenin trifosfat (ATP) sentezi ile de daha az etkileşmekte ve tümü birlikte bupivakaine göre daha az negatif inotropizm ve daha az aritmi riski oluşmasına neden olmaktadır (48). Hayvanlardaki in vivo çalışmalarda ropivakainin kardiyotoksik eşik dozu bupivakainin yaklaşık iki katıdır (35).

Çeşitli in vivo çalışmaları bupivakaine göre ropivakainin kardiyotoksikite potansiyelinin daha düşük olduğunu ortaya koymaktadır (49,50,51). Kardiyotoksikitenin bir belirtisi EKG'deki QRS kompleksinin genişlemesidir. Anestezi uygulanan domuzlarda, intrakoroner ropivakain ve bupivakain ve daha sonra levobupivakain infüzyonu, ropivakaine göre bupivakain ve levobupivakain gruplarında QRS kompleksinde daha düşük dozlarda daha büyük genişlemeler görülmesiyle kardiyotoksikite açısından aralarında kalitatif ve kantitatif farklılıklar

bulduğunu göstermiştir. Bupivakain ve levobupivakainin aksine ropivakain araştırılan dozlarda 60 msan üzerinde bir QRS uzamasına neden olmamıştır (52).

#### **4.5.1.h Klinik çalışmalar**

1988 yılından beri önce gönüllülerde daha sonra hastalar üzerinde sadece ropivakain kullanılarak veya bupivakain ile karşılaştırmalı olarak pek çok klinik çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda ropivakain infiltrasyon anesteziinde, periferik sinir bloğu uygulamasında, lomber epidural anestezi girişimlerinde, spinal anesteziide, doğumda epidural analjezi uygulamalarında, epidural anestezi ile sezaryen uygulamalarında ve epidural infüzyon ile postoperatif ağrı tedavisi için uygulanmıştır (53,54,55,56,57,58). Bu araştırmaların sonucunda ropivakainin hastalar tarafından iyi tolere edildiği ve bupivakaine göre daha yüksek doz ve konsantrasyonlarda güvenle kullanılabileceği, cerrahi anestezi için ve etkili bir lokal anestezik olduğu, anestezik etkisinin doz bağımlı olarak uygulanan doz arttıkça sensoriyel ve motor blok derinliğinin ve anestezi etkinliğinin arttığı, doğumda ve postoperatif ağrı tedavisinde minimal motor blok ile yeterli ve etkili epidural analjezi sağladığı ve doğum analjezisinde anne ve bebek üzerine olumsuz etkilerinin olmadığı kanaatine varılmıştır.

Sonuç olarak; ropivakainin çok iyi motor ve sensoriyel blok ayırımı yapabildiği, yüksek dozlarda derin sensoryal ve motor blok oluşturarak etkili ve yeterli anestezi sağlarken, düşük dozlarda minimal motor blok oluşturarak etkili ve yeterli anestezi sağlarken, düşük dozlarda minimal motor blok ile çok iyi analjezi sağladığı söylenebilir.

#### 4.5.1.j Güvenlik analizleri

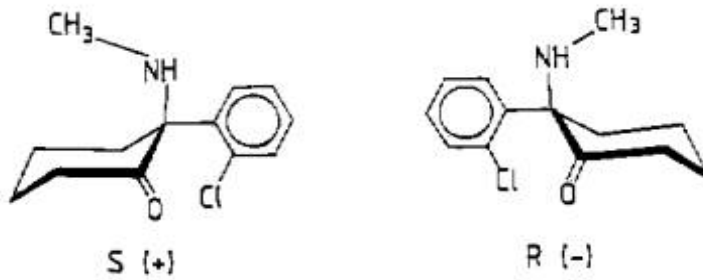
Günümüze kadar ropivakainin etkinliği ve güvenilirliğini araştıran kontrollü klinik çalışmalarda, yakın takip ile yaklaşık 2500'den fazla hastaya ropivakain verildiği bildirilmektedir (35). Tüm yan etkilere ait detaylar kaydedilmekte ve araştırılmaktadır. Günümüze kadar yapılan kaynak taramasında beş hastada yanlılıkla i.v. olarak 200 mg ropivakain verilen hastada konvülzyonlar görüldüğü ancak hızlı ve yeterli tedavi ile 2 dakikada bulguların normale döndüğü belirtilmiştir (35).

#### 4.5.2 KETAMİN

Fensiklidinler içinde en düşük halusinojen potansiyele sahip olan ketamin, 1962 yılında Stevens ve Mc Carty tarafından sentezlenmiş, 1965 yılında ise Domino ve Corssen ilk kez klinikte kullanmıştır. Ketaminin enantiyomeri olan S(+) ketamin, 1997 yılında klinik uygulamaya girmiştir (59).

##### 4.5.2.a Kimyasal yapı ve izomerleri

Ketaminin moleküler yapısı [2-(O-klorofenil)-2- metil-amino sikloheksan]'dır.



Şekil 6: R (-) ve S (+) ketaminin moleküler yapısı

Sentetik ilaçlar stereoizomerlerinden oluşan karışımlardır, bunlar atmosferde farklı yerlerde bulunabilirler; resim ve aynadaki görüntüsü gibi. Bu yapılar 'enantiyomer' denir. Ketaminin de S(+) ve R(-) olmak üzere iki enantiyomeri vardır (Şekil 6). Güncel farmosetik formülü her iki enantiyomerin eşit oranda karışımını



kapsar. S(+) ketamin R(-) ketamine göre 3.4 kat potent olup daha dik konsantrasyon etki eğrisine sahiptir. S(+) ketamin ile derlenme daha hızlı, halusinojenik potansiyel ise daha düşüktür (60,61).

#### **4.5.2.b Fiziksel özellikleri**

Suda eriyebilen asidik (pH=3,5-5,5) bir solüsyon olup intravenöz ve intramüsküler uygulamaya elverişli 10, 50 ve 100 mg ml<sup>-1</sup>'lik 3 değişik konsantrasyonda hazırlanmaktadır. Prezervatif madde olarak benzatonyum klorür içerir. Lipidde eriyirliği tiyopentale göre 5 ila 10 kez daha fazla ve pK<sub>a</sub>'sı 7.5' dir (6,62).

#### **4.5.2.c Metabolizma**

Ketamin, hepatik mikrozomal enzimler yoluyla N-demetilasyona uğrayarak norketamin'e dönüşür. Ketamine göre % 20-30 daha az aktif olan norketamin ise hidrosinorketamine dönüştükten sonra suda eriyebilen glukronidlere bağlanarak idrar yoluyla atılır. Norketamin dışındaki yıkım ürünlerinin aktivitesi tam olarak aydınlatılmamıştır (6).

#### **4.5.2.d Farmakokinetik özellikleri**

Ketamin ile oldukça az sayıda farmakokinetik çalışma yapılmıştır. Yağda erirliği yüksek olduğu için dağılım hacmi de geniştir (3 L kg<sup>-1</sup> ). İntravenöz uygulamayı takiben hızla dokulara dağılır, kan-beyin bariyerini ve plasentayı geçer. Plazma konsantrasyonu başlangıçta hızlı (yarılanma ömrü 150-200 dak.) ortalama vücut klirensi (1.4 ml dakika<sup>-1</sup>) yaklaşık olarak karaciğer kan akımına eşittir, bu nedenle, inhalasyon ajanları, β-blokerler ve simetidin gibi hepatik kan akımını azaltan ilaçlarla kullanıldığında klirensi düşer. İntramüsküler enjeksiyonu takiben de hızla emilerek 30 dakika içinde maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşır (63).

#### 4.5.2.e Etki mekanizması

İlk olarak beyindeki assosiyasyon yollarını bloke eder. Bundan sonra retiküler aktive edici ve limbik sistemler etkilenir. Talamokortikal sistem deprese olurken, limbik sistemin aktivasyonu sonucu, beynin bu iki bölgesi “dissosiyatif anestezi” (1). Bu nedenle ketaminin yaptığı anesteziye “dissosiyatif anestezi” denmektedir. Bu şekilde geleneksel anesteziklerden tamamen farklı bir klinik tablo ortaya çıkmaktadır.

İlacın verilmesinden sonra, dissosiyatif-kataleptik devreye girilirken hastanın gözleri açılır, horizontal veya vertikal nistagmus görülebilir. Daha sonra göz küreleri sabitleşir ve ortadadır. Bu sırada hasta farmakolojik olarak çevreden izoledir, yani beyin afferent uyarıları değerlendirip uygun cevabı veremez. Psikolojik olarak ağırlıksızlık ve uzayda uçuş hissi vardır (1).

Ketaminin oldukça kuvvetli analjezik etkisi vardır. Santral etki yanında, spinal kord arka boynuzlarını da etkilemektedir. İlk çalışmalarda ketaminin opioid reseptörlerine bağlandığı ileri sürülmüştür. Ketamin NMDA reseptörlerini direkt veya indirekt etkilediği gösterilmiştir (61,64). Ketamin anestezik ve analjezik etkisini agonist NMDA ile uyarılmış glutamat reseptörlerinin alt birimlerine bağlanarak sağlar. NMDA reseptörleri lomber spinal kord da içeren santral sinir sisteminde boydan boya bulunur (6,65).

Bu etkileri nedeniyle intratekal veya epidural olarak da analjezik amaçla kullanılmıştır. Klinik kullanımda, abdominal cerrahi sonrası epidural boşluğa injekte edilen ketaminin potent analjezik etkili olduğu gösterilmiştir (6).

Etki süresi doza bağımlı olmak üzere kısadır. Bilinç 1 mg kg<sup>-1</sup>'lık dozun i.v enjeksiyonundan 3-10 dk sonra dönmeye başlarken, 2 mg kg<sup>-1</sup>'lık dozdan sonra bu süre 10 dakikanın üzerindedir. Kas içi uygulamada ise bilincin dönmesi 20-40 dk

sürebilir. Ancak bilinç döndükten sonra hasta çevresi ile ilgisizdir ve sözel ilişki kurmak 1 saat kadar sürebilir. Daha sonraki saatler içinde yorgunluk, uykuya meyil ve görme bulanıklığı olabilir. Bu yüzden hasta rahat bırakılmak ister (1).

#### **4.5.2.f SİSTEMLERE ETKİSİ**

##### **4.5.2.f.1 Solunum sistemi**

Başlangıçta solunumda geçici ve hafif depresyon olur. Ancak hava yolu açıktır. Bronkodilatatör etkisi vardır (64). Sekresyonları artırır. Öksürük, hıçkırık ve laringospazm nadiren görülür. Yenidoğan ve 6 aylığa kadar olan bebeklerde normal dozlarda solunum depresyonu olabilir bu yüzden doz azaltılmalıdır. Koruyucu refleksler aktif kalır ve yutma devam eder. Böylece mukus, tükürük veya regürjite edilmiş materyal yutulabilir. Laringiyal refleksler de korunur. Ancak bu özellik sedasyon veya opioid premedikasyonu ile kaybolabilir. Premedikasyon yapılmadığında, tükürük ve trakeal mukus salgılanması artar ve sorun yaratabilir (1).

##### **4.5.2.f.2 Dolaşım sistemi**

Kan basıncı ve kalp atım hızında doz ile ilişkili olarak, enjeksiyonu izleyen 3-4 dk içinde ortaya çıkan ve 10-20 dk sonra ortadan kalkan bir artış olur. Kan basıncındaki artış %15-30 civarındadır. Başlangıçta katekolamin salınmasının artması ve baroreseptör aktivitesinin azalmasına bağlı olabileceği düşünülen bu pressör etkinin, doğrudan santral sinir sisteminin uyarılmasına bağlı olduğu anlaşılmıştır (1). Direkt etki ile orta derecede miyokardiyal depresyon yapabilirse de bu, pressör etki ile ortadan kaldırılır. Ancak genel durumu bozuk, yüksek risk taşıyan hastalarda veya kalp hastalarında depresyon hakim olabilir ve hipotansiyon gelişebilir (62). Genellikle aritmi yapmamasına rağmen miyokardiyal oksijen tüketimini arttırdığı için ciddi koroner hastalarında kullanılmamalıdır (1).

#### **4.5.2.f.3 Kas-iskelet sistemi**

Anestezi yüzeyel iken görülebileceği gibi yeterli derinlikte de olsa kas tonus artışı, istemsiz hareketler ve ekstremitelerde tonik-klonik hareketler olabilir. Bunlar anestezinin yetersizliği şeklinde değerlendirilerek ilaç tekrarlanırsa, aşırı dozaja neden olunabilir (62). Süksinilkolin ve pankuronyum gibi kas gevşeticilerinin etkilerini potansiyalize eder. Serum potasyum değerini hafifçe düşürür (1).

#### **4.5.2.f.4 Santral sinir sistemi**

Beyin kan akımı, metabolizma hızı, oksijen tüketimi ve beyin-omurilik sıvısı basıncını artırır (29). Elektroensefalografi (EEG)'de diğer anestezi maddelerden farklı olarak, orta ve yüksek amplitütlü yavaş teta aktivitesine neden olur. Bu aktivite analjezik etki ile paralellik gösterir. Epileptiform aktivite talamik ve limbik sistemde gözlenmiş, fakat kortikal epilepsi aktivitesi bildirilmiştir (29).

#### **4.5.2.f.5 İmmün sistem**

İmmün sistemi deprese etmemesi nedeniyle, yanıklı ve kemoterapi almakta olan direnci düşük hastalarda ketamin tercih edilmektedir (1).

#### **4.5.2.f.6 Diğer sistemler:**

Bazı vakalarda gözyaşı salgılanması ve terleme meydana gelmektedir (1). Göz reaksiyonları ilginç bir sıra izler. İndüksiyonun hemen ardından gözler kapanır. Fakat bir dakika sonra açılır ve nistagmus görülür. Gözlerin kapanması analjezinin hafiflediğinin işareti olabilir. Göz içi basıncında hafif yükselme, postoperatif dönemde diplopi yapabilir (1). Hastaların 1/5'inde kendiliğinden geçen erimatöz döküntü görülebilir. Kan şekerinde 1-15 dakikada en yüksek olmak üzere 2 saat içinde düzelen bir yükselme olur. Ketamin infüzyon anestezisinden sonra bazı hepatik fonksiyon testlerinde; örneğin alanin aminotransferaz (ALT) ve gamaglutamiltransaminaz (GGT)'da geçici yükselme olabilir (1). Porfiriyalı

hastalarda güvenle kullanılabilir (1). Yüksek dozlarda uterus kontraksiyonlarının sıklığını ve gücünü arttırır (1). Dokular tarafından çok iyi tolere edilir. Bu özellik ketaminin i.m. yolla da tam olarak etki yapmasını sağlayarak, damar bulmanın güç olduğu durumlarda ketamine önemli bir üstünlük kazandırır (62).

#### **4.5.2.g Klinik kullanımı**

Arteriyel kan basıncını düşürmemesi, analjezi sağlaması, ve i.m. uygulanabilmesi ketamini önemli bir ajan yapmaktadır. Anestezi indüksiyonunda ve kısa cerrahi girişimlerde (yanık pansumanı değişimi, radyolojik girişimler gibi) anestezinin idamesi için i.v. veya i.m. yolla uygulanabilir. Doz aralığı i.v. uygulama için 1-2 mg ml<sup>-1</sup>, i.m. uygulama için 5-10 mg ml<sup>-1</sup>'dir. İntravenöz uygulama ile etkisi 30-60 saniye içinde başlar ve 5-10 dk sürer. Analjezik etkisi 40 dk, amnezik etkisi 2 saat sürer. İntramuskuler uygulama ile 2-6 dakikada anestezi sağlanır ve etkisi 10-30 dakikada sona erer (1).

Nistagmus veya şaşılık indüksiyonun yeterliliğini gösterir. Gerektiğinde başlangıç dozunun 1/3-1/2'si kadar tekrarlanabilir. İnfüzyon şeklinde hem anestezi hem de analjezi amacıyla kullanılmıştır. Yüksek infüzyon hızlarında ciddi bronkospazm tedavisinde kullanılmıştır (1).

Analjezi amacıyla intratekal, epidural ve oral yol tanımlanmıştır (9,61). Epidural uygulamayı takiben fazla lipofilik olan ketamin hızla serebrospinal sıvıda olduğu gibi plazmada da dağılır. Serebrospinal sıvıdaki konsantrasyonu plazmadakinin iki katıdır (1). Bununla birlikte eliminasyon yarı ömrü her iki ekstrasellüler kompartmanda benzerdir. Bu klinik aktivitenin asıl belirleyicisinin ketaminin sistemik absorpsiyonunun olduğunu destekler (1).

#### **4.5.2.h Kontrendikasyonları:**

İskemik kalp hastalıkları, şiddetli veya kontrol edilmemiş hipertansiyon, intrakraniyal veya intraoküler basıncı yüksek hastalar, epilepsi, hipertroidi ve psikiyatrik hastalığı olan hastalarda kontrendikedir (29).

Üst solunum yollarının duyarlılığını ve sekresyonlarını arttırdığı için ağız, farinks veya hava yolu operasyonları için uygun bir ajan olmayıp laringospazmda yapabilir (29).

#### **4.5.3. PARASETAMOL**

Çocuklarda en yagın kullanılan ajandır (15). Parasetamol ağız yoluyla alındığında çabuk absorbe edilir ve plazma düzeyi 1/2-1 saat içinde maksimuma erişir. Bir dozdan sonra analjezik etkisi 3- 4 saat kadar devam eder. Parasetamol'ün büyük kısmı karaciğerde glukuronik asit ve sülfatla konjuge edilir ve böbreklerden bu şekilde atılır. Parasetamol'ün solunum, kardiyovasküler sistem ve asid baz dengesi üzerinde belirgin bir etkisi yoktur. Midede irritasyon ve kanama yapmaz (33).

Terapötik indeksi geniş olup hafif ve orta şiddetteki ağrının kontrolünde ilk seçenektir. Genç çocuklarda anesteziden uyanmadan önce 45 mg/kg dozunda genellikle rektal olarak uygulanır. İlave doz olarak oral veya rektal olarak her 4-6 saatte 20 mg/kg uygulanır (66).

## 5. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma fakülte etik kurul ve çocukların ailelerinin onayı alınarak Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında ASA I-II grubunda 1-4 yaşları arasında inguinal girişim planlanan 45 olguda yapıldı.

### 5.1 Hasta seçimi

Mental retardasyonlu, Down sendromlu, multipl malformasyonlu, hepatik, renal, nörolojik ve medulla spinalis hastalıklı, postoperatif ventilatör tedavisi gereksinimi olan, acil operasyona alınan ve 1 yaş altındaki olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışmadaki hastalara herhangi bir premedikasyon ajanı uygulanmadı.

### 5.2 Çalışma protokolü

Randomize olarak üç gruba ayrılan olguların boy, ağırlık, yaşları kaydedilerek, noninvazif sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB), kalp atım hızı (KAH), periferik arteriyel oksijen saturasyonu ( $SpO_2$ ), elektrokardiyografisi monitorize edildi. Anestezi induksiyonu yüz maskesi yolu ile % 50 oksijen ( $O_2$ ) / % 50 azot protoksit ( $N_2O$ ) karışımı içinde % 8 konsantrasyonda sevofluran ile yapıldı. Kanül (24 G) ile el sırtındaki bir venden intravenöz kanülasyon uygulandı. 1/3 izodeks (Eczacıbaşı/Baxter, İstanbul, Türkiye) solüsyonu  $3-5 \text{ ml kg}^{-1} \text{ h}^{-1}$  gidecek şekilde sıvı replasmanı yapıldı. Tüm hastalara vekuronyum (Organon, İstanbul, Türkiye )  $0.1 \text{ mg kg}^{-1}$  ile yeterli kas gevşekliği sağlanarak, kafsız tüp ile endotrakeal entübasyon uygulandı. Anestezi idamesi % 50  $O_2$  / % 50 hava karışımı içinde % 0.5-2.5 konsantrasyonda sevofluran ile sürdürüldü. Tekrar kas gevşemesi gereken olgulara vekuronyum bromür  $0,03 \text{ mg kg}^{-1}$  uygulandı.

Endotrakeal entübasyon uygulandıktan sonra olgulara lateral Sims pozisyonu verildi (Şekil 7).



**Şekil 7: Lateral Sims pozisyonu**

Olgular sağ yan taraf üzerine yatırıldı. Altta kalan bacak hafif fleksiyona, üstteki bacak ise iyice fleksiyona getirildi. Böylece kalçalar birbirinden ayrıldı. Önce koksiks ucu palpe edildi. Daha sonra 4-5 cm yukarıya doğru çıkılarak her iki sakral kornu arasında sakral hiyatus saptandı.



Cilt antiseptik solüsyon ile temizlendi (Şekil 8).



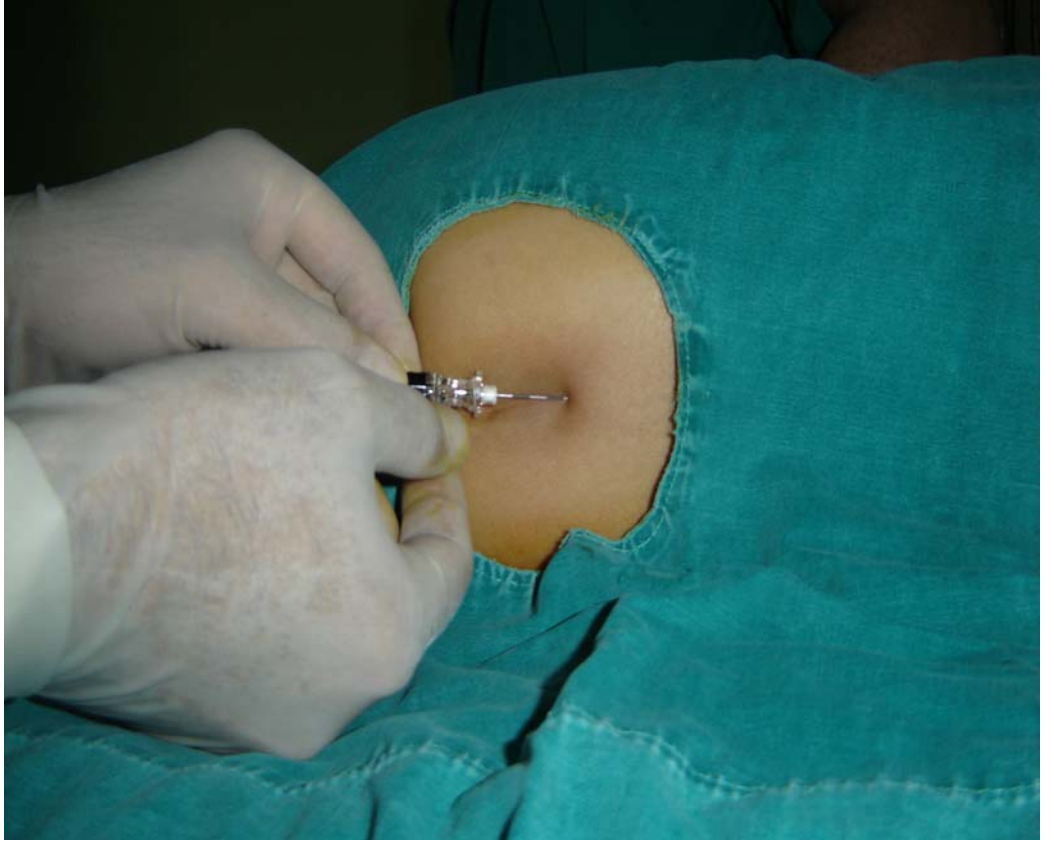
**Şekil 8: Cildin antiseptik solüsyon ile temizlenmesi.**

Steril şartlar sağlandıktan sonra sakral kornular arasından sakral hiyatus palpe edildi (Şekil 9).



**Şekil 9: Sakral kornular arasından sakral hiyatus palpe edilmesi.**

Kısa uçlu bir iğne ile cilde  $45^{\circ}$  lik bir açı ile girildi. Sakrokoksigeal ligament geçildikten sonra iğne  $30^{\circ}$  açı yapacak şekilde ilerletildi (Şekil 10).



**Şekil 10 : Kaudal iğnenin ilerletilmesi.**

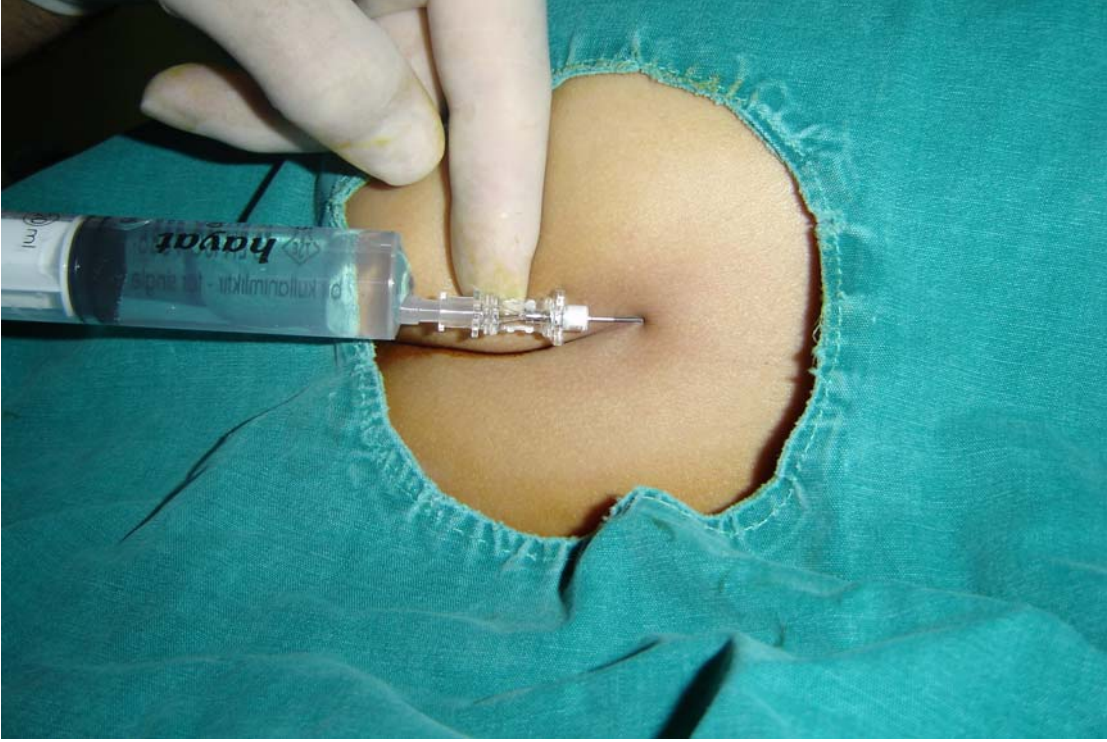
Kısa uçlu bir iğne ile cilde  $45^{\circ}$  lik bir açı ile girildi. Sakrokoksigeal ligament geçildikten sonra iğne  $30^{\circ}$  açı yapacak şekilde ilerletildi (Şekil 10).



**Şekil 10 : Kaudal iğnenin ilerletilmesi.**



Doku direncinin kaybolması epidural aralığa girildiğini gösterdi (Şekil 11).



**Şekil 11 : Enjeksiyonun yapılışı**

Kan ve beyin omurilik sıvısı BOS gelmediği kontrol edildikten sonra Grup R'ye  $2 \text{ mg kg}^{-1} \% 0.2$  ropivakain (Naropin  $\% 0.2$ , AstraZeneca, Soderalje, Sweden), Grup K'ye  $0.5 \text{ mg kg}^{-1}$  ketamin (Ketalar, Eczacıbaşı, İstanbul, Türkiye), Grup R+K'ye  $2 \text{ mg kg}^{-1} \% 0.2$  ropivakain +  $0.5 \text{ mg kg}^{-1}$  ketamin 2-3 dakikada enjekte edildi. Kaudal blok uygulamasından hemen sonra hastalar sırtüstü çevrildi. Olguların kontrol, kaudal blok öncesi ve sonrası, cerrahi işlemin 5., 15. dakikaları ve takip eden her 15 dakikada sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, kalp atım hızı, periferik arteriyel oksijen satürasyonu takipleri yapıldı. Cerrahinin başlaması ile KAH'de ve

ortalama arteriyel basıncında (OAB) bazal değerlere göre % 20'den daha az değişiklik meydana geldiği zaman kaudal bloğun yerleştiği kabul edildi.

Cerrahi girişimin sonlandırılmasını takiben inhalasyon ajanları kesilerek, hastalar % 100 O<sub>2</sub> ile ventile edildiler. Hastalarda rezidüel blok 0.02 mg kg<sup>-1</sup> atropin sülfat ve 0.05 mg kg<sup>-1</sup> neostigmin ile antagonize edildi. Hastalarda solunumun ve kas aktivitesinin yeterli düzeyde olduğuna karar verildikten sonra trakeanın ekstübasyonu sağlandı.

Postoperatif derlenme odasında hastaların SKB, DKB ve KAH ilk 15 dakika 5'er dakika aralıklarla kaydedildi. Hastalar derlenme odasında bulunduğu sürece sürekli SpO<sub>2</sub> takibi yapıldı. KAH, SKB, DKB, solunum sayısı (SS), SpO<sub>2</sub> ağrı ve sedasyon skorları postoperatif 5., 15., 30. ve 60. dakikalar ile 2., 3., 4., 6.,12., ve 24. saatlerde kaydedildi.

Hastalarımızın ağrı düzeyleri modifiye CHEOPS ile değerlendirildi (Tablo 2).

**Tablo 3: Modifiye CHEOPS**

Modifiye CHEOPS Skorlaması			
Skor	0	1	2
Ağlama	Yok	Ağlıyor,inliyor	Bağırarak ağlıyor
Yüz ifadesi	Gülüyor	kendi halinde	Acılı, ekşili
Verbal ifade	Olumlu	Olumlu değil,	Ağrıdan şikayet Başka şikayet
Gövde	Nötral	Değişken, gergin,dik	Kendini kasmış
Bacaklar	Nötral	Tekmeliyor,	Kasılı tutuyor Sürekli kıpırdatıyor

Sedasyon durumu Wilson sedasyon skalası kullanılarak, postoperatif dönemde motor derecesi 3-nokta skala kullanılarak değerlendirildi (Tablo 3,4).

**Tablo 4: Wilson sedasyon skalası**

Skor	Sedasyon derecesi
1	Tamamen uyanık ve oryante
2	Uykuya meyilli
3	Gözler kapalı, sözlü komutla açılabilir
4	Gözler kapalı, orta şiddette fiziksel uyarıya yanıt verebiliyor
5	Gözler kapalı, orta şiddette fiziksel uyarıya yanıt veremiyor

**Tablo 5: 3-nokta skala**

Skor	Motor blok derecesi
0	Bacaklarını yardımsız kaldıracak
1	Bacaklarını hareket ettirebilir, fakat kaldıramaz
2	Bacaklarını hareket ettiremez

Postoperatif dönemde bulantı, kusma, idrar retansiyonu, inkontinans, hallusinasyon ve olumsuz davranışlar izlendi. Modifiye CHEOPS değeri 7 ve üzeri olması analjezik uygulaması için gerekli ağrı düzeyi olarak kabul edildi. İlk analjezik uygulama zamanı ve 24 saatte uygulanan analjezik miktarının total dozu kaydedildi. Ağrısı olan hastalara postoperatif derlenme odasında rektal yolla parasetamol 20 mg kg<sup>-1</sup> olarak uygulandı. Hastalar oral alıma geçtikten sonra ise oral yolla parasetamol 20 mg kg<sup>-1</sup> olarak verildi.

### 5.3 İstatistiksel Analiz

İstatistiki değerlendirme için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 12.0 programı kullanıldı. Elde edilen veriler ortalama ± standart deviasyon (SD) olarak alındı. Gruplar arası karşılaştırmada One-Way ANOVA, Post Hoc Tukey HSD, Kruskal Wallis ve Mann Whitney U testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmada

Paired-Samples T testi ve Wilcoxon analizleri uygulandı. Bulantı-kusma varlığı, idrar retansiyonu, inkontinans, hallüsinasyon, olumsuz davranışlar varlığında Pearson Chi Square testi uygulandı.  $p<0.05$  anlamlı olarak değerlendirildi.



## 6. BULGULAR

Çalışmaya toplam 47 olgu alındı. Olguların ikisinde kaudal blok yerleşmemesi nedeniyle bu olgular değerlendirmeye alınmayarak, çalışma 45 olguda gerçekleştirildi.

Grupların cinsiyet, yaş ve vücut ağırlıkları açısından karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6: Grupların Cinsiyet, Yaş ve Vücut ağırlığı verileri (ort ± SD)**

	Grup R(n=15)	Grup K (n=15)	Grup R+K(n=15)
<b>Cinsiyet (E/K)</b>	10 / 5	11 / 4	11 / 4
<b>Yaş (ay)</b>	27.53 ± 9.03	25.66 ± 10.72	30.00 ± 13.49
<b>Vücut Ağırlığı (kg)</b>	12.40 ± 1.95	12.00 ± 2.44	13.26 ± 3.12

Grupların operasyon süreleri açısından karşılaştırılması sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildi ( $p>0.05$ ) (Tablo 7).

**Tablo 7: Grupların Operasyon süresi (ort ± SD)**

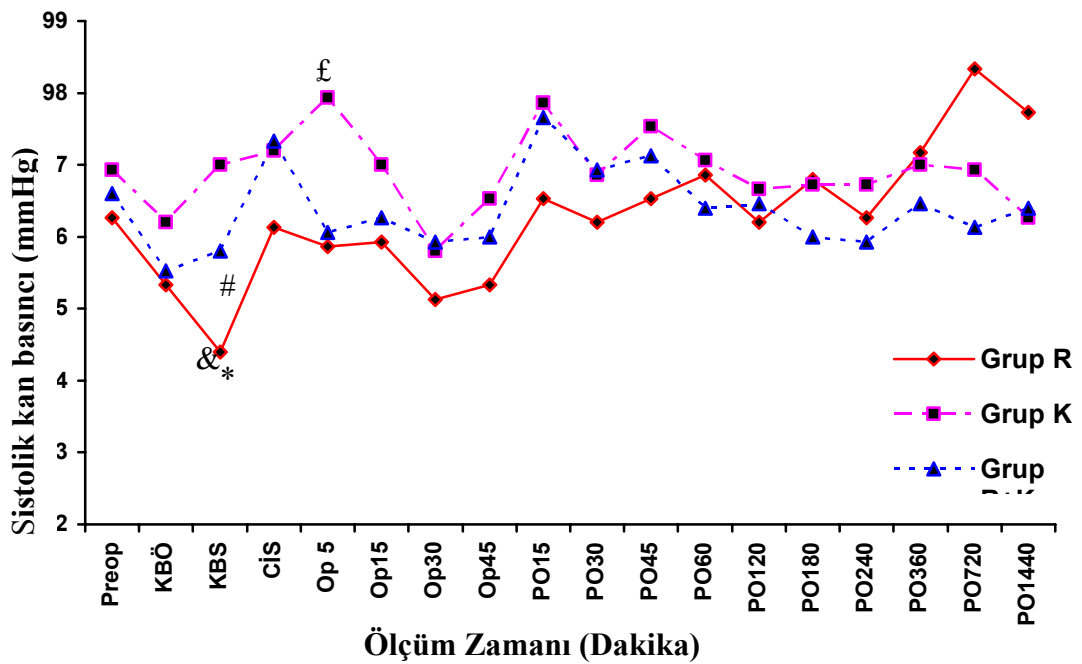
Gruplar	Grup R(n=15)	Grup K(n=15)	Grup R+K(n=15)
Operasyon Süresi (dk)	41.00 ± 11.68 (30-60)	41.66 ± 11.90 (20-60)	37.00 ± 11.14 (15-50)

Grup içi SKB değerlendirildiğinde Grup R'de kaudal blok sonrası, kontrol değerine göre SKB'deki düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi.

( $p<0.05$ ) (Tablo 7) (Şekil 11). Grup K ve R+K'de ise ölçüm yapılan tüm dönemlerdeki verileri karşılaştırılmasında anlamlı farklılık gözlenmedi.

SKB'nın gruplararası değerlendirilmesinde; Grup R'de kaudal blok sonrası (KBS), Grup K ve R+K'ye göre ve Grup III'de Grup II'ye göre istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu saptandı ( $p<0.05$ ) (Şekil 11).

Operasyonun 5. dakikasında Grup K'de, Grup R ve R+K'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yükselme olduğu saptandı ( $p<0.05$ ) (Şekil 12).



**Şekil 12: Sistolik kan basıncı-Zaman grafiği**

(Preop= Preoperatif, KBÖ= Kaudal Blok Öncesi, CİS= Cerrahi İnsizyon Sonrası, Op5= Operasyonun 5. dakikasını, Op15= Operasyonun 15. dakikasını, Op30= Operasyonun 30. dakikasını, Op45= Operasyonun 45. dakikasını, PO15= Postoperatif 15. dakika, PO30= Postoperatif 30. dakika, PO45= Postoperatif 45. dakika, PO60= Postoperatif 60. dakika, PO120= Postoperatif 120. dakika, PO180= Postoperatif 180. dakika, PO240= Postoperatif 240. dakika, PO360= Postoperatif 360. dakika, PO720= Postoperatif 720. dakika, PO1440= Postoperatif 1440. dakika )

\*:  $p<0.05$  Grup R kaudal blok sonrası, preoperatif dönemle karşılaştırıldığında

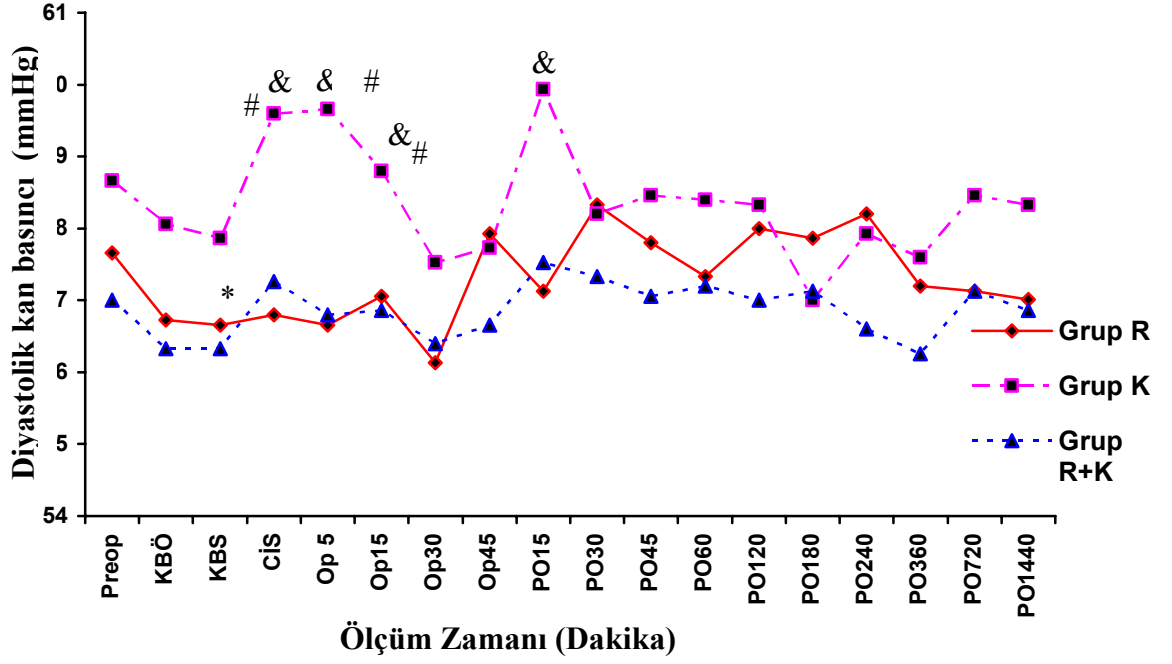
&:  $p<0.05$  grup R, Grup K ve R+K ile kaudal blok sonrası karşılaştırıldığında

#:  $p<0.05$  Grup R+K, Grup K ile kaudal blok sonrası karşılaştırıldığında

£:  $p<0.05$  Grup K, Grup R ve R+K ile operasyonun 5. dakikasında karşılaştırıldığında

Grup içi DKB değerlendirildiğinde Grup R'de DKB değerlerinin kaudal blok sonrası, kontrol değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük olduğu gözlendi ( $p<0.05$ ) (Şekil 12).

DKB gruplararası değerlendirildiğinde DKB değerlerinin cerrahi insizyon sonrası, operasyonun 5., 15. ve 45. dakikalarında Grup K'de Grup R'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı ( $p<0.05$ ) (Şekil 12). Grup K'de ise Grup R+K'ye göre cerrahi insizyon sonrası, operasyonun 5., 15. dakikalarında istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu gözlendi ( $p<0.05$ ) (Şekil 13).



**Şekil 13: Diyastolik kan basıncı--Zaman grafiği**

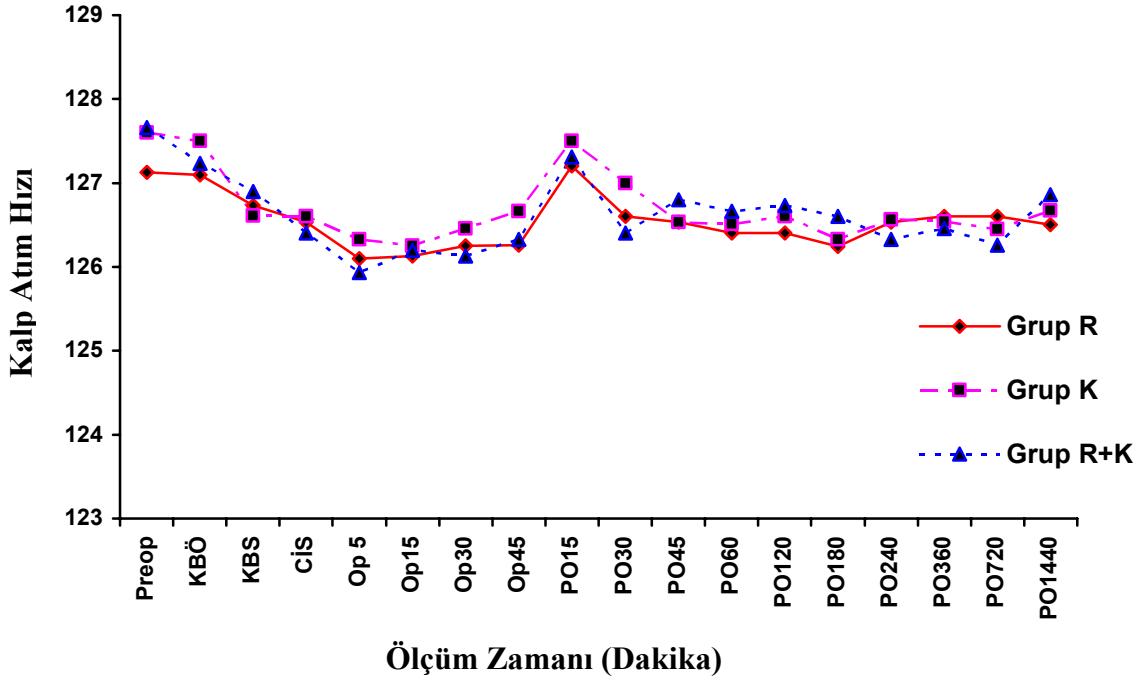
(Preop= Preoperatif, KBÖ= Kaudal Blok Öncesi, CİS= Cerrahi İnsizyon Sonrası, Op5= Operasyonun 5. dakikası, Op15= Operasyonun 15. dakikası, Op30= Operasyonun 30. dakikası, Op45= Operasyonun 45. dakikası, PO15= Postoperatif 15. dakika, PO30= Postoperatif 30. dakika, PO45= Postoperatif 45. dakika, PO60= Postoperatif 60. dakika, PO120= Postoperatif 120. dakika, PO180= Postoperatif 180. dakika, PO240= Postoperatif 240. dakika, PO360= Postoperatif 360. dakika, PO720= Postoperatif 720. dakika, PO1440= Postoperatif 1440. dakika )

\*:  $p < 0.05$  Grup R kaudal blok sonrası, preoperatif dönemle karşılaştırıldığında

&:  $p < 0.05$  Grup K, Grup R ile cerrahi insizyon sonrası, operasyonun 5., 15. ve 45. dakikalarında karşılaştırıldığında

#:  $p < 0.05$  Grup K, Grup R+K ile cerrahi insizyon sonrası, operasyonun 5.,ve 15. dakikalarında karşılaştırıldığında

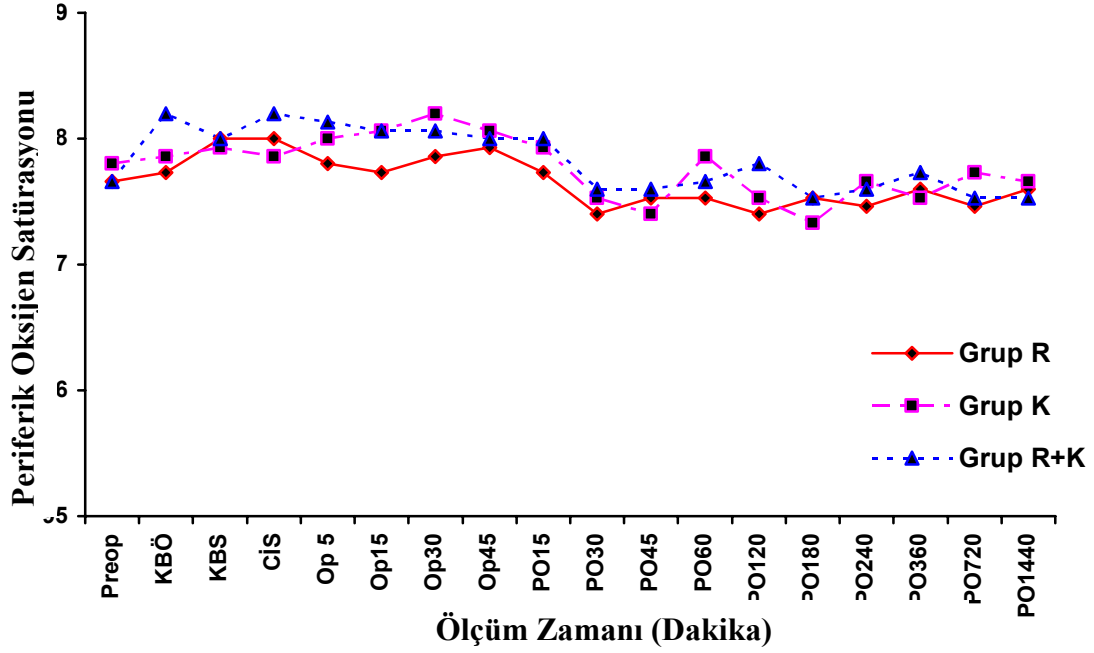
Grupların KAH değerlerinin karşılaştırılmasında gruplar arası ve grup içinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi ( $p>0.05$ ) (Şekil 14).



Şekil 14: Kalp atım hızı-Zaman grafiği

(Preop= Preoperatif, KBÖ= Kaudal Blok Öncesi, CİS= Cerrahi İnsizyon Sonrası, Op5= Operasyonun 5. dakikası, Op15= Operasyonun 15. dakikası, Op30= Operasyonun 30. dakikası, Op45= Operasyonun 45. dakikası, PO15= Postoperatif 15. dakika, PO30= Postoperatif 30. dakika, PO45= Postoperatif 45. dakika, PO60= Postoperatif 60. dakika, PO120= Postoperatif 120. dakika, PO180= Postoperatif 180. dakika, PO240= Postoperatif 240. dakika, PO360= Postoperatif 360. dakika, PO720= Postoperatif 720. dakika, PO1440= Postoperatif 1440. dakika )

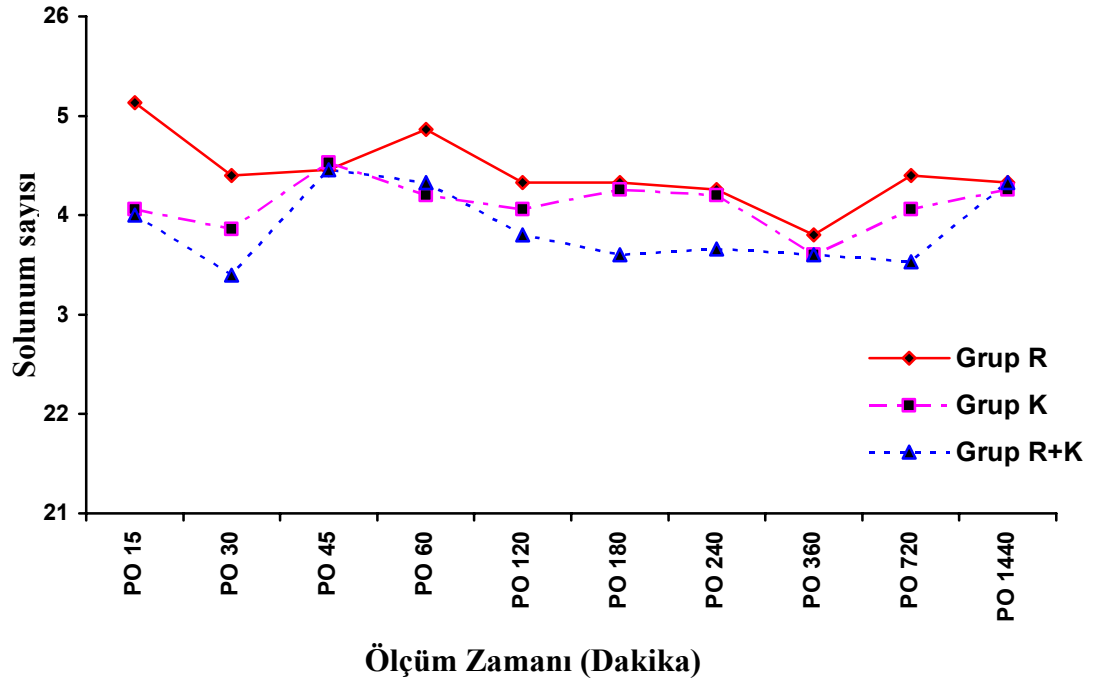
SpO<sub>2</sub> değerleri incelendiğinde gruplar arası ve grup içinde anlamlı istatistiksel farklılığa farklılığa rastlanmadı (p>0.05) (Şekil 15). SpO<sub>2</sub> değerlerinin hastaların tümünde % 97 ve üzeri olduğu gözlemlendi.



Şekil 15: Periferik oksijen satürasyonu-Zaman grafiği

(Preop= preoperatif, KBÖ= Kaudal Blok Öncesi, CİS= Cerrahi İnsizyon Sonrası, Op5= Operasyonun 5. dakikası, Op15= Operasyonun 15. dakikası, Op30= Operasyonun 30. dakikası, Op45= Operasyonun 45. dakikası, PO15= Postoperatif 15. dakika, PO30= Postoperatif 30. dakika, PO45= Postoperatif 45. dakika, PO60= Postoperatif 60. dakika, PO120= Postoperatif 120. dakika, PO180= Postoperatif 180. dakika, PO240= Postoperatif 240. dakika, PO360= Postoperatif 360. dakika, PO720= Postoperatif 720. dakika, PO1440= Postoperatif 1440. dakika )

Grupların solunum sayısı değerlendirildiğinde grup içi ve gruplar arasında istatistiksel fark göstermediği tespit edildi ( $p>0.05$ ) (Şekil 16). Olgularımızın hiçbirisinde apne gözlenmedi.

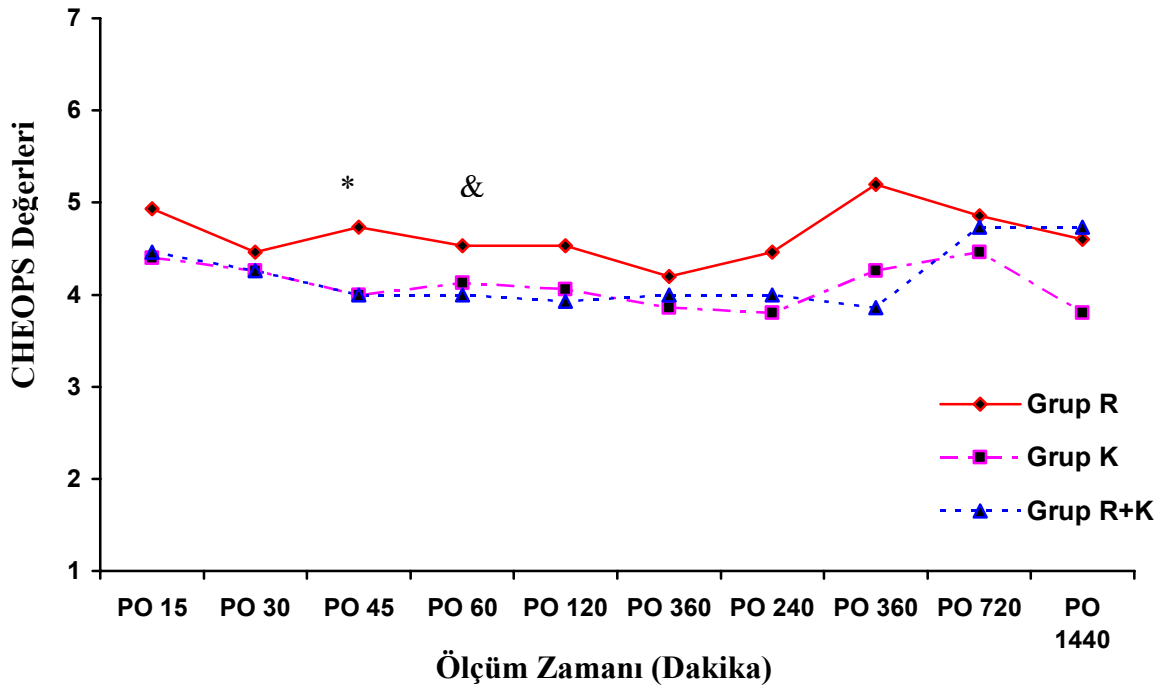


Şekil 16: Solunum sayısı-Zaman grafiği

(PO15= Postoperatif 15. dakika, PO30= Postoperatif 30. dakika, PO45= Postoperatif 45. dakika, PO60= Postoperatif 60. dakika, PO120= Postoperatif 120. dakika, PO180= Postoperatif 180. dakika, PO240= Postoperatif 240. dakika, PO360= Postoperatif 360. dakika, PO720= Postoperatif 720. dakika, PO1440= Postoperatif 1440. dakika )

CHEOPS değerleri grup içi değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Şekil 16).

CHEOPS değerleri gruplararası değerlendirildiğinde; postoperatif 45. dakikada Grup R’de Grup K ve Grup R+K’ye göre istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu saptandı ( $p<0.05$ ) (Şekil 16). Grup R’de 60. dakikada Grup R+K’ye göre istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu saptandı ( $p<0.05$ ) (Şekil 17).



Şekil 17: CHEOPS-Zaman grafiği

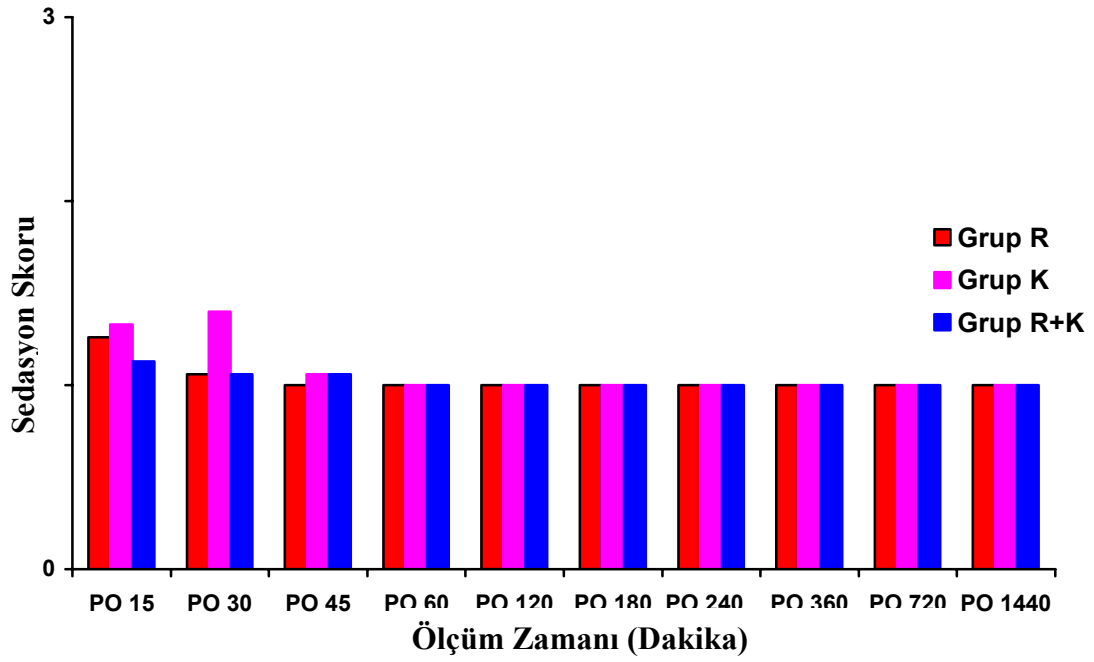
(PO15= Postoperatif 15. dakika, PO30= Postoperatif 30. dakika, PO45= Postoperatif 45. dakika, PO60= Postoperatif 60. dakika, PO120= Postoperatif 120. dakika, PO180= Postoperatif 180. dakika, PO240= Postoperatif 240. dakika, PO360= Postoperatif 360. dakika, PO720= Postoperatif 720. dakika, PO1440= Postoperatif 1440. dakika )

\*:  $p<0.05$  Grup R, Grup K ve R+K ile postoperatif 45. dakikada karşılaştırıldığında

&:  $p<0.05$  Grup R, Grup R+K ile postoperatif 60. dakikada karşılaştırıldığında



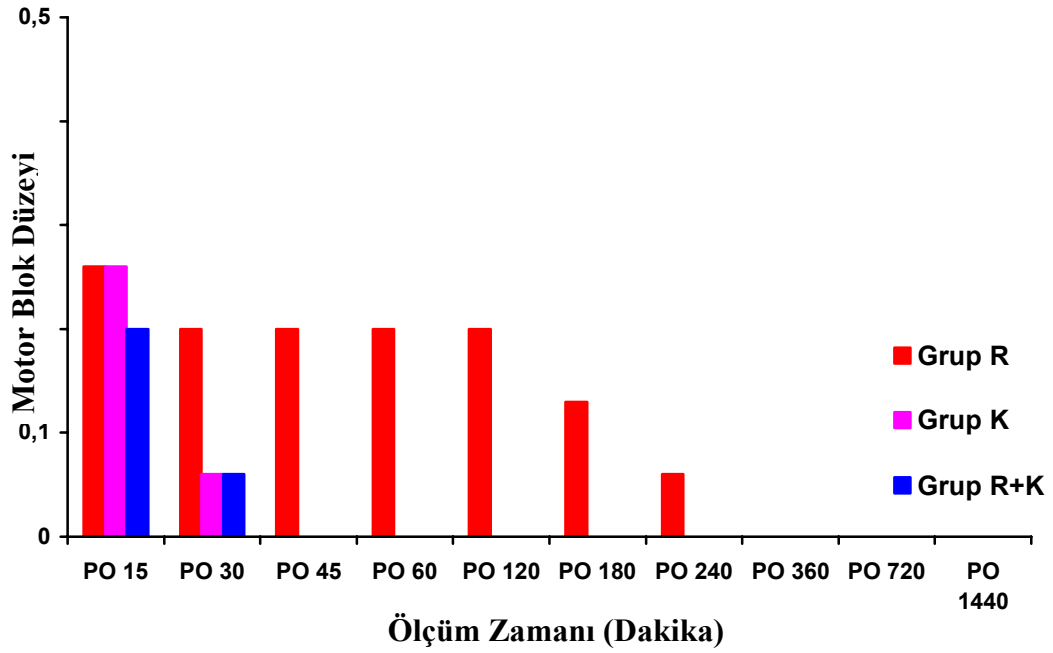
Sedasyon skorlarının grup içinde ve gruplar arasında istatistiksel fark göstermediği saptandı ( $p>0.05$ ) (Şekil 18). Hastalarımızın hiç birisinde derin sedasyon gözlenmedi.



**Şekil 18: Sedasyon skoru-Zaman grafiği**

(PO15= Postoperatif 15. dakika, PO30= Postoperatif 30. dakika, PO45= Postoperatif 45. dakika, PO60= Postoperatif 60. dakika, PO120= Postoperatif 120. dakika, PO180= Postoperatif 180. dakika, PO240= Postoperatif 240. dakika, PO360= Postoperatif 360. dakika, PO720= Postoperatif 720. dakika, PO1440= Postoperatif 1440. dakika )

Grupların motor blok skorları karşılaştırıldığında değerlerin grup içinde ve gruplar arasında fark göstermediği tespit edildi ( $p>0.05$ ) (Şekil 19). Grup R’de yalnız bir hastada yaklaşık 4 saat süren motor blok gözlemlendi.



**Şekil 19: Postoperatif motor blok düzeyi-Zaman grafiği**

(PO15= Postoperatif 15. dakika, PO30= Postoperatif 30. dakika, PO45= Postoperatif 45. dakika, PO60= Postoperatif 60. dakika, PO120= Postoperatif 120. dakika, PO180= Postoperatif 180. dakika, PO240= Postoperatif 240. dakika, PO360= Postoperatif 360. dakika, PO720= Postoperatif 720. dakika, PO1440= Postoperatif 1440. dakika )

**Tablo 8: Postoperatif yan etkiler**

<b>Yan etkiler</b>	<b>Grup R (n=15)</b>	<b>Grup K (n=15)</b>	<b>Grup R+K (n=15)</b>
Bulantı-Kusma	2	2	0
İdrar retansiyonu	1	0	0
Hallüsinasyon	0	2	1
Nistagmus	0	3	1

Grup R ve grup K’de ikişer hastamızda bulantı ve kusma gözlemlendi. Grup R’de 1 hastamızda idrar retansiyonu, Grup K’de 2 ve grup R+K’de 1 hastamızda hallüsinasyon tespit edildi. Grup K’de 3 ve grup R+K’de 1 hastamızda nistagmus gözlemlendi. Bu komplikasyonlar açısından gruplar arasında istatistiksel fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ) (Tablo 8).

**Tablo 9: Grupların analjezi süreleri ve analjezik verilen hasta sayısı**

	<b>Grup R (n=15)</b>	<b>Grup K (n=15)</b>	<b>Grup R+K (n=15)</b>
<b>Analjezi süresi (Dakika)</b>	435.6 ± 273* (180-1200)	852 ± 309* (360-1440)	1032 ± 270* (540-1440)
<b>Analjezik ihtiyacı olan hasta sayısı</b>	9&	5	2&

\*: p<0.05 Grup K ve R+K, Grup R ile karşılaştırıldığında

&: p<0.05 Grup R+K, grup R ile karşılaştırıldığında

Grup R’de ilk analjezik gereksinimi (435.6 ± 273 dakika), grup K’de (852 ± 309 dakika) ve grup R+K’de (1032 ± 270 dakika) olduğu saptandı (Tablo 9).

Grup R’de hastalarımızın 9’unun, grup K’de 5’inin ve grup R+K’de ise 2’sinin birer kez analjezik gereksinimi oldu (Tablo 9).

Grup R+K’de analjezik ajan gereksinimi olan hasta sayısının grup R’den önemli derecede düşük olduğu tespit edildi (p<0.05) (Tablo 9). Bu hastalarımızın hiçbirinde derlenme odasında analjezik gereksinimi olmadı. Analjezik gereksinimi olan hastalara oral yolla parasetamol 20 mg kg<sup>-1</sup> olarak verildi.

Analjezi sürelerinin Grup K ve R+K’de, Grup R’ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzun olduğu saptandı (p<0.05). Grup K ve R+K’nın analjezi sürelerinin ise istatistiksel fark göstermediği belirlendi (p>0.05).

## 7. TARTIŞMA

Postoperatif ağrının tedavisi preemtif başlayıp, cerrahi sırasında ve sonrasında devam etmelidir. Çocuklarda lokal anesteziğin ve opioidler gibi ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamiklerinin anlaşılması ve tüm dünyada çok sayıda rejyonel anesteziğin uygulanması, rejyonel anesteziğin tekniklere olan ilgiyi artırmıştır (66). Çocuklarda rejyonel anesteziğin teknik genellikle genel anestezi ile birlikte kombine edilir hale gelmiştir (67,68).

Kaudal blok, postoperatif analjezi amacı ile ameliyat başlamadan önce veya ameliyat bitiminde yapılmasına rağmen postoperatif analjezi süresi bakımından iki yöntem arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (69). Ancak ameliyattan önce kaudal blok uygulanması ameliyat süresince anesteziğin, analjeziğin ve kas gevşetici gereksinimini azaltmak gibi ek avantajlar sağlamaktadır (70). Bloklar çocuklarda başarılı ve daha az travmatik olması için genel anestezi, yüzeysel genel anestezi ya da sedasyon altında postoperatif analjezi amaçlı olarak, operasyon öncesi veya sonunda uygulanmaktadır (68,69,71,72).

Kaudal bloğun, operasyon başlamadan önce ya da bitiminde yapılmasının postoperatif analjeziye olan etkisinin araştırıldığı çalışmada Hannallah ve ark. (69), iki uygulama arasında postoperatif analjezi ve ağızdan alma süresi bakımından fark bulunamamışlardır. Operasyon öncesi yapılan kaudal bloğun operasyon boyunca kullanılan anesteziğin, analjeziğin ve kas gevşetici gereksinimini azalttığı bilindiğinden (19,73) tamamen bu fikir doğrultusunda sorunsuz bir postoperatif dönem ve ağrısız uyanma sağlayabilmek için kaudal bloğu anestezi indüksiyonundan hemen sonra yaptık.

Kaudal analjezi amacıyla sıklıkla lokal anesteziğin kullanılmaktadır. Ropivakain, aminoamid yapısında yeni bir lokal anesteziğin ajan olup, motor

fonksiyondan çok A delta ve C liflerinde ağrı iletimini bloke etmektedir (46). Bupivakainden daha az motor blok ve daha az kardiyotoksiteye neden olmakla birlikte, analjezi süresi bakımından bupivakain ile benzerdir (20). Hayvan çalışmalarının sonuçları yüksek doz ropivakainin yüksek doz bupivakainden daha iyi tolere edildiğini göstermiştir (34,46).

Kaudal analjezide kullanılan ropivakain konsantrasyonunun ne olması gerektiği konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Koining ve arkadaşları çocuklarda postoperatif analjezi amacıyla iki farklı konsantrasyondaki (% 0.25 ve % 0.5) ropivakainin doz yanıt eğrisini araştırmışlar ve (0,75 ml kg<sup>-1</sup>) % 0.25 ropivakain ile ortalama analjezi süresi 208 dakika olarak belirlenirken, (0,75 ml kg<sup>-1</sup>) % 0.5 ropivakain ile bu sürenin 1440 dakika olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca % 0.5'lik ropivakainin % 52 olguda 24 saat için yeterli analjezi sağladığını gözlemişlerdir (74).

Khalil ve arkadaşları, yaşları 1-10 arasında değişen pediatrik hastalarda kaudal olarak (1 ml kg<sup>-1</sup>) % 0.25 ropivakain uyguladıkları çalışmalarında % 33 olguda 24 saat süreyle analjezi sağlandığını ve ortalama analjezi süresinin 11 saat olduğunu bildirmişlerdir (75). Yine (1 ml kg<sup>-1</sup>) % 0.2 konsantrasyonda, yaşları 1-10 arasında değişen pediatrik hastalarda kaudal ropivakain uygulayan Ivani ve arkadaşları analjezi süresini 271 dakika olarak bulmuşlardır (20).

Da Conceica ve arkadaşlarının yaşları 1-10 arasında değişen pediatrik hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada ise, (1 ml kg<sup>-1</sup>) % 0.375 ropivakain konsantrasyonda kaudal yoldan uygulanmış ve ortalama analjezi süresi 5 saat olarak saptanmıştır (76). Bu çalışmalarda konsantrasyon arttıkça analjezik süresinin de uzadığı dikkati çekmektedir. Çalışmamızda tek başına ropivakain uyguladığımız olgularda (grup R) konsantrasyon % 0.2 (2 mg kg<sup>-1</sup>) olarak seçilmiştir. Olgularımızdaki ortalama analjezi süresini 435.6 ± 273 dakika olarak saptadık.

Olgularımızın 6 tanesinde (% 40) ilk 24 saat boyunca analjezik gereksiniminin olmadığı ve yeterli analjezi sağlandığı gözlenmiştir.

Spinal kord arka boynuzunda nosiseptif uyarıların iletiminde rol alan eksitatuar aminoasitlerin etkilerinin NMDA reseptörleri aracılığıyla olduğu gösterilmiştir (77). Ağrıda NMDA reseptörlerinin aktivasyonu son derece komplekstir. Ancak en önemli rolü ağrılı uyarının gelmesi ile C liflerinin aktivasyonu oynar (64).

Ketaminin opioid reseptörleri, santral nöronların NMDA yanıtını azaltarak ve serotonerjik mekanizma aracılığı ile analjezik etki oluşturduğu, ayrıca bupivakainin metabolizmasını inhibe ederek postoperatif analjezi süresini uzattığı öne sürülmüştür (91). Ketamin solunum depresyonu yapmaksızın çeşitli mekanizmalar ile potent, güvenilir analjezi oluşturduğundan çocuklarda anestezi ve analjezi amacıyla yaygın olarak kullanılmakta ve postoperatif ağrı tedavisi içinde uygun bir ajan olduğu bildirilmektedir (3,78,79).

Ketamin non-kompetitif NMDA reseptör antagonistidir (9). Aynı zamanda opioid reseptörlerinden mü, kapa ve delta reseptörlerini de etkiler (64). Ketaminin analjezik etkisi naloksan ile antagonize edilemez. Sadece periferik zararlı uyarıları ortadan kaldırmaz, nosiseptörlerin santral duyarlanmasını da önler (9).

Ozbek ve arkadaşları  $0.5 \text{ mg.kg}^{-1}$  kaudal ketamin uyguladıkları çalışmalarında, ortalama analjezi süresinin 1440 dakika olduğunu, ilk 6 saatte olgularda CHEOPS değeri 4 olduğu için analjezik gereksinimi olmadığını belirtmişlerdir (80).

Adjuvan ajan olarak, kaudal analjezide bupivakaine eklenen ketaminin analjezi süresini arttırdığı gösterilmiştir. Sample ve arkadaşları postoperatif ağrı tedavisi için kaudal bupivakaine (% 0.25'lik) farklı dozlarda ketamin (0.25, 0.5 ve 1

mg.kg<sup>-1</sup>) ilave etmişler ve analjezi süresini sırasıyla 7.9 saat, 11 saat ve 16.5 saat olarak bildirmişler. Etki süreleri ve yan etkiler göz önüne alındığında 0.5 mg.kg<sup>-1</sup> ketamin uygulamasının efektif doz olduğunu vurgulamışlardır (7). Benzer olarak, Findlow ve arkadaşları % 0.25'lik bupivakain-0.5 mg.kg<sup>-1</sup> prezervatifsiz ketamin uyguladıkları çalışmalarında analjezi süresinin ortalama 10 saat olduğunu belirtmişlerdir (6).

Naguib ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada inguinal herniotomili hastalarda postoperatif ağrı için kaudal bupivakain (1 mg kg<sup>-1</sup>, % 0.25), bupivakain (1 mg kg<sup>-1</sup>, % 0.25) + ketamin (0.5 mg kg<sup>-1</sup>) ve ketamin (0.5 mg kg<sup>-1</sup>) uygulamışlardır. Her üç grupta da benzer etkinlikte analjezi sağlandığı ancak ketamin grubunda motor blok ve idrar retansiyonu gibi yan etkileri gözlenmemesinin önemli bir avantaj olduğu bildirilmiştir (8).

Lee ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada yaşları 18 ay ile 12 yaş arasında değişen genel anestezi altında sünnet planlanan hastalara postoperatif ağrı için kaudal ropivakain (1 ml kg<sup>-1</sup>, % 0.2), ropivakain (1 ml kg<sup>-1</sup>, % 0.2) + ketamin (0.25 mg kg<sup>-1</sup>) uygulamışlardır. Ropivakain grubunda postoperatif analjezi süresini (3 saat), ropivakain + ketamin grubuna göre daha kısa bulmuşlardır (12 saat). Gruplar arasında postoperatif bulantı, kusma, sedasyon, hallüsinasyon ve idrar retansiyonu yönünden ise fark tespit edilmemiştir (78).

De Negri ve arkadaşları yaşları 1-5 arasında değişen pediyatrik hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada ise (2 mg kg<sup>-1</sup>) % 0.2 ropivakain ve (2 mg kg<sup>-1</sup>) % 0.2 ropivakaine 0.5 mg.kg<sup>-1</sup> S-ketamin ilave ederek kaudal yoldan uygulamışlar, tek başına ropivakainle analjezi süresinin 291 dakika olduğunu, buna karşılık ropivakain-ketamin grubunda 701 dakikaya kadar uzadığını saptamışlardır (81). Bu



çalışmalardaki ortak nokta kaudal yoldan ketamin eklenmesinin analjezi süresini arttırdığının saptanmasıdır.

Çalışmamızda grup R+K'de ( $2 \text{ mg kg}^{-1}$ , % 0.2 ropivakain +  $0.5 \text{ mg kg}^{-1}$  ketamin) analjezi süresinin ortalama  $1032 \pm 270$  dakika olduğu ve ilk 24 saat içerisinde analjezik gereksinimi olan hasta sayısı 2 (% 13.3) olduğu belirlendi. Analjezi sürelerinin Grup K ( $0.5 \text{ mg kg}^{-1}$  ketamin) ve R+K'de, Grup R'ye ( $2 \text{ mg kg}^{-1}$ , % 0.2 ropivakain) göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzun olduğu saptandı ( $p < 0.05$ ). Grup K ve R+K'nin analjezi sürelerinin ise istatistiksel fark göstermediği belirlendi ( $p > 0.05$ ).

Ropivakain, bupivakainden daha az myokardiyal depresyona ve disritmiye neden olmaktadır (35,82). Koinig ve arkadaşları, yaşları 1-10 arasında değişen pediyatrik hastalarda  $0,75 \text{ ml kg}^{-1}$  dozunda iki farklı konsantrasyondaki ropivakaini (% 0.25 ve %0.5) bupivakainle (% 0.25) karşılaştırdıkları çalışmalarında kalp atım hızı ve ortalama arter basıncının her üç grupta da kontrol değerlerinden düşük olduğunu ancak olguların hiçbirinde farmakolojik tedaviye gereksinim olmadığını vurgulamışlardır (74). Da Conceicao ve arkadaşları yaşları 3-6 arasında değişen pediyatrik hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada ise ( $1 \text{ ml kg}^{-1}$ ) % 0.375'lik bupivakain ve ropivakaini karşılaştırmışlar, uygulanan konsantrasyonlarda kalp atım hızı, sistolik ve diyastolik arteriyel basıncında minimal oranda değişiklik saptamışlar ancak ciddi hipotansiyon ve bradikardi tanımlamamışlardır (76). Aynı araştırmacılar yaşları 2-5 arasında değişen pediyatrik hastalarda ( $1 \text{ ml kg}^{-1}$ ) % 0.25'lik bupivakain ve ropivakainle hemodinamik değişikliklerin minimal olduğunu bildirmişlerdir (84). Luz ve arkadaşları ( $1 \text{ ml kg}^{-1}$ ) % 0.1 ve % 0.2'lik ropivakainle hemodinamik parametrelerde değişiklik gözlenmediğini belirtmişlerdir. Ropivakaine, ketamin eklenmesiyle de aynı sonuçlar elde edilmiştir. De Negri ve arkadaşları yaşları 1-5 arasında değişen pediyatrik hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada ( $2 \text{ mg kg}^{-1}$ ) % 0.2 ropivakain ve ( $2 \text{ mg kg}^{-1}$ ) % 0.2 ropivakaine  $0.5 \text{ mg.kg}^{-1}$

S-ketamin ilave ederek kaudal yoldan uygulamışlar ve gruplar arasında hemodinamik değişikliklerin gözlenmediğini bildirmişlerdir (81).

Çalışmamızda postoperatif dönemde elde edilen sistolik ve diyastolik kan basınçları, peroperatif kontrol değerlerine yakın seyretmiştir. Grup R'de (2 mg kg<sup>-1</sup>, % 0.2 ropivakain) kaudal blok sonrası, kontrol değerine göre SKB'de düşüş izlenmiştir. Grup K (0.5 mg kg<sup>-1</sup> ketamin) ve R+K'de (2 mg kg<sup>-1</sup>, % 0.2 ropivakain + 0.5 mg kg<sup>-1</sup> ketamin) ise ölçüm yapılan tüm dönemlerdeki verilerin karşılaştırılmasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Grup R'de kaudal blok sonrası (KBS), Grup K ve R+K'ye göre ve Grup R+K'de Grup K'ye göre SKB'de anlamlı düşüş olduğu saptanmıştır. Grup R'de DKB değerlerinin kaudal blok sonrası, kontrol değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu gözlemlendi. Cerrahi insizyon sonrası, operasyonun 5., 15. ve 45. dakikalarında Grup K'de Grup R'ye göre DKB değerlerinin yüksek olduğu saptandı. Grup K'de ise Grup R+K'ye göre cerrahi insizyon sonrası, operasyonun 5., 15. dakikalarında DKB değerlerinin istatistiksel olarak yüksek olduğu gözlemlendi. Kalp atım hızı değerleri tüm gruplarda preoperatif kontrol değerleri düşük seyretmiş, ancak gruplar arasında anlamlı bir farklılık belirlenmemiştir. Olgularımızın hiçbirinde diğer çalışmalarla benzer olarak, hipotansiyon veya bradikardi gözlenmemiştir.

Kaudal ropivakainin respiratuvar parametreler üzerine etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada, Luz ve arkadaşları yaşları 7 ay-7 yaş arasında değişen pediyatrik hastalarda (1 ml kg<sup>-1</sup>) %0.1 ve %0.2'lik ropivakainle respiratuvar yan etkilere rastlamadıklarını belirtmişlerdir (19). Khalil ve arkadaşları, yaşları 1-10 arasında değişen pediyatrik hastalarda kaudal olarak (1 ml kg<sup>-1</sup>) % 0.25 ropivakain uyguladıkları çalışmalarında respiratuvar ve hemodinamik değişiklikler saptamamışlardır (75). De Negri ve arkadaşları yaşları 1-5 arasında değişen

pediyatrik hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada ( $2 \text{ mg kg}^{-1}$ ) % 0.2 ropivakain ve ( $2 \text{ mg kg}^{-1}$ ) % 0.2 ropivakaine  $0.5 \text{ mg.kg}^{-1}$  S-ketamin ilave ederek kaudal yoldan uygulamışlar gruplar arasında respiratuvar değişikliklerin gözlenmediğini ve olgularda respiratuvar depresyonla karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir (81). Çalışmamızda da tüm gruplarda solunum sayıları 23-25 / dakika arasında seyretmiş olup hiçbir olguda postoperatif dönemde respiratuvar depresyon gelişmemiştir.

Ropivakainin sensoriyel bloğa etkisi bupivakaine benzerken, motor blok süresi daha kısa sürmektedir (35,54,76). Ivani ve arkadaşları, yaşları 1-10 arasında değişen pediyatrik hastalarda yaptıkları çalışmada kaudal yolla uygulanan ( $1 \text{ ml kg}^{-1}$ ) % 0.25 bupivakain ve % 0.2'lik ropivakain ile her iki grupta da motor güçsüzlük ile karşılaşmadıklarını belirtmişlerdir (20). Buna karşılık, Da Conceicao ve arkadaşları motor blok düzeyini Bromage skoru ile değerlendirdikleri çalışmalarında ( $1 \text{ ml kg}^{-1}$ ) % 0.375 bupivakain ve ropivakain arasında postoperatif 1. saatte skorda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlememelerine rağmen ropivakain grubunda Bromage skoru 1,5 iken bupivakain grubunda iki katı olduğunu bildirmişlerdir. Ropivakain grubunda motor bloğun 3. saatte tamamen ortadan kalktığı belirtilmiştir (76).

Aynı araştırmacıların ( $1 \text{ ml kg}^{-1}$ ) % 0.25'lik bupivakain ve ropivakaini karşılaştırdıkları çalışmalarında ise postoperatif 2. saatte Bromage skoru 1 iken bupivakain grubunda 3 olarak belirtilmiştir (83). Koinig ve arkadaşları ( $0.75 \text{ ml kg}^{-1}$ ) % 0.5 ropivakain uygulanan bir çocukta motor blok olduğunu belirtmiştir. Ayrıca ( $0.75 \text{ ml kg}^{-1}$ ) % 0.5 ropivakain uygulanan çocuklarda idrar yapma ve ayağa kalkma sürelerinin uzadığını belirlemişlerdir (84). Khalil ve arkadaşları ( $1 \text{ ml kg}^{-1}$ ) % 0.25'lik kaudal ropivakainle kaudal blok uygulamasından 3 saat sonrasına kadar uzanan motor güçsüzlük olduğunu gözlemişlerdir (75). Bu çalışmalarda lokal anestezi konsantrasyonunun azaltılıp, ketamin eklenmesinin motor blok oluşturma

insidansını ortadan kaldırdığı gözlenmiştir. Çalışmamızda grupların motor blok skorları karşılaştırıldığında değerlerin grup içinde ve gruplar arasında fark göstermediği tespit edildi. Grup I'de (2 mg kg<sup>-1</sup>, % 0.2 ropivakain) yalnız bir hastada yaklaşık 4 saat süren motor blok gözlemlendi.

Ropivakainin tek başına uygulandığı çalışmalarda sedasyon bildirilmemiştir. Ropivakain (1 ml kg<sup>-1</sup>, % 0.2) ve ropivakain (1 ml kg<sup>-1</sup>, % 0.2) + ketamin (0.25 mg kg<sup>-1</sup>) gruplarının karşılaştırıldığı Lee ve arkadaşlarının yaşları 1-10 arasında değişen pediyatrik hastalarda yaptıkları çalışmada, sedasyon ve diğer yan etkiler açısından iki grup arasında bir farklılığa rastlanılmamıştır (78). De Negri ve arkadaşlarının yaşları 1-5 arasında değişen pediyatrik hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada (2 mg kg<sup>-1</sup>) % 0.2 ropivakain ve (2 mg kg<sup>-1</sup>) % 0.2 ropivakain + 0.5 mg.kg<sup>-1</sup> S-ketamini kaudal yolla uygulamışlar, ropivakain-S-ketamin grubunda iki olguda istatistiksel olarak anlamlı olmayan fakat klinik olarak anlamlı sedasyon tanımlamışlardır (82). Çalışmamızda sedasyon açısından gruplar karşılaştırıldığında tüm gruplarda sedasyon skorlarının <2 seyrettiği ve gruplar arasında fark olmadığı saptanmıştır. Kaudal ketamin uygulamasıyla özellikle doz yükseltildiğinde hallüsinasyonlar gibi davranışsal yan etkilerin görülebileceği bildirilse de çalışmamızda hiçbir olguda hallüsinasyon ve deliryum gibi yan etki gözlenmemiştir.

Daha önceki çalışmalarda kaudal ketamin uygulamasına sekonder nistagmus gözlenebileceğini bildirilmiştir (80,81). De Negri ve arkadaşları ropivakain-S-ketamin grubunda bir (% 5) olguda nistagmus belirlemişlerdir (82). Ozbek ve arkadaşları ise kaudal ketamin uyguladıkları çalışmalarında 2 (% 5.2) olguda nistagmus saptamışlardır (80). Bizim çalışmamızda Grup K'de (0.5 mg kg<sup>-1</sup> ketamin) 3 (% 20), Grup R+K'de (2 mg kg<sup>-1</sup>, % 0.2 ropivakain + 0.5 mg kg<sup>-1</sup> ketamin) 1 (% 6.6) olgumuzda nistagmus gözlemlendi.

Bulantı ve kusma, kaudal ketamin uygulamasına bağlı yan etkiler arasında 6n sıralarda yer almaktadır. Ozbek ve arkadaşları kaudal ketamin uyguladıkları 7alışmalarında 4 (% 10.5) olguda kusma g6zlemişlerdir (80). Ropivakainin tek başına kaudal uygulandığı 7alışmalarda bulgular genelde bulantı-kusmanın g6zlenmediği şeklindedir, ancak de Negri ve arkadaşları ropivakain grubunda 2 (% 10.5) olguda, ropivakain-S-ketamin grubunda 1 (% 5.2) olguda kusma bildirmişlerdir (81). 7alışmamızda ise Grup R (2 mg kg<sup>-1</sup>, % 0.2 ropivakain) ve Grup K'de (0.5 mg kg<sup>-1</sup> ketamin) ikişer (% 13.3) hastada bulantı ve kusma saptanmıştır. Bulantı ve kusma dışında Grup R'de 1 (% 6.6) olguda idrar retansiyonuna rastlanılmıştır.

Preoperatif d6nemde uygulanan kaudal analjezi ile, intraoperatif anesteziik ihtiyaacının azaltabileceği bildirilmiştir (19,73). Luz ve arkadaşları kaudal yoldan bupivakain (1 ml kg<sup>-1</sup>, % 0.2) ve iki farklı ropivakain konsantrasyonu (1 ml kg<sup>-1</sup>, % 0.1 ve % 0.2'lik) uyguladıkları 7alışmalarında cerrahi sırasındaki halotan gereksinimini araştırmışlardır. Halotan gereksinimi % 0.2'lik bupivakain ve ropivakain ile % 0.8 iken, % 0.1'lik ropivakainle % 1.2 olarak saptanmıştır (19). Ozcengiz ve arkadaşları kaudal tramadol ve morfin uyguladıkları 7alışmalarında ise preoperatif d6nemde kullandıkları sevofluran konsantrasyonunun kontrol grubuna g6re anlamlı derecede d6şuk olduğunu belirtmişlerdir (73). 7alışmamızda da bu bulgulara benzer olarak % 8 olarak başlanan inspire edilen sevofluran konsantrasyonunun, intraoperatif 10. dakikadan itibaren hemodinamik parametrelerin takibi ile kademeli olarak t6m gruplarda azaldığı ve 20. dakikadan sonra < % 1 indiği tespit edilmiştir. Dolayısıyla preemptif olarak uygulanan kaudal ropivakain, ketamin ve ropivakain-ketamin uygulamalarının intraoperatif anesteziik gereksinimini azalttığı d6şunmektayız.

## 8. SONUÇ

Alt batın cerrahisi geçiren çocuklarda; genel anesteziye ek olarak uyguladığımız kaudal anestezide; postoperatif dönemde çocuk ve aile açısından ağrısız ve rahat bir dönem geçtiğini saptadık.

Çalışmamızda kaudal anestezide kullandığımız, 0.5 mg kg<sup>-1</sup> ketamin ile 2 mg kg<sup>-1</sup> ropivakaine (% 0.2) eklenen 0.5 mg kg<sup>-1</sup> ketaminin benzer sonuçlar doğurduğu gözlenmiştir. Ropivakain (2 mg kg<sup>-1</sup>, % 0.2) + ketamin (0.5 mg kg<sup>-1</sup>) grubunda, analjezi süresinin uzaması, hemodinamik stabilitenin korunması, motor blok ve solunum depresyonu oluşmaması, postoperatif dönemde sedasyon ve diğer yan etkilerin gözlenmemesi ropivakaine ketamin eklenmesinin önemli bir avantajı olarak tespit edilmiştir. Ayrıca analjezik ihtiyacını azaltması da dikkate alındığında, çocuklarda uzun süreli postoperatif analjezi için ropivakainle birlikte kaudal anestezide ketaminin güvenle kullanılabileceği düşüncesindeyiz.

## 9. KAYNAKLAR

1. Esener ZK. Klinik Anestezi. Genişletilmiş 2. baskı, Logos Yayıncılık. İstanbul-Türkiye. 1997; 585-591, 354-360, 435-452.
2. Erdine S. Ağrı. Genişletilmiş 2. baskı, Nobel Matbaacılık. İstanbul-Türkiye. 2002; 427-438.
3. de Beer DA, Thomas ML. Caudal additives in children solutions or problems? Br J Anaesth 2003; 90: 487-498.
4. Prosser DP, Davis A, Booker PD, Murray A. Caudal tramadol for postoperatif analgesia in pediatric hypospadias surgery. Br J Anaesth 1997; 79: 293-296.
5. Kelleher AA, Black A, Penman S, Howard R. Comprasion of caudal bupivacaine and diamorphine with caudal bupivacaine for repair of hypospadias. Br J Anaesth 1996; 77: 586-590.
6. Findlow D, Aldridge LM, Doyle E. Comprasion of Caudal Block using Bupivacaine and Ketamine İlioinguinal Nevre Block for Orchidopexy in Children. Anaesthesia 1997; 52: 1110-1113.
7. Semple D, Findlow D, Aldridge LM, Doyle E. The Optimal dose of ketamine for caudal epidural blockade in children. Anaesthesia 1996; 51: 1170-1172.
8. Naguib M, Sharif AM , Seraj M, el Gammal M, Dawlatly AA. Ketamine for caudal analgesia in children: comprasion with caudal bupivacaine. Br J Anaesth 1991; 67: 559-564.
9. Chia YY, Liu K, Liu YC, Chang HC, Wong CS. Adding ketamine in a multimodal patient-controlled epidural regimen reduces postoperatif pain and analgesic consumption. Anesth Analg 1998; 86: 1245-1249.

10. Schmid RL, Sandler AN, Katz J. Use and efficacy of low dose Ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain* 1999; 82: 111-125.
11. Ilkjaer S, Petersen KL, Brennum J, Wernberg M, Dahl JB. Effect of systemic N-methyl-D-aspartate receptor antagonist (ketamine) on primary and secondary hyperalgesia in humans. *Br J Anaesth* 1996; 76: 829-834.
12. Adriaenssens G, Vermeyen KM, Hoffmann VL, Mertens E, Adriaensen HF. postoperatif analgesia with i.v. patient-controlled morphine: effect of adding ketamine. *Br J Anaesth* 1999; 83: 393-396.
13. Erdine S. Sinir Blokları. Emre matbaacılık. İstanbul-Türkiye. 1993; 25-49, 211-219.
14. Yücel A, Özyalçın NS. Nobel Matbaacılık. İstanbul-Türkiye. 2002 ,31-41.
15. Esener Z. Pediatrik Anestezi. 1. baskı, Feryal matbaacılık, Ankara-Türkiye. 1995: 193-220,511-532.
16. Verghese ST, Hannallah RS. Postoperative pain management in children. *Anesthesiol Clin North America* 2005; 23: 163-184.
17. Valley RD, Bailey AG. Caudal morphine for postoperative analgesia in infants and children: a report of 138 cases. *Anesth Analg* 1991; 72: 120-124.
18. Rowney DA, Doyle E. Epidural and Subarachnoid blockade in children. *Anaesthesia* 1998; 53: 980-1001.
19. Luz G, Innerhofer P, Haussler B, Oswald E, Salner E, Sparr H. Comparison of ropivacaine 0.1 % and 0.2 % with bupivacaine 0.2 % for single-shot caudal anaesthesia in children. *Paediatr Anaesth* 2000; 10: 499-504.



20. Ivani G, Lampugnani E, Torre M, Calevo Maria G, De Negri P, Borrometi F, et al. Comprassion of Ropivacaine with bupivacaine for paediatric caudal block. *Br J Anaesth* 1998; 81: 247-248.
21. Ivani G ,DeNegri P, Conio A, Amati M, Roero S, Giannone S, Lönnqvist PA: Ropivacaine-clonidine combination for caudal blockade in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 446-449.
22. Lee HM, Sanders GM. Caudal ropivacaine and ketamine for postoperative analgesia in children. *Anaesthesia* 2000; 55: 806-810.
23. Marhofer P, Krenn CG, Plochl W, Wallner T, Glaser C, Koinig H, et al. S(+)-ketamine for caudal block in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2000; 84: 341-345.
24. Begeç Z, Durmuş M, Toprak HI, Köroğlu A, Ülger H, Ersoy MÖ. Çocuklarda kaudal blok: 2262 olgunun geriye dönük incelenmesi. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2005; 33: 288-294.
25. Eti Z, Batırel H, Göğüş FY. 981 pediyatrik hastada kaudal analjezinin geriye dönük değerlendirilmesi. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2000; 28: 313-316.
26. Giafure 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: 904-912.
27. Schuepfer G, Konrad C, Schmeck J, Poortmans G, Staffelbach B, Johr M. Generating a learning curve for pediatric caudal epidural blocks: an empirical evaluation of technical skills in novice and experienced anesthetists. *Reg Anesth Pain Med* 2000; 25: 385-388.

28. Vincent J. Collins. Principles of Anesthesiology. Third edition, Philadelphia, 1993; 1611-1622.
29. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Clinical Anesthesiology. Third Edition. Lange. 2001; 151-177, 233-242, 253-282.
30. Ansermino M, Basu R, Vandebek C, Montgomery C. Nonopioid additives to local anaesthetics for caudal blockade in children: a systemic review. Paediatr Anaesth 2003; 13: 561-573.
31. McLure HA, Rubin AP. Review of local anaesthetic agents. Minerva Anesthesiol. 2005; 71: 59-74.
32. Finucane BT. Allergies to local anesthetics-the real truth. Can J Anesth 2003; 50: 869-74.
33. Kayaalp SO. Tıbbi farmakoloji. 7. baskı Feryal matbaacılık, Ankara-Türkiye. 1995; Cilt 2: 1718-1739.
34. Kazak Z, Ökten F. Ropivakain ve klinik kullanımı. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 2006; 4: 18-25.
35. McClure JH. Ropivacaine. Br J Anaesth 1996; 76: 300-307.
36. Whiteside JB, Wildsmith JA. Developments in local anesthetic drugs. Br J Anaesth 2001; 87: 27-35.
37. Tucker GT. Pharmacokinetics of local anaesthetics. Br J Anaesth 1986; 58: 717-731.
38. Reiz S, Nath S. Cardiotoxicity of local anesthetic agents. Br J Anaesth 1986; 58: 736-746.
39. Rosenberg PH, Kytta J, Alila A. Absorption of bupivacaine, etidocaine, lignocaine and ropivacaine into n-haptene, rat sciatic nerve, and human extradural and subcutaneous fat. Br J Anaesth 1986; 58: 310-314.

40. Emanuelsson BM, Persson J, Alm C, Heller A, Gustafsson LL. Systemic absorption and block after epidural injection of ropivacaine in healthy volunteer. *Anesthesiology* 1997; 87:1309-1317.
41. Ala-Kokko TI, Alahuhta S, Jouppila P, Korpi K, Westerling P, Vahakangas K. Feto-maternal distribution of ropivacaine and bupivacaine after epidural administration for cesarean section. *Int J Obstet Anesth* 1997; 6: 147-152.
42. Irestedt L, Ekblom A, Olofsson C, Dahlstrom AC, Emanuelsson BM. Pharmacokinetics and clinical effect during continuous epidural infusion with ropivacaine 2.5 mg/ml for labour pain relief. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 890-896.
43. Erichsen CJ, Sjoval J, Kehlet H, Hedlund C, Arvidsson T. Pharmacokinetics and analgesic effect of ropivacaine during continuous epidural infusion for postoperative pain relief. *Anesthesiology* 1996; 84: 834-842.
44. Ekstrom G, Gunnarsson UB. Ropivacaine, a new amide-type local anesthetic agent, is metabolized by cytochromes P4501A and 3A in human liver microsomes. *Drug Metab Dispos* 1996; 24: 955-961.
45. Halldin MM, Bredberg E, Angelin B, Arvidsson T, Askemark Y, Elofsson S, Widman M. Metabolism and excretion of ropivacaine in humans. *Drug Metab Dispos* 1996; 24: 962-968.
46. Markham A, Faulds D. Ropivacaine; a review of its pharmacology and therapeutic use in regional anesthesia. *Drugs* 1996; 56: 428-442.
47. Wildsmith JA, Brown DT, Paul D, Johnson S. Structure activity relationship in differential nerve block at high and low frequency stimulation. *Br J Anaesth* 1989; 63: 444-452.

48. Sztark F, Malgat M, Dabadie P, Mazat JP. Comprasion of the effects of bupivacaine and ropivacaine on heart cell mithondrial bioenergetics. *Anesthesiology* 1998; 88: 1340-1349.
49. Dony P, Dewinde V, Vanderick B, Cuignet O, Gautier P, Legrand E, et al. The comparative toxicity of ropivacaine and bupivacaine at equipotent doses in rats. *Anesth Analg* 2000; 91: 1489-1492.
50. Mazoit JX, Decaux A, Bouaziz H, Edouard A. Comprative ventricular electrophysiologic effect of rasemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine on the isollated rabbit heart. *Anesthesiology* 2000; 93: 784-792.
51. Groban L, Deal DD, Vernon JC, James RL, Butteworth J. Cardiac resuscitation after incremental overdosage with lidocaine, bupivacaine, levobupivacaine in anesthetized dogs. *Anesth Analg* 2001; 92: 37-43.
52. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, Reiz S. A comprasion of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in the anesthesid swine. *Anesth Analg* 2000; 90: 1308-1314.
53. Hickey R, Hoffman J, Ramamurthy S. A comprasion of ropivacaine 0.5% and bupivacaine 0.5% for brachial plexus block. *Anesthesiology* 1991;74:639-642.
54. Brockway MS, Bannister J, McClure JH, McKeown D, Wildsmith JA. Comprasion of extradural ropivacaine and bupivacaine. *Br J Anaesth* 1991; 66: 31-37.
55. Brown DL, Carpenter RL, Thompson GE. Comprasion of ropivacaine 0.5% and bupivacaine 0.5% for epidural anesthesia in patients undergoing lower extremity surgery. *Anesthesiology* 1990; 72: 633-636.

56. Eddleston JM, Holland JJ, Griffin RP, Corbett A, Horsman EL, Reynolds F. A double-blind Comparison of 0.25 % ropivacaine and 0.25 % bupivacaine for extradural analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1996; 76: 66-71.
57. McCrae AF, Jozwiak H, McClure JH. Comparison of ropivacaine and bupivacaine in extradural analgesia for the relief of pain labour. *Br J Anaesth* 1995; 74: 261-265.
58. Schug SA, Scott DA, Payne J, Mooney PH, Hagglof B. Postoperative analgesia by continuous extradural infusion of the ropivacaine after upper abdominal surgery. *Br J Anaesth* 1996; 76: 487-491.
59. Aun CS. New i.v. agents. *Br J Anaesth* 1999; 83: 29-41.
60. Brau ME, Sander F, Vogel W, Hempelmann G. Blocking mechanisms of ketamine and its enantiomers in enzymatically demylenated peripheral nerve as revealed by single-channel experiments. *Anesthesiology* 1997; 86: 394-404.
61. Schmid RL, Sandler AN, Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain* 1999; 82: 111-125.
62. Başgül E, Çeliker V. Yeniden güncelleşen bir ilaç ketamin. *Anestezi dergisi* 2004; 12: 7-15.
63. Ezici M. Total intravenöz anestezide yardımcı anestezi olarak ketaminin yeri. Uzmanlık tezi, Elazığ: Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon bölümü, 2002.
64. Alam S, Saito Y, Kosaka Y. Antinoceptive effects of epidural and intravenous ketamine to somatic and visceral stimuli in rats. *Can J Anaesth*, 1996; 43: 408-413.

65. Cook B, Doyle E. The use of additives to local anaesthetic solutions for caudal epidural blockade. *Paediatr Anaesth* 1996; 6: 353-359.
66. Ivani G, Tonetti F, Mossetti V. Update on postoperative analgesia in children. *Minerva Anestesiol* 2005; 71: 501-505.
67. Roy RC. Choosing general versus regional anesthesia for the elderly. *Anesthesiol Clin North America* 2000;18:91-104.
68. Shindler I. Regional anetshesia in the eldery: Indications and contraendications. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1997; 111: 209-211.
69. Rice LJ, Pudimat MA, Hannallah RS. Timing of caudal block placement does not effect duration of postoperative analgesia in pediatric ambulatory surgical patients. *Can J Anaesth* 1990; 37: 429-431.
70. Jamali S, Monin S, Begon C, Dubousset AM, Ecoffey C. Clonidine in padiatric caudal anaesthesia. *Anesth Analg* 1994; 78: 663-666.
71. Sema T, Rahime O, Jale Ç, Ruhiye R, Aybars T, Selmin Ö. Çocuklarda kaudal blok uygulamasında Bupivakaine ile Ropivakainin karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2001;29:551-556.
72. Samia K, Carlos C, Adel M.F, Hadassah V, Michael R, Alice C: Caudal block in children. *Anesthesiogly* 1999; 91: 1279-84.
73. Ozcengiz D, Gunduz M, Ozbek H, Işık G. Comparison of caudal morphine and tramadol for postoperative paincontrol in children undergoing inguinal herniorraphy. *Paediatr Anaesth* 2001; 11: 459-64.
74. Koinig H, Krenn CG, Glaser C, Marhofer P, Wildling E, Brunner M, et al. The dose response of caudal ropivacaine in children. *Anesthesiology* 1999; 90: 1339-1344.

75. Khalil S, Compos C, Farag A, Vije H, Ritchey M, Chuang A. Caudal block in children. *Anesthesiology* 1999; 91: 1279-1284.
76. Da Conceicao MJ, Coelho L. Caudal anesthesia with 0.375 ropivacaine or 0.375% bupivacaine in paediatric patients. *Br J Anaesth* 1998; 80: 507-508.
77. Casey WF, Rice LJ, Hannallah RS, Broadman L, Norden JM, Guzzetta P. Comparison between bupivacaine instillation versus ilioinguinal/iliohypogastric nerve block for postoperative analgesia following inguinal herniorrhaphy in children. *Anesthesiology* 1990; 72: 637-639.
78. Johnston P, Findlow D, Aldridge LM, Doyle E. The effect of ketamine on 0.25% and 0.125% bupivacaine for caudal epidural blockade in children. *Paediatr Anaesth* 1999; 9: 31-34.
79. Ivani G, Vercellino C, Tonetti F. Ketamine: a new look to an old drug. *Minerva Anestesiol* 2003; 69: 468-471.
80. Ozbek H, Bilen A, Ozcengiz D, Gunes Y, Ozalevli M, Akman H. The comparison of caudal ketamine, alfentanil and ketamine plus alfentanil administration for postoperative analgesia in children. *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 610-616.
81. De Negri P, Ivani G. How to prolong postoperative analgesia after caudal anaesthesia with ropivacaine in children: S-ketamine versus clonidine. *Paediatr Anaesth* 2001; 11: 679-683.
82. Knudsen K, Beckman SM, Blomberg S, Sjøvall J, Edvardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Br J Anaesth* 1997; 78: 507-514.
83. Da Conceicao MJ, Coelho L, Khalil M. Ropivacaine 0.25% compared with bupivacaine 0.25% by caudal route. *Paediatr Anaesth* 1999; 9: 229-233.

84. Feldman HS, Covino BG. Comparative motor blocking effects of bupivacaine and ropivacaine, a new local anesthetic in rat and dog. *Anaesth Analg*, 1988; 67: 1047-1052.



## 10. ÖZGEÇMİŞ

13.07.1974'de Adana'ya bağlı Kılıçlı köyünde doğdum. İlk öğrenimimi Kılıçlı Köyü İlkokulu'nda, orta öğrenimimi İmamoğlu Ortaokulu'nda ve lise öğrenimimi Adana Karşiyaka Lisesinde tamamlayarak, 1991 yılında mezun oldum. Aynı yıl, Kayseri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne başladım ve 1998 yılında mezun olarak Bingöl Karlıova Devlet Hastanesinde pratisyen hekimlik görevime başladım. 2000-2002 yılları arasında Osmaniye Kadirli Devlet Hastanesi acil servisinde görev yaptım. 26 Temmuz 2002 tarihinden itibaren Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım. Evliyim. 2 çocuk babasıyım.