

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**ELEKTİF MİNÖR CERRAHİ PLANLANAN ÇOCUKLARDA
KAUDAL ANESTEZİDE LEVOBUPİVAKAİN VE
LEVOBUPİVAKAİNE EKLENEN FENTANİLİN ANESTEZİ
YETERLİLİĞİ VE POSTOPERATİF AĞRI
TEDAVİSİNDEKİ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Ahmet ŞEN

TRABZON - 2009

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**ELEKTİF MİNÖR CERRAHİ PLANLANAN ÇOCUKLARDA
KAUDAL ANESTEZİDE LEVOBUPİVAKAİN VE
LEVOBUPİVAKAİNE EKLENEN FENTANİLİN ANESTEZİ
YETERLİLİĞİ VE POSTOPERATİF AĞRI
TEDAVİSİNDEKİ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Uzmanlık Tezi

Dr. Ahmet ŞEN

Tez Danışmanı
Yrd. Doç. Dr. Mehmet Salih ÇOLAK

TRABZON - 2009

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. AĞRI TANIM VE ÖZELLİKLERİ	3
2.1.1. Akut Ağrı ve Kronik Ağrı	4
2.1.2. Ağrı Değerlendirilmesi	6
2.1.3. Postoperatif Ağrı Tedavisi.....	7
2.2. KAUDAL BLOK.....	9
2.2.1. Sakral Bölgenin Anatomik Özellikleri	9
2.2.2. Sakral ve Koksigeal Sinirler	11
2.2.3. Kaudal Bloğu Etkileyen Faktörler.....	12
2.2.4. Kaudal Bloğun Fizyolojik Etkileri ve Yan Etkileri.....	13
2.2.5. Kaudal Blok Tekniği	13
2.2.6. Kaudal Blok Endikasyonları.....	15
2.2.7. Kaudal Blok Kontrendikasyonları.....	16
2.2.8. Kaudal Blok Komplikasyonları	16
2.2.9. Kaudal Blok İçin Kullanılan Anestezik Solüsyonlar, Dozaj ve Konsantrasyon	17
2.3. LOKAL ANESTEZİKLER	18
2.3.1. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması.....	18
2.3.2. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapısı.....	18
2.3.3. Lokal Anesteziklerin Metabolizması.....	19
2.3.4. Bupivakain.....	19
2.3.5. Levobupivakain.....	21
2.4. OPİOİDLER	23
2.4.1. Opioidlerin Etki Mekanizmaları.....	23
2.4.2. Opioidlerin Farmakokinetiği	23
2.4.3. Opioidlerin İlaç Etkileşimleri	23
2.4.4. Opioidlerin Etkileri ve Yan Etkileri	24

3. MATERYAL VE METOD	25
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA.....	44
6. SONUÇLAR.....	49
7. ÖZET	50
8. SUMMARY	51
9. KAYNAKLAR.....	52

KISALTMALAR

- CHIPPS : The Children's and infant's postoperative pain scale
DAB : Diyastolik arter basıncı
IASP : Uluslararası ağrı araştırmaları derneği
KÖ : Kaudal öncesi
KS : Kaudal sonrası
NSAİİ : Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar
OAB : Ortalama arter basıncı
S : Sakral
SAB : Sistolik arter basıncı
SSS : Santral sinir sistemi
VAS : Visual analogue scale
LA : Lokal Anestezikler
ASA : Amerikan Anesteziyologlar Derneği
KVS : Kardiyovasküler sistem

1. GİRİŞ

Çocuklarda ağrı tedavisi tüm hekimler için öncelikli olması gereken bir durumdur. Bununla birlikte 1970-1980 yılları arasında yayınlanan makalelerde çocukların erişkinlerden daha az ağrı duydukları bildirilmiş; bu inanışla yenidoğanlar minimal anestezi ile uyutulmuş, hatta hiç anestezi uygulamaya gerek bile görmemişler. Fakat son 30 yıldır yapılan çalışmalar çocukların, bebeklerin ve hatta yenidoğanların bile uygun dozda analjezik ve anestezi alması gerektiğini vurgulamışlardır (1).

Ağrı erişkinde olduğu gibi çocuklarda da (hipermetabolizma, hiperglisemi, protein katabolizması, lipoliz, kan basıncında ve kalp hızında yükselme, artmış kardiyak debi, hiperkoagülopati, öksürük refleksinde baskılanma gibi) bir takım fizyopatolojik sonuçlara neden olur.

Çocuklarda anestezi uygulamaları erişkinden farklı olarak sadece anatomik ve fizyolojik değil, psikolojik olarak da önemli problemler meydana getirebilir. Anestezi deneyiminin kötü olması ömür boyu sürececek bir korku yaratabilir. Bundan dolayı çocuk hastaların hem anestezi öncesi psikolojik hazırlığı, hem de postoperatif dönemi çok önemlidir. Çocukların hissettikleri ağrıyı yeterince ifade edememelerinden dolayı çocuk hastalara erişkinlere göre daha az analjezi uygulanmaktadır. Cerrahi girişimler ve bu girişimlere ek olarak yapılan çeşitli invaziv uygulamalar sonucunda oluşan ağrı, çocukların gerek ailelerine, gerekse hastane çalışanlarına olan güvenlerini kaybetmesine ve tekrarlayan hastane ziyaretlerinin giderek daha zor hale gelmesine neden olmaktadır. Ağrısız bir uyanma dönemi tüm yaş gruplarındaki çocuk hastalar için birçok avantaj sağlayacaktır (1,2).

Cerrahi girişimden sonra ağrısız ve konforlu derlenme dönemi çocukları rahatlatır, anne-babanın memnuniyetini artırır, doktora postoperatif izlemede kolaylık sağlar. Basit,

güvenilir olması ve etkin bir postoperatif analjezi sağlaması nedeniyle kaudal anestezi-analjezi uygulamaları pediyatrik olgularda yaygın olarak kullanılmaktadır (3). Kaudal blok kadar etkili olmasa da topikal anestezi, inguinal blok ve yara infiltrasyonu gibi bazı yöntemler de postoperatif ağrı tedavisinde kullanılabilir.

Yapılan çalışmalarda genel anestezi indüksiyonundan sonra kaudal blok uygulanan çocuklarda postoperatif dönemde daha az ağrı ve ajitasyonun görüldüğü, sistemik analjezik gereksiniminin daha az olduğu bildirilmiştir (3). Bununla birlikte yalnızca lokal anestezi kullanımı ile yapılan kaudal bloklarda postoperatif analjezik etki erken sonlanabilmekte ve ilave analjezi gereksinimi ortaya çıkabilmektedir. Bundan dolayı etkin ve uzun süreli analjezi sağlamak amacıyla birçok ilaç tek başına veya kombine olarak kaudal blok için kullanılmıştır. Bunun için bilinen en yaygın kombinasyon lokal anesteziğe opioid eklenmesidir .

Bizim çalışmamızda ASA I-II risk grubunda alt batin cerrahisi (fimosis, penil kordi, hipospadyas, epispadyas, hidrosel, inmemiş testis, inguinal herni vb. gibi) uygulanacak 1.5-7 yaş arası pediyatrik hastalar 3 gruba ayrıldı. Toplam hacim 0.5 ml/kg olacak şekilde kaudal blok için ilk gruba %0.125 bupivakain, ikinci gruba %0.125 levobupivakain, üçüncü gruba ise %0.125 levobupivakain + 0.5 µg/kg fentanil ile blok yapıldı. Anestezi yeterliliği ve postoperatif ağrı düzeyi, ilk sistemik analjezik gereksinim süresi, sedasyon sağlamadaki etkinliği ve yan etkileri açısından 3 grup karşılaştırıldı. Düşük volüm ve düşük konsantrasyonda lokal anesteziklerin ve bunlara eklenen adjuvanların oluşturduğu etki gözlemlendi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AĞRI TANIM VE ÖZELLİKLERİ

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği (IASP) tarafından 1979 yılında yapılan tanımlamaya göre; ağrı, vücudun herhangi bir bölgesinden kaynaklanan, gerçekleşmiş ya da olası bir doku hasarıyla birlikte bulunan, insanın geçmişten gelen deneyimleri ile ilgili, sensoriyal, affektif, hoş olmayan bir duydur. Sadece bir duyu çeşidi olmayan ağrı, aynı zamanda bir deneyimdir. Bu ifadelerde ağrı kavramının objektif, fizyolojik, duyusal, subjektif ve psikolojik bileşenleri de tanımlanmaktadır (4).

Latince karşılığı zarar veya yaralanma olan “nosi” kelimesinden oluşan “nosisepsiyon” terimi, travmatik veya noksiyus uyarıya nöral yanıtı tanımlamada kullanılmaktadır. Herhangi bir vücut bölgesinde doku hasarı olduğunda, bu bölgede lokal olarak salınan mediyatörler, aljezikler tarafından, özelleşmiş sinir uçları olan nosiseptörleri uyarırlar. Algılanmanın sağlanması Santral sinir sistemi (SSS)’nin özelleşmiş bölgesindeki nöral yapılarda algı oluşur ve değerlendirilip, zararlı uyarının algılanması sonucu buna karşı gereken fizyolojik, biyokimyasal ve psikolojik önlemlerin harekete geçirilmesine “nosisepsiyon” denilmektedir (5,6,7).

Nosisepsiyon 4 bölümden oluşmaktadır:

1. *Transdüksiyon*: Kimyasal, mekanik, ısı şeklindeki noksiyus uyarının nosiseptörler tarafından elektriksel stimülasyona çevrilmesi,
2. *Transmisyon*: Ağrının sinir lifleri boyunca iletilmesi,
3. *Modülasyon*: Nosiseptif transmisyonun nöral etkilerle inhibisyon yada eksitasyon şeklinde modifiye olması,
4. *Persepsiyon*: Ağrının algılanması.

Nosisepsiyonlar ağrı oluşturlar ama ağrıyı oluşturan neden sadece nosisepsiyonlar değildir. Bundan dolayı ağrının iki bölümde incelenmesi gerekmektedir;

1. Akut ağrı: Çoğunlukla nosisepsiyon kaynaklı ağrılardır.

2. Kronik ağrı: Psikolojik ve davranışsal faktörlerin de rolü olmakla birlikte nosisepsiyon kaynaklı da olabilirler (8).

2.1.1. Akut ve Kronik Ağrı

Akut ağrı; doku hasarına, kas ya da visseranın (iç organlar) anormal fonksiyonuna bağlı oluşmakla birlikte süresi bellidir. Bir hastalığın semptomu olarak ortaya çıkar, tedaviye cevabı oldukça iyidir ve neden ortadan kalkınca ağrı geçer. Ağrının varlığı, oluştuğu lokalizasyonu ve şiddetinin tespit edilmesiyle nedene yönelik koruyucu önlemlerin alınmasını sağlamaktadır. Akut ağrı ile nöroendokrin stres yanıtı oluşmaktadır. Meydana gelen direk ağrıya bağlı etkiler ve oluşan nöroendokrin yanıt organizmada bir çok sistem bozukluğuna neden olmaktadır.

Kronik ağrı, uzun süre devam eden bir sendromdur. Ağrının kendisi organizma için bir hastalık halini almıştır. Doku hasarı her zaman olmayabilir. Hastayı iş ve güç kaybına uğratar ve çok zor bir tedavi süreci gerektirir ve bazen tedavisi imkansız bir hal alır. Psikolojik olarak uyku ve kişilik bozukluklarının yanında çevresel faktörler, sosyal ilişkiler de bozulabilir.

Kronik bel ağrısı, postherpetik nevralji, osteoporoz ve artritlere bağlı ağrılar kronik ağrının örnekleri olarak sayılabilir. Postoperatif ağrı, doğum ağrısı, travma ve yanıklara bağlı ağrılar ise akut ağrının örnekleridir (4,5,6).

Ağrı, sosyal hayattaki vazgeçilmezlerimizdendir. Büyümenin önemli bir bölümüdür. Çocuklar büyürken ağrı sayesinde kendilerini tehlikelerden korumayı öğrenirler, ilerideki yaşantılarında da geçirdikleri hastalıklara ait hatırladıkları en önemli detayları çektikleri ağrı oluşturur. Yani ağrılar çocukların yaşantısında önemli bir yer işgal etmektedir (9).

Sürekli bir büyüme ve gelişme sürecinde olan çocuklarda vücut ve zeka gelişimi, maruz kalınan ağrıyı algılamayı ve ağrıya cevabı etkilemektedir. Bu nedenle çocuklarda görülen ağrı erişkinlerdekinden farklıdır. Çocuklar ağrıya karşı yetişkinler gibi tepki veremez hatta sözel olarak kendini yeterli olarak ifade edemez. Bunun sonucunda sanki çocukların ağrıyı pek hissetmediği izlenimi oluşmaktadır. Bu ifade güçlüğünden dolayı çocukların ağrı hissetmediği gibi bir yanlış inanış uzun yıllar devam etmiştir. Yenidoğanlar ve çocuklar oluşan noksiyus olaya cevap vermekte ve bu cevapları yetişkinlerde olduğu gibidir. Ağrıya cevaptaki benzerlikten dolayı aynı oranda tedavileri gerekir (10).

Çocuklardaki ağrı hakkında bilimsel bir temeli olmayan yanlış kavramlar yaygındır. Bunlardan bazıları, çocuğun ağrıyı hissetmediği, hissetse bile hatırlamadığı, ağrıya maruz kaldığını belli edemediği, ağrıyı değerlendirme yeteneğinde olmadığı, farmakolojik ajanlarla tedavinin etkinliğinin ve güvenilirliğinin yetersiz oluşu şeklindedir (7,9,10,11).

Çocuk hastalarda ağrı tedavisi için, ağrıya katkıda bulunan preoperatif ve postoperatif faktörlerin bilinmesi gerekmektedir. Bu faktörler; gelişimsel evre, hastanın daha önce ağrı deneyimi, kültür düzeyi, sağlanan analjezinin intraoperatif ölçümleri, narkotik ve lokal anesteziğin varlığı, cerrahi izleyen postoperatif dönemde ağrı değerlendirmesi ve tedavisini de kapsar (12).

İnfanthlarda akut ağrının önemi travma ve operatif girişimler gibi bilinen etiyolojilere rağmen, düşünülmez ve ne yazık ki hasta ancak çok sıkıntılı olduğunda ilgilenilir (12). Halbuki postoperatif ağrı, sonucu bilinen ve alınacak tedbirlerle tedavi edilmesi daha kolay olan bir durumdur. Postoperatif ağrı uygulanan işleme göre genellikle bir gün ile bir hafta arasında değişmektedir. Fiziksel travma nedeni olan postoperatif ağrılar tedavi edilmelidir. Hastaneye giriş, aile ortamı ve aileden ayrılma çocuk için travmatik olabilir. Bu oluşan travma süreci dostça bir çevre, oyun ortamı ve anne babanın yanında bulunmasına izin vermekle rahat hale dönüştürülebilir. Çocuğun hastane deneyimi iyi bir postoperatif ağrı tedavisi ile daha az travmatik olabilir. Çocuklar genellikle analjezik talep edemeyeceğinden ve ağrı uzun süre devam edeceğinden postoperatif analjezik profilaksisi mutlaka sağlanmalıdır. Ağrıyı ortadan kaldırmak için, preoperatif nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) rektal, oral olarak verilebilir veya intraoperatif lokal anestezi enjeksiyonu yapılabilir. Majör cerrahilerden sonra çok daha kuvvetli analjezi sağlayan opioid analjezikler gerekebilir. Farklı yaş ve farklı operasyon tiplerinden dolayı

çocuk hastalara yeterli analjezi sağlayabilmek için, etki süresi ve etkili dozları içeren standart hastane protokolleri oluşturulmalıdır (7,10,13).

Subjektif bir duyu olan ağrı kişinin duyarlılığı ile tespit edilir. Ağrısı olan çocuk hastada, kendisinin ve yakınlarının psikolojisi çok önemlidir. Çocuğun ağrı yanıtını hiçbir zaman birbirinden ayırt edilemeyen biyolojik, psikolojik ve sosyal koşullar belirlemektedir.

2.1.2. Ağrı Değerlendirilmesi

Ağrının değerlendirilmesiyle ilgili çocuklarda yapılan çalışmalarda karşılaşılan ana problemler; çocuklarda ağrının spontan olarak değerlendirilememesi, değişik yaş gruplarında ağrı değerlendirmesinin nasıl olacağı, çocuğun hareket tarzının tedaviye nasıl yön vereceğidir. Pediatrik hastalardaki gelişim, kavrama, konuşma ve emosyonel farklılıklardan dolayı ağrı değerlendirilmesi zordur (10,14).

Çocuk hastalarda ağrılı uyarıya sözel olarak cevap alınamayacağı için, ağrı değerlendirmesinde fizyolojik ve davranış değişikliklerinin gözlemine odaklanmak gerekmektedir. En yaygın olarak kullanılan skalalardan birisi "The Children's and Infant's Postoperative Pain Scale "(CHIPPS)'dir. Postoperatif ağrının ölçümünde güvenilir olduğu gösterilmiş olup, 6 ay-12 yaş arası çocuklara uygulanmakta ve ağrının 5 davranış komponenti değerlendirilmektedir. Ağlama, yüz ifadesi, motor hareketlilik, vücut pozisyonu ve bacak hareketlerinin değerlendirilip puanlandırıldığı bir davranış skalasıdır (15,16).

Pediatrik hastalar için sürekli ve çeşitli ağrı ölçüm tekniklerinde iyi öğrenim görmüş, tecrübeli, postoperatif bakımından sorumlu sağlık personellerinin varlığı iyi bir postoperatif ağrı tedavisi için gereklidir. Eğitimli hemşireler, hastanın ağrıya cevabını bu değerlendirme metodlarıyla objektif olarak değerlendirebilirler. Bu metodların kullanımı güvenilirliği artırır. Kişinin inancı, görgüsü ve kültürel durumu ağrının değerlendirilmesini etkilemektedir. Geçerli ve güvenilir değerlendirme yöntemleri hemşirenin peşin hükmünü azaltarak, ağrının objektif olarak değerlendirilmesini sağlar.

2.1.3. Postoperatif Ağrı Tedavisi

Postoperatif analjezik kullanmama nedenleri arasında çocukların enjeksiyondan korkması, ilacın tadı ve birçok ilacın pediatrik formunun bulunmaması olarak bildirilmiştir (17). Konuşma yeteneği olmayan infant ve çocuklar, özellikle ağrıları olduğunda ebeveynlerin dikkat ve desteğine ihtiyaç duyarlar. Ağrısı olan infant ve çocuk daha sonra o ağrısını hatırlar ve bu onun için olumsuz bir tecrübe olur. Halbuki iyi bir postoperatif ağrı tedavisi uygulanması ile ağrının psikolojik ve fizyolojik yan etkileri daha az olabilir.

Operasyona alınacak olan çocuğun kendisinin de bazen bildiği ama daha çok korku ile tahmin ettiği ağrılı bir dönem söz konusudur. Çocuğun bu dönemde herkese ve özellikle cerrah ve anesteziye karşı aşırı güvensizlik duyması söz konusu olabilir. Bu da preoperatif dönemde çocukta anksiyeteye neden olmaktadır. Aşırı boyutlara ulaşan anksiyete ise hem anestezi indüksiyonunu hem de idamesini çok zor hale getirmekte, daha önemlisi ise postoperatif dönemde ağrı tedavisinin etkinliğini azaltmaktadır. Bu sorunların giderilmesi ancak preoperatif dönemde ailenin ve tedavi ekibinin uygun bir şekilde çocuğu yapılacak olan tedavi hakkında bilgilendirmesi ile mümkün olabilir. Bilgilendirme çocukların yaş durumları göz önüne alınarak ve yapılacak işlem hakkında olmalıdır. Çocuklar özellikle operasyon sonrasında ağrı duymayacakları ya da çok az duyacakları şeklinde güvence verilerek ikna edilmelidir. Çocukların güvenini kazanmak için preoperatif dönemde mutlaka dürüst davranılmalıdır (18).

Çocuklarda postoperatif ağrı tedavisinde erişkinlerden farklı olarak, aileler de büyük rol oynamaktadırlar. Ailelerin çocukların ağrıya olan reaksiyonlarını anlama ve farketme anlamında eğitilmeleri büyük önem taşır. Çocukların özellikle kendini ifade edemediği postoperatif dönemde, ağrısı zamanında fark edilerek tedavi edilmektedir. Çocukların yaşadıkları ağrının büyük kısmı hastane ortamında da olsa ancak aileleri tarafından değerlendirilebilmektedir. Aileler çocukların ağrılarını, öncelikle değerlendirmeyi bilmedikleri, ağrı tedavisi sağlayan ekip ile ilişkileri kopuk olduğu ve ağrı tedavisinin muhtemel yan etkilerinden korktukları için ağrı tedavisi ihtiyacını gerektiği gibi ortaya koymamaktadırlar (19,20).

Postoperatif ağrı süresi ve şiddeti bir çok nedene bağlı olarak değişmekle birlikte önceden tahmin edilebilir. Bu nedenler; cerrahi insizyon ve alanın büyüklüğü, travma

derecesi, analjezik tekniklerin intraoperatif kullanımı ve hastanın bireysel cevabı olarak sıralanabilir.

Çocuklara analjezik verilme yolu çok önemlidir ve özel dikkat gerektirir. Analjezik seçimi, zamanlama ve doz iyi ayarlanmalıdır. Ağrı süresi, tipi, şiddeti analjezik seçiminde temel alınmalıdır.

Mümkün olduğunca oral yol tercih edilmeli, öncelikli olarak intramuskuler enjeksiyon tercih edilmemelidir. Çünkü enjeksiyon korkusundan dolayı çocuklar ağrıyı söylemezler. Ayrıca evde uzun dönem uygulanan analjezik tedavisi için oral tedavi daha uygundur. Rektal tedavi de küçük çocuklar için postoperatif dönemde yaygın olarak kullanılır. Çocuk supozituarları enjeksiyondan daha iyi bir seçim olarak düşünülür. Ayrıca rektal tedavi, oral uygulama olanaksız olduğunda, evde yararlı olabilecek bir seçenektir. Oral ve rektal medikasyon, genellikle beklenen etkiden en az bir saat önce verilmelidir. Eğer daha uzun ve bir kaç gün içinde sürekli etki gerekiyorsa günde 2- 4 kere düzenli olarak verilmesi daha iyi sonuç verir.

Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) ağrının kontrolü için üç basamaklı bir yaklaşımı önermektedir. Bu öneride; hafif ağırlı durumlarda parasetamol ve NSAİİ, orta şiddetteki ağrılarda bu ilaçlara zayıf opioid eklenmesinin uygun olacağı belirtilmiştir. Oral alınan ilaçlarda belirli bir etki başlama süresi olduğu göz ardı edilmemelidir. Ağrıyı daha ciddi olduğu durumlarda ise güçlü opioidler ve parenteral ajanların kullanımı düşünülmelidir (1,21,22).

Hasta ve yakınlarına analjezikler ve analjezik tedavi prensipleri hakkında bilgi verilmelidir. Eğer hasta ve ailenin uyumu yeterli değilse, tedaviden başarı beklemek mümkün değildir. Analjezik tedavisi, yan etki olasılığı ve düzenli tedavinin önemini anne-babanın anlaması ve hastanın onayının araştırılması her zaman anne, baba ve çocuk ile tartışılmalıdır (20,23,24).

2.2. KAUDAL BLOK

Sakral kanala lokal anestezi enjeksiyonu ilk kez 1901 yılında tanımlanmış, 1921 yılında lumbal epidural yaklaşım tanımlanana kadar epidural anestezi amacı ile kullanılmıştır.

Kaudal epidural analjezi, alt abdomen, perineum ve alt ekstremiteleri kapsayan, T10-S5 dermatom dağılımında ağrı tedavisi için yaygınlıkla kullanılan bir tekniktir (5,14,25,26).

2.2.1. Sakral Bölgenin Anatomik Özellikleri

Beş sakral vertebranın füzyonuyla meydana gelen sakrum üçgen şeklinde bir kemiktir. Yukarıda beşinci lumbal vertebraya, aşağıda koksikse birleşir. Ön yüzü konkav biçimindedir ve dört büyük anterior sakral foramen vardır. Foramenlerden üst dört sakral sinirin ön dalları geçer. Arka foramenler kapalı iken ön foramenler aksine açıktır ve lokal anestezi maddenin sakral kanaldan dışarı kaçmasına neden olur.

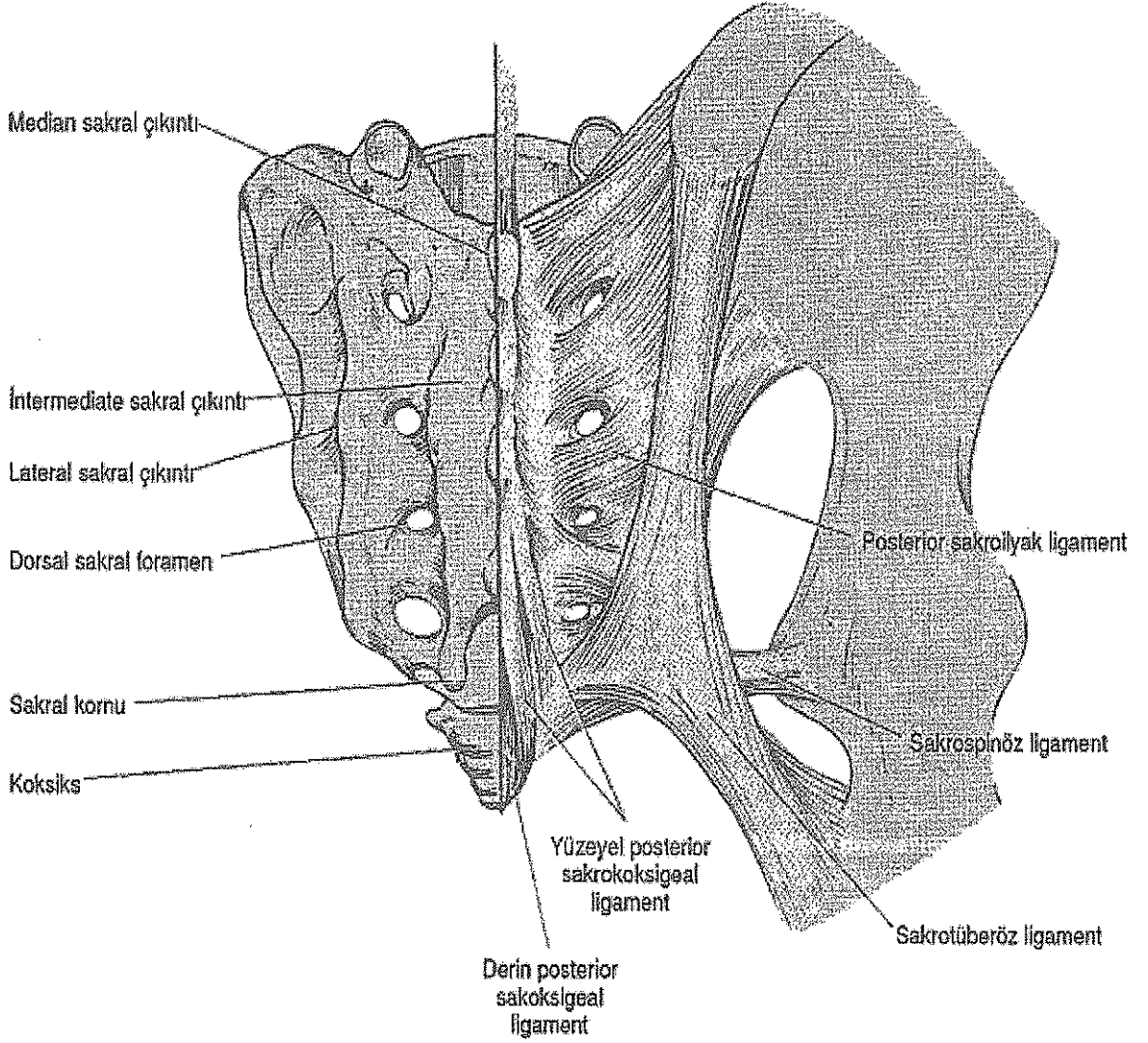
Arka yüzü ise konvektir ve rejyonal blok yönünden önem taşır. Sakral hiatusun kenarını S5 inferior artiküler çıkıntılarının kalıntıları oluşturur. Bunlar serbesttir ve ele gelirler. Komşu koksigeal kornuyla birlikte birleşerek sakral kornuyu oluştururlar. Başarılı bir kaudal blok için sakral hiatusun saptanmasında bu noktalar temel oluştururlar.

Koksiks üç-beş rudimenter vertebradan oluşan küçük, üçgen şeklinde bir kemiktir. Üst eklem yüzeyi sakrumun alt eklem yüzeyiyle birleşir. Sakrumun orta hattının belirlenmesi yönünden koksiksin ucunun saptanması önemlidir.

Sakral hiatus sakrumun arka duvarının alt kısmında S5 ve bazen de S4 laminalarının birleşmemesinden oluşan, U veya V şeklinde bir yarıklık oluşturur. Sakroiliyak ve sakrokoksigeal bölgelerin önemli bir kısmını kaplayan sakrokoksigeal membran tarafından örtülür. Bu ligamandan geçildiğinde epidural boşluğun kaudal sınırına ulaşılır. Sakral hiatus çok büyük anatomik değişkenlik gösterir. Apeksi S4 ün alt 1/3 ünden biraz

yukarıdadır. Dural kesenin ucu ve hiatusun apeksi arasındaki uzaklık yaklaşık 4.5 cm'dir ve dura ponksiyonu yönünden önemlidir. Vakaların % 1'inde total sakral spina bifida vardır ve hiatusun hemen altında dura saptanabilmektedir. %7.7 vakada hiatusa rastlanmamaktadır. Vakaların % 5'inde hiatusun apeksinde kanalın ön arka çapı 2 mm'den azdır.

Sakral kanal lumbal spinal kanalın devamıdır. Yanlarda ön ve arka sakral foramenler, aşağıda sakral hiatus vardır. Sakral kanalın hacmi 12- 65 mL olup ortalama 30- 34 mL civarındadır. Sakral kanal içinde dural kesenin son kısmı genellikle S1-S3 arasına kadar uzanır. Kauda ekinayı oluşturan beş sakral sinir kökü ve koksigeal sinir sakral kanalda seyreder. Sakral venöz pleksus internal epidural venöz pleksusun bir parçası olup genellikle S4 düzeyinde sona erer. Ancak bazen kanal boyunca da devam edebilir ve genellikle ön duvara yakındır. Kanalda filum terminale yani spinal kordun sinirsel yapı taşımayan son kısmı da bulunur. Filum terminale sakral kanaldan çıkarak koksikse yapışır. Kanalın geri kalan kısmı çocuklarda daha gevşek, erişkinlerde ise daha fibröz ve sıkışık bir doku özelliği olan epidural yağ dokusu ile doludur. Bundan dolayı çocuklarda lokal anestezi ajanlar daha kolay yayılmaktadır (14).



Şekil 1. Sakrumun dorsal yüzü (5)

2.2.2. Sakral ve Koksigeal Sinirler

S1 ve S4' ün ön ve arka dalları S5 hizasında ön ve arka foramenlerden çıkar. Koksigeal sinir ise, sakral hiatustan geçerek sakrumu ve koksiksi yandan sarar. Uyluğun arka kütanöz siniri, (gluteal, perineal ve terminal dallara ayrılır) perforan kütanöz sinir, pudental sinir, (inferior rektal sinir, perineal sinir, skrotal ve labial dallar, üretra bulbusuna giden dal, penis ve klitorisın arka sinirine ayrılır) anokoksigeal sinir, pelvik splanchnik sinir ve çeşitli musküler dallar bu köklerden orjin alırlar.

Vajina, anorektal bölge, perine tabanı, anal ve mesane sfinkterleri, üretra ve skrotumdan gelen duyuşal uyarınları bu sinirler taşımaktadır. Vulva ve penis de sakral sinirlerden dal alırlar.

Sakral sinirler ayrıca gluteal bölgenin arka yüzünden başlayıp ayağın plantar ve lateral yüzünde ince bir bandı da inerve ederler. Pelvis tabanındaki diğer organlar da sakral sinirlerden dal almaktadır. Fakat bu bölgelerin ameliyatlarında kaudal blok tek başına yeterli değildir (14).

2.2.3. Kaudal Bloğu Etkileyen Faktörler

Epidural ve spinal anesteziyle karşılaştırıldığında lokal anesteziik solüsyonlarının kaudal aralığa verilmesinden sonra plazma düzeyleri daha düşük olarak saptanmaktadır. Yine epidural ve spinal anesteziye göre kaudal anestezinin çok daha geç başladığı görölmektedir. Bloğu tam olarak yerleşmesi ortalama 40 dakikalık bir süre almaktadır. Adjuvan eklenmesi veya konsantrasyonun yükseltilmesi motor blok düzeyini arttırmaktadır.

Kaudal aralığa verilen lokal anesteziik solüsyonunun yayılmasında yaş, kilo, boy, doz, ajanın verilme hızı gibi birçok etken rol oynamaktadır (27).

Kaudal epidural aralığın çapı, sakral kanalın çapı ve anterior sakral foramenlerin açıklığı, sakral kanaldaki kemiksel değişiklikler, peridural boşlukta septumların bulunması, peridural boşluktaki yapıların, özellikle de yağ dokusunun miktarı, ilacın sinir dokusundan geçme özellikleri gibi etkenler de kaudal bloğu etkinliğinde önemli rol oynamaktadır.

Çocuklarda doz ve yaş arasında belirgin bir ilişki vardır. Fakat erişkinlerde doz ve yaş arasında belirgin bir ilişki görölmemiştir. Erişkinlerde görölen kilo ve boy arasındaki farklılık ise çocuklarda görölmez.

2.2.4. Kaudal Bloğun Fizyolojik Etkileri ve Yan Etkileri

Kaudal bloğun fizyolojik etkileri epidural blok kadar fazla değildir. Tutulan dermatomların az olması, sınırlı bir bölgede etkili olması, kaudal bloğun fizyolojik etkilerini sınırlı kılmaktadır.

Teorik olarak sakral köklerin motor ve sensoryal bloğu bir dereceye kadar otonom blok oluşturacaklardır. Buna bağlı olarak mesane ve kolonun splenik fleksurasının distalinde viseromotor fonksiyon kaybı ve mesane ve anal sfinkter tonusunda artış olması gerekir. Ancak pratikte bu durum her zaman gözlenmemektedir. Çünkü aynı zamanda bir sempatik blok da oluşmaktadır. Spinal korddan kaynaklanan sempatik akım L1 düzeyinde bitmekle birlikte kaudal bloktan sonra alt ekstremitelerde vazodilatasyon ortaya çıkmaktadır. Ayrıca kaudal bloktan sonra ACTH, immünreaktif beta endorfin, ADH, kortizol ve prolaktin düzeylerinin genel anesteziye göre daha az etkilendiği ortaya konmuştur (28,29).

2.2.5. Kaudal Blok Tekniği

Kaudal blok öncesinde bütün bloklarda olduğu gibi gerekli önlemlerin alınması, hastaya veya yakınlarına işlemin ayrıntılı olarak anlatılması ve onam formlarının alınması gereklidir.

İğne hastanın yaşına göre seçilir. Çocuklarda 2-3 cm'lik 23-25 G iğne yeterlidir. İğnelerin kısa olması daha doğrudur. Böylelikle sakrokoksigeal ligamandan geçme hissi daha kolay alınmaktadır.

Hastaya üç şekilde pozisyon verilebilir:

a. Lateral Sims pozisyonu en çok tercih edilen pozisyonudur. Bloğu yapan doktor sağ elini kullanıyor ise hasta sol yan taraf üzerine yatırılır. Altta kalan bacak hafif fleksiyouna üstteki bacak ise iyice fleksiyouna getirilir ve gluteal bölgeler birbirinden iyice ayrılmış olur. Epidural bloğun aksine kalçanın aşırı fleksiyouna gerek yoktur. Hastanın rahat etmesi açısından bu pozisyon önemlidir.

b. En sık kullanılan diğer bir yöntem hastanın pelvisi altına yastık yerleştirilerek yüzüstü yatırılması pozisyonudur. Başparmaklar mediale dönecek şekilde ayak içe döndürülür. Kaudal blok uygulaması bakımından uygun bir yol gibi görünse de bu pozisyonda acil bir durumda hava yolunun sağlanması ve acil girişimlerin yapılması oldukça zordur.

c. Dizdirsek pozisyonu. Bu pozisyon özellikle hamilelerde kullanılmaktadır. İşaret noktalarının rahat palpasyonu için hasta hazırlanırken geniş bir bölgenin silinmesi gerekir. Genç, zayıf bir hastada sakral kornular ve aralarındaki sakral hiatusun çöküntüsü kolaylıkla görülür. Ancak birçok hastada bu noktaların palpasyonu zordur. Çünkü iğnenin posterior sakral foramene girmesi hiatusa girilmiş hissi verebilir, sakral hiatus yakınında ligamanla örtülü başka çöküntü bölgeleri de sakral hiatus görünümünü verebilir. Fakat bu noktalardan enjeksiyon yapmak mümkün olmaz.

Koksiks ucu palpe edilerek orta hattın çok iyi saptanması gerekir. Sakral hiatus daha sonra 4-5 cm yukarıya doğru çıkılarak her iki sakral boynuz arasında saptanır. Kornunun biri kolaylıkla palpe edilirken diğerinin edilemediği ve parmak ucunun laterale kaydığı zamanlar da olabilir.

Sakral hiatus saptandıktan sonra iğne cilt ile 120 derece açı yapacak şekilde yönlendirilerek sakrokoksigeal ligamandan geçiş hissedilir. İğne sakrumun ön duvarına doğru ilerletilir ve bir boşluk hissi alınır. Bu his alındıktan sonra iğnenin yönü kanalın longitudinal eksenine doğru değiştirilir ve iğne bir cm kadar daha ilerletilip aspirasyon ve lokal anestezi enjeksiyonu yapılır. Nadiren iğnenin ilerletilmesi mümkün olmaz. O zaman aspirasyondan sonra test dozunda lokal anestezi verilebilir.

İğnenin doğru yerleştirildiğini anlamak için şu noktalara dikkat edilmesi gerekir.

1. Sakral kemiğin her iki yanının saptanmasına rağmen yalancı bir hiatusa girme olasılığı yine de vardır. Ancak daha laterale kayılarak rektumun yan duvarlarının delinmesi riskini önler.

2. Aspirasyon sırasında serebrospinal sıvı, hava ya da kan gelmemesi önemlidir. Az miktarda kan aspirasyonu bölgede kan damarlarından birinin zedelenmesi anlamına gelebilir. Bu takdirde aspirasyona devam edilip kan gelip gelmediğine bakılması gerekir.

3. 2-3 mL hava veya lokal anestezi ajan verildikten sonra yüzeysel bir krepatasyon ya da cilt altında şişlik alınmaması gerekir.

4. Enjeksiyon esnasında direnç olmamalı. Enjektörün rahatlıkla kayması gerekir.

5. İğnenin kanal içinde rahatlıkla hareket etmesi doğru yerleştirildiğini gösterir. Ancak iğnenin fazla ilerletilmesi kan damarlarının zedelenmesine yol açacağı için doğru değildir.

6. Uyanık hastalarda enjeksiyon sırasında lokal ağrı olması iğnenin yanlış yerleştirildiğini gösterir. Bu takdirde enjeksiyon hemen durdurulmalıdır.

7. Enjeksiyon sırasında sakrumdan ayak tabanına kadar yayılabilen parestezi ya da dolgunluk hissi alınabilir. Bu durum enjeksiyondan sonra sona erer ve genellikle başarılı bir bloğun habercisidir.

8. İğnenin doğru yerde olduğunu gösteren bir diğer bulgu ise iğne ilerletilirken sakrumun ön duvarı ile sürtünme hissi alınmasıdır. Ancak bu sürtünme hissini alması için özel bir çaba gösterilmesine gerek yoktur.

9. Uygulamada kateter yerleştirilecekse rahatlıkla ilerlemesi gerekir (14).

2.2.6. Kaudal Blok Endikasyonları

1. Obstetrik anestezi ve analjezi

2. Pediatrik anestezi ve analjezi

3. Erişkin anestezi ve analjezi

Özellikle anal cerrahide, hemoroidektomi, anal dilatasyon, vulva ve vajina ile ilgili girişimlerde, skrotum derisi ve penis cerrahisi ve alt ekstremitelerle ilgili ameliyatlarda kaudal anestezi kullanılabilir (14).

2.2.7. Kaudal Blok Kontrendikasyonları

- 1- Sakrumun majör malformasyonları
- 2- Myelomeningosel
- 3- Menenjit
- 4- Kaudal blok alanında enfeksiyon

2.2.8. Kaudal Blok Komplikasyonları

- a. İğnenin yanlış yerleştirilmesi sonucu;
 1. Başarısız veya parçalı blok
 2. İntravenöz ya da intraosseöz enjeksiyon
 3. Dura ponksiyonu
 4. Fetal enjeksiyon
- b. Lokal anestezi ajanının aşırı yayılması
- c. Kateterle ilgili sorunlar
- d. Postoperatif sorunlar
 1. Ağrı
 2. İdrar retansiyonu
 3. Enfeksiyon
 4. Nörolojik komplikasyonlar (14).

2.2.9. Kaudal Blokda Kullanılan Anestezik Solüsyonların Dozaj ve Konsantrasyonu

Kaudal analjezi için sıklıkla kullanılan ilaçlar %1.5 mepivakain, %0.25 bupivakain ve %0.25 ropivacaindir. Bu lokal anestezik ilaçlara değişik miktarlarda opioid ajan veya diğer başka ilaçların (ketamin, klonidin, epinefrin vs.) eklenmesi ile değişik konsantrasyonda hazırlanan lokal anestezik solüsyonları kullanılabilir. Kaudal analjezi için kullanılan lokal anestezikler periferik sinirlerin spinal kanal çıkışındaki dermatom köklerini bloke ettiğinden çok etkili olmaktadır. Lokal anestezinin yeterli volümünün ağrı iletimi için sorumlu olan sinir köklerinin çevresine enjekte edilmesi ile etki ortaya çıkmaktadır.

Lokal anestezinin verilmesi gereken optimal volümü tartışmalıdır. Lokal anestezik gereksiniminde yaş, kilo, boy, spinal segment sayısı, servikal yedi-sakral hiatus mesafesi temel alınarak geliştirilen formüllerden yararlanılabilir.

Takasaki ve arkadaşları, 7 yaşından küçük çocuklarda ve 250 yeni doğanda kaudal anestezi için yaş ve vücut ağırlığı ile korele gerekli segmental dozu bulmuştur. Bu formülden hesaplanan %0.25 bupivakain total dozu maksimal dozun altındadır. Takasaki ve arkadaşları, her segmente eşit olarak ($0.056 \times \text{vücut ağırlığı} = \text{mL}$) gereken volümü hesaplamışlardır (30).

Kaudal blok uygularken çocuklarda ilacın dozunun saptanması için $0.1 \text{ mL/segment/yaş} + 0.1 \text{ mL/segment}$ şeklinde bir formülden yararlanılabileceği ileri sürülmektedir.

Armitage formülüne göre ise % 0.25'lik bupivakainden 0.5 mL/kg verilecek şekilde hesaplanmaktadır (14).

2.3. LOKAL ANESTEZİKLER

2.3.1 Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması:

Lokal anestezikler (LA) membran stabilizasyonu sağlayarak etki ederler. LA, membranda Na^+ kanallarının açılmasını engelleyerek içe yönelik hızlı Na akımını konsantrasyona bağımlı bir şekilde azaltırlar. Buna bağlı olarak sinir liflerinde ve diğer eksitabl hücrelerde:

- 1- Aksiyon potansiyelinin yükseliş hızını yani depolarizasyon hızını yavaşlatırlar.
- 2-Aksiyon potansiyelinin amplitüdünü azaltırlar ve onu tamamıyla ortadan kaldırırlar
- 3- Refrakter periyodu azaltırlar.
- 4-Eksitasyon eşiğini yükseltirler.
- 5- İletim güvenlik faktörünü azaltırlar.

6- İmpuls iletim hızını düşürürler ve yeterli bir konsantrasyonda ilaç uygulanmışsa iletimi tam olarak bloke ederler. Yüksek konsantrasyon hariç, nöronun istirahat potansiyelini etkilemezler.

LA'in blok yapan diğer ajanlardan temel farkı blokajın reversibl olması ve sinir lifi veya hücresinde hiç bir hasar oluşturmamasıdır. LA'in primer etkileri periferik sinirde eksitasyon ve iletim mekanizmasını inhibe etmektir. Sinir hücresi veya lifinin istirahat ve eşik potansiyelini etkilemezler.

Lokal anesteziklerin etkisi sinir lifinin çapı, miyelinasyonu ve impuls ileti hızıyla ilişkilidir. Klinikte ise sinir fonksiyon kaybı sırası şöyledir; ağrı, sıcaklık, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kası tonusu. Duyu modalitelerindeki fonksiyonun normale dönüş sırası bunun tersidir.

2.3.2 Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapısı :

Halen kullanılmakta olan lokal anesteziklerin hepsi, yağda eriyen alkaloidlerin, suda eriyen tuzları olup, şu formülü taşımaktadır; aromatik lipofilik grup, ester veya amid ara

zincir, hidrofilik grup (sekonder veya tersiyer amin). LA lipofilik aromatik grup ve hidrofilik amin grubundan dolayı değişik derecelerde su veya lipid eriyebilirliğine sahiptir.

2.3.3 Lokal Anesteziklerin Metabolizması :

Lokal anesteziklerin yıkımı ise ester veya amid bağı içermesine bağlı olarak değişir. Ester bağı içerenler plazma ve eritrosit içindeki kolinesterazlarca hızla hidrolize uğrarken, suda eriyebilir amino alkollere veya karboksilik asite dönüştürülür. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir. Amid tipi olanlar karaciğerde aromatik hidroksilasyon, dealkilasyon ve amid hidrolizi yolu ile yıkılır ve yıkım ürünleri böbrekler aracılığı ile atılır (31,32).

Karaciğer hastalığı olanlarda amid grubu LA'in metabolizması azalır ve kan seviyeleri rölatif olarak yükselir, bu nedenle karaciğer hastalarında sistemik toksik etki ihtimali artar

Enjekte edilen bir LA'in hemen tamamı dozaj, enjeksiyonun yeri, solüsyonun pH'ı yada erirliği, dokunun kanlanması, vazokonstriktör eklenmesi gibi çeşitli etkenlere göre değişen bir hızla sistemik dolaşıma absorbe olur.

LA sinir membranında Na⁺ kanalları içindeki protein reseptörlerine bağlandığından, ajanın membran proteinlerine affinitesi ve bağlanma yeteneği, etkinin uzun sürmesinde en önemli etken olduğu düşünölmektedir.

2.3.4. Bupivakain

1957'de A.F.Ekenstein tarafından imal edilmiş pipekoloksit grubu sentetik bir lokal anestezik olup 30 yıldan fazla bir süredir klinikte kullanılmaktadır. Pek çok özellikleriyle iyi bilinen bir ajandır. Kimyasal adı 1-bütöl-2'.6'-pipecoloxylidide olan amid grubu bir lokal anesteziktir. Yüzeyel sinir blokları hariç bütün blok tiplerinde kullanılabilir. Epidural ve kaudal analjezi için tercih edilme nedeni; uzun etkili oluşu ve duyuşal sinir liflerine motor liflere oranla daha belirgin derecede seçici etki yapması nedeniyledir (33).

Diğer lokal anesteziyelere göre potans ve süre olarak üstündür. Lidokain ve mepivakainden 3-4 kez, prokainden 8 kat daha potenttir. Lokal anestezi süresi lidokain ve mepivakainden 2-3 kat, tetrakainden %20-25 daha uzundur (34).

%0.75'lik solüsyonlar kullanıldığında iyi bir motor nöron blok oluşturur ve kas gevşemesi de sağlar (sinir bloğu ve peridural vakalarda). Önerilen maksimum doz 200 mg'dır. Epinefrin kullanılacaksa 250 mg'ın üstüne çıkılmamalıdır. Dozlar 3-4 saat arayla tekrarlanabilir. Etki süresi uzun olduğu için tekrarlayan dozlara gereksinim duyulmaz. Uygulama sonrası etki süresi 5-7 dakikada başlar. Maksimum anestezi 15-25 dakikada elde edilir. Anestezi süresini yapılan blok tipi değiştirir. Bu süre peridural blokta 3,5-5 saat, sinir bloğunda 5-6 saattir.

Bupivakain ve tetrakain lokal anestetik etkisi ve toksikolojik özellikleri bakımından benzerdir. Akut toksisite mepivakainden 3-4 kez daha fazladır. Maksimum plazma konsantrasyonları nadiren toksik seviyelere yaklaşır. Toksik plazma konsantrasyonu 4-5 mg/mL'nin üzerindedir. Doku toksisitesi bakımından tetrakainle aynıdır.

%70-90 oranında proteine bağlanmaktadır. Proteine bağlanma oranlarının sırası bupivakain, mepivakain, lidokain şeklindedir. Amid türevi olduğundan başlıca metabolizma yeri karaciğerdir. Fetus üzerinde etkili değildir. Çünkü yüksek proteine bağlanma kapasitesinden dolayı çok düşük bir hızda pasif difüzyonla plasental bariyeri geçer. Her ne kadar potansiyel bir kardiyotoksik etkili ajan olsa da bupivakain obstetrik anesteziye yararlı bir ajan olarak kabul edilmektedir (45).

Tavsiye edilen klinik dozlarının uygulanımı sonrası ciddi bir yan etkiye rastlanılmamıştır. Hipotansiyon ve bradikardi yapıcı özelliği mepivakain ve lidokainden daha fazla değildir. Bupivakainde titreme diğer lokal ajanlara göre daha siktir. İntravenöz enjeksiyon yüksek dozda (2 mg/kg'ın üstünde) yanlılıkla uygulanırsa kardiyovasküler ve santral sinir sistemi (SSS) toksisitesi, konvülsiyon, hipotansiyon, malign aritmiler ve kardiyovasküler kollapsa sonuçlanabilmektedir. İntravenöz enjeksiyonun yanlılıkla yapıldığı hastalarda epinefrinle test dozu yapılarak bu problem önlenilebilir (46).

2.3.5. Levobupivakain

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridinin saf S(-) enantiomeri olan uzun etkili aminoasid yapıda bir lokal anesteziyektir (37). Kimyasal adı S-1 butil, 2 piperidil, farmo 2'.6'xy lipid hidroklorid'dir. Molekül formülü C₁₈H₂₈N₂O dur. Solüsyonun PH'sı 4-6.5 dir (38). %97 oranda plazma proteinine bağlanırlar (38,39,40).

Levobupivakain ve bupivakainin eşdeğer dozlarının IV infüzyonundan sonra, levobupivacainin ortalama klirens, dağılım hacmi ve terminal yarı ömrü değerleri benzerdir.

Levopubivakainin bupivakainden daha uzun süreli duyusal blok oluşturduğuna dair çalışmalar vardır (39,40). 15 mg levobupivakainin intratekal verilmesinden sonra duyusal blok zamanı 6.5 saattir. Levopubivakainin düşük dozlarda da daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür (40). Levopubivakainin vazokonstriktör etkisinin daha çok oluşu, ortaya çıkan duyusal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır (39). Bupivakain benzeri anesteziyektik etkisi mevcuttur. Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakaine göre daha az toksik olup letal dozun bupivakaine göre 1.3-1.6 kat daha yüksek olduğu gözlenmiştir (41,42).

Levobupivakainin ortalama konvulzif dozu bupivakaine göre daha yüksektir. Levobupivakainin SSS yan etkilerinin daha az olduğu gösterilmiştir (41,42). Hayvan çalışmalarında konvülziyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (43).

Bupivakain, R-enantiomere bağlanmasıyla geliştirilen levobupivakain bupivakainden daha uzun etkili duyusal blok oluşturur. Epidural yolla 9, intratekal yolla 6.5, brakial pleksus bloğuyla 17 saate kadar duyusal blok uzayabilir.

Bupivakaine göre levobupivakainle daha az santral ve periferik sinir sistemi yan etkileri izlenir. Levobupivakain yüksek oranda proteine bağlanarak sitokrom p450 enzim sistemiyle metabolize olur; idrar ve feçesle atılır. Plasentayı geçer ancak bupivakainle levobupivakain karşılaştırıldığında yenidoğana etkileri benzerdir (38,39,40).

Levobupivakain epidural, intratekal, periferik sinir bloğu ve lokal infiltrasyonda kullanılır. Epidural yolla, doğumda ve postoperatif ağrıda uygulanır. Erişkinlerde önerilen

maksimum doz intratekal kullanım dışında 150 mg'dır. İntratekal uygulamada maksimum doz 15 mg iken postoperatif ağrı tedavisinde 18.75 mg/sa dozu aşılmamalıdır. Doğumda %0.125 konsantrasyonda 12.5 mg/h ya da enjeksiyon tekrarı 15 dakikadan erken olmamak kaydıyla %0.25 solusyondan 25 mg dozları aşılmamalıdır. Sezeryanda %0.5 konsantrasyon kullanılır. Çocuklarda cerrahi sonunda ilioinguinal/iliohipogastrik blok etkili olmuştur; maksimum doz her bir tarafa 1.25 mg/kg'dir.

Postoperatif ağrıda %0.125-0.25 levobupivakain ve adjuvan ilaçların etkinliği gösterilmiştir. Kombine ilaçlar ve levobupivakainin yüksek dozları daha başarılı bulunmuştur. Bupivakain ve levobupivakainin kan basıncı ve kalp hızına etkisi benzerdir. Yanlışlıkla intravenöz 142.5 mg levobupivakain verilen bir hastada SSS ve KVS toksisitesi izlenmemiştir. Kardiyovasküler ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Amid tipi lokal anesteziyelere bilinen allerjisi olanlarda, obstetride paraservikal blokta, intravenöz rejonel blokta ve ciddi hipotansiyonda kontrendikedir. Levobupivakainle görülen en sık yan etki hipotansiyondur.

Levobupivakainin kalp kontraktilesi ve EKG'de QT aralığında daha az değişikliğe neden olduğu ve EEG'de daha az depresyon yaptığı gösterilmiştir. Yapılan hayvan çalışmalarında bupivakaine göre QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (37,41).

Levobupivakainin maternal ve fetal güvenliğinin bupivakainle benzer olduğu bildirilmiştir. Sezeryanda epidural anesteziye uygulandığında levobupivakainin motor blok ve anestezi kalitesinde fark olmadığı, maternal ya da neonatal yan etkilere yol açmadığı bildirilmiştir. Kalça ve diz protezi operasyonu geçirenlerde postoperatif analjezide 6 ml/sa %0.25 levobupivakainin etkinliği gösterilmiştir.

2.4. OPIOİDLER

Opiumla ilgili tüm bileşikler opioid terimiyle ifade edilir. Sertürner ilk kez 1806'da opiumdan morfini izole ettikten sonra 19. yüzyıl sonlarında saf alkaloidlerin kullanımı yaygınlaşmıştır (52).

2.4.1. Opioidlerin Etki Mekanizması

Santral sinir sistemi ve periferdeki özel reseptörlere bağlanarak etkili olurlar. Endorfinler, enkefalinler ve dinorfinler opioid reseptörlerine bağlanan endojen peptidlerdir (52).

Opioidler periferden gelen nosiseptif uyarıları spinal kord düzeyinden santral sinir sistemine iletimini inhibe ederler. Bu inhibisyon doza bağımlı olarak oluşmaktadır. Bazal ganglion düzeyinde, spinal korddaki periferik nosiseptif uyarıları modüle eden aşağı inhibitör sistemi aktive ederler. Limbik sistemde ise ağrıya karşı emosyonel cevabı değiştirerek ağrıyı daha dayanılabilir kılarlar.

2.4.2. Opioidlerin Farmakokinetiği

Emilim ve atılımları kişisel farklılıklar gösterdiği için her hastada uygulamada titre edilmelerinde fayda vardır. Çoğu karaciğerde metabolize edilir ve böbrekler ile atılırlar. Yaklaşık %20-40'ı plazma proteinlerine, çoğunlukla da albümine bağlanırlar. Oral alımda biyoyararlanımları düşüktür ve karaciğerde konjugasyona uğrarlar. Ekstrahepatik metabolizasyonlarında ise böbrekler rol alır.

2.4.3. Opioidlerin İlaç Etkileşimleri

Santral sinir sistemi depresanları, benzodiazepinler ve barbitüratlar ile birlikte alımları solunum sistemindeki baskılayıcı etkiyi artırır. Monoaminoksidaz inhibitörleri ile kullanımlarında solunum arresti, hipertansiyon, hipotansiyon, hiperpireksi ve koma görülebilir.

2.4.4. Opioidlerin Etkileri ve Yan Etkileri

Opioid dozu titre edilirse solunum depresyonu nadirdir. Ağrıyla opioide bağlı solunum depresyonu fizyolojik olarak antagonize edilir.

Opioide bağlı sedasyon görülebilir, hastada kognitif disfonksiyon oluşabilir. Bazı formlarında metabolit birikmesine bağlı olarak delirium oluşabilir. Bulantı ve kusma sık görülen ve şiddetli olabilen bir yan etkidir. En sık görülen yan etki kabızlıktır ve opioidlerin intestinal motilitede azalmaya yol açması sonucu oluşur.

Kaşıntı ise daha çok nöraksiyel kullanıma sekonder histamin deşarjına bağlı oluşur. Mide boşalmasında gecikme, oddi sfinkterinde tonus artışına neden olurlar. Kardiyovasküler sistemde ise venöz dönüşte yavaşlama ve bradikardiye neden olurlar. İdrar retansiyonu yaparlar.

Değişik etkilerine karşı farklı hızlarda tolerans gelişebilir. Bulantı, kusma, sedasyon, solunum depresyonu, analjeziye karşı tolerans hızla gelişir, konstipasyon ve miyozise karşı ise çok az tolerans gelişir.

3. MATERYAL VE METOD

Bu araştırma K.T.Ü Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda, klinik prospektif (ileriye dönük), randomize (rastgele), çift kör olarak planlandı. Araştırma genel anestezi altında, kaudal anestezi yapılan, elektif minör cerrahi geçirecek olan, 1.5-7 yaş arası 60 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Etik komitenin (2007/78) izni alındıktan sonra, ASA I-II risk grubundaki hastalar çalışmaya dahil edildi. Bilinen bir solunum ve dolaşım sistemi, karaciğer, böbrek fonksiyon bozukluğu olanlar, kullanılacak ilaçlara karşı allerji öyküsü olanlar, kaudal anestezi uygulanması için kontrendikasyon olan hastalar, preoperatif dönemde analjezik ilaç almış hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastaların preoperatif değerlendirilmesi ASA Risk İndeksiyle yapıldı;

Tablo 1. ASA Risk İndeksi (ASA: Amerikan Anesteziyologlar Derneği):

Sınıf Tanımlama

- 1 Normal sağlıklı hasta
 - 2 Hafif sistemik hastalığı olan ve fonksiyonel kısıtlaması olmayan hasta
 - 3 Bazı fonksiyon kısıtlamasına neden olan ortadan ciddiye varan sistemik hastalığı olan hasta
 - 4 Fonksiyonel olarak güçsüz duruma getiren ve değişmez hayat tehdit edici ciddi sistemik hastalığı olan hasta
 - 5 24 saat içinde cerrahi ile veya cerrahisiz ölmesi beklenen hasta
 - 6 Beyin ölümlü olmuş ve organları alınacak hasta
- Eğer işlem acil ise, fiziksel durum sonuna "E" eklenir.

Preoperatif dönemde muayene ve laboratuvar değerlendirmeleri tamamlanan ve çalışma kriterlerine uyan hastaların ebeveyni veya hukuki temsilcisine anestezinin ne olduğu, kaudal anestezi tekniği, genel anestezi ve kaudal anestezi tekniğinde olabilecek komplikasyonlar, oluşabilecek yan etkiler ve bu teknikle sağlayacağımız faydalar anlatılıp, onamları alındı. Hastalar herhangi bir sıra ve seçim gözetmeksizin 3 çalışma grubuna ayrılarak; **Grup Kontrol (Grup B)**; kaudal anestezi uygulamasında bupivakain kullanılan kontrol grubu, **Grup Levobupivakain (Grup L)**; kaudal anestezi uygulamasında levobupivakain kullanılan grup, **Grup Levobupivakain/Fentanil (Grup LF)** kaudal anestezi uygulamasında levobupivakaine fentanil ekleyerek kullanılan grup olarak belirlendi. Her hasta grubu 20 hasta olmak üzere toplam 60 hastanın çalışmaya dahil edilmesi ve çalışmanın bir yılda bitirildi.

Çalışmaya dahil edilen hastalara premedikasyon amacıyla preoperatif 30 dk. önce 0.1 mg/kg midazolam oral yolla verildi. Preoperatif dört ölçekli sedasyon skalası (Tablo 2), noninvaziv arteriyel kan basıncı, nabız ve periferik oksijen saturasyonu kaydedildi.

Hastalar preoperatif ve postoperatif dönemde dört ölçekli Sedasyon skalası ile değerlendirildi.

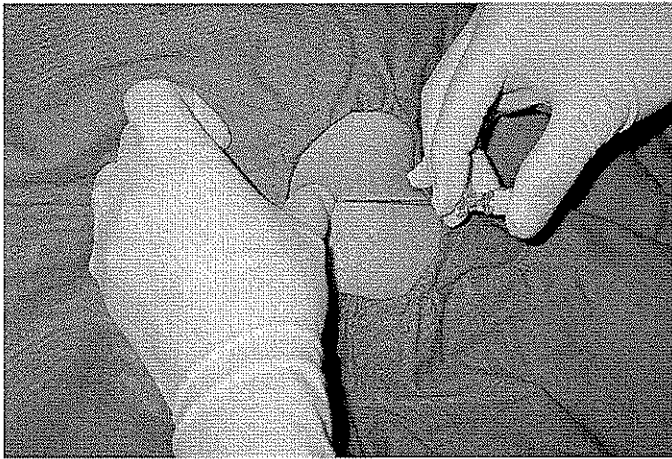
Tablo 2. Sedasyon Skalası (0–4 Puan):

- 1- Sakin
- 2- Sakin değil ama kolaylıkla sakinleştirilebilir
- 3- Kolaylıkla sakinleştirilemez, orta derecede ajite yada huzursuz
- 4- Hırçın, heyecanlı yada dezoryante

Operasyon için masaya alınan hastaların monitörizasyonunda EKG, noninvaziv arter basıncı, periferik oksijen saturasyonu (Dräger Cato, Germany) takip edilerek, daha sonra induksiyon yapıldı. Standart genel anestezi induksiyonu uygulanan hastalara 5 mg/kg tiyopental verildi. İnhalasyon anestezisine % 8 konsantrasyonda sevofluran ile başlanıp sonra % 2–3 konsantrasyona düştü. %40 O₂ içinde % 60 azotprotoksit ile idame

sağlandı. Yeterli anestezi derinliği sağlandıktan sonra venöz kanülasyon (Mediflon, 22G veya 24G, India) yapıldı. 0.5 mg/kg atrakuryum kullanılarak kas gevşemesi sağlanan hastalar sonra entübe edildi. İndüksiyon aşamasında da herhangi bir analjezik madde kullanılmadı.

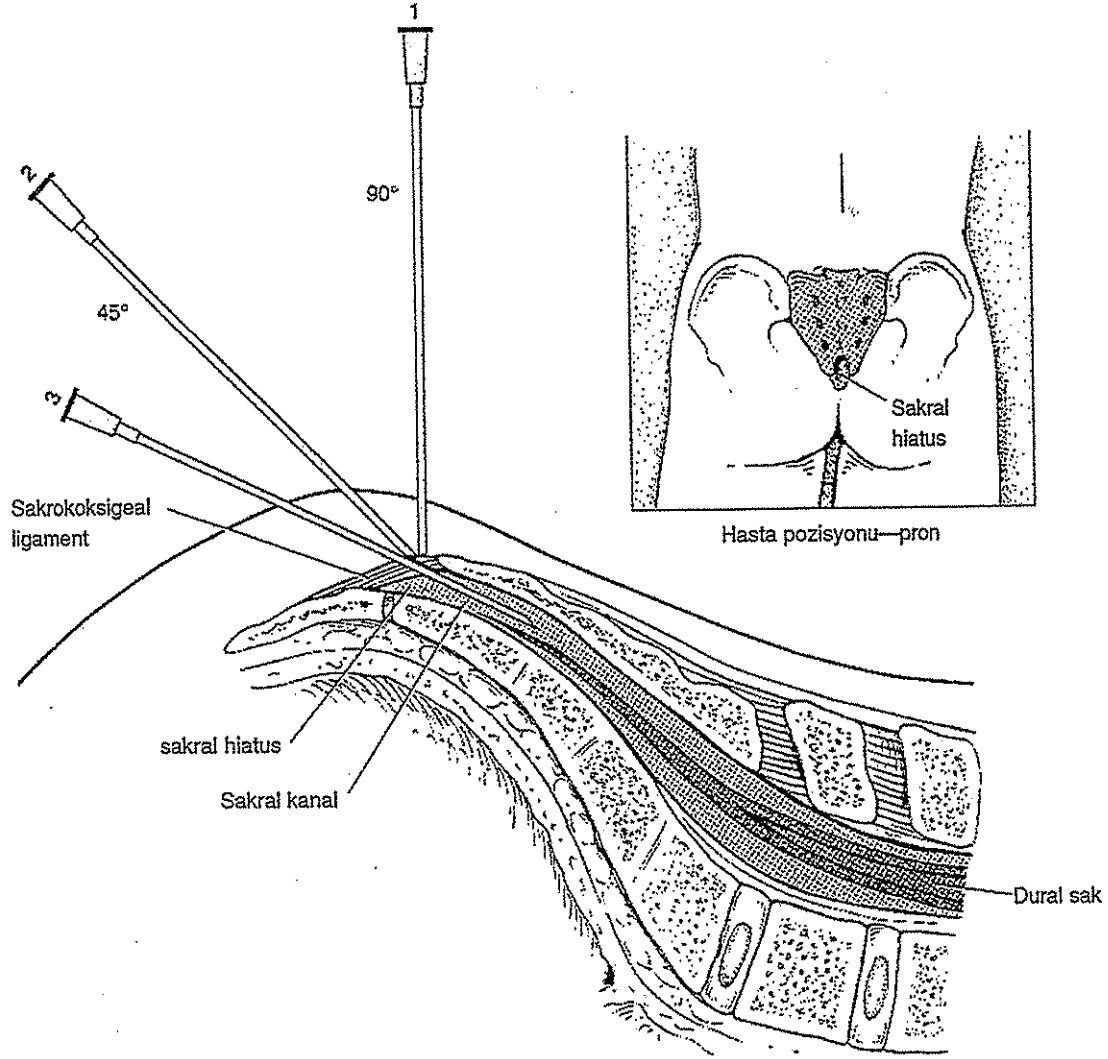
Yeterli anestezi derinliği ve tüp tespitinden sonra hasta kaudal anestezi uygulanması nedeniyle lateral dekübit pozisyona getirildi. Gerekli sterilizasyon kurallarına uyularak lokal cilt temizliği (Povidon, Baxter) yapıldı. Steril delikli örtü ile saha kapatıldıktan sonra orta hattan yaklaşarak, sakral kornular arasından sakral hiatus lokalize edilerek koronal düzleme yaklaşık 60°'lik açı ile kaudal iğne (Epican Paed Caudal, Braun, 20G-24G, Germany) sakrokoksigeal membranın apeksine doğru ilerletildi. Rezistans kaybının hissedilmesi ile birlikte iğne, açısı 10–20° azaltılarak 3–4 mm daha ilerletildi. Grup B hastalarına bu aşamada %0.125 bupivakain, Grup L hastalarına %0.125 levobupivakain ve Grup LF hastalarına ise %0.125 levobupivakaine 0.5 µg/kg fentanil eklenerek ve tüm hastalarda total volüm 0.5 mL/kg olacak şekilde serum fizyolojik ile tamamlanarak (1 dakikada yavaş olarak) enjekte edildi. İlaç uygulandıktan sonra hastalar sırtüstü çevrilerek operasyon başlatıldı. (Resim 1,2 ve Şekil 2).



Resim 1. Yaklaşık 60°'lik açı ile iğne sakrokoksigeal membranın apeksine doğru ilerletildi.



Resim 2. Rezistans kaybının hissedilmesi ile birlikte iğne, açısı 10–20° azaltılarak 3–4 mm daha ilerletildi. Aspirasyon yapıldıktan sonra lokal anestezi yavaş bir şekilde verildi



Şekil 2. Kaudal blokta uygulama esnasında iğne giriş tekniği (5)

Mekanik ventilatör (Dräger Cato, Germany) takibi end-tidal CO₂ seyrine göre solunum sayısı ayarlanarak volüm kontrollü modda sürdürüldü. Anestezi idamesi %40 O₂, %60 NO₂ ve %1.5-3 sevoflurane ile yapıldı. İdame sırasında anestezi derinliği kan basıncı ve kalp hızı değerleri başlangıç değerlerinin \pm %20'si içinde kalacak şekilde sevoflurane konsantrasyonu değiştirilerek sağlandı. Anestezi idamesi sırasında da hastalara ek analjezik verilmedi.

Operasyondan önce (T1), kaudal blok yapılıp hasta çevrildikten sonra 5. (T2), 10. (T3), 15. (T4) ve 30. (T5) dakikalarda, operasyon bitiminde (T6) ve postoperatif 15. (T7) dakikada noninvaziv arteriel kan basıncı (mmHg), kalp hızı (vuru/dk), periferik oksijen

saturasyonu (SpO₂) kaydedildi. Operasyon süresi de kaydedildi. Operasyon bitiminde hasta uyanırken takip edilen vital parametrelere göre ek analjeziğe ihtiyaç duyan hastalar ve verilen ilaçlar ayrıca kaydedildi.

Operasyon sonrası derlenme odasına getirilen hastalar dört ölçekli sedasyon skalası ve postoperatif ağrı skalası (CHIPPS: The Children's and Infant's Postoperative Pain Scale) (Tablo 3) ile değerlendirildi. Sedasyon skalası ikinin üzerinde olan hastalara 0.05–0.1 mg/kg midazolam verilerek sedasyonları sağlandı, postoperatif ağrı skalası üçün üzerinde olan hastalara 10–20 mg/kg rektal parasetamol verilerek hastaların ağrı duyması engellenmeye çalışıldı. Aldrete skalası (Tablo 4) 8'in üzerinde, sakin ve ağrısız olan hastalar servise gönderildi.

Tablo 3. Çocuk ve İnfantlarda Postoperatif Ağrı Skalası (CHIPPS) (0–10 Puan) :

Ağlama	Puan
Yok	0
İnliyor	1
Bağırıyor	2
Yüz İfadesi	
Rahat ve gülümsüyor	0
Hoşnutsuz	1
Yüzünü buruşturuyor	2
Postür (Gövdenin)	
Normal	0
Değişken	1
Hareketli	2
Postür (Bacakların)	
Normal	0
Tekmeliyor	1
Gergin	2
Motor Hareketlilik	
Yok	0
Orta düzeyde	1
Çok hareketli	2

Tablo 4. ALDRETE Skalası (0–10 Puan):

Aktivite	Puan
Dört ekstremitede istekli veya emirle hareket	2
İki ekstremitede istekli veya emirle hareket	1
Sıfır ekstremitede istekli veya emirle hareket	0
Solunum	
Derin nefes alma ve serbestçe öksürme	2
Dispne veya sınırlı solunum	1
Apne	0
Dolaşım	
Preanestezik seviyede kanbasıncının $-/+ \%20$	2
Preanestezik seviyede kanbasıncının $-/+ \%20-50$	1
Preanestezik seviyede kanbasıncının $-/+ \%5$	0
Şuur	
Tamamen uyanık	2
Sözle uyandırılabilir	1
Cevap yok	0
Renk	
Pembe	2
Solgun, koyu mor, sarı	1
Siyanotik	0

Tüm hastalar servise çıktıktan sonra postoperatif 15.dk, 2., 4., ve 24. saatlerde sedasyon ve ağrı skorlarıyla takip edildi. Elde edilen veriler sedasyon için sT1, sT2, sT3, sT4 olarak, ağrı skala takibi için ise aT1, aT2, aT3, aT4 olarak kayıt altına alındı. Postoperatif ilk analjezik ihtiyacı için geçen süre ve komplikasyonlar (bulantı, kusma, motor blok, hipotansiyon, bradikardi, idrar retansiyonu vb. gibi) yönünden takip edildi.

İstatistiksel Değerlendirme

Ölçümle elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. Her üç grubun ölçümsel verilerinin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyanlarda Student t testi, normal dağılıma uymayanlarda Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Grupların kendi içinde tekrarlayan ölçümlerin karşılaştırılmasında normal dağılıma uyanlarda Tekrarlı Ölçümlerde Varyans Analizi (post hoc olarak Paired t testi), normal dağılıma uymayanlarda Friedman testi (post hoc olarak Wilcoxon testi) kullanılmıştır.

Ölçümle elde edilen veriler aritmetik ortalama \pm standart sapma olarak gösterilmiştir.

Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak alınmıştır. Anlamlılık düzeyi çoklu karşılaştırmalarda (post hoc) ise “*0.05/karşılaştırma sayısı*” olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Demografik Veriler:

Grup B, L ve LF arasında demografik veriler (yaş, ağırlık) ve operasyon süreleri açısından anlamlı fark görülmedi (Tablo 5) ($p>0.05$).

Tablo 5. Hasta grupları arasındaki demografik veriler, operasyon süreleri ve operasyon çeşitleri

	Grup B (Ort±ss)	Grup L (Ort±ss)	Grup LF (Ort±ss)
Yaş (Ay)	47.1±18.9	42.00±18.59	41.15±22.34
Ağırlık (kg)	17.65±3.91	16.8±4.14	15.65±4.15
Operasyon süresi (dk)	54.15±22.29	44.75±22.82	49.00±23.16
Operasyon çeşitleri			
Hipospadias	5	3	8
İnmemiş testis	8	7	3
İnguinal herni	5	7	5
Sünnet	2	-	2
Hidrosetel	-	3	2

Hemodinamik Veriler (OAB / KH) ve Periferik Oksijen Satürasyonu:

Hemodinamik Veriler:

Gruplar arası karşılaştırmada preoperatif ve intraoperatif Ortalama arter basıncı (OAB) değerleri arasında anlamlı fark bulunmazken, Grup LF'de postoperatif 15.dk'da hem Grup B hem de Grup L'ye göre OAB'ta istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı. (sırasıyla $p=0.042$, $p=0.0149$) (Tablo 6) (Şekil 3). Hemodinamik veriler (OAB, KH) ve SpO2 değerleri ayrıca toplu olarak Tablo 7.'de verilmiştir.

Tablo 6. Grup B, L, LF'nin Ortalama Arter Basıncı (OAB) Değerleri.

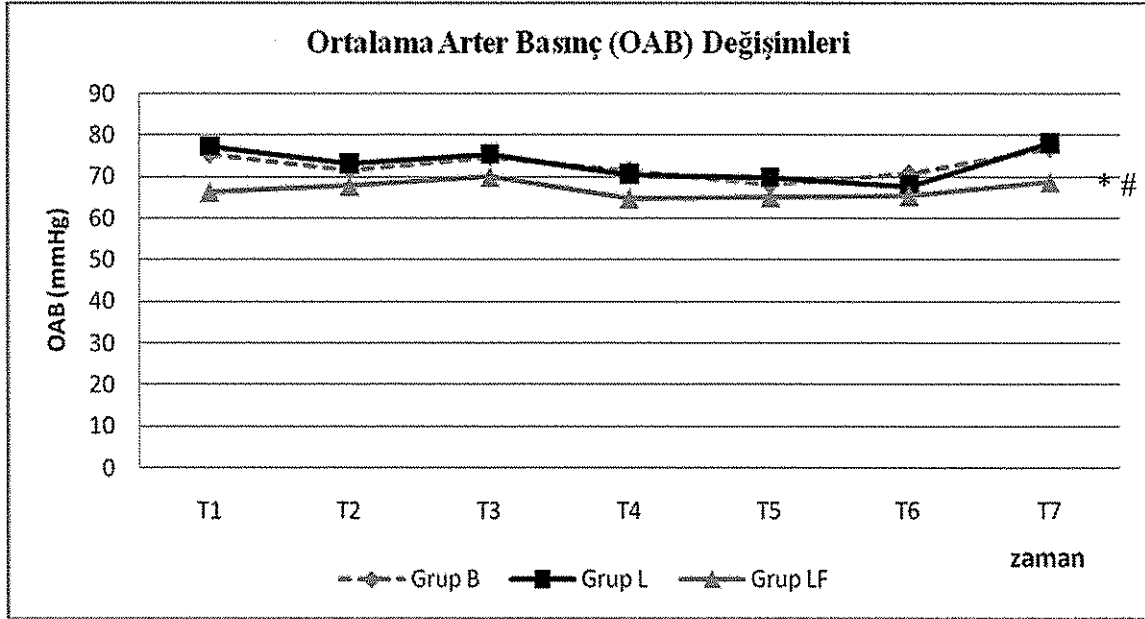
Grup	Preop (t1)	Postkaudal 5.dk (t2)	10.dk (t3)	15.dk (t4)	30.dk (t5)	Operasyon Bitiş (t6)	Postop 15.dk (t7)
B	75.35±14.43	71.65±10.35	74.8±11.13	71.35±11.23	68.1±11.13	70.65±17.43	76.84±11.19
L	77.15±11.45	73.05±10.98	75.4±13.44	70.55±11.26	69.8±12.43	67.7±8.63	78.05±9.77
LF	66.25±12.68	67.75±13.7	69.95±15.12	64.75±13.02	65.11±17.2	65.3±11.51	68.75±13.05 * #

* : Grup LF ile Grup B karşılaştırıldığında ($p=0.042$).

: Grup LF ile Grup L karşılaştırıldığında ($p=0.0149$).

	<u>Grup B</u>				<u>Grup L</u>				<u>Grup LF</u>			
	<u>OAB</u>	<u>KH</u>	<u>SpO₂</u>	<u>SpO₂</u>	<u>OAB</u>	<u>KH</u>	<u>SpO₂</u>	<u>SpO₂</u>	<u>OAB</u>	<u>KH</u>	<u>SpO₂</u>	<u>SpO₂</u>
T1	75.35±14.43	126.35±16.25	99.10±0.76	77.15±11.45	130.95±15.87	98.70±1.00	66.25±12.68	124.20±13.78	98.95±1.20			
T2	71.65±10.35	129.80±19.01	99.35±0.79	73.05±10.98	128.95±13.62	99.15±0.96	67.75±13.70	120.90±16.08	99.30±0.84			
T3	74.80±11.13	129.60±13.87	99.10±1.13	75.40±13.43	128.20±11.13	99.20±1.02	69.95±15.12	118.70±12.15	99.20±1.02			
T4	71.35±11.23	127.50±13.58	99.00±1.04	70.55±11.26	125.75±14.16	99.20±1.02	64.75±13.02	117.30±14.84	99.00±1.09			
T5	68.10±11.13	123.45±14.18	99.00±1.18	69.80±12.43	120.46±10.93	99.53±0.80	65.11±17.20	114.88±14.39	99.00±0.94			
T6	70.65±17.43	117.90±15.21	99.05±1.07	67.70±8.63	120.70±12.37	99.15±1.06	65.30±11.51	114.90±16.27	99.25±0.94			
T7	76.84±11.19	125.75±13.75	99.10±1.04	78.05±9.77	125.85±14.26	99.20±0.92	68.75±13.05	115.90±15.63	99.35±0.58			

Tablo 7. Heriç gruba ait ortalama arter basıncı (OAB), kalp hızı (KH) ve periferik oksijen satürasyonlarının (SpO₂) birlikte karşılaştırılması.



Şekil 3. Hastaların ortalama arter basıncı değerleri (OAB).

* : Grup LF ile Grup B karşılaştırıldığında ($p=0.042$).

: Grup LF ile Grup L karşılaştırıldığında ($p=0.0149$).

Kalp hızı değerlerinin zamansal değişiklikleri her üç grupta da grup içi karşılaştırmada azalma gösterdi (Tablo 8, Şekil 4). Gruplar arası karşılaştırmada ise Grup LF'de Grup L'ye göre postkaudal 10.dk'da ($p=0.0139$) ve yine grup LF'de hem Grup B hem de Grup L'ye göre postoperatif 15.dk'da istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu (sırasıyla $p=0.040$, $p=0.042$). Her üç grupta da kalp hızı değerleri kaudal sonrası, preoperatif ve kaudal öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı olmayan azalma eğilimi gösterdi. Postoperatif dönemde anesteziden uyanma, yatak-sedye değişimleri, transport ve derlenmeye bağlı olarak kalp hızında meydana gelen artışlar Grup LF'de daha az görüldü.

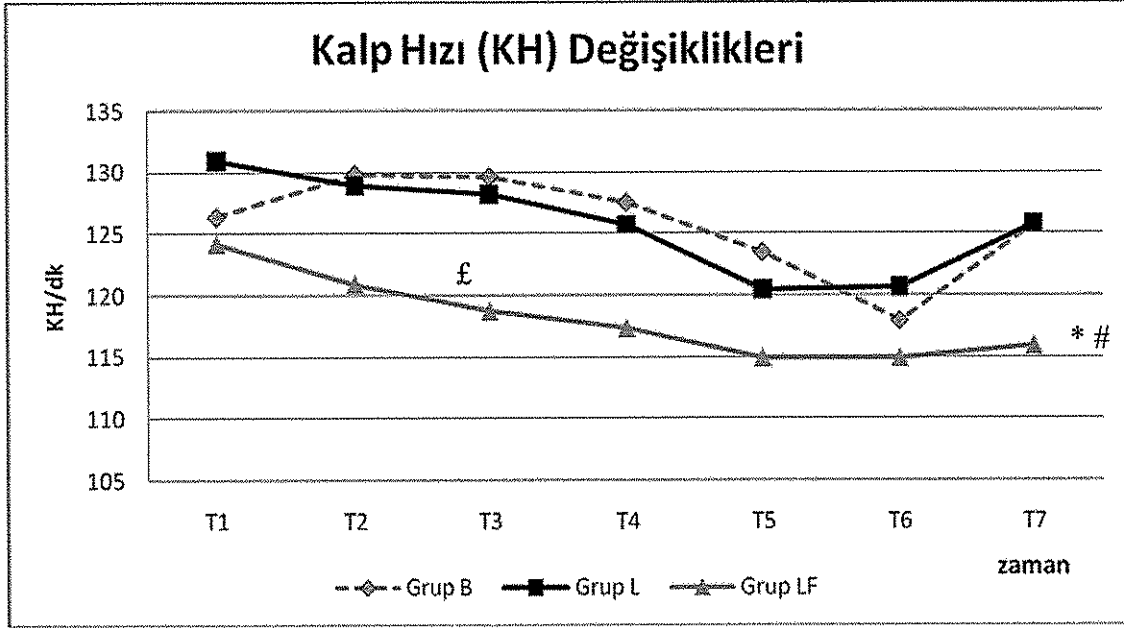
Tablo 8. Grup B, L, LF'nin Kalp Hızı (KH) Verileri.

Grup	preop	Postkaudal 5.dk	10.dk	15.dk	30.dk	Operasyon bitiş	Postop 15.dk
B	126.35± 16.25	129.80± 19.01	129.60± 13.87	127.50± 13.58	123.45± 14.18	117.90± 15.21	125.75± 13.75
L	130.95± 15.87	128.95± 13.62	128.20± 11.13	125.75± 14.16	120.46± 10.93	120.70± 12.37	125.85± 14.26
LF	124.20± 13.78	120.90± 16.08	118.70± 12.15 *	117.30± 14.84	114.88± 14.39	114.90± 16.27	115.90± 15.63 & #

* : Grup LF ile L arasındaki farklılık (p=0.0139).

& : Grup LF ile L arasındaki farklılık (p=0.0421).

: Grup LF ile B arasındaki farklılık (p=0.0409).



Şekil 4. Hastaların Kalp Hızı (KH) değerleri.

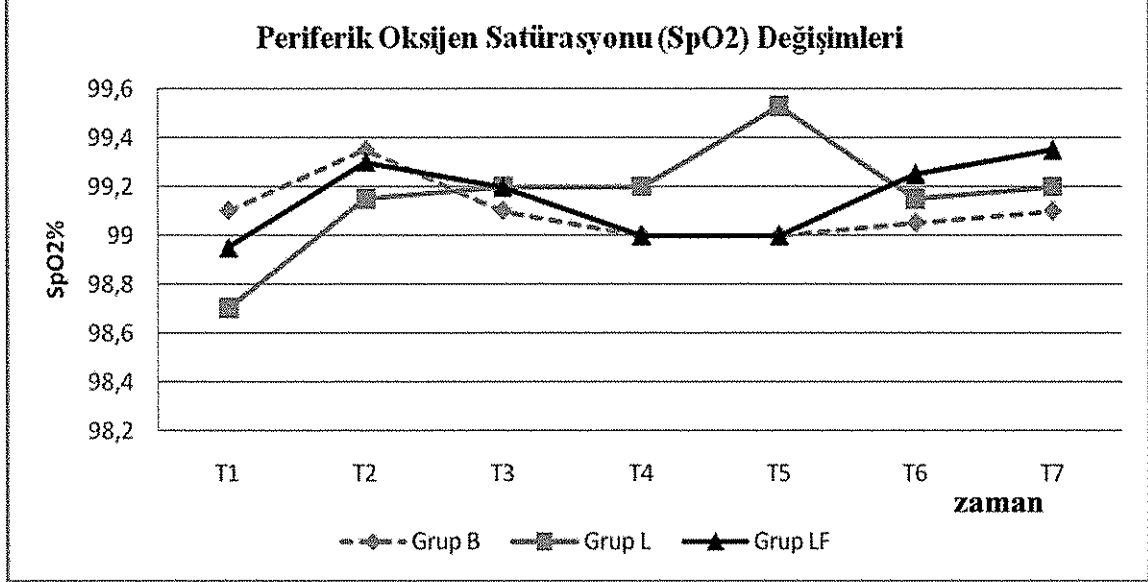
* : Grup LF ile Grup B karşılaştırıldığında ($p=0.040$).

: Grup LF ile Grup L karşılaştırıldığında ($p=0.042$).

£ : Grup LF ile Grup L karşılaştırıldığında ($p=0.0139$).

Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO₂):

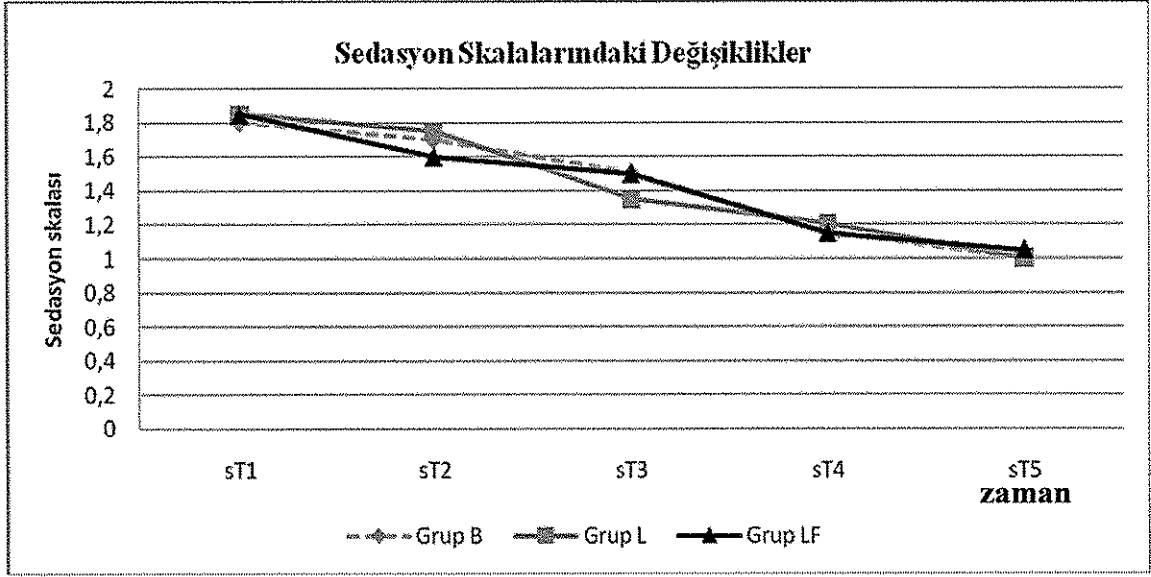
SpO₂ değerlerinin zamansal değişiklikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Şekil 5, Tablo 7).



Şekil 5. Gruplar arasında periferik oksijen satürasyonu değerleri. ($p > 0,05$)

Sedasyon Skalası:

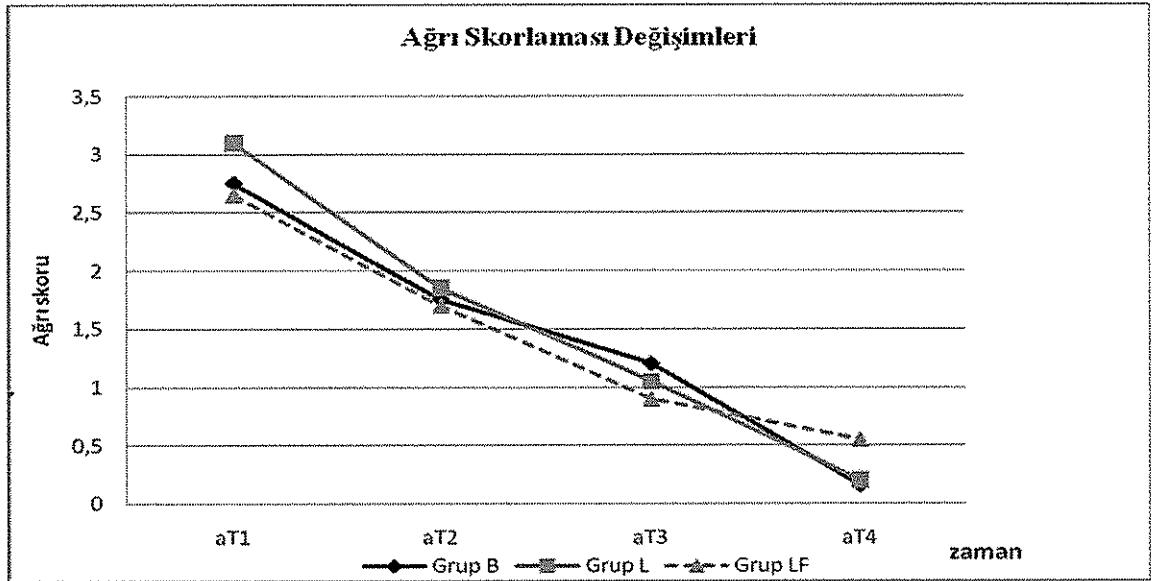
Sedasyon skalasının zamansal değişiklikleri her üç grupta da, postoperatif takip dönemlerinde preoperatif döneme göre azaldı fakat gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Şekil 6).



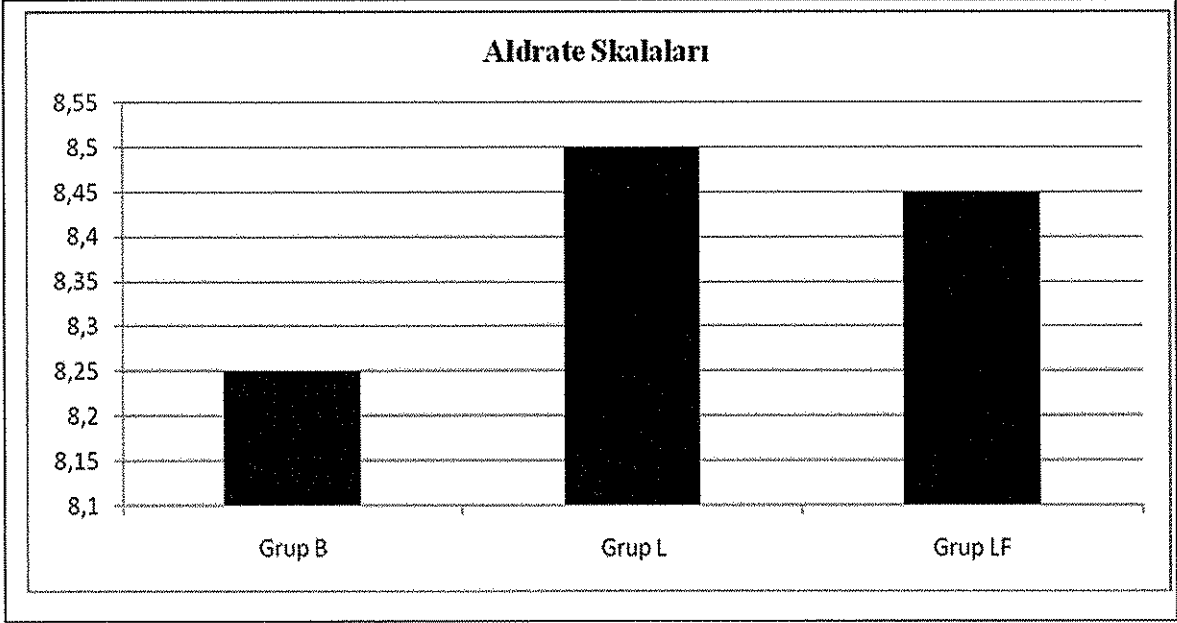
Şekil 6. Gruplar arası Sedasyon Skalası değerleri ($p>0.05$).

CHIPPS (Ağrı skalası) ve Aldrete Skalaları:

Grupların ağrı skorları (CHIPPS) postoperatif 15.dk'dan 24.saat sonuna kadar azalma eğilimi gösterirken gruplar arası karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır (Şekil 7). Aldrete skalaları açısından da üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (Şekil 8).



Şekil 7. Postoperatif dönemdeki ağrı skorları.



Şekil 8. Aldrate skalası değerleri.

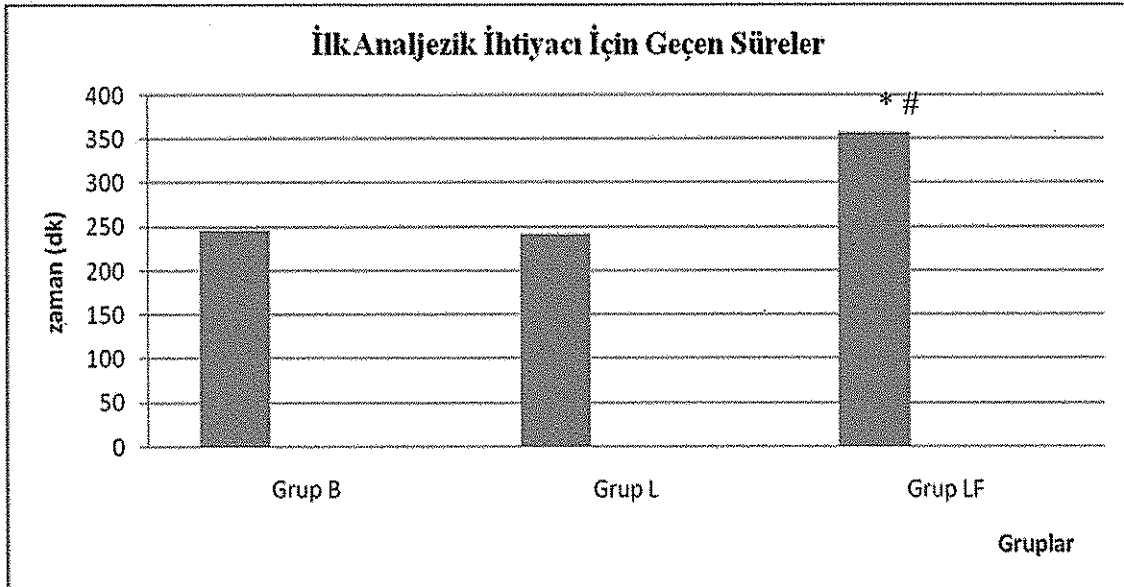
İlk Analjezik Zamanı:

Grup B’de ilk analjezik ihtiyaç zamanı 245.88 ± 162.77 dk.

Grup L’de ilk analjezik ihtiyaç zamanı 241.25 ± 186.15 dk.

Grup LF’de ilk analjezik ihtiyaç zamanı ise 358.05 ± 171.56 dk olarak bulundu.

Gruplar arası karşılaştırmada ilk analjezik ihtiyacı için geçen süre Grup LF’de hem Grup L hem de Grup B’ye göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzun bulundu. (sırasıyla $p=0.046$, $p=0.040$) (Şekil 9).



Şekil 9. Grupların ilk analjezik ihtiyaçları için geçen süreler.

* : Grup LF ile Grup B karşılaştırıldığında ($p=0.040$).

: Grup LF ile Grup L karşılaştırıldığında ($p=0.046$).

Yan Etkiler:

Yan etkiler bakımından her üç grupta da 3 hastada emezis tespit edildi. Bu hastalar erken mobilize edilen ve aynı gün taburcu edildikleri için seyahat etmek zorunda kalan hastalardı.

Hasta memnuniyeti: Hasta memnuniyeti postoperatif dönemde hastanın yaşadığı ağrıyı sorgulamak ve ailenin bu dönemin ne kadar rahat geçirdiğini anlamamız için hasta velilerine sorularak tespit edildi. Bu sonuca göre;

Grup B’de postoperatif dönemi 2 hasta orta, 18 hasta iyi olarak değerlendirdi.

Grup L’de 5 hasta bu soruya orta cevabı verirken 15 hasta iyi olarak cevapladı.

Grup LF’de ise 2 hasta orta, 17 hasta iyi cevabı verirken, 1 hasta kötü olarak cevapladı. Memnuniyet sorusunu kötü olarak cevaplayan hasta 7 yaşında, obez, hipospadias revizyonu yapılan ve kötü bir anestezi tecrübesine sahip bir hasta idi.

5. TARTIŞMA

Ameliyat sonrası dönemde cerrahinin türü, süresi, anestezi şekline bakılmaksızın yaşam kalitesini belirleyen faktörlerin başında postoperatif ağrının varlığı veya derecesi gelmektedir. Bundan dolayı günümüzde postoperatif ağrıyı ortadan kaldırmak için çok değişik anestezi-analjezi yöntemleri bir veya birden fazla ilaç kombinasyonlarıyla birlikte kullanılmaktadır. Yetişkinlere göre çok daha hassas bir fizyolojiye ve psikolojiye sahip olan pediyatrik olguların da kaliteli bir derlenme, sedasyon ve analjeziye gereksinimleri vardır. Postoperatif dönemdeki konforlu derlenme çocukları rahatlatır, anne-babanın memnuniyetini artırır, postoperatif izlemede doktora kolaylık sağlar. Bunun için oral, rektal, IM, IV yollarla preemptif analjezi yöntemleriyle beraber daha invaziv pek çok yöntem günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu nedenlerle kaudal analjezi, basit, güvenilir olması ve etkin postoperatif analjezi sağlaması nedeniyle, pediyatrik olgularda sıklıkla kullanılan bir yöntemdir (3). Günümüzde alt abdominal ve ürogenital cerrahi girişim uygulanan çocuklarda, çoğu merkezde postoperatif analjezi sağlamak amacıyla kaudal blok rutin olarak uygulanmaktadır.

Sumpelman ve arkadaşları (1), lokal ve bölgesel blokların bebeklerde ve küçük çocuklarda hem ameliyat sırasında hem de sonrasında analjezi için yaygın olarak kullanılan yöntemler olduğunu belirtmişlerdir. Kaudal bloğun dengeli anestezi ile beraber kullanımının ameliyat esnasında sistemik opioid ihtiyacını azalttığını ve erken ekstübasyona imkan tanıdığını ifade etmişlerdir. Lokal anesteziklerin tek başına veya sistemik analjezikler ile birleştirilerek tek dozluk bolus uygulamasında veya kateter tekniği ile uzun süreli kullanılmasında ameliyat sonrası analjezi kalitesini artırdığını belirtmişlerdir.

Lokal anesteziklerin opioidlerle kombine olarak kullanımı da oldukça yaygındır. Bu amaçla hem tek başlarına hem de opioidlerle kombine olarak kullanılabilirler.

Kombinasyonla her iki ilacın da daha az dozda kullanılmasından dolayı hem yan etkiler azalmakta, hem de daha fazla analjezi ve daha az motor blok elde edilmektedir (25).

Epidural opioidlere eklenen çok düşük konsantrasyondaki lokal anestezi, opioidle aditif ve sinerjik etki göstermekte, daha hızlı, daha güçlü ve daha uzun süreli analjezi sağlamaktadır (50,51).

Kaudal analjezi amacıyla lokal anestezi ile beraber çeşitli opioidlerin yanı sıra ketamin, tramadol ve midazolam gibi ilaçlar da kullanılmıştır. Bupivakain bebek ve çocuklarda kaudal anestezi-analjezi amacıyla en sık kullanılan lokal anesteziilerden biridir. Uzun etkili oluşu ve duysal sinir liflerine motor liflere oranla daha belirgin derecede etki yapması nedeniyle epidural ve kaudal analjezide tercih edilmektedir (33). 30 yıldan daha uzun bir süredir klinik kullanımda olmasından dolayı özellikleri oldukça iyi bilinen bir ajandır. Bundan dolayı biz çalışmamızda kontrol grubu olarak bupivakaini tercih ettik. Daha yeni bir ilaç olan ve son zamanlarda kullanımı giderek artan Levobupivakain, bupivakainin R-enantiomere bağlanmasıyla geliştirilmiş bir lokal anesteziilerdir. Bupivakainden daha uzun etkili duysal blok oluşturduğuna dair çalışmalar bulunmaktadır (39,40). Levobupivakainin özellikle düşük dozlarda daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür (40). Levobupivakainin vazokonstriktör etkisinden dolayı emilimi ve sistemik dolaşıma geçişinin yavaşlaması ortaya çıkan duysal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır (41,42).

Silvani ve arkadaşları (3), çocuklarda en çok kullanılan bölgesel blok tipinin kaudal blok olduğunu söylemişlerdir. Bu teknikle çocuklarda alt batin ameliyatlarında genel anesteziilerle olan ihtiyacın azalmakta olduğu ve postoperatif analjezi sağladığı belirtilmiştir. Enjekte edilen ilacın dozu, hacmi ve konsantrasyonu kaudal bloğun kalitesi ve seviyesini belirleyen etkenlerin başında gelir. Kaudal bloğun ardından postoperatif analjeziyi artırmak için lokal anesteziiler solusyonuna farklı adjuvanların eklenmesinin en sık kullanılan yöntem olduğunu ifade etmişlerdir.

Kaudal analjeziyle erken mobilizasyon, günlük hayata dönüş ve erken taburcu olma gibi olumlu etkilerin yanısıra ağrının yol açtığı stres yanıtına bağlı olarak postoperatif dönemde artabilen ACTH, immünreaktif beta endorfin, ADH, kortizol, prolaktin ve glukoz düzeylerinin genel anesteziye kıyasla daha az etkilendiği gösterilmiştir (28,29).

Pediyatrik olgularda kaudal analjezi amacıyla birçok lokal anestezi ve adjuvan ilaçlar değişik dozlarda kullanılmış ve çok değişik sonuçlar elde edilmiştir (15,48,49). Değişik çalışma gruplarında kaudal blok tekniğinde ilaç uygulamalarındaki farklı sonuçların (analjezi yeterliliği, süresi, motor blok vs.) bulunmasında, ameliyat türleri, ağrı skorlama sistemleri, kullanılan ilacın doz ve volümü, analjezi zaman hesaplama yöntemleri ve aile faktörleri sorumlu tutulmaktadır (34,46).

Lokal anestezi ile oluşturulan kaudal blokta iki önemli sorunla karşılaşmaktadır. Yeterli bir anestezi ve analjezi sağlamak amacıyla yüksek konsantrasyon ve hacim kullanıldığında başta postoperatif mobilizasyonu geciktiren motor blok olmak üzere hemodinamik olumsuzluklar ve nöroaksiyel bloğa bağlı diğer yan etkiler ortaya çıkmaktadır (48). Bu olumsuz etkilerden kaçınmak için düşük konsantrasyon veya volümde lokal anestezi kullanımında ise yetersiz analjezi ve gereksiz invaziv işleme tabi olma durumu ortaya çıkmaktadır. Giorgio Ivani ve arkadaşları (48), çocuklarda kaudal blok için levobupivakainin üç farklı dozunu kullanmışlar. Levobupivakainin %0.125, %0.20, ve %0.25'lik dozlarını 1 ml/kg olarak 1-7 yaş arası subumblikal cerrahi geçirecek çocuklarda karşılaştırmışlar. %0.125 konsantrasyondaki levobupivakainin erken mobilizasyona izin vermekle beraber kısa analjezi süresi sağladığı görülmüştür. Öte yandan en iyi sonuca ulaştıkları %0.2 konsantrasyonda bile bir miktar motor blok olduğunu gözlemlemişlerdir. Bu çalışmanın sonrasında yine Ivani ve arkadaşları (49), minör subumblikal cerrahi geçirecek çocuklarda eşit konsantrasyon ve hacimde (%0.20, 1 ml/kg) ropivakain ve levobupivakaini karşılaştırmışlar. Elde ettikleri sonuçta; %0.20 levobupivakain veya %0.20 ropivakain minör subumblikal cerrahi geçiren çocuklarda postoperatif analjezi ve istenmeyen motor blokajda klinik olarak çok benzer olduklarını belirtmişlerdir. Fakat 30 kişilik hasta gruplarında ropivakain grubunda 5, levobupivakain grubunda 8 hastada residüel motor blok tespit etmişlerdir.

Biz çalışmamızda kontrol grubu olarak kullandığımız bupivakaini daha az motor blok yapma potansiyeline sahip olan levobupivakainle karşılaştırdık. Daha önceki çalışmalarda ortaya çıkan motor blok ile karşılaşmamak için %0.125'lik konsantrasyonda ilaç kullandık. Kısa analjezi süresini uzatmak ve blok kalitesini artırmak için bir gruba 0.5 µg/kg dozunda fentanil ekledik. Yine de olası yüksek doz riskinden kaçınmak, analjezi istenen bölgenin dışındaki geniş yayılımı önlemek için hacim olarak 0.5 ml/kg kullandık.

Her 3 grupta da intraoperatif ve erken postoperatif dönemlerde yeterli analjezi seviyesine ulaştık. Sadece diğer operasyon türlerine göre biraz daha ağırlı olan hipospadias ameliyatı olan çocuklarda ek analjezik ihtiyacı oldu. Hipospadias ameliyatı olan hasta sayısı Grup LF'de daha fazlaydı.

Gruplar arasında hasta memnuniyeti açısından fark olmamakla beraber ilk analjezik ihtiyacı için geçen süre Grup LF'de diğer gruplara göre oldukça uzundu. Bu grupta 350 dk'yı geçen analjezi süresine ulaştık. Diğer gruplarda ise analjezi süreleri 250 dk civarındaydı.

Nöroaksiyel bloklarda lokal anestezi toksisitesi, karşılaşılan en ciddi komplikasyonlardan biridir. Lokal anestezi solusyonunun konsantrasyonu ve ilaç tipi de blokaja uğrayacak sinir tiplerini etkiler. Mesela %0.75'lik bupivakain tam motor blokaja sebep olarak ciddi yan etkilere neden olabilir. Belirlenmiş güvenli doz aralıkları sadece bir rehberdir ve bu aralıklardaki doz uygulamalarında da toksisite ile karşılaşılabilir (44). Çocuklarda vertebralarda ossifikasyon 6. yılda ancak tamamlanır ve daha küçük çocuklarda kemik yapılar henüz yumuşak olduğu için kaudal blokta kullanılan sivri uçlu iğneler kolayca kemiğe penetre olurlar ve kullanılan lokal anestezi interosseal bölgeye enjekte edilebilir. Böylece yapılan işlem intravenöz enjeksiyon gibi olur. Tüm bu nedenlerle kaudal anestezide kullanılacak olan lokal anestezi toksisite potansiyeli oluşturacak en düşük dozlarda uygulanmalıdır (45). Sinir yapılarındaki myelinizasyon ise 12 yılda tamamlanır. Bu da yenidoğan ve süt çocuklarında daha büyük çocuklara göre lokal anestezi etkisinin başlamasının daha kısa olmasına neden olur. Cortinez ve arkadaşları (46), 2.5 mg/kg'lık levobupivakain ile yaptıkları kaudal blok sonrası bir aylık bebeklerde levobupivakainin 30. dk'da peak plazma konsantrasyonuna ulaştığını tespit etmişlerdir. Sıklıkla kullanılan bu doz güvenli görünse bile özellikle infantlarda ve küçük çocuklarda lokal anestezi kullanımı esnasında çok dikkatli olunması gerektiğini vurgulamışlardır. Ayrıca lokal anestezi etkisi başlama süresinin küçük çocuklarda kısa olmasına rağmen özellikle levobupivakainin yarılanma ömrünün daha büyük çocuklar ve erişkinlerden daha uzun olduğu belirtilmiştir. Bunun için lokal anestezi daha düşük konsantrasyonlarda bile yeterli analjezi sağlayabilmektedir. Ama bununla beraber yenidoğan ve süt çocuklarında lokal anestezi etkisi sürelerinin daha kısa olduğunu bildiren yayınlar da vardır (46). İdeal olarak çocuklarda kullanılacak olan lokal anestezi düşük konsantrasyonda yeterli perioperatif analjezi sağlamalı, toksisite potansiyeli düşük

olmalı, nörotoksik olmamalı, motor fonksiyonları etkilememeli ve maliyeti düşük olmalıdır (47).

Biz çalışmamızda, gerek intraosseöz enjeksiyon, gerekse emilim sonrası sistemik dolaşıma katılım yoluyla oluşabilecek yan etkiler ve intoksikasyon riskinden kaçınmak için düşük konsantrasyonun yanı sıra düşük hacim (0.5 ml/kg) kullanmayı tercih ettik ve bunun sonucunda da hiçbir hastamızda ciddi yan etkiyle karşılaşmadık.

Sonuç olarak pediatrik hastalarda bupivakainin kaudal blok ile olan etkinliği fazlasıyla çalışılmış ve çeşitli ilaç kombinasyonlarıyla da etkinliği gösterilmiştir. Levobupivakainin etkileri için ise daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır. Biz bu çalışmamızın sonucunda minör cerrahi operasyonlarda kaudal blok ile düşük doz levobupivakain ile bupivakain arasında anestezi yeterliliği ve postoperatif analjezi bakımından fark bulamamakla beraber, levobupivakain fentanil eklendiğinde daha iyi bir analjezi sağlandığını gördük.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmadan çıkarılacak sonuçlar şöyle sıralanabilir;

1. Tüm hasta gruplarında uyguladığımız ilaç dozları, çalışmalarla etkinliği kanıtlanmış volüm ve dozlardan daha az oldukları için hemodinamik stabilite, solunum parametrelerinin etkilenmemesi ve herhangi bir toksisite belirtisinin görülmemesi gibi nedenlerle güvenle kullanılabilirler.
2. Epidural fentanilin etkisinden dolayı postoperatif 15. dk'da OAB Grup LF'de Grup L ve Grup B'ye göre klinik olarak kabul edilebilir sınırlar içinde anlamlı olarak düşük bulundu.
3. Yine epidural fentanilin etkisiyle postoperatif 15. dk'da nabız değerleri Grup LF'de Grup L ve Grup B'ye göre klinik olarak kabul edilebilir sınırlar içinde anlamlı olarak düşük bulundu.
4. Grup LF'de postoperatif ilk analjezik ihtiyacı için geçen sürenin Grup L ve Grup B'ye göre daha uzun olduğu görüldü.
5. Postoperatif derlenme odasındaki ek analjezik gereksinimi Grup B ve Grup L'de Grup LF'ye göre fazla bulundu.
6. Tüm gruplarda ciddi bir komplikasyon olmadı ve yan etkiler bakımından gruplar arasında anlamlı bir özellik görülmedi.
7. Her üç grupta postoperatif dönemde sedasyon skalaları arasında anlamlı bir farklılık oluşmadı.
8. Çalışmamızdan çıkan sonuç fentanil eklenen grupta (Grup LF) postoperatif analjezi süresinin anlamlı şekilde uzun olduğu ve ek analjezik gereksiniminin de diğer gruplara göre daha az olduğu görüldü

7. ÖZET

ELEKTİF MİNÖR CERRAHİ PLANLANAN ÇOCUKLARDA KAUDAL ANESTEZİDE LEVOBUPİVAKAİN VE LEVOBUPİVAKAİNE EKLENEN FENTANİLİN ANESTEZİ YETERLİLİĞİ VE POSTOPERATİF AĞRI TEDAVİSİNDEKİ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışmanın amacı elektif minör cerrahi uygulanacak pediatrik hastalarda (1.5 - 7 yaş) düşük hacim ve düşük konsantrasyonda bupivakain, levobupivakain ve levobupivakaine fentanil eklenerek yapılan kaudal bloğun anestezi yeterliliği ve postoperatif ağrı üzerine etkinliğini karşılaştırmaktır.

Çalışmamız prospektif, çift kör olarak planlandı. Lokal etik kurul onayı ve bilgilendirilmiş ebeveyn onam formu alındıktan sonra elektif minör pediatrik cerrahi geçirecek 1.5-7 yaş arası, ASA I-II risk grubunda, 60 çocuk rastgele 3 gruba ayrıldı. Hastalara kaudal epidural yolla 0.5 ml/kg hacimde %0.125 bupivakain (Grup B) veya %0.125 levobupivakain (Grup L) ya da %0.125 levobupivakain + 0.5 mg/kg fentanil verildi.

Hastalara premedikasyon için ameliyattan 30 dakika önce 0.1 mg/kg midazolam oral yolla verildi. Operasyon öncesi dört ölçekli sedasyon skalası ile sedasyon derecesi kaydedildi. Hastaların KB, KH ve SpO₂'u monitörize edildi. Kaudal blok yapıldıktan sonra hastalar supin pozisyona çevrildi. KB, KH, ve SpO₂ kaudal bloktan önce, kaudal blok sonrası 5., 10., 15., 30. dk'larda, operasyon bitimi ve postoperatif 15. dk'da kaydedildi. Operasyon sonrası derlenme odasında hastaların sedasyon skalası ve postoperatif ağrı skalası (CHIPPS) değerlendirildi. Sedasyon skalası 2'nin üzerinde olan hastalara 0.1 mg/kg midazolam verilerek sedasyonları sağlandı. Ağrı skalası 5'in üzerinde olan hastalara da 10-20 mg/kg rektal parasetamol verilerek hastaların ağrı duymalarının engellenmesi amaçlandı. Hastaların servise gönderilme kriterleri ağrısız, sakin ve Aldrete skalasının 9'dan büyük olmasını içerdi. Hastalar 24 saat süreyle analjezik ihtiyacı, ilk analjezik zamanı ve yan etkiler yönünden takip edildi.

KB ve KH postoperatif 15. dk'da Grup LF'de Grup L ve B'ye göre düşüktü. İlk analjezik ihtiyacı zamanı Grup LF'de Grup B ve L'den daha fazla idi. Ayrıca PACU'daki ek analjezik gereksinimi Grup B ve L'de Grup LF'ye göre daha fazlaydı.

Sonuç olarak pediatrik hastalarda bupivakainin kaudal blokla etkisi çok çalışılmış, çeşitli ilaç kombinasyonlarıyla etkinliği gösterilmiştir. Levobupivakainin etkileri için daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır. Biz bu çalışmamız sonucunda elektif minör cerrahilerde kaudal blok ile düşük doz levobupivakain ile bupivakain arasında anestezi yeterliliği ve postoperatif analjezi bakımından fark bulunmamakla birlikte, levobupivakaine fentanil eklendiğinde daha iyi bir analjezi sağladığımızı gördük.

8. SUMMARY

COMPARISON OF CAUDAL LEVOBUPIVACAINE, LEVOBUPIVACAINE AND FENTANYL ON THE EFFICIENCY OF ANESTHESIA, POSTOPERATIVE PAIN IN PEDIATRIC PATIENTS WERE PLANNED TO ELECTIVE MINOR SURGERY

The aim of this study was to compare low volume and low concentration of bupivacaine, levobupivacaine, levobupivacaine and fentanyl on the efficiency of anesthesia and postoperative pain via caudal block in pediatric patients were planned to elective minor surgery.

Our study was planned prospective and double blind manner. After local ethics committee approval and obtaining informed consent from the parents, 60 children, aged 1.5-7 years, ASA I-II risk group, undergoing elective minor pediatric surgery, were randomly allocated to one of three groups. They received via a caudal epidural either 0.5 ml/kg bupivacaine 0.125 % (Group B) or 0.5 ml/kg levobupivacaine 0.125 % (Group L) or 0.5 ml/kg levobupivacaine 0.125 % + 0.5µg/kg fentanyl (Group LF).

Patients were given 0.1 mg/kg midazolam before operation 30 minutes for premedication oral way. Degree of sedation was evaluated with four point sedation scale preoperatively. Blood pressure (mmHg), heart rate, peripheral oxygen saturation (SpO₂) were monitored before the operation. After applying caudal block patients were turned to supine position. BP, HR and SpO₂ were recorded at preoperatively, postcaudal 5., 10., 15., 30. minutes, after the operation and postoperative 15. minutes.

Sedation scale and postoperative pain scale (CHIPPS) of the patients were evaluated in to Post anesthesia Care Unit (PACU). Patients having sedation scale above 2 were given 0.05 - 0.1 mg/kg midazolam and sedation was provided. The patients having postoperative pain scale above 5 were given 20 mg/kg rectal paracetamol aiming to stop pain. The criteria for the patients to be sent to the service included being painless, calm and an Aldrate scale above 9. The patients were observed for their analgesic need, first analgesic time and adverse effects for 24 hours.

BP and HR in Group LF were lower than in Group B and Group L at postoperative 15. minutes. First analgesic requirement time in Group LF was greater than in Group B and Group L. Moreover additional analgesic requirement in PACU in Group B and Group L were greater than in Group LF.

In conclusion, the effect of bupivacaine on caudal block in pediatric patients has been studied several times and its efficacy with various drug combinations been shown. More future studies needed for the effects of levobupivacaine. With the results of this study as we observed no difference between low dose levobupivacaine and bupivacaine on anesthesia efficiency and postoperative analgesia in minor elective surgeries performed with caudal blockade. In addition we observed better analgesia when levobupivacaine added fentanyl.

9. KAYNAKLAR

- 1- Sumpelman R, Munte S, Postoperative analgesia in infants and children. *Curr Opin Anaesthesiol* 2003 Jun; 16(3):309-13.
- 2- Lee HM, Sanders GM. Caudal ropivacaine and ketamine for postoperative analgesia in children. *Anaesthesia* 2000; 55: 806–810.
- 3- Silvani P, Camporesi A, Agostino MR, Salvo I, Caudal anesthesia in pediatrics: an update. *Minerva Anestesiol* 2006 Jun;72(6):453–9.
- 4- Erdine S: Ağrı. Ağrı Mekanizmaları. İkinci baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002, s. 20–29.
- 5- Morgan E.G., Maged S., Murray J., Larson P. Klinik Anesteziyoloji. Üçüncü Baskı, Öncü matbaası, Ankara, 2002, s. 309–358.
- 6- Önal A: Algoloji. Birinci baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2004, s. 1-20.
- 7- Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ, Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities. *Can J Anaesth* 2001 Nov; 48 (10): 1000-10.
- 8- Golianu B, Krane EJ, Galloway KS, Yaster M, Pediatric acute pain management. *Pediatr Clin North Am.* 2000 Jun;47 (3): 559–87.
- 9- Mcgrath PJ, McAlpine L, Psychologic perspectives on pediatric pain. *J Pediatr* 1993 May;122 (5 Pt 2): p.2-8.
- 10- Erdine S: Ağrı. Çocuklarda Ağrı. İkinci baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002, s.427-438.

- 11- Yaster M, Sola JE, Pegoli W Jr, Paidas CN. The night after surgery. Postoperative management of the pediatric outpatient--surgical and anesthetic aspects. *Pediatr Clin North Am.* 1994 Feb; 41 (1): 199-220.
- 12- Wilton NC, Postoperative pain management for pediatric urologic surgery. *Urol Clin North Am.* 1995 Feb; 22(1): 189-203.
- 13- Bhatt-Mehta V, Rosen DA. Management of acute pain in children. *Clin Pharm.* 1991 Sep; 10(9): 667-85.
- 14- Erdine S, Özyalçın SN, Raj PP, Heavner J, Aldemir T, Yücel A. *Rejyonel Anestezi. Birinci Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2005,s. 152-157.*
- 15- Breschan C, Jost R, Krumpholz R, et all: A prospective study comparing the analgesic efficacy of levobupivacaine, ropivacaine and bupivacaine in pediatric patients undergoing caudal blockade. *Pediatric Anesthesia* 2005 Apr;15(4):301-306.
- 16- Tyler DC, Tu A, Douthit J, Chapman CR. *Toward Validation of Pain Measurement Tools for Children: A Pilot Study Pain* 1993; 52:301-309.
- 17- Pablo M. Ingelmo, Bruno G. Locatelli, Valter Sonzogni et all. Caudal 0.2% ropivacaine is less effective during surgery than 0.2% levobupivacaine and 0.2% bupivacaine: a double-blind, randomized, controlled trial. *Pediatric Anesthesia* 2006; 16:955-961
- 18- Berkowitz RA, McDonald TB. Post-operative pain management. *Indian J Pediatr.* 1997 May-Jun;64(3):351-67.
- 19- Aromaa M, Sillanpaa M, Rautava P, Helenius H. Pain experience of children with headache and their families: A controlled study. *Pediatrics* 2000 Aug;106(2 Pt 1): 270-5.
- 20- Jonas DA. Parent's management of their child's pain in the home following day surgery. *J Child Health Care.* 2003 Sep;7(3): 150-62.
- 21- Charles B. Berde, M.D., Ph.D., and Navil F. Sethna, M.B., Ch.B. Analgesics for the Treatment of Pain in Children. *N Eng J Med* 2002; 347: 1094-1103.
- 22- Stamer U.M, Mpasios N, Maier C, Stuber F. Postoperative analgesia in children- current practice in Germany: *European Journal of Pain* 9, 2005; 555-60.
- 23- Bastable A, Rushforth H. Parents' management of their child's postoperative pain. *Paediatr Nurs.* 2005 Dec;17(10): 14-7.

- 24- Simons J. Parents' support and satisfaction with their child's postoperative care. *Br J Nurs.* 2002 Dec 12-2003 Jan 8;11(22):1442-4, 1446-9.
- 25- Yücel A: Postoperative Analjezi. Birinci Baskı. Mavimer Yayıncılık, İstanbul, 2004, s. 98-100.
- 26- Uguralp S, Mutus M, Koroglu A, Gurbuz N, Koltuksuz U, Demircan M. Regional anesthesia is a good alternative to general anesthesia in pediatric surgery: Experience in 1,554 children. *J Pediatr Surg.* 2002 Apr;37(4):610-3.
- 27- Verghese ST, Hannallah RS, Rice LJ, Belman AB, Patel KM. Caudal anesthesia in children: effect of volume versus concentration of bupivacaine on blocking spermatic cord traction response during orchidopexy. *Anesth Analg.* 2002 Nov;95(5):1219-23.
- 28- Somri M, Gainiti LA, Vaida SJ, Yanovski B, Sabo E, Levy N, Greenberg A, Liscinsky S, Zinder O. Effect of ilioinguinal nerve block on the catecholamine plasma levels in orchidopexy: comparison with caudal epidural block. *Paediatr Anaesth.* 2002 Nov; 12(9):791-7.
- 29- Solak M, Ulusoy H, Sarihan H. Effects of caudal block on cortisol and prolactin responses to postoperative pain in children. *Eur J Pediatr Surg.* 2000 Aug;10(4):219-23.
- 30- Takasaki M, Dohi S, Kawabata Y, Takahashi T. Dosage of lidocaine for caudal anesthesia in infants and children. *Anesthesiology.* 1977 Dec;47(6):527-9.
- 31- Erengül A: Lokal Anestezi. İkinci baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1992, s.37-59.
- 32- Kayaalp SO: Tıbbi Farmakoloji 1.Cilt. Hacettepe-Taş Yayıncılık, Ankara, 2000, s:789-803.
- 33- Da Conceicao MJ, Coelho L. Caudal anaesthesia with 0.375% ropivacaine or 0.375% bupivacaine in paediatric patients. *Br J Anaesth.* 1998 Apr;80(4):507-8.
- 34- Hashizume Y, Yamaguchi S, Mishio M, Takiguchi T, Okuda Y, Kitajima T. Pediatric caudal block with mepivacaine, bupivacaine or a mixture of both drugs: requirement for postoperative analgesia and plasma concentration of local anesthetics. *J Clin Anesth.* 2001 Feb;13(1):30-4.
- 35- Van de Velde M, Van Schoubroeck D, Jani J, Teunkens A, Missant C. Combined spinal-epidural anesthesia for cesarean delivery: dose-dependent effects of hyperbaric

- bupivacaine on maternal hemodynamics. *Anesth Analg.* 2006 Jul;103(1):187-90, table of contents.
- 36- Moyao-Garcia D, Garza-Leyva M, Velaguez-Armenta EY, Nava-Ocampo AA. Caudal block with 4 mg x kg⁻¹ (1.6 ml x kg⁻¹) of bupivacaine 0.25% in children undergoing surgical correction of congenital pyloric stenosis. *Paediatr Anaesth.* 2002 Jun;12(5):404-10.
- 37- Thomas JM, Schung SA. Recent advances in the pharmacokinetics of local anaesthetics: long-acting amide enantiomers and continuous infusions. *Clin Pharmacokinet.* 1999; 36: 67-83.
- 38- Tucker GT, Mather LE: Properties, absorption and disposition of local anesthetic agents: Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain. 3rd edition. Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds) Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998. p: 55-95
- 39- Foster RH, Markham A. Levobupivacaine. *Drugs.* 2000;59:551-579.
- 40- McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs.* 1998; 56: 355-62.
- 41- Huang YF, Pryor ME, Mather LE, et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep. *Anesth Analg.* 1998; 86: 797- 804.
- 42- Van F, Rolin PE, Brennan N, et al. Differential effects of levo and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers (abstract). *Region Anesth Pain Med Suppl.* 1998;23: 48.
- 43- Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert Opin Invest Drug.* 1999; 8: 861-76.
- 44- Cathy Stannand: *Pain. Lokal anesthetics.* 2007.
- 45- Busoni P, Andreucetti T. The spread of caudal analgesia in children: A mathematical model. *Anaesth Intensive Care* 1986; 14:140-4.
- 46- Cortinez LI, Fuentes R, Solari S, et al. Pharmacokinetics of levobupivacaine (2.5 mg/kg) after caudal administration in children younger than 3 years. *International Anesthesia Research Society.* Vol. 107, No. 4, October 2008.
- 47- Yamashita M, Miyasaka K. Regional anesthesia and postoperative pain. *Curr opin anaesth* 1991; 4:384-8.

- 48- Giorgio Ivani, Pasquale De Negri, Per-Arne Lonnquist et all. A comparison of three different concentrations of levobupivacaine for caudal block in children. *Anesth Analg* 2003;97:368-71.
- 49- G. Ivani, P. De Negri, P.A. Lonnquist, et all. Caudal anesthesia for minor pediatric surgery: a prospective randomized comparison of ropivacaine 0.2% vs levobupivacaine 0.2%. *Pediatric Anesthesia*, 2005;15:491-494.
- 50- Fisher R, Lubenow TR, Liceaga A et all. Comparison of continuous epidural infusion of fentanyl-bupivacaine and morphie-bupivacaine in the management of postoperative pain. *Anaesth Analg*, 1988; 67(4):559-563.
- 51- Hijorts NC, Lunc C, Mogensen T et all: Epidural morphine improves pain relief and maintains sensory analgesia during continuous epidural bupivacaine after abdominal surgery. *Anesth Analg*, 1986; 65(8):1033-1036.
- 52- Erdine S: Ağrı. Opioid Analjezikler. Nobel Matbaacılık, 2002, s.496-511.