

T1603



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

ÇOCUKLARDA UYGULANAN KAUDAL BUPIVAKAİN , ROPIVAKAİN VE BUNLARLA KETAMİN KOMBİNASYONUNUN POSTOPERATİF ANALJEZİ, STRES HORMONLARINA ETKİSİ

Dr. Mert AKBAŞ

Uzmanlık Tezi

T1603/1-1

Tez Danışmanı
Prof.Dr. Tülin AYDOĞDU TİTİZ

“ Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Yönetim Birimi tarafından
2003.04.0103.008 numaralı proje ile desteklenmiştir”

“ Kaynakça Gösterilerek Tezimden Yararlanılabilir ”

Antalya, 2004

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ

TEŐEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında uzmanlık eğitimim süresince, eğitime emeği geçen tüm hocalarıma,
Tez hocam Sayın Prof.Dr.Tülin Aydoğdu Titiz'e,
Yardımları ve katkılarından dolayı Merkez Laboratuvarı sorumlu öğretim görevlisi Sayın Prof.Dr.Meral Gültekin ve Uzm.Dr.Halide Akbaş'a,
İstatistiksel analizlerdeki yardımlarından dolayı Halk Sağlığı Anabilim Dalı öğretim görevlilerinden Sayın Doğ.Dr.Levent Dönmez'e,
Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Biriminin verdiği desteğe,
Birlikte çalıőtığım uzman ve asistan arkadaşlarıma,
Özellikle aileme,
Sonsuz teőekkürler ediyorum.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ	1 – 2
2. GENEL BİLGİLER	3 – 42
2.1. Çocuklarda Postoperatif Rejyonel Analjezi	3
2.2. Bloğu Etkileyen Faktörler	5
2.3. Kaudal Blok	5
2.4. Endikasyonlar ve Kontraendikasyonlar	8
2.5. Girişim Hazırlığı	9
2.6. Hastanın Pozisyonu	10
2.7. Enjeksiyon Noktasının Belirlenmesi	12
2.8. Komplikasyonlar	16
2.9. Kontrendikasyonlar	19
2.10. Kaudal Bloкта Kullanılan İlaçlar	20
2.11. Bupivakain (Marcaine)	21
2.12. Ropivakain (Naropin)	26
2.13. Ketamin (Phencyclidines)	28
2.14. Strese Nöroendokrin Yanıt	34
3. GEREÇ ve YÖNTEM	43 - 48
3.1. Laboratuvar İşlemleri	48
4. BULGULAR	49 - 58
5. TARTIŞMA	59 – 69
SONUÇ	70
ÖZET	71 – 72
KAYNAKLAR	73 – 81

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

R	ROPIVAKAİN
B	BUPIVAKAİN
RK	ROPIVAKAİN + KETAMİN
BK	BUPIVAKAİN + KETAMİN
YD	YENİDOĞAN
BOS	BEYİN OMURİLİK SIVISI
SSS	SANTRAL SİNİR SİSTEMİ
İ.M	İNTRAMUSKULER
İ.V	İNTRAVENÖZ
MAC	MİNİMAL ALVEOLAR KONSANTRASYON
NMDA	N-METİL-D-ASPARTAT
GABA	GAMA AMİNO BÜTİRİK ASİD
SKA	SEREBRAL KAN AKIMINI
İKB	İNTRAKRANİAL BASINÇ
CMR0 ₂	SEREBRAL METABOLİK OKSİJEN TÜKETİM HIZI
TİVA	TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ
ACTH	ADRENOKORTİKOTROPİK HORMON
ADH	ANTİDİÜRETİK HORMON
GH	GROWTH HORMON
İL	İNTERLÖKİN
ASA	AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGY
SKB	SİSTOLİK KAN BASINCI
DKB	DİYASTOLİK KAN BASINCI
OKB	ORTALAMA KAN BASINCI
KAH	KALP ATIM HIZI
SPO ₂	OKSİJEN SATÜRASYONU
AKŞ	AÇLIK KAN ŞEKERİ
M	ORTALAMA
SD	STANDART DEVIASYON
SE	STANDART HATA
NS	ANLAMLI DEĞİL

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Sakrum anatomisi ve sakral hiatus	6
Şekil 2.2. Lomber ve sakral pleksuslar	7
Şekil 2.3. Yüzüstü (pron) pozisyon	11
Şekil 2.4. Lateral decubitus pozisyonu	12
Şekil 2.5. Sakral hiatusun tesbiti	13
Şekil 2.6. Kaudal enjeksiyon	14
Şekil 2.7. Erkeklerde ve kadınlarda sakrumun anatomisi	15
Şekil 2.8. Bupivakain	21
Şekil 2.9. Ropivakain	24
Şekil 2.10. Ketaminin enantiomerleri; S-(+), R-(-)ketamin	29
Şekil 2.11. NMDA Reseptörü (iyon kanalı içindeki PCPbağlanma yeri)	29

ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 2.1. Bupivakain'nin Maksimum Dozu, Etki Süresi Ve Özellikleri	23
Tablo 2.2. Bupivakain'in Uygulamalara Bağlı Etki Süresi	23
Tablo 2.3. Uygulama Yolları Ve Uygun Konsantrasyonlar	24
Tablo 2.4. Ropivakain'in Maksimum Dozları, Etki Süreleri Ve Özellikleri	28
Tablo 2.5. Cerrahiye Sistemik Cevap	35
Tablo 2.6. Cerrahiye karşı oluşan öncelikli horman cevapları	36
Tablo 3.1. Çocuklardaki yüz görünümüne göre " Oucher "ağrı skalası kullanımı	46
Tablo 3.2. Çocuklarda kullanılan sedasyon skalası	47
Tablo 3.3. Bromage Skalası	47
Tablo 4.1. Gruplardaki demografik özellikler ve ortalama operasyon süreleri	49
Grafik 4.1. Olguların sistolik arter basıncı ortalama değerleri	50
Grafik 4.2. Olguların diyastolik arter basıncı ortalama değerleri	51
Grafik 4.3. Olguların orta arter basıncı ortalama değerleri	52
Grafik 4.4. Olguların kalp hızı ortalama değerleri	53
Grafik 4.5. Olguların SpO ₂ ortalama değerleri	54
Tablo 4.2. Olguların ek analjezik gereksinimi	54
Tablo 4.3. Olguların analjezi süreleri	54
Tablo 4.4. Olguların ortalama sedasyon skorları	55
Tablo 4.5. Gözlenen yan etkiler	56
Tablo 4.6. Olguların ortalama insülin değerleri	57
Tablo 4.7. Olguların ortalama kortizol değerleri	57
Tablo 4.8. Olguların ortalama glukoz değerleri	58

1.GİRİŞ

Son yıllarda gerek çocuk gerekse anne babanın ağrısız ve sorunsuz bir postoperatif dönem geçirmesine olanak vermesi nedeniyle genel anesteziye eklenen rejyonel anestezi tekniklerine olan ilgi artmıştır (1,2,3,4,5).

Kaudal blok, çocuklarda alt batin ve ürolojik girişimlerde en yaygın kullanılan rejyonel anestezi yöntemidir (1,2,3,4,5,6,7,8,9).

Kaudal anestezi epidural anestezinin sakral bölgeden uygulanmasıdır. Bu blok çocuklarda başarılı ve daha az travmatik olması için genel anestezi, yüzeysel genel anestezi yada sedasyon altında postoperatif analjezi amaçlı, operasyon öncesi yada sonunda uygulanmaktadır (1,2,3,4,5,6,7,8).

Alt batin, alt eksterimite ve anal bölgedeki cerrahi girişimlerde biryandan yeterli intraoperatif ve postoperatif analjezi sağlarken, diğer yandan daha az ek analjezik ilaç gereksinimi ve cerrahi alanda kanamanın azalması yönünde katkı sağlar (1,2,3,4,5,6,7,8) .

Özellikle genel anestezi ile uygulandığında; stres cevabı baskılayarak nöroendokrin yanıtı önler, inhalasyon anesteziklerine duyulan ihtiyacı azaltır ve postoperatif analjezi olanağı sağlar (1,2,3,4,5,7,8,10,11,12) .

Travma ve cerrahi işlem sonrası organizmada gelişen strese yanıt da ağrı oluşumunda çok önemli bir faktör olarak rol oynar. Stresin etkisiyle organizmada metabolik, hematolojik, immünolojik, ve hormonal düzeyde bir takım adaptasyon bulguları ortaya çıkar (13).

Kaudal anestezide uzun etkili bir ajan olan bupivakain yaygın olarak kullanılır. Bupivakainin % 0.25 konsantrasyonunda 1 ml/kg dozda çocuklarda yapılan kaudal girişimlerde dört ile sekiz saat gibi uzun süreli analjezi sağladığı bilinmektedir (4,14,15,16).

Amid yapıda yeni bir lokal anestezi olan ropivakain, bupivakain ile karşılaştırıldığında; nörotoksik, kardiotoxik etkilerin ve motor bloğun daha az olduğu ancak bupivakaine benzer analjezik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (6,17,18,19,20).

Ropivakainin; uzun etki süresi, iyi ve diferansiyel sinir bloğu yapabilmesi gibi özellikleriyle kaudal blokta kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (17,19,20).

Kaudal anestezi uygulamalarında lokal anestezi ajanı opioid, ketamin, tramadol ve klonidin gibi ilaçların eklenmesiyle analjezi süresinin uzadığı, ek analjezik ihtiyacının azaldığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca bu ilaçların kullanıldığı dozlarda bulantı, kusma, motor blok, idrar retansiyonu, halüsinasyon gibi herhangi bir yan etki oluşturmadığı bildirilmiştir (16,21,22,23,24,25,26,27).

Kliniğimizde çocuklarda yaptığımız genel anestezi sonrası kaudal blok uygulamalarında, operasyon sırasında ek anestezi ve analjezik ilaç gereksiniminin azaldığını, ameliyat sonu ekstübasyonun daha rahat olduğunu ve postoperatif dönemde uzun süreli analjezi sağladığı için, çocuk açısından oldukça rahat bir dönem geçtiğini gözledik.

Bu tez çalışmasındaki amacımız genel anestezi uygulaması sonrası dört grupta :

Grup R: genel anestezi + kaudal ropivakain (% 0.2 - 0.75 ml/kg)

Grup RK: genel anestezi + kaudal ropivakain (% 0.2 - 0.75 ml/kg) + ketamin (0.5 mg/kg)

Grup B: genel anestezi + kaudal bupivakain (% 0.25 - 0.75 ml/kg)

Grup BK: genel anestezi + kaudal bupivakain (% 0.25 - 0.75 ml/kg) + ketamin (0.5 mg/kg)

kaudal anestezi uyguladığımız çocuklarda; bloğun intraoperatif hemodinami üzerine, postoperatif analjezi süresi ve ek analjezik gereksinimine, ailenin ve çocuğun memnuniyeti ayrıca kaudal bloğun cerrahi strese yanıtı etkisini araştırmak için, induksiyon sonrası ve 1. saatteki serum kortizol, insülin ve kan glukoz düzeyi ile stres hormonlarındaki olası değişim bakılarak gruplar arasındaki farkları göstermeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.ÇOCUKLARDA POSTOPERATİF REJYONAL ANALJEZİ

Günümüzde çocukların da erişkinler kadar ağrı duyduğu, cerrahiye karşı stres yanıt geliştirdiği, solunum merkezini etkilemeksizin ağrı ile mücadele edilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.

M.Ö. 2500 yılında Dalens'e ait bir yazıda penise bir cisimle (Menfis başı) anestezi yapıldığı yazılmaktadır. Modern anlamda ilk uygulama 1901 yılında Harvey Cushing'e aittir.

Çocuklardaki kooperasyon güçlüğü, iğne korkusu, işlem sırasındaki teknik güçlükler, tecrübesizlik uzun yıllar bölgesel anesteziye ilgisizliğe neden olmuştur. Son 15 yıldır ise, özellikle infantın ve çocuğun postoperatif analjezisinde uygulanmaktadır. Aynı zamanda genel anesteziyi tamamlayıcı bir yöntem olarak düşünülmesi bilinci, zamanla teknik güçlüklerin aşılması, yeni lokal anesteziklerin gelişimi ile bu konuya ilgiyi arttırmıştır (2).

Bölgesel anestezinin tek doz veya katater aracılığıyla sürekli uygulanması genel anestezi gereksinimini azaltmakta, postoperatif ağrı eşiğini yükseltmektedir (28).

Çocuklarda bölgesel anestezinin neden olduğu hemodinamik değişiklikler, erişkinden daha azdır. Nedeni, sempatik sinir sisteminin immatür olmasıdır. Erişkine göre vücudun alt kısmında göllenen kan miktarı azdır. Afferent nöronal imputların stres yanıtını baskılamaktadır (15).

Bu konudaki yayınların çoğu Fransa'ya aittir (French Language Society of Pediatrik Anesthesiologist). Bir yıl içindeki 85412 olgu prospektif olarak incelendiğinde 24409'na rejonel anestezi uygulanmış ve bir yıl içerisinde uygulanan 12.111 kaudal bloktan 11 inde (%0,09) komplikasyon gelişmiş. 4 oguda dura perforasyonuna, 3'ünde diğer problemlere ve 3'ünde de uygulanan lokal anesteziğe ait komplikasyonlara rastlanmıştır. Her 4000 kaudal bloktan biri komplikasyonla sonuçlanmakta bunlarda kullanılan ajanla bağlantılı olabilmektedir. Kaudal blok çocuklarda güvenli bir tekniktir ve bu sonuç Dalens, Hasnaovi, Veyakemans ve ark. 'nın 750 ve 1.100 kaudal anestezi serileri ile desteklenmektedir. Herşeye rağmen kullanılan lokal anestezik veya eklenen

maddenin riski minimale indirilmelidir. Bu nedenle kaudal blokta uygulanacak ajan, bunların farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri oldukça önemlidir (29).

12 yaşından büyüklerde ise en çok uygulanan lumbal epidural tekniktir (%76). Bunu %12 ile transsakral, %10 ile Taylor, %6 ile torasik epidural izler. Spinal anestezi ise tüm tekniklerin %2'den fazlasını oluşturmaktadır (29).

Rejyonel anestezi prematüre dahil tüm yaş gruplarında güvenlidir. Klinisyenlerin komplikasyonlardan korunmasında en önemli önlem, standart dozda ilaç ve genel güvenlik kurallarına dikkat etmeleridir. Lokal anesteziklerin maksimum dozlarını birarada kullanmak gerekebilir. Bunların adidif etki yaptıkları unutulmamalıdır. Komplikasyonların %50'sinin yanlış malzeme kullanmaya bağlı olduğu bildirilmektedir.

Kaudal anestezi de değişik ajanların kullanılmasının anlatılmasından önce, lokal anesteziklerin farmakolojik etkilerinin süt çocuğu ve çocukluk dönemine etkisi bilinmelidir. İlaçların farmakokinetiği ve farmakodinamiği açısından erişkine göre bazı farklılıklar görülebilir. Bu bir taraftan süt çocuğu ve küçük çocuklardaki epidural aralığın anatomik farklılığına bağlıdır. Diğer yandan ise erişkinlerde kıyaslandığında nöroaksial yapıların farklı reseptör yapısı ve yoğunluğuna bağlı olabilir. Ayrıca sinir sisteminin henüz tamamlanmamış gelişimine bağlı olarak özel farmakokinetik ve farmakodinamik faktörlerde rol oynamaktadır (15).

Vertebranın ossifikasyonu ancak 6.yılda tamamlanır. Daha küçük çocuklarda kemik yapıları henüz çok yumuşak olduğu için, kullanılan sivri uçlu iğneler ile (kaudal blokta kullanılan) kolaylıkla penetre edilebilir ve lokal anestetik interossoal bölgeye enjekte edilebilir. Kaudal anestezi için kullanılan lokal anestetik en az toksisite oluşturacak düşük dozlarda uygulanmalıdır (30).

Sinir miyelinizasyonu 12.yılda tamamen olduğundan lokal anesteziğin etkisinin başlama süresi yenidoğan ve süt çocuklarında daha kısadır. Daha düşük konsantrasyonlar bile yeterli analjezi sağlar (15).

6 veya 7 yaşından büyük çocuklarda, epidural yağ daha sıkı haldedir, dolayısıyla bu yayılmayı azaltır. Epidural yağdan kapaksız birçok damar geçer bu yüzden, bu damarlara herhangi bir enjeksiyon olası toksik etkilerle ani sistemik dağılımla

sonuçlanacaktır. Sakral epidural boşluk, sakral ve lomber kökleri saran perinöral boşlukla serbestçe bağlantıdadır. Önemli sızıntıdan dolayı, büyük hacimde bir lokal anestetik sensor bloğun uygun üst limitini gerçekleştirmek için gereklidir (15,31) .

Lokal anesteziğin dağılımı volumu erişkinlere kıyasla çocuklarda yüksektir ve amino-amid lokal anestetiklerin klirensi daha düşüktür. Uzun yarılanma ömrü ve düşük proteine bağlanma oranı lokal anestetiklerin çocuklarda ana farmakokinetik özelliklerdir (15).

2.2.BLOĞU ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Erişkin ve yenidoğan'ın (YD) fizyolojik farklılığı çok belirgindir. Çocuklara blok uygularken erişkin gibi düşünmemeli arada bir grup olduğu unutulmamalıdır (31).

1. Özellikle yeni doğanda karaciğerin ilaç metabolizmasından sorumlu enzimatik aktivitesi sınırlıdır. YD ve bebekte albumin glukoprotein oranı daha düşük olduğundan kanda lidokain ve bupivakainin serbest formları daha çok artmaktadır.

2. Altı aylıktan küçük bebeklerde psödokolinesteraz düzeyi erişkinin yarısı kadardır. Prokain ve klorprokainin süksinil kolin ile birlikte kullanıldığı zaman etkisi uzamaktadır.

3. Çocukda prilokaine bağlı methemoglobinemi daha sıklıkta beklenmelidir. Çünkü methemoglobin redüktaz düzeyi daha azdır. Fötal hemoglobinin daha kolaylıkla okside olma eğilimi vardır.

4. Oksidasyon, redüksiyon ve konjugasyon yetersizdir.

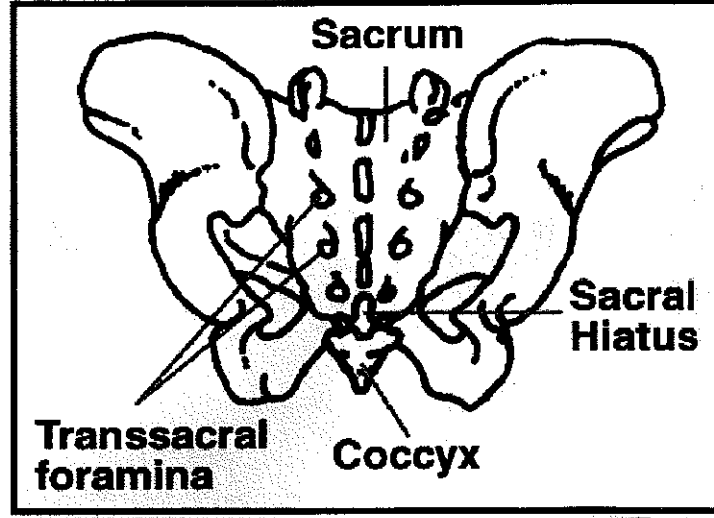
2.3.KAUDAL BLOK

Kaudal blok kaudal kanal ve sakral hiatus yoluyla epidural aralık içine verilen lokal anestetik solüsyonla oluşturulan rejyonal blok uygulamasıdır (3,4,5,31,32) .

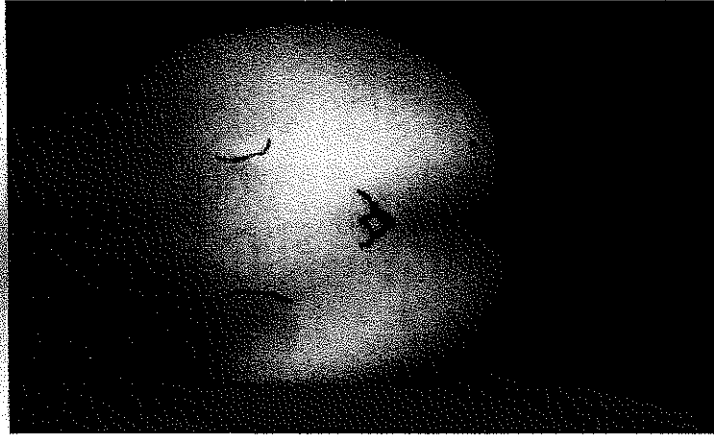
Anatomi

Sakrum, beş sakral vertebranın füzyonu ile oluşan büyük bir üçgen şeklindedir. İki iliyak kemik arasına bir yama gibi girer dış yüzeyi konvektir ve orta hatta kemik bir çıkıntı (median sakral krest) bulunur. Orta hattın lateral ve paralelinde her iki tarafta

sakral sinirlerin çıktığı 1 cm çapında 4 sakral foramen vardır. Sakral hiatus kaudal kanalın giriş yoludur ve sakrumun apeksinde yer alır (31) (Şekil 2.1) .



Şekil 2.1. Sakrum Anatomisi ve Sakral Hiatus



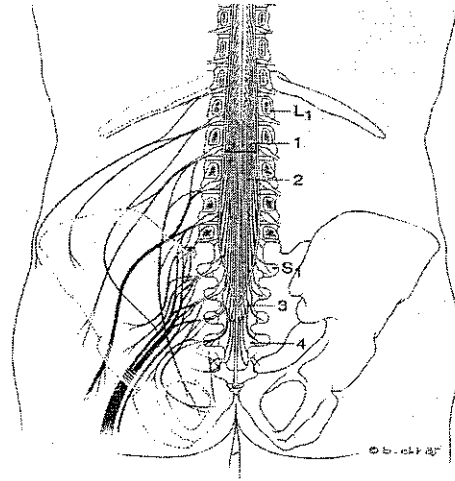
Hiatus dördüncü sakral vertebranın füzyonunun eksik kalması nedeniyle oluşmuştur ve üçgen biçimindedir. Sakral hiatusun iki kenarında beşinci sakral vertebranın birer çıkıntısı olan sakral boynuzlar (sakral kornu) bulunur. Üçgenin alt kenarını koksiksin üst yüzü oluşturur (30,31) .

Sakral kanal içinde kauda equina, filum terminale ve dura bulunur. Dura genellikle ikinci sakral foramen seviyesinde sonlanır.

Spinal kord L 1-2 seviyesinde sonlanır, alt lomber ve sakral sinir kökleri spinal kanal içinde uzun bir yol izleyerek kauda equinayı oluştururlar. Bu sinirlerin başlangıcı subaraknoid boşlukta, duramaterin sonlandığı S 1 seviyesinden

çıkarak sakral epidural boşluğa girerler. Sakral sinirlerin dorsal kök ganglionu intervertebral foramina yanında dural sak ucunda veya biraz ilersinde grup oluşturabilirler.

Kaudal blokla bir, iki, üç ve dördüncü lomber sinirler (L 1-2-3-4) ile onikinci torasik sinirin (T12) bir dalının katılımından oluşan lomber pleksus, dört ve beşinci lomber sinirler (L4-5) ile bir, iki ve üçüncü sakral sinirlerin (S 1-2-3) oluşturduğu sakral pleksus ve dört ve beşinci sakral sinirler (S4-5) ile koksigeal sinirin oluşturduğu koksigeal pleksus etkilenir. Lomber ve sakral pleksuslar birlikte lumbosakral pleksus olarak tanımlanır (15,30,31) (Şekil 2.2)



Şekil 2.2. Lomber Ve Sakral Pleksuslar

Spinal kord 3. fetal aya kadar vertebral kolonun sonuna kadar uzanır. Ancak kemik yapı daha hızlı gelişmektedir. 6. fetal ayda S₁, doğumda ise L₃ vertebranın alt kenarı hizasında sonlanır. 1. yaşda L₁ cismialt kenarı, 12-16 yaşa kadar erişkindeki düzey olan L₁ vertebraya gelir. Bu nedenle bebek ve çocuklarda lumbal ponksiyon L₄₋₅ veya L₅-S₁ aralığından tercih edilir. Duranın alt sınırı doğumda S₃ hizasında olup, 1 yaşında erişkindeki gibi S₂ vertebra hizasına çıkar Yetişkinlerde epidural boşluk ortalama 5.0-6.0 mm arasındadır. Sakral epidural boşluk derinliği neonatlarda 1 cm (SD 0.2, ortalama 0.4-1.5 cm), daha büyük infantlarda ve çocuklarda yaşa ve kiloya bağlı gerilme oranı ise şu formüle göre belirlenir : derinlik (cm) = 1 + 0.15 x yaş (yıl) ve derinlik (cm) = 0.8 + 0.05 x kilo (kg) (33) .

BOS erişkinde 120-150 ml iken, yeni doğanda 50 ml kadardır. Bebeklerde vücut ağırlığına göre erişkine oranla fazla olması lokal anestezi gereksinimini arttırabilir (32).

Doğumda ne periferik ne de santral sinir sistemi tam anlamıyla gelişmiş değildir. Embrional period sırasında medulla spinalis spinal kanalı tamamen doldurmaktadır. Fetal perioddan itibaren kemik yapıların gelişimi, sinir yapılarının gelişiminden daha hızlı olmakta ve medulla spinalis kaudal ve kraniale doğru hareket etmektedir.

Doğumda dura kesesi S 3/4 te sonlanmakta 9-12 aylarda ise S 1-S 2 de yer almaktadır. Epidural yağ dokusu bu alanda çok gevşek haldedir. Bunlara ilaveten vertebra yapısı değişmekte, postpartal olarak kesintisiz bir flekson yapısından söz edilmektedir. Lumbal kısımdaki lordoz ancak yaklaşık 9. ayda gelişmektedir. Bu anatomik gelişim kaudal olarak uygulanan lokal anesteziğin dağılımını etkilemektedir. Süt çocuklarında kaudal bloğun yayılımı en fazla kraniale doğru olmakta ancak bu özellik yaşla birlikte azalmaktadır. Vertebranın ossifikasyonu ancak 6. yılda tamamlanır. Sinir yapılarının miyelinizasyonu 12. yılda tamamen oluşur.

2.4. ENDİKASYONLAR VE KONTRAENDİKASYONLAR

Vücudun alt kısmına uygulanan cerrahi işlemlerin bir çoğu özellikle göbek altındakilere kaudal anestezi altında uygulanabilir.

En Yaygın Endikasyonlar;

- Herniorafiler,
- Üriner trakttaki operasyonlar,
- Vajinal doğum ,
- Anüs ve rektumdaki operasyonlar,
- Pelvik kemer ile alt ekstremitelerde yapılan ortopedik prosedürlerdir.

Spesifik Kontrendikasyonlar İse;

- Majör sakrum malformasyonlarını,
- Miyelomeningosel ve menenjit içerir (15)

Kaudal blok intraabdominal cerrahide uygulanmaz. Abdomen ve peritonun anestezisi için T4 seviyesinde analjeziye gereksinim vardır. Bunun için kaudal yaklaşımda 60 - 80 ml gibi çok yüksek dozlar uygulamak gerekir (30,34) .

Diagnostik:

- Alt ekstremitelerin vazospastik hastalıklarında,

Terapötik:

- Alt ekstremitelerin vazospastik hastalıklarının tedavisi (emboli, travmatik yaralanmalar, tromboflebit, donmalar, ilaç tedavisi örn. ergo zehirlenmesi vb.).
- Postoperatif ağrı tedavisi. Özellikle çocuklarda tercih edilen bir yöntemdir.

2.5.GİRİŞİM HAZIRLIĞI

Özellikle parestezinin saptanmasını gerektiren girişimlerde hasta ile kooperasyon çok önemlidir. Blok için hastaya olabildiğince rahat edebileceği bir pozisyon verilmeli, girişim ameliyat masası, ameliyathane sedyesi veya muayene masasında yapılmalıdır. Eğer oturur pozisyon gerekli ise hasta ameliyat masası veya sedyesinde oturtulmalıdır.

Hasta lateral pozisyonda yerleştirilir, pelvisin altına bir yastık konarak yüzü koyun olarak da yatırılabilir. Önemli işaretler, iki sakral boynuzdur, bunlar merkezine blok iğnesinin yönlendirildiği bir üçgen bölgeyi tanımlar. İğnenin yönlendirildiği birkaç yer bildirilmiştir, ancak en güvenli olanı sakrokoksigeal membranı geçene kadar deriye sağ açılarda ilerletmektir. İğne daha sonra rostral olarak, deriye 20-30 derecelik açıda ve sakral kanalda 2-3 mm ilerleyerek yeniden yönlendirilir. Deriden sakral epidürel boşluğa kadarki mesafe, hastanın yaşından ve ağırlığından pek etkilenmez ; gerçekten de bütün vakalarda, deriden 20 mm daha azdır (15,34).

Uygun büyüklükteki iğnelerle, bir kateteri sakral kanala yerleştirmek kolaydır. Bu işlemde, direkt posterior yaklaşım çok tehlikeli görüldüğünden, nadiren yüksek epidural blok sağlamak için kullanılabilir (örn., lomber hatta torasik düzeylerde). Kateter epidural boşluğa girmeden önce, sakral hiyatussten istenen vertebral

düzeye kadarki mesafe ölçülür, ve kateter ucunun son pozisyonu herhangi bir enjeksiyondan önce radyolojik olarak doğrulanmalıdır (15,34) .

Anüsün yakınlığından dolayı, kateter postoperatif olarak yerinde tutulursa, özellikle de anal bölge temizliği yapılmamış çocuklarda bakteriyel kontaminasyon tehlikesi vardır. Kaudal kateterin yerleştirilmesinin güvenli olacağını öne süren az sayıdaki yayına rağmen, kaudal anestezi genellikle bir seferlik girişim olup, katater operasyon sonunda çıkartılmalıdır (15,34,35) .

Duysal bloğun üst seviyesi, enjeksiyon hızına bağlı değildir, ancak hastanın yaşına ve ağırlığına göre epidural boşluğa enjekte edilen total hacime bağlıdır. Verilecek lokal anestetikğin optimal hacmi tartışmalıdır, ve birkaç matematiksel model ve denklem önerilmiştir. En çok bilineni Busoni ve Andreucetti'ninkilerdir. Uygulama açısından yaklaşıldığında, Armitage reçete şeması değerlidir ve kullanımı kolaydır. 0.5,1.0 veya 1.25 mL/kg lokal anestetik, sırasıyla yüksek sakral, yüksek lumbal, veya sensor bloğun orta-torasik üst limiti ile sonuçlanır. Nadiren, daha büyük miktarlar (1.25 mL/kg) aşırı rostral yayılmaya yol açabilir (T4 üzerinde). Dolayısıyla, 1 mL/kg'dan fazla (maksimum 20 mL) lokal anestetikğin verilmesi gerekiyorsa, kaudal yoldan kaçınılması ve daha yüksek epidural yaklaşım kullanılması tercih edilir (15,34,36,37) .

Teknik

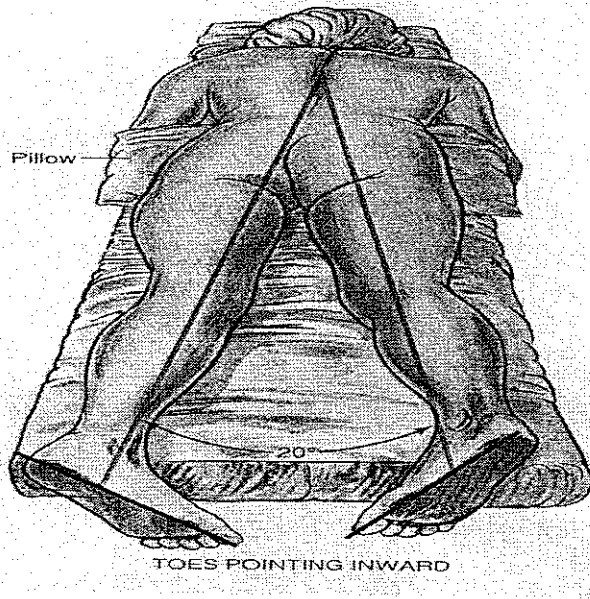
Kaudal anestezi, sakral hiyatusun belirlenmesini gerektirir. Sakral hiyatus üzerinde uzanan sacrococcygeal ligament (ligamentum flavumun bir uzantısı) sakral boynuzlar arasında bulunur. Boynuzların lokalize edimesini kolaylaştırmak için, posterior üst iliak spinleri lokalize edilmelidir, ve eşit kenarlı üçgenin bir tarafı olarak aralarında bir çizgi kullanılarak, sakral hiyatusun lokalizasyonu tahmin edilir. Sakral hiyatus belirlendiğinde, endeks ve muayene eden elin orta parmağı sakral boynuzların üzerine yerleştirilir ve kaudal iğne sakrauma yaklaşık olarak 45 derece açıda ilerletilir (15,30,34)

2.6.HASTANIN POZİSYONU

- Yüzüstü (prone) pozisyon
- Lateral decubitus (simps) pozisyonu
- Diz - dirsek pozisyonu

Yüzüstü (Prone) Pozisyon

Bu pozisyonda iliak kemiklerin altına gelecek şekilde geniş bir yastık yerleştirilerek sakrum yükseltilir ve masayla 35 derecelik bir açı oluşturacak şekilde arkaya doğru eğilir. Bunun için masanın böbrek yastığı yükseltilebilir ve masaya fleksiyon verilir (**Şekil 2.3**). Hastadan bacaklarını abdüksiyona getirmesi ve topuklarını dışa doğru döndürmesi istenir. Sakral hiyatusun belirlenmesini kolaylaştırmak için bacaklar 20 derece yayılır ve gluteal kasların gevşemesi için topuklar lateral olarak çevrilir (30,34) .



Şekil 2.3. Yüzüstü (Pron) Pozisyon

Bu manevra, gluteal kasların gevşemesini sağlar ve hastanın bunları kasmaasını zorlaştırır (**Şekil 2.3**).

Lateral Dekübit (Simps) Pozisyonu

Lateral decubitus pozisyonu çocuklarda kullanılır çünkü yüzükoyun pozisyona kıyasla bir açık havayolunu korumak daha kolaydır, ve işaretler yetişkinlere göre çocuklarda daha kolayca elle hissedilebilir (**Şekil 2.4**) .



Şekil 2.4. Lateral Dekübit Pozisyonu

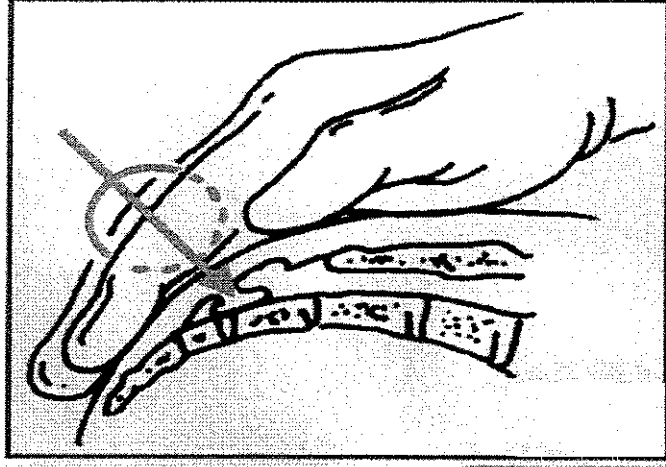
Bu değerlendirme önemlidir çünkü kaudal anestezi çoğu zaman volatil ajan miktarını intraoperatif olarak azaltmak ya da postoperatif analjezi sağlamak için pediyatrik hastalarda genel anestezi ile çoğu zaman birleştirilir. Tam tersine, kaudal blok çoğu zaman yetişkinlerde preoperatif sedasyon sırasında ve yüzü koyun pozisyon uygulanabilir olduğunda verilir. Bir hastayı yüzükoyun pozisyona yerleştirirken, pelvisi döndürmek ve kaudal kanalın kanülasyonunu kolaylaştırmak için iliak kabartıların altına yastık konmalıdır. Topukların lateral olarak döndürülerek alt ekstremitelerin yaklaşık 20 derece yayılması da yardımcı olacaktır ki bu glutal kas kontraksiyonunu minimize eder ve iğnenin ilerletilmesini kolaylaştırır (**Şekil 2.3**).

Diz - Dirsek Pozisyonu

Bu pozisyon esas olarak doğumda tercih edilir. Daha kolay bir uygulama olanağı sağlar.

2.7.ENJEKSİYON NOKTASININ BELİRLENMESİ

İlk olarak koksiks palpe edildikten sonra palpasyona baş yönünde ciltte bir çukurluk (depresyon) hissedilene kadar devam edilerek sakral hiatus lokalize edilir (**Şekil 2.5**). Erişkinde koksiksin ucu ile sakral hiatus arasındaki uzaklık yaklaşık olarak kişinin işaret parmağının ucu ile proksimal interfalangial eklemi arasındaki uzaklık kadardır (15,30,34).



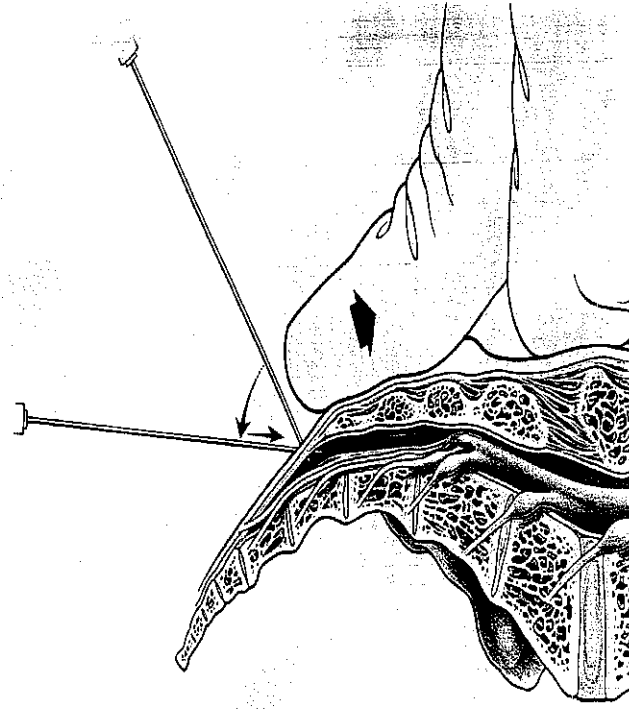
Şekil 2.5. Sakral Hiatusun Tesbiti

Girişim

1. Sakral hiatus belirlendikten sonra bölge aseptik olarak temizlenir ve örtülür. Anesteziyolog sağ elini kullanıyor ise hastanın sol tarafında ve ayakta durur ve 1 - 2 ml lokal anestetikle intradermal infiltrasyon yapılır.

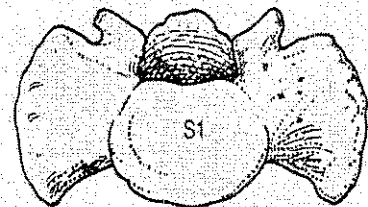
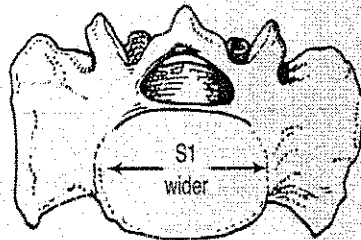
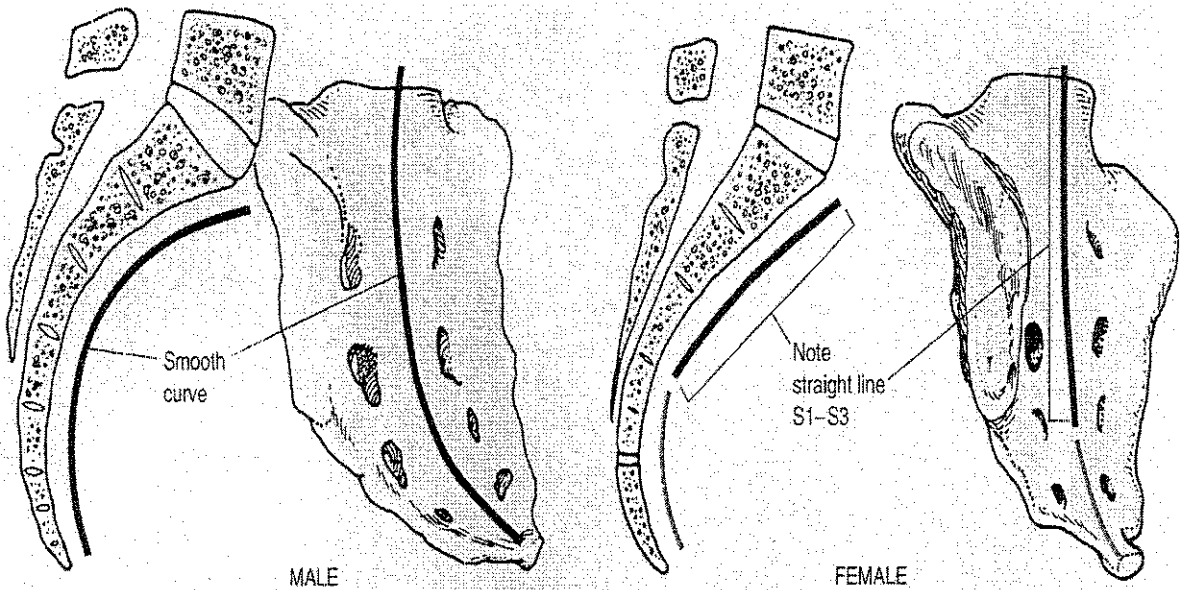
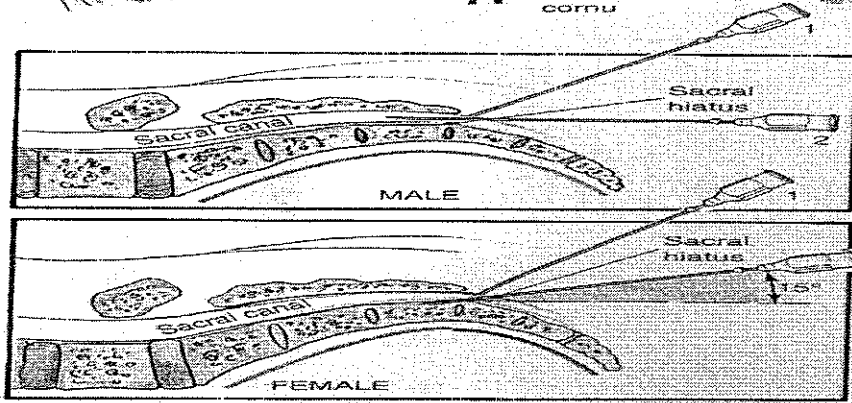
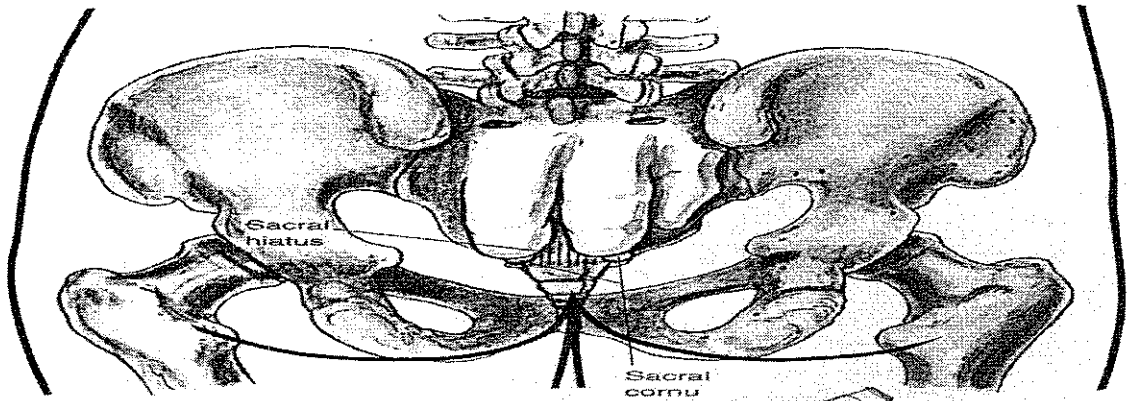
2. Yol gösterici bir iğne ile cilt kabarcığından girilerek spinal iğnenin geçebileceği genişlikte bir yol açılır. Bu spinal iğnenin bir cilt plağını veya cilt bakterilerini kaudal kanal içine taşımamasını önler.

3. Spinal iğne (22 no) sağ elin baş ve orta parmağı ile gövdesinden tutulur, işaret parmağı mandrenin baş kısmı üzerine konur. İşaret parmağı mandrenin yerinden çıkmasını önler. Bundan sonra iğne açıklığı yukarı gelecek şekilde 70 - 80 derecelik bir açıyla cilt kabarcığından girilir ve sakruma temas edinceye kadar ilerletilir. İğne ilerlerken, iğnenin kaudal kanala girmesi için direncin azalması değerlendirilmelidir. İğne kemiğe temas edene kadar (sakrumun ventral düzleminin dorsal yönü) ilerletilir (**Şekil 2.6**).



Şekil 2.6. Kaudal Enjeksiyon

4. Sakruma temas eden iğne hafifçe geri çekilir ve ciltle, erkeklerde (bu açı neredeyse koronal düzleme paraleldir; kadınlarda biraz daha dik bir açı gereklidir)10 - 20, kadınlarda ise 30 - 45 derecelik bir açı yapacak pozisyona getirilerek ilerletilir ve sakrokoksigeal ligament içinden geçirilir. (Şekil 2.7) . İğnenin yeniden batırılması ve yine dirençle karşılaşıldığında, iğne kaudal kanalda yaklaşık olarak 1-2 cm ilerler. Daha fazla ilerlemeye çalışılmaz çünkü dural punktürün ve kasıtsız olarak intravasküler kanülasyonun olması daha olasıdır.



Şekil 2.7. Erkeklerde ve Kadınlarda Sakrumun Anatomisi

5. Doğru iğne pozisyonu sağlandıktan sonra ve terapötik dozda anestezi enjekte edilmeden önce, boş bir enjektör iğneye tesbit edilerek aspirasyon testi uygulanır. Kan ve spinal sıvı aspirasyonu değerlendirilir ve test dozu verilir. Eğer spinal sıvı aspire edilirse spinal blok uygulanır. Eğer kan aspire edilirse kaudal girişime son verilmeli ve spinal - epidural blok veya genel anestezi uygulanmalıdır.

6. İğnenin kaudal kanalda olduğu anlaşıldıktan sonra test dozu olarak 3 - 5 ml lokal anestetik solüsyon hızla enjekte edilir.

7. Eğer, hiç analjezi oluşmaz veya perianal bölge ya da koksiksin üstündeki doku ile sınırlı çok küçük bir bölgede anestezi ya da hipoestezi oluşursa kan basıncı, kalp hızı ve bilinçte bir değişiklik gözlenmez ise iğnenin doğru bir yerleşim gösterdiği, ne dura ne de bir kan damarını delmediği anlaşılır.

8. Bundan sonra 15 - 30 ml lokal anestetik solüsyon aralığa verilir. Lokal anestetik solüsyonun kaudal kanal içine enjeksiyonu sırasında ağrı, kramp veya bacaklarda dolgunluk hissedilmesi iğnenin kaudal kanal içinde doğru yerleştirildiğini gösterir (15,30,34).

Analjezi

Analjezi yaklaşık olarak onuncu torasik dermatomdan ayak ucuna kadar yayılır. Ancak kalça, uyluk ve bacakların özellikle ön yüzünde sıklıkla inkomplet bir cerrahi analjezi oluşur (38).

2.8.KOMPLİKASYONLAR

- Hipotansiyon
- Sistemik toksisite
- İdrar retansiyonu
- Total spinal blok
- İntravasküler veya kemik içi enjeksiyon
- Kusma

Komplikasyonlar nadirdir, yaklaşık olarak 1,000 prosedürde 1'dir ve genellikle minördür. İğnenin süperfisyal yumuşak dokulara yanlış yerleştirilmesinden kaynaklanır ve başarısız blokla ya da sistemik toksiteye yol açan intravasküler veya intraosseus enjeksiyonlarla sonuçlanır. Pelvik organlara ve damarlara penetrasyon bildirilmiştir. Bu komplikasyonlar, doğru bir teknikle uygun araçlar kullanılarak ve enjeksiyonla ilgili temel güvenlik kuralları izlenerek kolayca önlenabilir. Hipotansiyon 8 yaşından büyük hastalarda görülebilir. Postoperatif boşaltma bir şekilde geciktirilebilir, ancak gerçek üriner retansiyon nadirdir. Kusma olguların yaklaşık %30 olarak bildirilmesine karşın, bu oran daha azdır. Epidural boşluğun bakteriyel kontaminasyonu sadece epidural kateter kaudal olarak yerleştirildiğinde bildirilmiştir. Bu oran %20-%37 arasında değişmektedir (39,40,41).

Gerçekten de, en yaygın yan etki aşırı, lateralize ya da çok düşük uygun olmayan düzeyde duysal bloğun gelişmesidir. Bloğun komple başarısızlığı nadir değildir (%3-5). Bilhassa 7 yaşından büyük çocuklarda görülür, ancak daha küçük hastalarda bile başarısızlık oranı oldukça yüksek olabilir (15,38).

Kaudal blok uygulanan hasta enjeksiyonu izleyen ilk yirmi dakika içinde yalnız bırakılmamalı ve eğer uyanık ise hasta ile konuşularak ilişki kurulmalıdır. Bu rejyonel girişimde komplikasyonların bir çoğu, ilk yirmi dakika içerisinde ortaya çıkar ve hastanın şikayetlerine kan basıncı ve nabızdaki değişiklikler eklenir (15,38).

Kaudal blok ile spinal blokğun baş ağrısı gibi minör komplikasyonları genellikle oluşmaz. Ancak, sistemik toksik reaksiyon, total spinal blok, hipotansiyon ve nörolojik sekeller gibi majör komplikasyonların insidansı kaudal blokta çok daha yüksektir. Bunun en önemli nedeni yüksek volüm ve konsantrasyonda lokal anestetik solüsyon uygulanmasıdır (3,15,38,42).

Çok nadiren sakrumun ön kısmı veya rektum içine girilebilir. Böyle bir durumda anestezi oluşmaz. Genellikle enfeksiyon veya fistül gibi bir sekel de görülmez (15,38).

Blok Sırasında Görülen Komplikasyonlar:

- **Sistemik toksik reaksiyon (intravasküler enjeksiyon)**

- **Yüksek kan seviyesi**

1. İnvasküler enjeksiyon: Bir lokal anestetik ilacın, büyük volüm ve / veya yüksek konsantrasyonda intravasküler enjeksiyonu sıklıkla yüksek bir kan seviyesine neden olur. Bu nedenle tüm rejyonel blok uygulamalarında intravasküler enjeksiyonu önlemek için aspirasyon testi yapılmalıdır (15,34) .

2. Vasküler alan içine enjeksiyon: Fazla vasküler alanlarda; özellikle kaudal kanalda ilacın absorpsiyonu, sanki intravenöz enjekte edilmiş gibi hızlı olur. Eğer bu dokular enfekte ise absorpsiyon daha da hızlı olur (15,34).

3. İlaç metabolizmasında bozukluk:

4. Yüksek konsantrasyon veya volüm uygulaması:

- **Yüksek veya total spinal blok**

Hipotansiyon, bulantı, kusma, solunum arresti ve tedavi edilmezse kardiyak arrestle sonuçlanan bir tablo izler. Solunum arresti olan hastada endotrakeal entübasyon veya maske yolu ile %100 oksijenle kontrollü solunum uygulanmalı, hipotansiyon bir vazokonstriktör ajan ve sıvı enfüzyonu ile düzeltilmelidir. Eğer tabloya kardiyak arrest de eklenirse, resusitasyon gereklidir. Burada önemli olan komplikasyonun erken tanınması ve girişimlerin vakit geçirilmeden başlatılmasıdır. Yüksek veya total spinal blok sonucu oluşan klinik tablo, lokal anestetikğin etki süresinin sona ermesi ile kendiliğinden ortadan kalkar, önemli olan bu sürede resusitasyonun hızlı ve başarılı bir şekilde uygulanmasıdır.

- **Bulantı ve Kusma**

Hipotansiyon (bulbus hipoksisi): Ciltte, dudaklarda solukluk, bulantı ve bu durumu takiben kusma ortaya çıkar. Kan basıncı düşüktür. Bu tip bir reaksiyon anestetik ve cerrahi girişim sırasında herhangi bir zamanda oluşabilir, ancak en sıklıkla lokal anestetik ajanın subaraknoid aralık içine enjeksiyonundan hemen sonra ortaya çıkar (15,34,38).

- Hipertansiyon
- Visseral reflekslerin stimülasyonu
- Solunum arresti
- Total spinal blok
- Kardiak arrest

Blok Sonrasında Görülen Komplikasyonlar:

- Baş ağrısı: % 2 - 9
- Spinal ponksiyon yerinde ağrı
- Menenjit veya Menenjismus
- Nörolojik sekeller
- İdrar retansiyonu

2..9.KONTRENDİKASYONLAR

Spinal blok için geçerli olan kontrendikasyonların çoğu bu blokta da geçerlidir . Bunlara, pilonidal kist ve sakrumun malformasyonları eklenebilir. Sakrum, hastaların ortalama % 20 - 25'inde deformite gösterir ancak bunların % 5 veya daha azında kaudal girişime izin vermeyen bir deformite vardır (4,15,34,38) .

Mutlak Kontrendikasyonlar

- Sistemik veya lokal (enjeksiyon yerinde) enfeksiyon
- Ciddi kanama, hemorajik kan hastalıkları (hemofili vb.) veya antikoagülan tedavi alan hastalar.

Rölatif Kontrendikasyonlar

Kardiyovasküler sistem hastalıkları: Koroner arter hastalıkları, aritmiler, dekompanse kalp yetmezliği, hipertansiyon ve hipotansiyon.

Nörolojik hastalıklar: Sinir yaralanmaları sonucu oluşan paralizi, polio, multiple skleroz, amyotrofik lateral skleroz, pernisiyöz anemi vb. Bu hastalarda, adrenalini solüsyonlardan özellikle kaçınılmalıdır. Adrenalinli lokal anestetik solüsyonlar dura ve medulla spinalis damarlarında vazokonstriksiyon oluşturarak omurilikte anoksi ve hasara neden olabilir (15,34,38).

Hematolojik hastalıklar: Anemi vb.

Psikotik hastalar: Bu hastalar doğru premedike edilir, anestezi girişimden önce ve cerrahi süresince, tiyopental ile yüzeysel bir anestezi sağlanırsa, hiç bir zorluk oluşturmaz.

Allerjik hastalar: Lokal anestetiklere karşı allerjik cevap unutulmamalıdır.

Artrit veya spondilit: Bu hastalarda girişim zor veya olanaksız olabilir (15,34).

Proflaktik olarak vazokonstriktör ajan uygulaması:Bazı anestezi uzmanları vazokonstriktör ilacın yalnızca kan basıncı düştüğünde intravenöz olarak uygulanması gerektiği kanısındadır. Bazılarında lomber ponsiyondan önce proflaktik amaçla intramusküler olarak uygulanan bir vazokonstriktör ilaçla kan basıncındaki ciddi bir düşüşün önlenebileceğine inanırlar (15,34).

2.10.KAUDAL BLOKTA KULLANILAN İLAÇLAR

1. Lokal Anestezikler

- Bupivakain
- Ropivakain
- Levobupivakain
- Mepivakain

2. Lokal Anesteziklere Eklenen İlaçlar

- Ketamin
- Klonidin
- Deksmetomidin
- Sufentanil

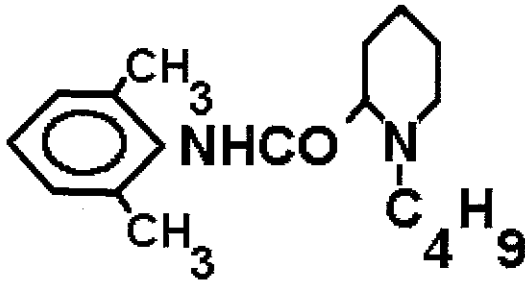
Kaudal epidural anestezi, pediatrik anestezi en sık şekilde uygulanan ve en popüler anestezilerden biridir. Abdominal ve alt ekstremiteler ile ilgili operasyonlara alınacak hastalarda intraoperatif ve postoperatif analjezi için genel anestezi ile

birlikte kullanılabilir bir tekniktir. Ayrıca, küçük çocuklarda uygulanması da kolaydır. Kaudal blok uygulanan 750 çocuk üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada Dalens ve Hasnaoui (43), 7 yaşın altındaki çocuklarda başarısızlık oranının sadece %1 olduğunu bildirmişlerdir. Oysa daha büyük çocuklarda bu oran %14.5 civarında bildirilmiştir.

Kaudal anestezinin başlıca dezavantajı, tek bir lokal anestetik solusyonu enjeksiyonundan sonra etki süresinin kısa olmasıdır. Bupivakain gibi uzun etkili lokal anestetik ilaçlar bile sadece 4 – 8 saatlik bir analjezi sağlayabilmektedir (37). Lokal anestetik solusyonların tekrarlanan dozlar şeklinde veya infüzyon şeklinde uygulanması amacıyla kaudal kateterlerin kullanılması popüler bir yaklaşım değildir, bunun nedenlerinden biri de enfeksiyon endişesidir. Ancak, işlemin sonunda kaudal'in "yukarı kaldırıldığı" bir double-caudal tekniğinin kullanılması giderek savunulmaya başlanmıştır (44). Kaudal anestezinin "single-shot" tekniği ile uzatılması gibi uygulamalar da çeşitli adjuvanların eklenmesi ile başarılı olabilen bir uygulamadır.

2.11.BUPİVAKAİN (MARCAİNE)

Bupivakaine 30 yıldan beri klinik alanda kullanılan, S(-) ve R(+) izomerlerini eşit oranda içeren rasemik bir karışım şeklinde amid grubu bir lokal anestetiktir (Şekil 2.8).



Şekil 2.8. Bupivakain

Lidokain ve mepivakainden 3-4 kez daha etkili ve daha lipofilik olan bupivakain, etki süresi en uzun (5-16 saat) lokal anesteziklerden birisidir. Partisyon kat sayısı 27.5 olup proteinlere %95 oranında bağlanır (14).

Piyasada HCL tuzu olarak bulunur. Solüsyon pH' sı 4.5-6.5 olup pKa' sı 7.7 dir. PH:7.4' de %33 oranında iyonize olmayan baz şeklindedir. Etkisi 5-10 dakika hızlı başlar. Bu süre kaudal veya epidural blokta 20 dakikayı bulur. Kaudal, epidural veya periferik sinirlere bupivakain injeksiyonundan 30-45 dakika sonra plazma bupivakain seviyesi peak düzeyine ulaşır; ardından 3-6 saat içinde azalır. Böbreklerle atılan az bir kısmı dışında, karaciğerde glukuronid konjugasyonu ile metabolize olur. Yarı ömrü erişkinde 9, fetusda ise 8 saattir. Birikici etkisi yoktur. Bütün bloklarda kullanılabilir (4,14,15). Plasentayı geçiş oranlarına göre lokal anestezikler; prilokain > lidokain > bupivakain şeklinde sıralanırlar.

Direkt kardiyovasküler depresif etkiye sahiptir. Özellikle intravenöz uygulama doğrudan miyokard depresyonu ve vazodilatatör etkiyle, arterioler dilatasyon oluşturarak hipotansiyon ve kardiyak outputta düşmeye neden olur.

Bupivakainin kardiyovasküler ve santral toksisite gibi dezavantajları bulunmaktadır. Bir çok klinik çalışmada kaudal anestezi sırasında yanlışlıkla intravasküler alana lokal anestetik ilacın verilmesinden söz edilmektedir (4,14,15). Çocuklarda kaudal anestezi büyük çoğunlukla genel anestezi ile birlikte uygulandığı için lokal anesteziğin intravasküler alana verilmesinin teşhisi zor olabilir ve ciddi komplikasyonlara neden olur (14).

Bupivakainin kaudal anesteziye % 0,125 , %0,175, %0,25 ve %0,375'gibi farklı dozlarının kullanılarak oluşturduğu postoperatif analjeziye bakarsak; Gunter ve ark. yaptığı çalışmada bupivakain 0,125-0,25 arasında değişen farklı dozlarda kullanarak %0,125 konsantrasyonunun postoperatif dönemde analjezik olarak yetersiz olduğunu göstermişlerdir (45). Motsch ve arkadaşları %0,175 bupivacaine ile (1 mg/kg) analjezi süresini $14,4 \pm 10,9$, Senel ve ark. %0,25 bupivakainle $9,8 \pm 2$ saat olarak bildirmişlerdir (16).

Gündüz ve arkadaşları %0,25 lik bupivacaine (0,5 mg /ml) 24 saatten uzun analjezi süresi bildirmekle birlikte %15 olguda ayaklarda geçici motor güçsüzlük

tesbit etmişler ve bu etkinin postoperatif 4. saatte azaldığını bildirmişlerdir. Düşük konsantrasyonlarda bupivacaine ile motor blok olabileceğini hesaplanmalıdır (46). Bunda özellikle erken doğmuş bebekler daha duyarlıdır. Gerber ve Loerss 1,2 ml/kg %0,25 lik bupivacaine dozunda 2 saate kadar devam eden motor blok gözlemişlerdir (47) (Tablo 2.1, 2.2, 2.3).

Çocuklarda kaudal epidural anestezi için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır çünkü etki süresi uzundur ve sensoryal / motor blok fayda oranı yüksektir. Hangi konsantrasyonda kullanılırsa kullanılsın, maksimal güvenilir dozu tek bir enjeksiyon şeklinde uygulanan 2.5 mg/kg'dır (48). Bupivakainin, motor güçsüzlük, idrar retansiyonu, kardiyotoksik ve nörotoksik yan etkileri vardır. Özellikle erişkinlerde, aksidental intravenöz bupivakain enjeksiyonlarından sonra meydana gelen ve bupivakain ile indüklenen kardiyotoksisiteye bağlı ölüm olguları bildirilmiştir (49).

Tablo 2.1. Bupivakain'nin Maksimum Dozu, Etki Süresi ve Özellikleri

İLAÇ	MAKSİMUM DOZ	ADRENALİN	ETKİ SÜRESİ	ÖZELLİKLERİ
BUPIVAKAİN	2 mg/kg +/- adrenalin Adrenalin etkisini uzatmaz	(+)	2 - 4 saat	Plasental bariyeri zor geçer. Obstetrikte epidural blokta tercih edilir. Rejyonel intravenöz anesteziye (RIVA) kullanılmamalıdır.

Tablo 2.2. Bupivakain'in Uygulamalara Bağlı Etki Süresi

Uygulama		Bupivakain
Lokal enfiltrasyon	-	3 - 6 saat
	Adrenalinli	5 - 8 saat
Spinal blok	-	2 - 6 saat (hiperbarik)
Epidural blok	-	3 - 6 saat
	Adrenalinli	2 - 4 saat

Tablo 2.3. Uygulama Yolları Ve Uygun Konsantrasyonlar

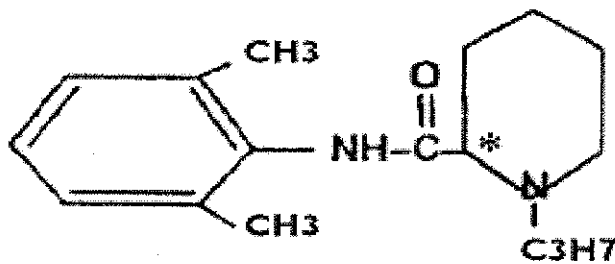
Blok	Konsantrasyon
Lokal enfiltrasyon	% 0, 25
Periferik sinir bloku	% 0, 25 ve % 0, 50
Retrobulbar blok	% 0, 75
Sempatik blok	% 0, 25
Lumbal epidural	% 0, 25 - % 0, 50 - % 0, 75 (Obstetrik anestezide % 0, 75 kullanılmaz)
Kaudal	% 0, 25 - % 0, 50

Bupivakain lokal enfiltrasyonlar, alan blokları ve periferik sinir bloklarında en çok tercih edilen ajandır. Çünkü;

1. Etki süresi yeterince uzundur.
2. Uzun süreli bir postoperatif analjezi oluşturarak erken postoperatif devrede büyük dozda opioid gereksinimini azaltır.

2.12.ROPIVAKAİN (NAROPİN)

Ropivakain , Bupivakain'e benzer bir amid lokal anestetiktir (**Şekil 2.9**) .



S(-) ROPIVACAINE

Şekil 2.9. Ropivakain

Ropivakain'in, rasemat olarak değil saf S-enantiomer olması, güvenliğini artırır. Yapılan çalışmalar bupivakaine kıyasla Ropivakain'in daha az kardiyovasküler ve SSS toksitesine sahip olduğunu göstermektedir. Ropivakain, etki başlama zamanı, duyu bloğunun kalitesi ve süresi bakımından bupivakain ile oldukça yakın oluşu, daha az motor bloğu yapısına bağlanmaktadır. Ropivakain'in motor blok etkisinin, bupivakain'e kıyasla daha düşük güçte olup olmadığı bir tartışma konusudur (20).

Farmakodinami

Bupivakain gibi daha lipofilik anestetiklerin, ropivakaine gibi daha az lipofilik anestetiklere kıyasla büyük miyelin motor fiberlere daha etkin biçimde penetre olduğu bilinsede küçük miyelinleşmemiş sensor A δ ve C fiberlerinin penetrasyonunun lipofilisite farklılıklarına bağlı olmadığı düşünülmektedir. Ropivakain'in daha lipofilik bupivakain'e kıyasla motor blokajına karşı daha duysal etki göstermesi beklenir (20).

Farmakokinetik

Ropivakain düşük kapasiteli α -1 asit glikoproteinle (AAG), yüksek afinite ile primer olarak bağlanır (20). Ropivakain, karaciğerde sitokrom P450 sistemi aracılığıyla hidrosilasyondan geçer., 3-hidroksi ve 4-hidroksi metabolitlerinin çok azda olsa lokal anestetik aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. İ.V Ropivakain'in klirensi, koyunlarda kapsamlı olarak incelenmiştir, ve bu çalışmalar da atılımın primer hepatik olduğunu (0.85 ± 0.32 l/dak), küçük miktarların da böbrek (0.04 ± 0.03 l/dak) ve barsak ile dışarı atıldığını göstermektedir (42). Böbrekler, İ.V verilmesinden sonra, çoğunlukla hidrosilat formda, ropivakain'in %86'sını dışarı atar (50).

Bupivakain'e kıyasla, ropivakain daha düşük protein bağlama, daha kısa yarı-ömür, daha fazla total plazma klirensi ve daha küçük hacimlerde dağılma gösterir (20).

Yapılan birkaç karşılaştırma, ropivakain'in hayvanlarda bupivakain'e kıyasla daha az kardiyotoksik olduğunu göstermiştir (51,52).

Köpeklerde, Feldman ve arkadaşları eşdeğer dozlarda ropivakain ve bupivakain'in konvülsiyon yaptığını , bu doz iki katına çıktığında, bu oran bupivakain'de %83, ropivakain'de %17 idi (53).

Klinik Kullanımı

Ropivakain ile ilgili çalışmaların bir çoğu, bupivakain ile arasında cerrahi anestezi veya postoperatif analjezi için benzer etkinlik gösteren çeşitli dozlarda yapılan karşılaştırma çalışmalarıdır. Motor bloğu açısından, eşit konsantrasyonlarda ropivakain ve bupivakain karşılaştırıldığı klinik çalışmalarda, motor blok % 23'ünde daha az %75'inde de benzer bulunmuştur.

Ropivakain ile azalan toksite ve motor blok nedeniyle çalışmaların bir çoğu obstetrik hastalarda yapılmıştır. Artan ropivakain kan düzeyleriyle bile, SSS veya kardiyak toksite eşğine ulaşmamıştır (54).

30 aylık bir çocukta yanlış yapılan intravenöz 1 mg/kg dozda ropivakain enjeksiyonundan sonra herhangi bir sekelin gelişmemesi bu ilacın kardiovasküler potensinin minimal olduğunu göstermektedir (55).

Lokal anestetiklerin, motor blok için gereken konsantrasyonlara kıyasla daha düşük konsantrasyonlarda duyu bloğu oluşturduğu bilinmektedir (**Tablo 2.4**).

Ropivakain için tam doz-yanıt eğrileri geliştirilene kadar, bupivakain ile karşılaştırılan ilgili etkinlik tartışmalı bir konu olmaya devam edecektir.

Farmakokinetik çalışmalarda, çocuklarda %0.2'lik kaudal ropivakain'in (1 ml/kg) güvenli olduğu gösterilmiş ve aynı zamanda yapılan diğer çalışmalarda da bu ilacın en az bupivakain kadar etkili olduğu vurgulanmıştır (56,57,58,59,60). 1-10 yaş arası 245 çocukta yapılan çift-kör, çok merkezli bir çalışmada, %0.2'lik (1 ml/kg) kaudal ropivakain ile elde edilen başlangıç zamanı ve ilk analjezi için geçen

sürenin ortalaması, %0.25'lik (1 ml/kg) bupivakain ile elde edilen değerlere yakın bulunmuştur.

Ayrıca, ropivakain'in yüksek dozları postoperatif dönemin başlangıcında artmış bir motor blok oluşturmaktadır (59). Ropivakain konsantrasyonlarının azaltılması ek bir güvenlik marjı sağlamanın dışında istenmeyen motor blokları da azaltmaktadır. Pediatrik kaudal blok için %0.1'lik ropivakain'in %0.2'e göre daha az etkinlik sağladığı bildirilmiştir (60).

Ropivakain ile çok daha düşük konsantrasyonlarda bile kaudal anestezide iyi bir perioperatif analjezi sağlanmaktadır. Ming ve arkadaşları 1-5 yaş arası çocuklarda uygulanan kaudal anestezide düşük ropivakain dozunu 0,5 MAC enfluran anestezisinde araştırmışlar, % 0,1 ropivakain minimal analjezik doz olarak belirlenmiştir.

Uzun ve etkili postoperatif analjezi ve düşük motor blok elde etmek için tek başına %0,375 ropivakain kullanılabilir. Da Conceicao ve Coello %0,375 lik bupivakain ile eş dozda ropivakain kıyaslamışlar her ikisinde de analjezi süresi ortalama 5 saat olarak bulmuşlar ve motor blokajı ropivakain grubunda daha az olarak tesbit etmişlerdir (57).

Jöhr ve ark. 27 haftalık erken doğan 1,090 gr ve 26 günlük bir yenidoğanda, parmak amputasyonu için 1,5 ml % 0,2 lik ropivakain ile başarılı bir kaudal anestezi gerçekleştirmiş ve 63 dk'lık bir analjezik etki elde edilmiştir (61).

Gönüllüler ve çeşitli prosedürler uygulanan hastalar üzerinde yapılan birçok çalışmada, ropivakainin başlangıçtaki etkinliği, süresi ve çeşitli dozlarda sensor bloğun kalitesi bakımından bupivakain ile benzer bulunmuştur. Motor blok bazı raporlarda daha az yoğun ve daha kısa süreli olsa da, ropivakain ile oluşturulan motor bloğun blok derecesi bupivakaine göre daha fazla çelişkilidir. Etkinlikteki küçük farklılıklar, ropivakainin daha düşük sistemik toksiteye sahip olduğunu gösteren artan sayıdaki raporları açıklayamaz. Olasılıkla, ropivakain bupivakain göre daha az kardiyotoksik olup ve bu özellik laboratuvar, hayvanlar ve gönüllüler üzerinde yapılan çalışmalarda değişmeksizin gösterilmiştir.

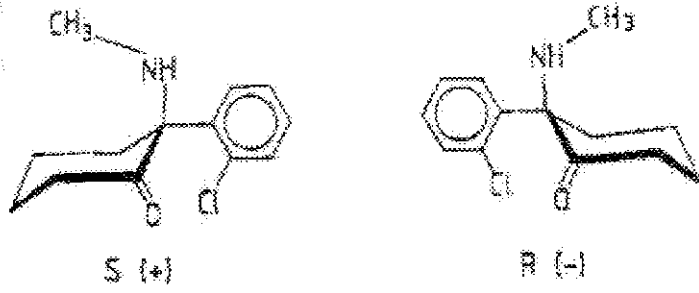
Tablo 2.4. Ropivakain'in Maksimum Dozları, Etki Süreleri ve Özellikleri

İLAC	MAKSİMUM DOZ	ADRENALİN	ETKİ SÜRESİ	ÖZELLİKLERİ
ROPIVAKAİN	3 mg/kg	(-)	2 - 4 saat	Diferansiyel blokta (ağrı tedavisinde) tercih edilir. Obstetrikte epidural blokta ve spinal anesteziye tercih edilir. Kaudal anesteziye kullanılır.

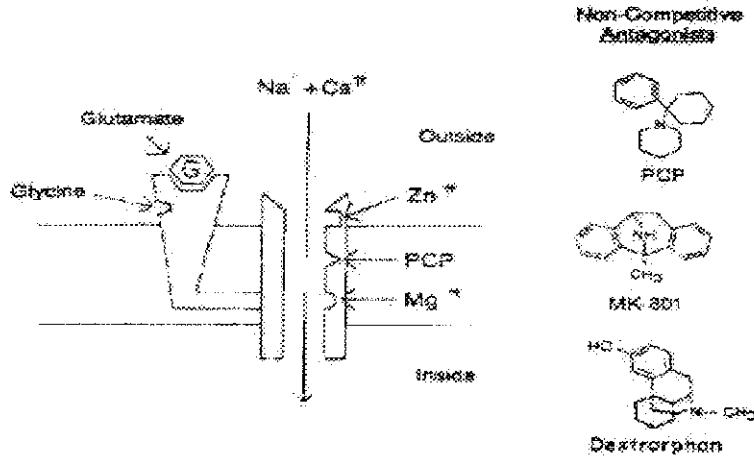
2.13.KETAMİN (PHENCYCLIDINES)

Maddox tarafından sentez edilmiştir ve Greifenstein ve arkadaşları tarafından 1958'de ve Johnstone ve arkadaşları tarafından 1959'da kliniksel kullanıma sokulmuştur (35).

Domino, Chidiff ve Corssen'in klinikte ketamin'in ilk kullanımını 30-40 yıl önce kullanımına ait ilk yayınlardan sonra, ketamin'in etki mekanizmalarını belirlemek ve bu farklı etkileri olan anestezi ajanının en uygun klinik kullanım alanını bulmayı amaçlayan çok sayıda klinik ve laboratuvar çalışması gerçekleştirilmiştir. Klinik olarak ; ketamin'in sadece genel anestezi değil ama aynı zamanda lokal anestezi de oluşturabildiği bildirilmiştir. Ketamin ayrıca N-metil-D-Aspartat (NMDA) reseptörleri, opioid reseptörleri , monoaminerjik reseptörler , muskarinik reseptörler ve voltaja duyarlı Ca kanalları ile de etkileşim göstermektedir. Klinik olarak ketamin, iki optik izomerden, yani S(+) ve R(-) izomerlerinden oluşan bir rasemat şeklinde kullanılmaktadır ve bu 2 izomer arasında bazı farmakolojik farklılıklar bulunmaktadır (34,35) (Şekil 2.10, 2.11) .



Şekil 2.10.Ketaminin enantiomerleri; S-(+), R(-)ketamin



Şekil 2.11.NMDA Reseptörü (iyon kanalı içindeki PCPbağlanma yeri)

Ketamin'in biyotransformasyonu karışıktır Karaciğerde oksidasyonu sonucu bir çok metaboliti oluşur, bunların içinde en önemlisi norketamindir Nor-ketamin ketaminin 1/3 kadar anestetik etkiye sahiptir Klirensi çok hızlıdır (18 ml / kg / dk) Tek bir intravenöz dozundan sonra eliminasyon yarı ömrü 2 - 3 saattir. Ketamin plazma proteinlerine % 45 - 50 oranında bağlanır ve α -1 glikoproteine albuminden daha fazla afinite gösterir (34,35)

Etki Mekanizması

Ketamin'in nörofarmakolojik etkileri «dissosiyatif anestezi » oluşturur. Talamus ile limbik sistem arasında dissosiasyona neden olur Santral sinir sisteminde selektif olarak retikuler formasyoyu baskılar Ağrının emosyonel komponentlerini yuksek merkezlere taşıyan afferent iletim sistemini baskılar, bu yolla analjezi oluşturur Ketamin, barbituratlar gibi eksitatör nörotransmitterlerin (asetilkolin) sinaptik

etkilerini inhibe ederek membran iyon kanallarını açık durumda bloke eder. Barbitüratlar ve benzodiazepinlerden farklı olarak, GABA gibi inhibitör nörotransmitterler tarafından aktive edilen sinapslar üzerinde inhibe edici etki gösterir (35).

Farmakokinetikler

Ketamin'in yüksek lipid çözünürlüğü nispeten büyük dağılım hacminde yansıtılır (3 L/kg). Klirensinde nispeten yüksektir, 890 –1.227 mL/dak. arasında değişir, ki bu 2-3 saatlik nispeten kısa yarı-ömür eliminasyonunu açıklar (34,35).

Merkezi Sinir Sistemi Üzerindeki Etkileri

Ketamin, doza-bağlı olarak bilinç kaybı ve analjezi üretir. Disosiyatif anestezide, olgular normal uykuya benzeyen diğer anestezi durumlarının tersine kataleptik durumda görünürler, derin analjezi gösterirler ancak gözlerini açık tutarlar ve Korneal, öksürük ve yutma reflekslerinin hepsi varolabilir ancak koruyucu olduğu düşünülmemelidir. Amnezi ketaminle benzodiazepinlerle olduğu kadar belirgin değildir. Ketamin düşük moleküler ağırlığa, fizyolojik pH'a yakın pKa, ve nispeten yüksek lipid çözünürlüğe sahip olduğu için, kan-beyin bariyerini hızla geçer ve dolayısıyla verildikten 30 saniye içinde başlangıç aksiyonunu gösterir. Maksimal etki yaklaşık 1 dakika içinde ortaya çıkar. Ketamin verildikten sonra, gözbebekleri makul ölçüde genişler ve nistagmus görülür. Lakrimasyon ve salivasyon yaygındır. Tek bir genel anestetik doz verildikten sonra (2 mg/kg IV) ketamin anestezinin süresi 10 –15 dakika arasındadır ve kişide, yer ve zaman oryantasyonu 15-30 dakika içinde görülür (35).

Ketamin anestezisinin süresi doz ile belirlenir; daha yüksek dozlar daha uzun süreli anestezi oluşturur, ve diğer anesteziklerin tekrarlayan kullanımı da derlenme süresini uzatır (34,35).

Ketamin'in SSS aksiyonunun primer bölgesinin talamoneokortikal projeksiyon sistemi olarak görünmektedir. İlaç, aynı zamanda hippocampus dahil limbik sistemin kısımlarını stimüle ederken, selektif olarak korteksin ve talamusun

merkezlerine nosisepsiyonun etkili kısımlarında nöronal fonksiyonu bastırır. Ketamin'in beyindeki ve spinal kordtaki opiyat reseptörlerini işgal ettiğine dair bazı kanıtlar vardır, ve bu özellik bazı analjezik etkileri açıklayabilir. S-(+) enantiomerin bazı opiyat μ -reseptör aktivitesine sahip olduğu gösterilmektedir, analjezik etkinin bir kısmını açıklamaktadır. N-Metil-D-aspartat (NMDA) reseptör etkileşimi, ketaminin bazı analjezik aksiyonlarının yanı sıra genel anestetik etkilere de aracılık edebilir. Bazı ilaçlar ketamini antagonize etmek için kullanılsa da, ketaminin bütün SSS etkilerini tersine çeviren hiçbir spesifik reseptör antagonist henüz bilinmemektedir.

Ketamin, serebral metabolizmayı, SKA' nı (serebral kan akımını) ve İKB'ı (intrakranial basıncı) , CMRO₂'yi (serebral metabolik oksijen tüketim hızı) artırır.

Diğer fensiklidinler gibi, ketamin uyanma sırasında hayal görme, ilüzyonlar gibi istenmeyen psikolojik reaksiyonlar, çoğu zaman heyecan, karışıklık, korku ve öfori ile ilişkilidir. Ayılmanın ilk saatinde görülürler ve genellikle 1 ile birkaç saat içinde kesilirler.

Solunum Sistemi Üzerindeki Etkileri

Ketamin, bronş düz kas gevşeticisidir. Reaktif havayolu hastalığı ve bronkospazm olan hastalara verildiği zaman, düzelme görülür. Bronş dilatasyonu etkisi nedeniyle, ketamin konvansiyonel terapiye karşı Status astmaticus'u tedavi etmek için kullanılmaktadır.

Bilhassa çocuklarda, potansiyel solunum problemi, ketamin verilmesini takiben artan salivasyondur. Bu, üst havayolu obstrüksiyonuna neden olabilir ki laringospazm ile komplike hale gelebilir. Artan sekresyonlar da laringospazmda rol oynayabilir ya da komplike edebilir (34,35).

Kardiyovasküler Sistem Üzerindeki Etkileri

Kardiyovasküler sistemi stimüle eder ve genellikle kan basıncını, kalp hızını ve kardiyak output'u artırır. Bu etki barofleks inhibisyonu gibi periferel bir mekanizma olarak görünmemektedir.

Endikasyonları

Genel anestezi için premedikasyonda, sedasyonda, indüksiyonda, idamede kullanılır (35).

- Kısa süreli vücut yüzeyi ile ilgili cerrahi müdahaleler (yanık pansumanları gibi)
- Uyumlu olmayan çocuklarda im. anestezi
- Hipotansif hastalarda iv. anestezi indüksiyonu
- Bronkospastik hava yolu hastalıkları
- Şoktaki hastalar
- Rektal premedikasyon
- Hipotansif riskli hastalarda TIVA
- Valvuler ve iskemik kalp hastalıklarında (ketamin+midazolam)
- İnhalasyon anesteziklerinin kontrendike olduğu durumlarda
- Ağrılı blok uygulamalarında
- Yetersiz rejyonal anestezide destek amacıyla
- Ameliyathane dışı pediyatrik hastalar (kardiyak kateterizasyon, radyoterapi, radyolojik incelemeler)

Verilme Dozları Ve Yolları

Ketamin, intravenöz, intramusküler, oral, nazal, ve rektal olarak verilebilir. Doz, istenen terapotik etkiye ve verilme yoluna bağlıdır. Yan etkilerinden dolayı, birçok anestetik ilacın yaşlılarda ve ciddi hastalarda dozunun azaltılması gerekir. İntravenöz olarak verildikten sonra pik aksiyon 30-60 saniye içinde görülür. Yaklaşık 5 dakika içinde etkisi başlar ve intramusküler verilmeden yaklaşık 20 dakika sonra pik etki görülür. 3-10 mg/kg oral doz, 20-45 dakika içinde sedatif bir etki yaratır. Konkomitant ilaçlarla ya da onlar olmadan intravenöz ketamin'in sürekli

infüzyonu, kan düzeylerini terapötik değerde tutmakta tatmin edici bir metottur (34,35).

Benzodiazepin gibi sürekli ilaçların kullanılması, ayılma reaksiyonlarını azaltarak ketamin'in daha düşük dozlarda verilmesine izin verir.

Ağrı Kontrolü

Sistemik Uygulama

Subanestezik ketamin dozlarının postoperatif dönemde hem potent (güçlü) analjezik etki gösterebildiği hem de etkisiz olabildiği gösterilmiştir (35,62).

Extradural Uygulama

Extradural ketamin'in etkinliği de tartışmalıdır, ketamin'in opioid reseptörlerine olan affinitesi, morfin'inkinden 10.000 kat daha azı olduğundan, extradural ketamin'in spinal kordda opioid reseptörlerini işgal ederek analjezi oluşturması olası değil gibi gözükmektedir.

Intratekal Uygulama

Pek çok araştırmacı, ketamin ile indüklenen motor bloğun adrenalini yokluğunda değişken ve kısa süreli olduğunu bunun da adrenalini yokluğunda artmış olan sistemik absorpsiyon ile ilişkili olduğunu bulmuştur. Bu nedenle intratekal ketamin, adrenalini ile birlikte uygulanmalıdır (14).

Kaudal epidural (0.5 ml/kg) ketamin'in çocuklardaki güvenilirliği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (25,63,64,65,66).

İnsanlarda 0.5 mg/kg epidural ketamin kullanımından sonra respiratuar depresyon, kardiovasküler değişiklikler yada majör psikotik veya nörolojik problemlerin gelişmediği bildirilmiştir (25,63,64,65).

1999 yılından bu yana hem Avustralya hem de Almanyada ketamin'in sağa dönen enantiomeri yani S-(+) ketamin , 2 kat daha potent analjezik etkiye sahiptir.

Lokal anestezi solusyonlarına ketamin eklenmesinin çocuklarda kaudal anestezi süresini belirgin şekilde uzattığının bildirilmiş olmasına karşın, bu uygulama İngilterede geniş bir şekilde kabul görmemiştir (63,64,65,66).

Yan Etkileri ve Kontrendikasyonlar

- Hipertansif ve taşikardik hastalar
- Koroner kalp hastaları
- Kalp yetmezliği
- Sınırlı sağ ventrikül rezervi olan hastalar
- Aort ve mitral stenozu
- Torakal ve abdominal aort anevrizması
- Artmış ICP ve yer kaplayan kitleler
- Feokromositoma, hipertroidi
- Eklampsi, preeklampsi
- Epilepsi
- Psikiyatrik hastalıklar
- Farenks, larenks ve bronşiyal müdahaleler

2.14. STRESE NÖROENDOKRİN YANIT

Stresin türü ne olursa olsun organizmada , genel bir adaptasyon sendromuna yol açar. Travma ya da cerrahi işlem sonrası santral sinir sisteminin kontrolünde gelişen hormonal , metabolik , hematolojik ve immünojik bir takım sistemik reaksiyonlara stres cevabı denilmektedir (67) (**Tablo 2.5**) .

İlk kez 1929'da Cannon, " strese nöroendokrin yanıt " kavramını ortaya koymuş, Seyle 1946'da bu yanıtın adrenal korteks tarafından başlatılıp kontrol edildiğini,

Hume ve Egdahl 1959'da stres sırasında kortikosteroid salınımının arttığını göstererek Selye'yi desteklemiştir. Cuthbertson 1976'da travmadan 3 ile 8 gün sonra izlenen negatif nitrojen dengesini ve hipermetabolik dönemi tanımlamıştır. Yine Savage 1978'de stres yanıtı sempatik aktivasyonun doku hipoksisi , asidoz ve miyokard iskemisine yol açtığını, artmış katabolizmanın ise doku iyileşmesini geciktirdiğini ve immün yanıtı baskıladığını bildirmiştir (13,67) .

Tablo 2.5. Cerrahiye Sistemik Cevap

Sempatik sinir sistemi aktivasyonu

Endokrin " stres cevabı"

Pitüiter hormon sekresyonu

İnsülin rezistansı

İmmunolojik ve hematolojik değişiklikler

Sitokin üretimi

Akut faz reaksiyonu

Nötrofil lökositosis

Lenfosit proliferasyonu (67)

Stres yanıtın 3 aşaması vardır:

- A) Artmış katokolaminlerle karakterize " savaş veya kaçış " dönemi
- B) Kilo kaybı ve yorgunlukla seyreden ara dönem
- C) Hiperkatabolizma , negatif azot dengesi ve glukoz intoleransının görüldüğü son dönem (13,67).

Cerrahi travma , minör elektif girişimler dahil sepsisle karakterize , komplike majör girişimleri de içine alan bir hasarlanmadır.Organizma bu zararlı uyarılara karşı hem lokal hem de genel cevap oluşturur.Lokal cevap inflamatuvar reaksiyonları içerir.Genel cevap ise yaralanmanın şiddetine bağlı olarak değişen , hipermetabolizmaya yol açabilen endokrin ve metabolik aktivasyonları içerir (13) .

Metabolik aktivite iki faza ayrılır:

- 1) Hipodinamik faz : (Ebb – Şok fazı)
- 2) Hiperdinamik faz : (Flow – Akım fazı)

Hipodinamik faz: Başlangıçtaki akut fazı ifade eden bu dönem , metabolik hızda azalma ve çoğu fizyolojik prosesin depresyonu ile karakterizedir.

Hiperdinamik faz: Cerrahi travmanın büyüklüğüne ya da komplikasyonların ortaya çıkmasına bağlı olarak birkaç gün ya da hafta sürebilir. Tipik bulgu olarak ; metabolizma hızı ve kardiak output artar. Katabolik hormonlar yükselir ; anabolik hormon düzeyleri düşer.

Cerrahiye stres cevabın yoğunluğu, doğrudan doku travmasının derecesine bağlıdır. Kısa süren diagnostik girişimlerde, göz ve kulak cerrahisinde , vücuttaki yüzeysel girişimlerde geçici yükselmeler olurken, toraks ve abdominal girişimlerde ise daha derin cevaplar oluşur (13).

Tablo 2.6. Cerrahiye Karşı Oluşan Öncelikli Hormon Cevapları

Endokrin Bezler	Hormonlar	Değişiklikler
Ön pitüiter	ACTH	Artar
	Büyüme hormonu	Artar
	TSH	Artar veya azalır
	FSH ve LH	Artar veya azalır
Arka pitüiter	AVP	Artar
Adrenal korteks	Kortisol	Artar
	Aldesteron	Artar
Pankreas	İnsülin	Sıklıkla azalır
	Glukagon	Genellikle az artar
Tiroid	Tiroksin, tri-iyodotironin	Azalır

Cerrahi stres cevap , sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ve pitüiter hormonların sekresyonlarında artışla karakterizedir (13) (Tablo 2.6) .

I) Sempatik Sisteminin Aktivasyonu

Sempatik otonomik sinir sisteminin hipotalamik aktivasyonu sonucu katekolamin salınımı ve presinaptik sinir uçlarından norepinefrin salınımı artar. Sempatik aktivasyonla kardiyovasküler sistemde hipertansiyon ve

taşikardi. Karaciğer, böbrek ve pankreas gibi organların fonksiyonlarında da değişiklikler görülebilir (13,67).

II) Endokrin Yanıt

Cerrahi alandan salınan lokal endogen aljezik maddelerin etkisiyle afferent nosiseptif, sempatik afferent ve otonom afferent uyarılar, hipotalamohipofizer aksı uyararak bir seri hormonal yanıtı başlatmaktadır. Hipofiz hormonlarının sekresyonlarındaki artma şu şekilde olmaktadır:

Ön Hipofizde:

Hipofiz, adrenokortikotropik hormonun (ACTH) prekürsör molekülünü sentezler ki bu pro-opiomelanokortin olup ACTH, β endorfin ve N-terminale metabolize olur. Growth hormon ve prolaktin de, cerrahi stimülusa yanıt olarak salınırlar.

Arka Hipofizde:

Antidiüretik hormon = ADH (arginine vasopressin) ön hipofizden pro-opiomelanokortin sekresyonunu uyararak kortikotropin salınımını etkiler (13) .

Kortikotropin (ACTH):

ACTH, adrenal korteksi uyararak dolaşımdaki kortizol konsantrasyonunu artırır. Cerrahi, ACTH ve kortizol'ün en güçlü uyarıcısıdır. Dakikalar içinde plazma konsantrasyonlarında belirgin artışlar gözlenebilir (67).

Growth Hormon (GH) =Somatotropin:

Cerrahi ve travmayla yaralanmanın şiddetine bağlı olarak hipofizden growth hormon sekresyonu artmaktadır (67).

β Endorfin:

Cerrahi sonrası dolaşımda β endorfin sekresyonları, hipofiz hormon sekresyonlarındaki artışı yansıtır (67).

Prolaktin:

Eksersizle, cerrahiyle ve gebelikde üretimi artar (67).

Kortizol:

Cerrahinin başlaması ve ACTH' nin uyarımı ile adrenal korteksten kortizol sekresyonu artar. Travmanın şiddetine bağlı olarak, 4-6 saat içinde 400 nmol/lt den 1500 nmol/lt ye ulaşabilir. Kortizol yanıtı anestezi yöntemlerle değiştirilebilmektedir. Genellikle, dolaşımda artmış olan kortizol, ACTH sekresyonunu inhibe etmek için bir negatif feed back mekanizması başlatır. Cerrahi sonrası her iki hormon düzeyinin yüksek kalmasıyla bu kontrol mekanizmasının etkisiz kaldığı görülebilir.

Kortizol, karaciğerde glukoneogenezi artırır. Glukozun hücreler tarafından kullanılmasını inhibe eder. Yine protein yıkımını trigliseridlerin gliserol ve yağ asidine yıkılmasından oluşan glukoneojenik prekürsörlerin üretimini de artırır.

Antienflamatuar etki göstererek inflamasyon bölgesinde, nötrofil ve makrofajların birikimini önler. Özellikle, prostaglandinler gibi inflamatuvar mediatör sentezine engel olur (67).

İnsülin:

Anestezi indüksiyonundan sonra, insülin konsantrasyonları azalır. Cerrahi işlemler sırasında insülin sekresyonunda yetmezlik vardır. Buna bağlı olarak hiperglisemik cevap gelişir. Buna kısmen β hücre sekresyonuyla gelişen α adrenejik inhibisyonda yardımcı olur. Perioperatif dönemde meydana gelen, insüline hücre sel cevapda bir azalma olur ki buna insülin rezistansı denir (67).

Glukagon:

Major cerrahiden sonra plazma konsantrasyonunda geçici artış göstermesine rağmen, hiperglisemi oluşumuna büyük bir katkısı yoktur (67).

Troid Hormonları:

Cerrahi işlemler sonrası total ve serbest T₃ konsantrasyonları azalır da ancak birkaç gün sonra normale döner. TSH konsantrasyonları ise ilk 2 saatte azalır, sonra preoperatif düzeye döner (13,67).

Gonodotropinler:

Cerrahi işlemler sonrasında testesteron konsantrasyonları birkaç gün süreyle düşer. Oysa LH düzeyleri değişkenlik gösterir. Kadınlarda östradiol konsantrasyonları postoperatif dönemde 5 günden fazla devam eden bir süreçte düşük seyredebilir (67).

III) Metabolik Yanıt

A) Karbonhidrat Metabolizması:

Cerrahiye karşı gelişen endokrin yanıtla, anabolik hormon sekresyonunda artma, katabolik hormon sekresyonunda ise azalma meydana gelir. Artmış kortizol ve katekolaminlerle beraber hepatik glikojenolizis ve glukoneogenezis sonucu glukoz üretimi artar. Bu nedenle kan glukozunda artış gözlenirken periferik kullanımında azalma gözlenir.

Kan glukoz düzeyi ile cerrahinin yoğunluğu arasında paralellik vardır. Örneğin: Kardiyak cerrahide kan-glukoz konsantrasyonları 10-12 mmol/lit üzerinde artabilir, 24saatten daha uzun bir süre böyle yüksek seyredebilir. Oysa küçük cerrahi girişimlerde bu değişiklikler daha az belirgindir.

Glukoz homeostasisini sağladığı bilinen mekanizmalar perioperatif dönemde etkisizdir. Gelişen insülin rezistansı ile beraber, aktivasyonunda gözlenen azalmaya

paralel insülinde oluşan nisbi eksiklik, katabolik hormonların glukoz üretimini artırması ve glukoz intoleransı sonucunda ısrarcı bir hiperglisemi gelişir (67,68).

B) Protein Metabolizması:

Kortizoldeki yükselmeye beraber protein katabolizması uyarılır. Büyük cerrahi ve travma sonrasında hastalarda, protein katabolizmasındaki artışa bağlı olarak belirgin kilo kaybı ve kas erimesi gözlenir. Protein kaybı, indirekt olarak, idrarda nitrojen atılımındaki artışla saptanabilir (67,68).

C) Yağ Metabolizması:

Cerrahi işlemle sırasında, trigliseridlerin serbestleşmesi sonucunda nisbi bir artış söz konusudur (68).

D) Su ve Elektrolit Metabolizması:

ADH doğrudan böbreklere etki ederek, su tutulmasını ve idrarın yoğunlaştırılmasını sağlar. Vasopresin sekresyonunda gözlenen artış 3-5 gün devam edebilir ki; bu cerrahi işlemin büyüklüğü ve komplikasyonların gelişmesi ile yakından ilişkilidir. Sempatik uyarıların artmasıyla, böbreklerin jukstaglomerüler hücrelerinden salınan renin, angiotensin II üretimini uyarır. Bu da adrenal korteksten aldosteron salınımını davet ederek, böbreğin distal tübülerinden Na^+ ve su geri emilimine ve K^+ atılımında artışa yol açar (67,68).

E) Diğer Değişiklikler:

Oksijen Tüketimi:

Özellikle üst batin girişimlerinden sonra , %25 oranında artma olabilir.

Vücut Isısı:

İnterlökin-I aracılığıyla vücut ısı 38 C^0 ye çıkabilir.

İmmün Yanıt:

Hem sellüler ve humoral immünite , hem de spesifik ve nonspesifik immün yanıtlar etkilenir. Sıklıkla lökosit ve lenfosit sayısı, antikor yanıtı, serum opsonin aktivitesi, fibronektin düzeyi ve interleukin-2 etkinliğinde azalma yanında, nötrofil yapışkanlığında ve serum immünosupressif faktörlerde bozulma gözlenir (4).

Koagülasyon:

Cerrahi travma hem koagülasyon hem de fibrinolitik sistemde değişiklikler meydana getirir. İntraoperatif olarak hem koagülasyonda hem de fibrinolitik aktivite de artma, postoperatif fibrinoliziste ise azalma meydana gelir. Trombosit sayısı ve yapışkanlığıyla beraber, faktör V ve -VIII artar. Karaciğerde ise fibrinojen sentezi artar, fibrinolitik aktivite azalır (5).

Laktat ve Ketonlar:

Kan laktat düzeyi anestezi altında kısmen artar. Oysa sinir bloklarıyla kan laktatı düşer. Histerektomilerde; 3- hidroksibütirat'ın intraoperatif artışı, sinir bloklarıyla önlenebilmiştir (68).

IV) Periferik ve Merkezi Sinir Sisteminin Rolü

Periferik ve merkezi sinir sistemi bilindiği üzere strese verilen cevapta en büyük rolü üstlenmektedir. Nositseptif sinyaller, miyelinli(A ve B) lifleri ve miyelinsiz (C) sensoryal afferent liflerde dorsal boynuzdaki substantia gelatinosaya iletirler. Buradan santral sinir sistemine, talamusun ventral ve posterior nükleusuna kadar yayılırlar. Ağrının modülasyonu, orta beyin ve spinal kord'da inen inhibe edici sistem (descending inhibitör sistem) tarafından düzenlenmektedir.

Çeşitli nosiseptif uyarılara stres cevap meydana gelir. Yine travmatize bölgelerden salgılanan lokal doku faktörlerinin (histamin, bradikinin, serotonin, kininler, substans P gibi) etkisiyle de afferent nöral stimulus uyarılır. Somatosensoryal ve sempatik yollar vasıtasıyla iletilen afferent stimuluslar bu cevabın oluşumunda temel rolü üstlenirler.

Küçük cerrahi girişimlere karşı cevapta oluşan rol oynayan mekanizmaların temelinde endokrin metabolik cevap yatar. Büyük girişimlerde ise, diğer uyarılar da cevap oluşumunu potansiyelize ederler ki bunlar; akut faz protein sistemleri, sitokinler, koagülasyon sistemi ve fibrinolitik mekanizmalarıdır.

V) İmmünolojik Değişiklikler

- Sitokin üretimi

İnterlökin-1, tümör nekroz faktör- α (TNF- α) ve interlökin-6 (İL-6)' dır. Akut faz cevabı olarak bilinen ve sistemik reaksiyonlara sebep olan sorumlu sitokin İL-6' dır (67).

- Akut faz reaksiyonu
- Nötrofil lökositozisi
- Lenfosit proliferasyonu (67)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışması Akdeniz üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında; Haziran 2003 – Aralık 2003 tarihlerinde Çocuk Cerrahisinde fitik, hidrosel, sünnet, orşipeksi, hipospadias gibi elektif alt batin cerrahisi geçiren 2–12 yaşları arasında, ASA I-II olan 80 çocukta; fakülte etik komite onayı ve anne-babaların izni alınarak gerçekleştirildi.

Kanama diyatezi, lokal anesteziyelere allerji hikayesi, nöromuskuler ve spinal hastalığı, sırt problemi, kaudal bölgede cilt infeksiyonu, mental retardasyon, gelişme geriliği olanlar ile son bir hafta içerisinde aspirin alan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Açlık süresi uygun olan çocuklar cerrahi başlamadan 45 dk önce 0.3 mg / kg nazal, kopere olabilen çocuklar ise 0.05 mg / kg intravenöz midazolam ile premedike edildiler. Olguların sistolik kan basıncı (SKB), diyastolik kan basıncı (DKB), ortalama kan basıncı (OKB), kalp atım hızı (KAH) Nihon Kohden 3 lead EKG ile ve oksijen saturasyonu (SpO₂) monitorize edildi.

Yaşı uygun olan ve iletişim kurulabilen çocuklara brakial ven aracılığıyla uyanık olarak; diğerlerine % 4 konsantrasyonda sevofloran ile inhalasyon indüksiyonundan sonra 22 G bir branül ile kanüle edildi. 3-5 ml / kg / st % 0.9 NaCl ile sıvı tedavisine başlandı. Preoksijenasyondan sonra 5 mg / kg tiyopental ile anestezi indüksiyonu sağlandı. Kas gevşemesi için 1mg / kg intravenöz (İv) süksinilkolin uygulaması sonrası uygun endotrakeal tüple entübasyon yapıldı. Kaudal blok sağlanıncaya kadar anestezi idamesi % 50 O₂-N₂O karışımı içinde % 1 konsantrasyonda sevofloran ve kontrollü solunumla 8-10 ml/kg tidal volüm ve yaşa uygun solunum sayısı (frekans) ayarlanarak anestezi sürdürüldü.

Operasyona başlarken veya operasyon süresince herhangi bir zamanda ağrı duyan; kalp hızı preoperatif değerinin % 30 üstüne çıkan; olgulara 1 µg / kg fentanil verildi.

SAB, DAB, OAB, KAH, SpO₂ , preoperatif, indüksiyon sonrası, kaudal anestezi uygulama sonrası; 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45.dk ve operasyon sonu kaydedildi.

Olgular rastgele 20 şer kişilik dört gruba ayrıldı. Gruplardaki çocuklara endotrakeal entübasyondan hemen sonra (lateral dekübit) pozisyonuna getirilen olgulara steril koşullarda 22G, 32 mm'lik , keskin uçlu enjektör iğnesi ile, aspirasyonla beyin omur ilik sıvısı (BOS) veya kan gelmediği görüldükten sonra, önceden hazırlanan;

Grup B: % 0.25'lik bupivakainden 0.75 mL/kg

Grup BK: % 0.25'lik bupivakainden 0.75 mL/kg + 0.5 mg / kg Ketamin

Grup R: % 0.2 ropivakainden 0.75 mL/kg

Grup RK: % 0.2 ropivakainden 0.75 mL/kg + 0.5 mg / kg Ketamin

içeren solüsyonlar; % 0.9 NaCl ile tamamlanarak 0.5 mL / sn hızla verilerek kaudal blok uygulandı.

Çocuklar hemen sırtüstü pozisyonda yatırıldı. Operasyon bitiminde N₂O ve sevofloran uygulamasına son verildi. Operasyon süresince hiçbir çocuğa kas gevşetici uygulanmadı.

Operasyon bitiminde çocukların yeterli spontan solunumları olduğunda ve gözlerini spontan olarak açtıklarında ekstübe edildiler.

Ağrı ve sedasyon için olgular postoperatif 24 saat süreyle izlendi. Bu izlem postoperatif ilk bir saat uyanma odasında hasta grubundan haberdar olmayan hemşire tarafından, sonraki takipleri servis hemşiresi ve çocukların aileleri tarafından yapıldı. Uyanma odasında çocuklara nazal kanülü tolere ettikleri sürece 2 lt/dk'dan % 100 oksijen verildi.

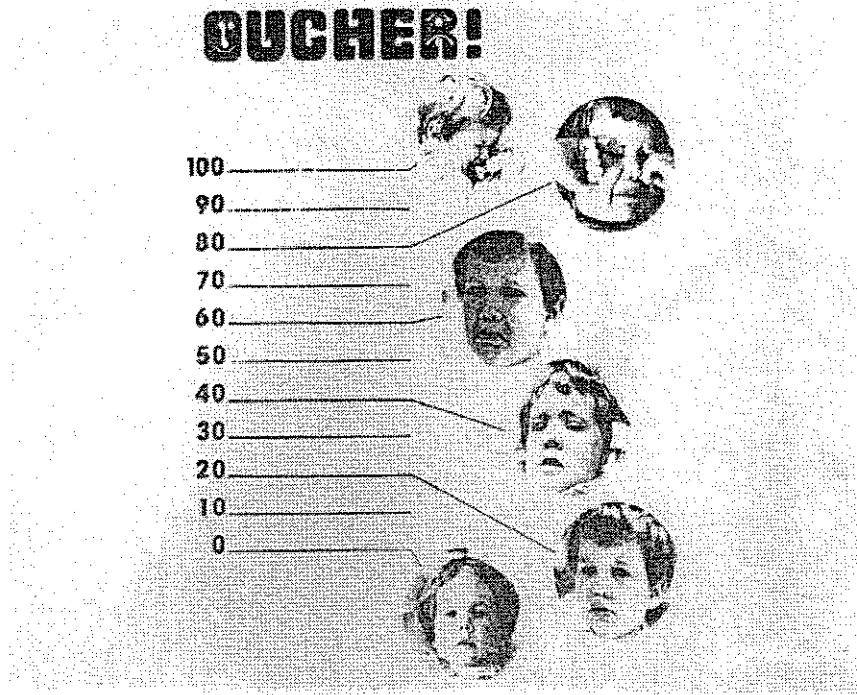
Olgular postoperatif 4. saatte eğer motor blok, solunum güçlüğü, hipotansiyon, bulantı, kusma, idrar retansiyonu gibi komplikasyonlar gelişmediyse hastaneden

taburcu edildiler. Çocukların ağrısı olursa oral 15-25 mg/kg parasetamol verilmesi önerildi. Ailelere 24 saat sonra telefon açılarak çocukların geceyi nasıl geçirdiği, ek analjezik verilip verilmediği, herhangi bir sorun olup olmadığı soruldu.

Postoperatif 5., 15., 30., dk ile 1., 3., 12., ve 24., st; ağrı skorları ile motor blok, fekal inkontinans, solunum güçlüğü, hipotansiyon, bulantı, kusma, idrar retansiyonu gelişip gelişmediği, kaşıntı, halüsünasyon, kötü rüya gibi olası yan etkiler kaydedildi.

Postoperatif ağrının değerlendirilmesinde “ Oucherin (69); Ağrı skalası (**Tablo 3.1**) (neşeli, gülüyor = 0-20, sakin = 20-40, gergin, ağlamaklı = 40-60, sıkıntılı, ağlıyor = 60-80, gözü yaşlı, ağlıyor = 80-100) ve Aile ağrı skalası ile değerlendirildi (0 = hiç ağrısı yok, rahat, 10 = dayanılmıyacak ağrı, ağlıyor). 60 puanın üzerindeki Oucher değerleri ağrılı kabul edilip bu süre kaydedildikten sonra analjezik uygulandı.

Tablo 3.1. Çocuklardaki Yüz Görünümlerine Göre “ Oucher “Ağrı Skalası Kullanımı.



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

O: Hiç Ağrı yok , 100: Olabilecek en şiddetli ağrı

Bu olgulara oral 15-25 mg/kg parasetamol tek doz uygulandı. Kaudal blok uygulamasını takiben ilk analjezik uygulamasına kadar geçen süre, analjezi süresi olarak kaydedildi, ve ek analjezik gereksinimi araştırıldı.

Sedasyon ise Tablo 3.2'deki skala ile değerlendirildi.

Tablo 3.2. Çocuklarda Kullanılan Sedasyon Skalası

Sedasyon Durumu	Skor
Uyanık	1
Uykuya meyilli	2
Uyuyor	3

Postoperatif dönemde motor blok derecesi Bromage skalası kullanılarak değerlendirildi (Tablo 3.3).

Tablo 3.3. Bromage Skalası

Motor blok derecesi	Skor
Hiç paralizi yok, hasta ayağını ve dizini tam olarak fleksiyona getirebilir.	0
Sadece dizini ve ayaklarını hareket ettirebilir, bacağı düz olarak kaldıramaz.	1
Dizini bükemez, sadece ayağını oynatabilir.	2
Ayak eklemine ve baş parmağını oynatamaz, tam paralizi vardır.	3

3.1.LABORATUVAR İŞLEMLERİ

Nöroendokrin yanıtı değerlendirmek için açlık kan şekeri (AKŞ) , Kortizol ve İnsülin ölçümleri yapıldı.Hastalardan anestezi induksiyonundan sonra [0] ve ilk kan alınımından 1 saat sonra [1] olmak üzere iki ayrı tüpe 2 ml kan örneği alındı.

Alınan kan örnekleri 4000 devirde 5 dakika santrifüj edilip plazmadan ayrıldı.Plazma örnekleri tamamlandıktan sonra Kortizol ve İnsülin İmmulite 2000 sayacında electrochemiluminescence Immunoassay yöntemiyle immünometrik olarak hormon düzeyleri ölçüldü. Kan glukozuna ise Glucose GOD-PAP kiti ile Hitachi 911 sayacında glukoz oksidaz yöntemi ile bakıldı.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS for Windows 10.0 programında yapıldı.Veriler ortalama \pm standard deviasyon (ort \pm SD), şeklinde ifade edildi.Grup içi karşılaştırmada Paired Sample T test ve gruplar arası karşılaştırmada Independent Sample T test kullanıldı.Komplikasyonların istatistiksel değerlendirmesinde Ki-Kare testi kullanıldı. Tüm istatistiksel verilerde $P<0.05$ değerleri anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Bu çalışmaya 16'sı kadın olmak üzere toplam 80 olgu alındı. Bütün çocuklarda kaudal blok tek seferde başarı ile uygulandı. Hiç bir olgu çalışmadan çıkarılmadı.

Olgulara ait yaş ve vücut ağırlığı ile, ameliyat süresi Tablo 4.1'de gösterilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$)

Tablo 4.1. Gruplardaki Demografik Özellikler ve Ortalama Operasyon Süreleri.

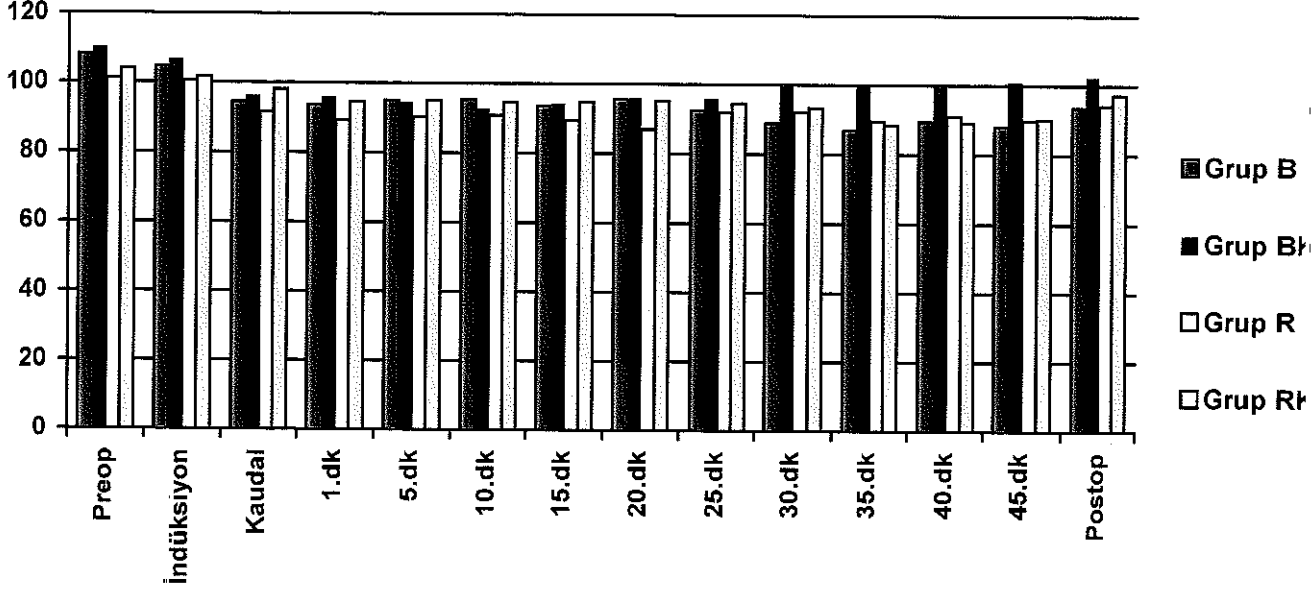
	Grup B (n=20) m±SE	Grup BK (n=20) m±SE	Grup R (n=20) m±SE	Grup RK (n=20) m±SE	p
Yaş (yıl)	6.25±3.40	7.10±2.91	4.50±3.03	5.80±3.30	NS
Ağırlık (kg)	22.95±9.55	24.90±8.89	18.65±7.83	19.85±8.31	NS
Ameliyat süresi (dk)	53.25±31.80	63.50±39.20	51.50±27.39	52.00±19.89	NS

m:Ortalama SE:Standard hata NS:Anlamlı değil

- Olgulara ait hemodinamik veriler incelendiğinde:

Olguların Sistolik Arter Basıncı Ortalama Değerleri Grafik 4.1'de Verilmiştir.

Grafik 4.1.



Grup B' deki; 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk ve postoperatif SKB değerleri; preoperatif SKB değerine göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Grup BK' deki; 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk SKB değerleri; preoperatif SKB değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

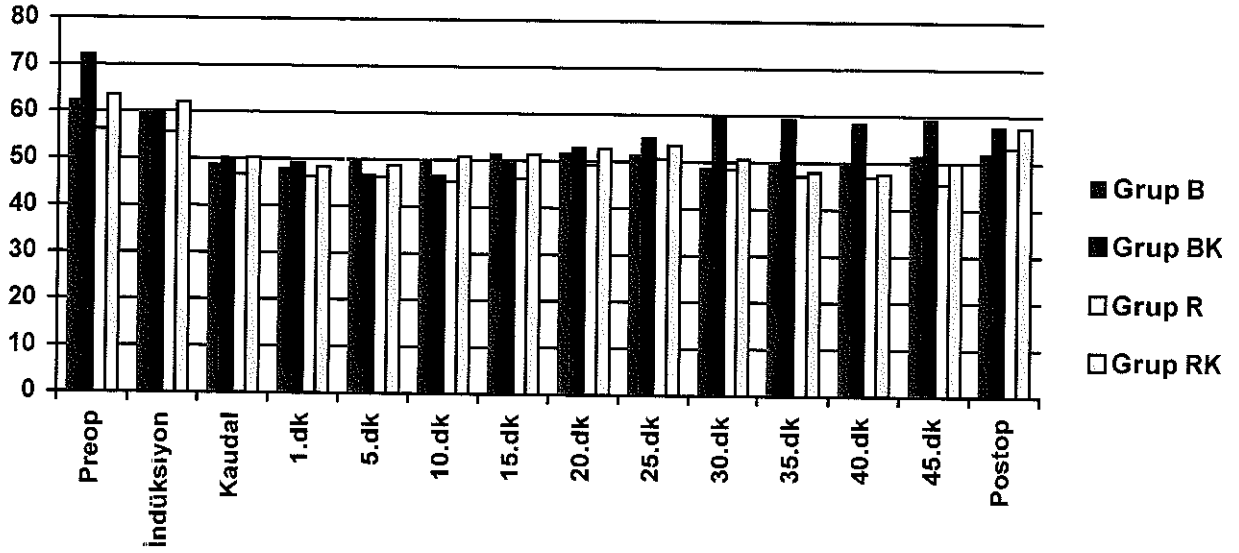
Grup R' deki; 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk, 30.dk, 35.dk ve 45.dk değerleri; preoperatif SKB değerine göre istatistiksel olarak fark yoktu ($p < 0.05$).

Grup RK' deki; 30.dk, 35.dk ve 45.dk değerleri; preoperatif SKB değerine göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Ortalama sistolik kan basıncı değerleri; her dört grupta: gerek her grubun kendi aralarında gerekse gruplar arası istatistiksel olarak değerlendirmesinde herhangi bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Olguların Diyastolik Arter Basıncı Ortalama Değerleri Grafik 4.2'de Verilmiştir.

Grafik 4.2.



Grup B' deki; 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk ve postoperatif DKB değerleri; preoperatif DKB değerine göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

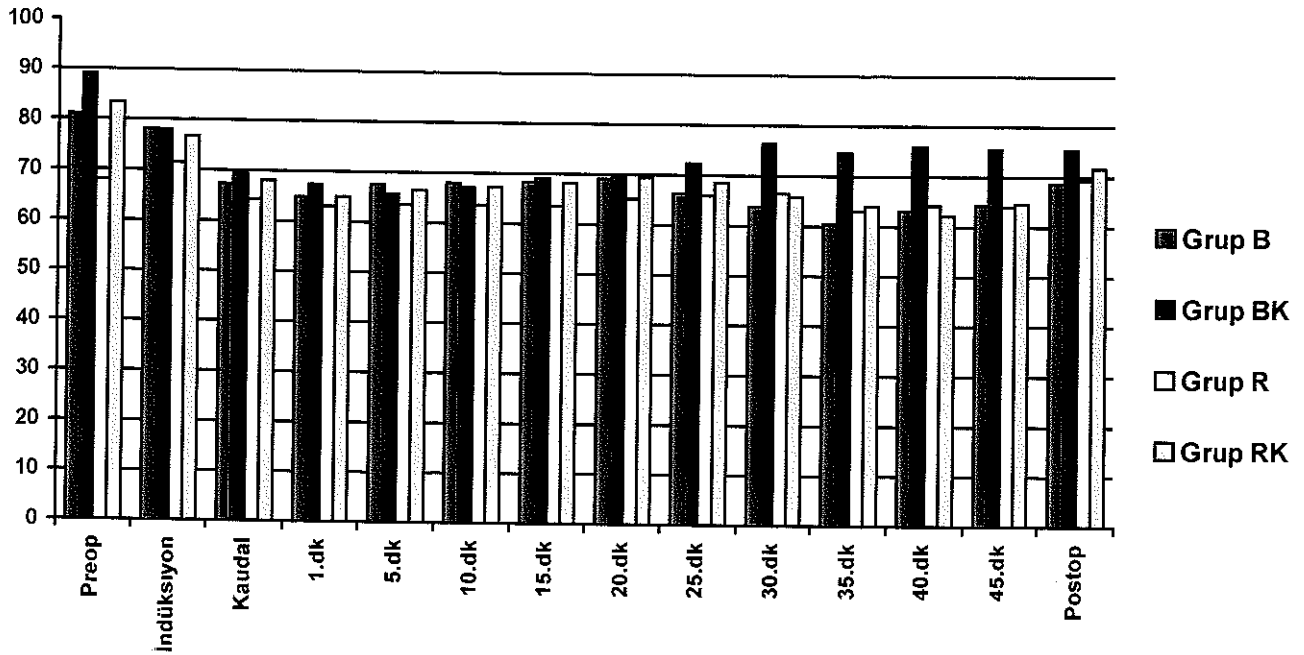
Grup BK' deki; 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk ve postoperatif DKB değerleri; preoperatif DKB değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Gerek **Grup R** gerekse **Grup RK'** deki; 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, ve 20.dk DKB değerleri; preoperatif DKB değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Ortalama diyastolik kan basıncı değerleri; her dört grupta: gerek her grubun kendi aralarında gerekse gruplar arası istatistiksel olarak değerlendirmesinde anlamlı bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Olguların Orta Arter Basıncı Ortalama Değerleri Grafik 4.3'de Verilmiştir.

Grafik 4.3.



Grup B' deki; 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk ve postoperatif OKB değerleri; preoperatif OKB değerine göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Grup BK' deki; 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk ve postoperatif OKB değerleri; preoperatif OKB değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

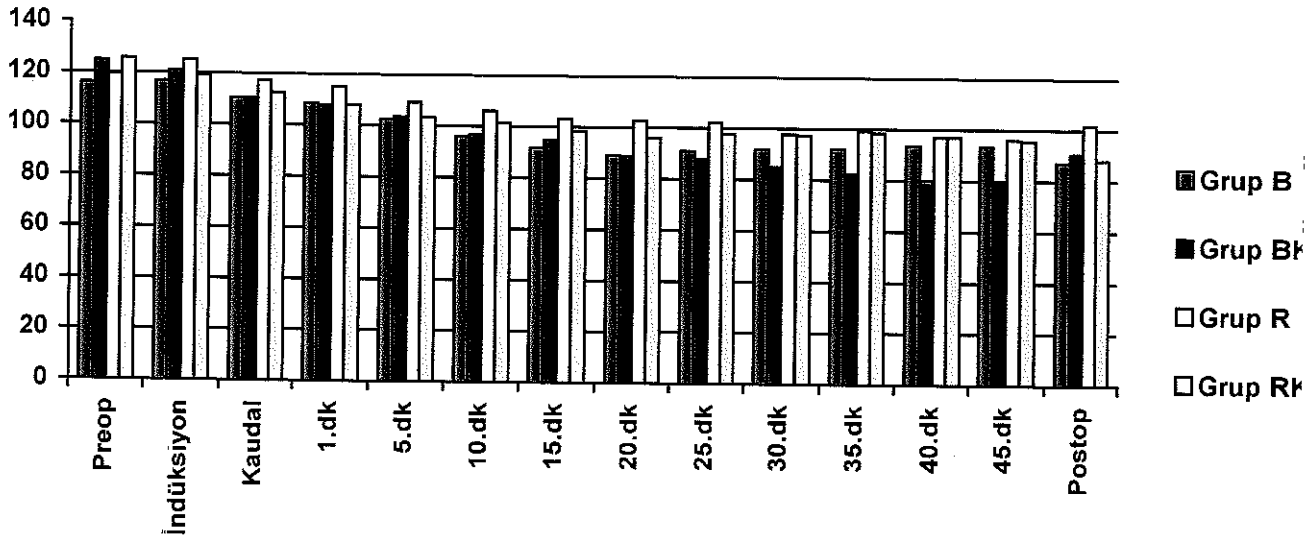
Grup R' deki; 1.dk OKB değerleri; preoperatif OKB değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Grup RK' deki; 1.dk, 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk, 30.dk, 35.dk, 40.dk ve postoperatif OKB değerleri; preoperatif OKB değerine göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Ortalama kan basıncı değerleri; her dört grupta: gerek her grubun kendi aralarında gerekse gruplar arası istatistiksel olarak değerlendirmesinde fark yoktu ($p > 0.05$).

Olguların Kalp Hızı Ortalama Değerleri Grafik 4.4'de Verilmiştir.

Grafik 4.4.



Grup B' deki; 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk, 30.dk, 35.dk, 40.dk, 45.dk ve postoperatif KH değerleri; preoperatif KH değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Grup BK' deki; 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk, 30.dk, 35.dk, 40.dk, 45.dk ve postoperatif KH değerleri; preoperatif KH değerine göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

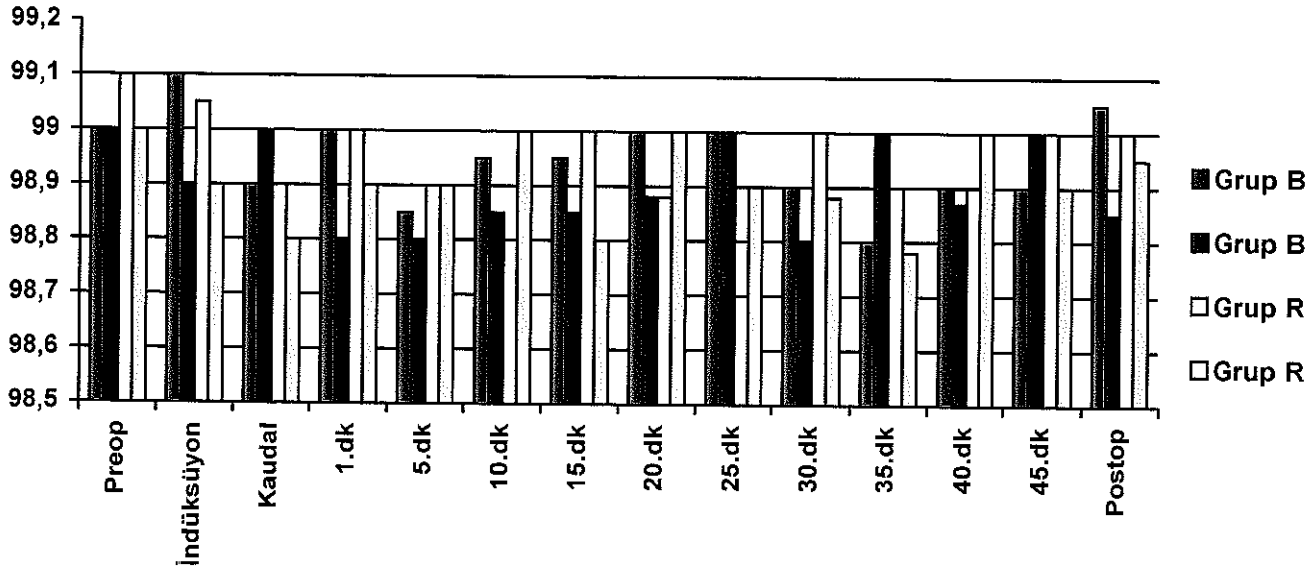
Grup R' deki; 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk, 30.dk, ve postoperatif KH değerleri; preoperatif KH değerine göre istatistiksel olarak anlam olarak saptandı ($p < 0.05$).

Grup RK' deki; 5.dk, 10.dk, 15.dk, 20.dk, 25.dk, 30.dk, 35.dk, 40.dk, 45.dk ve postoperatif KH değerleri; preoperatif KH değerine göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Ortalama kalp hızı değerleri; her dört grupta: gerek her grubun kendi aralarında gerekse gruplar arası istatistiksel olarak değerlendirmesinde fark yoktu ($p > 0.05$).

Olguların Spo₂ Ortalama Değerleri Grafik 4.5'te Verilmiştir.

Grafik 4.5.



Olguların tümünde ve gruplar arasında ki SpO₂ değerleri istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

- Tüm gruplarda Oucher ağrı skorları arasında istatistiksel olarak herhangi bir fark yoktu ($p > 0.05$).

Tablo 4.2. Olguların Ek Analjezik Gereksinimi.

	Grup B	Grup BK	Grup R	Grup RK	Toplam
Analjezik İlaç Alanlar (%)	5 (25%)	4 (20%)	5 (25%)	3 (15%)	17 (21.25%)

Tablo 4.3. Olguların Analjezi Süreleri.

	Grup B M±SE	Grup BK m±SE	Grup R m±SE	Grup RK M±SE	p
Analjezi Süresi (st)	5±3.23	10±4.32	5±3.1	10±4.01	NS

Grup B ve Grup R arasında, Grup BK ve Grup RK arasında analjezi süreleri bakımından istatistiksel olarak herhangi bir fark yoktu ($p>0.05$).

Grup B' de 1 olguda 15.dk'da, 2 olguda 3.st'te, 2 olguda da 10.st'te Oucher değeri 60 idi. 1 olguda postoperatif 8 saat sonra ailesi tarafından ağrısı olduğu düşünülerek parasetamol uygulandı.

Grup BK ' de 1 olguda 15.dk'da, 3 olguda 11.st' te Oucher değeri 60 idi. Ancak 9 olguda parasetamol kullanıldı. Bu 5 olguya aileler tarafından postoperatif dönemde ateşi olduğu için parasetamol uygulanmıştır. Bu olgularda aileler tarafından çocuklarda ağrı olmadığı belirtilmiştir.

Grup R' de 1 olguda 15.dk'daki Oucher değeri 60, başka 1 olguda ise 100 dü.1 olguda .st'te ve 2 olguda da 7.st'te Oucher değeri 60 idi. Toplam 5 olguda analjezik olarak, 1 olguda da ilerleyen saatte ateşi olduğu için ailesi tarafından parasetamol kullanıldı.

Grup RK' de 1 olguda 1.st' teki Oucher değeri 60, diğer 1 olguda ise 100' dü. 1 olguda da 12.st'te Oucher değeri 60 idi.

- Gruplarda aile ağrı skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. ($p>0.05$).

Tablo 4.4. Olguların Ortalama Sedasyon Skorları.

	Grup B	Grup BK	Grup R	Grup RK	p
5.dk	2.80±0.41	2.95±0.22	2.50±0.94	2.35±0.67	NS
15.dk	1.95±0.68	1.80±0.61	1.80±0.76	1.75±0.63	NS
30.dk	1.30±0.47	1.20±0.41	1.35±0.58	1.30±0.47	NS
1.st	1.00±0.001	1.00±0.001	1.15±0.36	1.05±0.22	NS
3.st	1.00±0.001	1.00±0.001	1.05±0.22	1.00±0.001	NS
24.st	1.00±0.001	1.00±0.001	1.00±0.001	1.00±0.001	NS

Gruplarda sedasyon skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Postoperatif 5.dk'da sedasyon skoru 3 olan toplam 59, 15.dk'da da toplam 12 olgu vardı. Bunların beşi grup RK'de, yedisi grup BK'de idi.

Sadece Grup R' de 1 olgudaki 30.dk sedasyon skoru 3, 3 olguda da 60.dk sedasyon skoru 2 idi.

Diğer tüm gruplarda 60.dk sedasyon skoru 1 idi.

- Gruplar arasında motor blok dereceleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. ($P>0.05$)

Tablo 4.5. Gözlenen Yan Etkiler.

	Grup B (n %)	Grup BK (n %)	Grup R (n %)	Grup RK (n %)	Toplam
Bulantı	4 (20%)	7 (35%)	3 (15%)	6 (30%)	20 (25%)
Kusma	1 (5%)	5 (25%)	3 (15%)	5 (25%)	14 (17.5%)
Bradikardi	—	—	—	—	—
Hipotansiyon	—	—	—	—	—
İdrar Retansiyonu	—	—	—	—	—
Motor Blok	—	—	—	—	—
Halüsinasyon	—	—	—	—	—
Fekal inkontinans	—	—	—	—	—

Tespit edilen yan etkiler bakımından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Grup B' de 4, BK' de 7; grup R' de 3, RK' de 6 olguda bulantı görüldü. Bunun yanısıra grup B' de 1, BK' de 5; grup R' de 3, RK' de 5 olguda kusma vardı. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark olmasa da ketamin eklenen olgularda bulantı ve kusmanın daha çok olduğunu gördük. Hiçbir olguda hipotansiyon, bradikardi, idrar retansiyonu ve ketamine bağlı halüsinasyon görülmedi.

Olgulara Ait İnsülin, Kortizol Ve Glukoz Ortalama Değerleri İncelendiğinde;

Tablo 4.6. Olguların Ortalama İnsülin Değerleri.

	Grup B	Grup BK	Grup R	Grup RK
İnsülin (0)	4.11±5.74	4.05±4.67	2.35±1.97	3.53±3.39
İnsülin (1)	5.64±7.45	4.80±5.48	6.98±7.09	4.44±4.05
P	NS	NS	<i>P<0.05</i>	NS

Tablo 4.7. Olguların Ortalama Kortizol Değerleri.

	Grup B	GrupBK	Grup R	Grup RK
Kortizol (0)	12.91±5.49	14.93±6.53	16.22±6.86	12.73±6.40
Kortizol (1)	16.58±12.73	13.83±7.31	16.04±7.75	9.49±7.20
P	NS	NS	NS	<i>P<0.05</i>

Tablo 4.8. Olguların Ortalama Glukoz Değerleri.

	Grup B	GrupBK	Grup R	Grup RK
Glukoz (0)	87.20±29.37	87.20±12.36	99.80±42.12	90.30±19.90
Glukoz (1)	99.60±22.47	98.10±14.84	126.55±41.48	108.20±21.08
P	P<0.05	P<0.05	P<0.05	P<0.05

(0) : İndüksiyondan hemen sonra **(1)** : İndüksiyondan bir saat sonra

- Plazma kortizol, insülin ve kan glukoz düzeyleri **Tablo 4.6, 4.7 ve 4.8'de** gösterilmiştir.

Gruplar arasında preoperatif (0). insülin, kortizol ve glukoz değerleri arasında istatistiksel olarak fark yoktu ($p>0.05$). Grup B ve BK'da indüksiyondan hemen sonra ve indüksiyondan bir saat sonraki insülin, kortizol değerleri arasında anlamlı bir fark görülmedi ($p>0.05$).

Ropivakain yapılan grupta postoperatif gerek insülin gerekse glukoz değerleri preoperatif değere göre anlamlı bir yükselme gösterdi ($p<0.05$). Grup RK' de ise kortizol (0) ve kortizol (1)' deki fark istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0.05$).

Grup RK' deki kortizol değerindeki düşüş, grup BK' ye göre daha fazla olmuştur. Grup B, BK, R' deki kortizol ve Grup B, BK, RK' deki insülin değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Glukoz tüm gruplarda preoperatif değere göre artış gösterirken; istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

5.TARTIŞMA

Günümüzde özellikle yenidoğan ve çocuklarda yapılan gerek anatomik gerekse elektroensefelografik çalışmalarla nosiseptif sistemin geliştiğinin fark edilmesi, ağrının klinik, fizyolojik ve psikolojik olarak devamının saptanması, şimdiye kadar yenidoğan ve çocuklarda gözardı edilebilen ağrı tedavisine olan gereksinimin zorunluluğunu ortaya koymuştur.

Fetus ve yenidoğanın nörolojik gelişmesiyle ilgili eski çalışmalarda bu yaş grubunun ağrılı uyarılara yanıt verebilme yeteneklerinin olmadığı, ağrıyı lokalize edemediği ve ağrı hafızasının olmadığı gerekçesiyle postoperatif analjezi uygulanmadığı bilinmektedir.

Oysa postoperatif ağrı; deri ve deri altı afferent sinir liflerindeki reseptörlerin aktive edilmesine bağlı ameliyat sırasında oluşan travma ile başlayıp doku iyileşmesi ile giderek azalan, tedavi edilmediğinde kronikleşen akut bir ağrıdır.

Postoperatif ağrının tedavisi preemptif 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 (70). Çocuklarda rejyonel anesteziğin genellikle genel anestezi ile birlikte kombine edilir (71,72,73,74). Yalnızca yüksek riskli bebek ve çocuklarda ise kaudal yada spinal anestezi tek başına uygulanmaktadır (75). Daha büyük çocuklarda yaşla ilgili olarak rejyonel teknikler giderek artan oranda kullanılmaktadır.

Bloklar çocuklarda başarılı ve daha az travmatik olması için genel anestezi, yüzeysel genel anestezi yada sedasyon altında postoperatif analjezi amaçlı, operasyon öncesi yada sonunda uygulanmaktadır (6,7,8,57,76) .

Çocuklarda alt batin ve ekstremiteler, perine, skrotum gibi girişimlerden sonra ağrı kontrolü için kaudal blok uygulaması invaziv bir yöntem olmasına karşın basit, güvenilir, yaygın ve etkin rejyonel anestezi yöntemidir; böylece postoperatif ilave analjeziğe olan gereksinimin ve cerrahi alanda kanamanın az olması, stres hormonlarının baskılanması veya daha az salınması yönünde katkı sağladığı bilinmektedir (6,7,8,77).

Çocuklarda kaudal blok genel anestezi, yüzeysel genel anestezi ve sedasyon altında uygulanabilir (57,76). Bazı anestezi uzmanları kaudal bloğu ameliyat bitiminde, bazılarında ameliyat başlamadan yapmayı tercih etmektedirler. Kaudal yolla verilen anestezi solüsyonunun volümü ve konsantrasyonu analjezi düzeyi açısından önemlidir. Lokal anestezi solüsyonunun en az dozda kullanılması, olası İ.V veya subaraknoid enjeksiyonu takiben oluşabilecek komplikasyonları azaltacaktır (78,79). Kullanılan lokal anestezi konsantrasyonu yeterli ve etkili analjezi sağlarken minimal motor blok ve yan etkiye sebep olmalıdır.

Kaudal bloğun postoperatif analjezideki etkinliğini araştırmada, bloğun operasyon başlamadan önce ya da bitiminde yapılmasının postoperatif analjeziye olan etkisinin araştırıldığı Hannallah ve ark. (80) yaptığı çalışmada, ikisi arasında postoperatif analjezi süresi ve ağızdan alma süresi bakımından fark bulunmamıştır. Operasyon öncesi yapılan kaudal bloğun operasyon boyunca kullanılan anestezi, analjezik ve kas gevşetici gereksinimini azalttığı bilindiğinden (81,82) sorunsuz bir postoperatif dönem ve ağrısız uyanma sağlayabilmek için kaudal bloğu anestezi indüksiyonundan hemen sonra yaptık.

Erişkinlerde blok düzeyi tayini, ısı farklılıklarının tanımlanması, alkolle ıslatılmış pamuğun farkında olunması, iğneyle uyanların tanımlanması gibi pek çok tekniklerle yapılmaktadır. Bu yöntemlerin hemen hiçbiri yenidoğan, bebek ve çocuklarda uygulanamaz. Okul öncesi çocukta (5 yaş çocuğu) ancak ' var-yok' u tanımlıyabilmeye başlar. Duyuların algılanmasının ayrımlanması yaşla değişir ve konuşma fonksiyonlarının, yeteneğinin gelişimi ve psikolojik, kültürel ortam ve

sağlık durumuyla ilişkilidir. 1.5–2 yaşında çocuk kelimeleri kullanarak ağrıyı tanımlamaya başlar ve ağrıyı vücudu dışındaki bir nedene bağlayabilir (83).

Pediyatrik rejyonel anestezide bloğun başarı ve başarısızlığı, blok zamanı ve süresi; kalp atım hızı, solunum frekansı veya çekme refleksi ile değerlendirilir. Ağrılı uyaran herbiri farklı sensoryel sinir lifini uyaran cildin sıkıştırılması, iğne batırılması veya cerrahın insizyonu ile verilir. Erişkinin aksine uyanık çocukta blok seviyesinin değerlendirilmesi korku nedeniyle zor olduğundan ağır sedatize veya anestezi altındaki hastada daha kolaydır. Yüzeysel anestezide çocuk sürekli hareket edecek, taşikardi ve midriyazis görülecektir. Çocuklarda sıklıkla iğne batırılması ve cildin sıkıştırılması ile ağrı değerlendirilmektedir; yüzün ifadesi ve çekme hareketi önemli ipuçlarıdır. Fakat her iki yöntemde de kızarıklık, kanama ve tırnak izleri bırakır. Çocuğun ebeveyine veya hemşire ekibine işlem öncesi bu konuda bilgi verilmelidir. Bu nedenle postoperatif ağrının değerlendirilmesinde daha az travmatik olan 'Oucher'in ağrı skalası'nı kullandık (69). Ağrıyı değerlendirmenin en basit yolu sorgulamak olduğundan iki yaş üstündeki çocuklarda ağrının şiddetini, noktasını ve süresini tanımlayabildiklerinden hem bu yaş grubuyla direkt hemde aileler tarafından ağrı değerlendirmesi yapıldı.

Bupivakain etki süresi uzun olduğundan (14) özellikle çocukların kaudal girişimlerinde en çok da % 0.25' lik konsantrasyonuyla 1 mg/kg dozda uygulandığında, 4 ile 8 saat arasında analjezi sağladığı bilinmektedir (1,43,84,85,86). Ropivakain aynı doz bupivakaine göre daha az motor blok, nörotoksisite ve kardiyotoksik etkiye sahip olduğundan (20,55,87,88,89) kaudal analjezide % 0.1, % 0.2, % 0.25, % 0.3, % 0.375, % 0.5 konsantrasyonlarda kullanılmaktadır (57,59,60,90,91,92). Çocuklarda ropivakainin % 0.1 ve % 0.2 konsantrasyonlarının % 0.25 bupivakain ile karşılaştırıldığı bir çalışmada; % 0.1 ropivakainin perioperatif ağrı gidermede % 0.2 ropivakain kadar etkili olmadığı yetersiz kaldığı bildirilmiştir (60). Bu çalışmada % 0.2 ropivakain ve % 0.25 bupivakain single-shot kaudal anestezide önerilmiştir.

İvani ve ark. (90) 1-10 arasınada ki 245 çocuğa 2.5 mg/kg %0.25 bupivakain ve 2 mg/kg % 0.2 ropivakain, yüzeysel genel anestezi altında kaudal blok uygulamışlar; her iki grupta çocukların % 40' ında postoperatif analjezik gereksinim olmamıştır.

Diğer 147 çocukta ise bupivakain grubunda ortalama 233.9 dk, ropivakain grubunda ortalama 271.9 dk sonra ilk analjezik gereksinimi gözleendiğini, uyandıklarında hiçbir çocukta motor blok ve yan etki görülmediğini belirtmişlerdir (90). Aynı grubun farklı bir çalışmasında yüzeysel anestezi altında 2 mg/kg % 0.25 bupivakain ile 2 mg/kg % 0.2 ropivakain ile kaudal blok uygulanmış, her iki grupta da yeterli (520 dk vs 253 dk) analjezi sağlanmış ve cerrahi süresince hemodinamik veriler benzer bulunmuştur (93). % 0.2 ropivakain kaudal blokta 0.5 – 1 ml dozda kullanılmaktadır. Bizde ropivakain'in 0.75 ml/kg dozda kullanılması ile ilgili çalışmaların az sayıda ve ortalama bir doz olması nedeniyle tercih ettik.

Kaudal analjezi amacıyla uygulanan bupivakain ve ropivakain'in önerilen klinik dozlarada 2.5 mg/kg %0.25 bupivakain ve 2 mg/kg % 0.2 ropivakain kullanıldığında hemodinamik parametrelere önemli etkilerinin olmadığı bildirilmiştir (58,90,93,94). 0.75 mL/kg % 0.2 ropivakain Grup R'deki ve 0.75 mL/kg % 0.25 bupivakain Grup B' deki hemodinamik verilerimiz benzerdi. Grup B ve Grup R' de hemodinamik parametler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Gerek grup R gerek grup B' deki kan basıncı ve kalp hızında saptadığımız anlamlı azalmaların cerrahi girişimden önce uyguladığımız kaudal anestezinin cerrahi stimulusların oluşturduğu sempatik aktivasyonu baskılamış olabileceğini düşünüyoruz.

Kaudal blok sonrası alt ekstremitelerde gözlenen uzamış motor bloğun insidansı % 5-31 arasında olup, bupivakain ile yapılan bir çok çalışmada da bu etki gösterilmiştir. Warner ve ark. yapmış olduğu çalışmada % 0.25 0.5 ml/kg bupivakain ile postoperatif 4.saate kadar yürüme güçlüğü insidansı % 2-11 arasında bulmuşlardır (95). Gunter ve ark. (45), bupivakainin % 0.175'in altındaki konsantrasyonlarda bacak güçsüzlüğü ve parestezi şikayetlerine çok fazla yol açmadığını bildirmişlerdir. Conceicao ve ark. (94), % 0.25'lik 1 ml/kg ropivakain'in postoperatif dönemde etkili ve daha az motor bloğa sebep olduğunu rapor etmişlerdir. Çocuklarda kaudal anestezide eşit konsantrasyon ve dozda % 0.375 konsantrasyonda 1mL/kg bupivakain ve ropivakain kullanılarak yapılan bir çalışmada; ropivakain grubundaki duysal blok bupivakainle benzer bulunmuş, ancak ropivakain grubunda daha az motor blok gözlenmiştir (57)

Wolf ve ark. (96) infant ve çocuklarda bupivakainin optimal dozunu araştırdıkları % 0.25, % 0.125, % 0.0625 konsantrasyondaki bupivakain ile yaptıkları bir çalışmada; % 0.25 bupivakain grubunda bloktan 1 saat sonra % 50 oranında motor blok saptamışlardır. Çalışmamızda bupivakain ve ropivakain uyguladığımız gruplarda postoperatif ilk 15 dk' da dahil olmak üzere hiçbir olguda çocuklar uyandıktan sonra motor blok gözlemedik. Ancak uyanmanın erken dönemi olan ilk 15 dk' da çocukların bir kısmının genel anestezinin etkisinde olduğu dşünülererek belkide geliştiyse de bu ilk 15 dk' da motor bloğu net değerlendiremedik.

Genitoüriner cerrahi geçiren çocuklarda postoperatif ağrı oldukça fazla gözlenir ve bu durum da çocukta huzursuzluk ve ajitasyona sebep olur. Bu ocuklarda tek başına veya genel anesteziye ek olarak uygulanan kaudal blok postoperatif dönemde oldukça etkin bir analjezi sağlar (7,36,97). Yapılan çalışmalarda inguinal blok ve topikal anestezinin postoperatif ağrıda yeterince etkin analjezi sağlamadığı, kaudal bloğun ise iyi bir postoperatif analjezi sağladığı, uygulama süresinin ise periferik ven kanülasyonundan daha az süre aldığı savunulmuştur (45,98,99). Girotra ve ark. (100) ocuklardaki genital ameliyatlarda % 0.25 0.5 ml/kg bupivakain'le kaudal bloğun, intra muskuler morfine göre daha iyi analjezi, hızla normal aktiviteye dönüş ve kardiyovasküler stabilite sağladığını rapor etmişlerdir. Özcengiz ve ark (101), inguinal herni girişimlerinde % 0.25 konsantrasyondaki kaudal ropivakainin bupivakain'e eşdeğer ve postoperatif ilk 4 saat boyunca, aynı etkinlikte analjezi oluşturduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda analjezi süresini bupivakain grubunda 5 ± 3.23 st ve ropivakain grubunda 5 ± 3.1 st olarak saptadık ve analjezik gereksinimi bakımından bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Bu da Girotra ve Özcengiz' in sonuçlarıyla benzerdir. Ancak bu verilerin çoğu, genellikle günübirlik cerrahi girişimler olan bu tür uygulamalarda postoperatif yaklaşık 6 saat sonra evlerine yollandıklarından ailelerin bildirimleri esas olarak değerlendirilmektedir. Anne ve babaların çocuklarını daha yakında tanımaları nedeniyle, postoperatif geç dönemde en iyi ağrı değerlendirmesinin ebeveynler tarafında yapılan aile ağrı skalası olduğu bilindiğinden (63) bizde çocukların evdeki değerlendirilmesinde ebeveyn bildirimini esas aldık.

Kaudal blok çoğu zaman tek enjeksiyonla yapıldığından lokal anestezi ilacının etki süresi ne kadar uzun olursa olsun postoperatif analjezi kısa kalabilir. Kateter yerleştirilmesi ise hem enfeksiyona neden olabilir hem de erken mobilizasyonu önler (39,40,41,79). Kaudal blok uygulamalarında cerrahi ve postoperatif analjezi süresini uzatmak için özellikle uzun sürecek cerrahi girişimlerde ya da postoperatif yoğun ağrı beklenen genitoüriner cerrahi gibi girişimlerde lokal anestezi ajanlara; opioidler, ketamin, klonidin, dexmetedomidin, neostigmin, tramadol (2,46,62,102) gibi ilaçlar ilave edilmektedir.

Bir fensiklidin türevi olan ketaminin kimyasal yapısı bupivakaine benzediğinden lokal anestezi etkileride vardır. Bu spinal kordda NMDA reseptör antagonisti, opioid reseptör agonisti ve voltaj sensitif Na^+ kanallarını etkileyerek lokal anestezi etkisini oluşturur. Ancak ketamin'in epidural etkinliği tartışmalı olup, intratekal etkinliği gösterilmiş olmasına rağmen özellikle rasemik ketaminde nörotoksisite nedeniyle önerilmemektedir. 0.25 – 0.5 – 1 mg/kg dozda kaudal yoldan verilen ketaminin çocuklarda araştırıldığı çalışmalarda (24,25,27,63,103); 0.5 mg/kg dozunun güvenilirliği bir çok çalışmada gösterilmiştir (25,63,64,65,66). Bu çalışmadaki bir diğer amacımızda ropivakain ve bupivakain uygulayarak yaptığımız kaudal anesteziye 0.5 mg/kg ketamin de ekleyerek, postoperatif analjezi süresine ketaminin ne kadar katkısı olabileceğini araştırmaktır.

Bupivakain yapılan kaudal blokta, erken postoperatif dönemde yeterli analjezi oluşmakta ancak blok kalkmaya başladığında sıklıkla ek sistemik analjezik gerekmektedir (96). Semple ve ark. (66) kaudal % 0.25 bupivakaine (1 ml/kg) ekledikleri ketaminin optimal dozunu araştırmak için 0.25, 0.5 ve 1 mg/kg dozlarda kullanmışlar; postoperatif analjezi süresini sırasıyla 7.9, 11 ve 16.5 saat olarak bulmuşlardır. Naguib ve ark. (25) çalışmasında kaudal bupivakainin % 50'sinde, kaudal bupivakain+ketamin grubunun % 20'sinde ilk 24 saatte ek analjezik ihtiyacı olmuştur. Bu sonuçlar çocuklarda postoperatif analjezi için, kaudal blokla yara yeri infiltrasyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada, bupivakain uygulanan kaudal blok grubunda olguların % 55' inde ek analjezik ihtiyacı saptanmış olup Naguib ve ark. sonuçlarına benzer bulunmuştur (104). Cook ve ark.da (63), %0.25'lik 1 ml/kg bupivakaine ekledikleri 0.5 ml/kg ketamin ile orşiopeksi operasyonlarından sonra yaklaşık 12.5 saat postoperatif analjezi süresi saptamışlardır .

Marhofer ve ark. (24) bupivakaine 0.5 ve 1 mg/kg gibi iki farklı dozda ketamin ekledikleri kaudal anestezi yapılan grupta yeterli intraoperatif ve postoperatif analjezik etki gözlemlemişlerdir. Ketamin eklenen gruplarda ki hemodinamik cevaplar, bupivakain grubuyla karşılaştırıldığında benzer olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmamızdaki tüm gruplarda kalp hızı ve kan basınçlarında intraoperatif bir artış saptanmadı. Ketamin eklenen grupların kendi içinde giriş değerine göre düştüğü ancak gruplar arasında istatistiksel olarak belirgin farkın olmadığını saptadık. Bu da Dhasmana ve ark. (105) yapmış olduğu çalışmayla benzerdir. Çalışmamızda % 0.25 konsantrasyondaki bupivakaine eklenen 0.5 mg/kg ketaminin analjezi süresini 10.4 st olarak saptanmış ve ek analjezik ihtiyacını belirgin olarak azaltmıştır. Ek analjezik ihtiyacı bupivakain uygulanan grupta % 25, bupivakain' ne ketamin eklenen grupta % 20 olguda gözledik. Sonuçlarımız bupivakaine ketamin eklenerek kaudal anestezi uygulanan literatürdeki çalışmalarla uyumludur.

Ketamin ile ropivakain gibi diğer lokal anestezi ajanlarla da kaudal anestezi de etkin ve iyi bir postoperatif analjezi elde edilmiştir (20,21,27). Sirkümsizyon girişimlerinden sonra; %0.2'lik (1 ml/kg) ropivakain + 0.25 ml/kg ketamin ile 12 saatlik ortalama analjezi süresi elde edilirken, ropivakain uygulanmasında 3 saat olarak bulunmuştur (23). Lee ve ark. ropivakain'e (1 ml/kg) 0.25 mg/kg ketamin eklenmesiyle 9 saat kadar uzayan analjezi elde etmişlerdir (21). Negri ve ark. (27) yaptığı çalışmada kaudal % 0.2 ropivakain'e 0.5 mg/kg ketamin ve diğer grubunda 2 µg/kg klonidin eklemişler; ketamin eklenen grupta analjezi süresi, klonidin eklenen gruba göre belirgin uzun bulunmuştur (701 dk vs 492 dk). Ropivakaine ketamin eklediğimiz grupta ortalama analjezi süresi ropivakain grubundan 5 saat daha uzun bulunmuş ve aynı zamanda bu grupta daha az ilave analjezik gereksinimi olmuştur (% 15).

Marhofer ve ark. (24) kaudal bupivakaine ekledikleri 1 mg/kg ketaminle, bupivakain grubuna benzer, postoperatif analjezi ve sedasyon saptamışlardır. Ketamin eklenmesiyle sedasyonda bir değişiklik gözlenmemiştir.

Cerrahi travmaya organizma hem lokal hem de genel cevap oluşturur. Lokal cevap inflamatuvar reaksiyonları içerir. Genel cevap ise yaralanmanın şiddetine bağlı olarak değişen, hipermetabolizmaya yol açabilen endokrin ve metabolik aktivasyonları içerir (13).

Cerrahiye stres cevabın yoğunluğu, doğrudan doku travmasının derecesine bağlıdır. Kısa süren diagnostik girişimlerde, göz ve kulak cerrahisinde, vücuttaki yüzeysel girişimlerde geçici yükselmeler olurken, toraks ve abdominal girişimlerde ise daha derin cevaplar oluşur (13).

Sempatik otonomik sinir sisteminin hipotalamik aktivasyonu sonucu adrenal medulladan katekolamin salınımı ve presinaptik sinir uçlarından norepinefrin salınımı artar. Kardiyovasküler sistemde hipertansiyon ve taşikardi gözlenir. Karaciğer, böbrek ve pankreas gibi visseral organların fonksiyonlarında da değişiklikler görülebilir (13).

Cerrahinin başlaması ve ACTH' nin uyarımıyla travmanın şiddetine bağlı olarak, kortizol 4-6 saat içinde 400 nmol/lit den 1500 nmol/lit ye ulaşabilir. Oluşan bu kortizol cevabı anestezi yöntemlerle değişebilmektedir (13,67).

Kortizol, karaciğerde glukoneogenezi artırır. Glukozun hücreler tarafından kullanılmasını inhibe eder. Yine protein yıkımını trigliseridlerin gliserol ve yağ asidine yıkılmasından oluşan glukoneojenik prekürsörlerin üretimini de artırır (67).

Anestezi indüksiyonundan sonra, insülin konsantrasyonlarının düşmesine bağlı azalır. Cerrahi işlemler sırasında insülin sekresyonunda bir yetmezlik ve hiperglisemik cevap gelişir. Perioperatif dönemde meydana gelen, insüline hücreysel cevapda bir azalma olur ki buna insülin rezistansı denir (67).

Cerrahiye olan endokrin yanıtla, anabolik hormon sekresyonunda artma, katabolik hormon sekresyonunda ise azalma meydana gelir. Artmış kortizol ve katekolaminlerle beraber hepatik glikojenolizis ve glukoneogenezis sonucu glukoz üretimi artar. Bu nedenle kan glukozunda artış, periferik kullanımında azalma gözlenir.

Kan glukoz düzeyi ile cerrahinin yoğunluğu ile orantılı bir şekilde artar. Bu artış küçük cerrahi girişimlerde daha az olmaktadır. Cerrahi travmayla başlayıp postoperatif ağrılı döneme kadar uzayan süreçteki nöroendokrin yanıt bu dönemdeki uyarıların devam etmesiyle hem çocuğun ajite, huzursuz, yorgun olmasına hem de yükselmeye başlayan kortizol, prolaktin vb. stres hormonlarının düzeyinin artmasına neden olur (10,11,106,107,108,109). Plazma kortizol, prolaktin ve kan glukoz düzeyindeki artışlar cerrahinin büyüklüğü ile orantılı olarak ağrı tedavisi yapılmadığı sürece yükselir ve postoperatif dönemde birkaç güne kadar yüksek kalabilir (10,107,108,109). Yenidoğan, infant ve çocuklarda özellikle postoperatif ağrıya yaklaşımda anesteziistlere önemli görev düşmektedir.

Literatürde kaudal blokta, cerrahiye olan endokrin yanıtın araştırıldığı çalışmaların sayısı oldukça azdır. Yetişkinlerde olduğu gibi Murat ve ark. çocuklarda lumbal epidural anestezinin plazma kortizol seviyelerini düşürdüğünü bildirmişlerdir (110). Nakamura ve Takasaki alt batin cerrahisi geçiren çocuklarda genel anestezi ile kaudal anestezinin kortizol düzeyine etkisini araştırmak için cerrahiden önce, sırasında ve sonrasında bakmışlar ve kaudal anestezi grubunda kortizol düzeyinin düşük olduğunu saptamışlardır (11).

Salerno ve ark.' da (12) bir yaş altı infantlarda uyguladıkları epidural anestezi grubunda postoperatif kortizol düzeyini azalmış olarak saptamışlardır. Solak ve ark. (106) 18 ay ve 10 yaş arası % 0.25 1 ml/kg bupivakain uyguladıkları grupta kortizol ve prolaktin düzeylerinin postoperatif 1. saatte azaldığını saptamışlardır.

Çocuklarda stres hormon yanıtını değerlendirmek için tek doz epidural lumbal blok, TİVA ve genel anestezinin etkilerini karşılaştırmak için yapılan bir çalışmada gerek epidural gerekse TİVA grubunda kortizol, prolaktin, β -endorfin düzeyinin değişmediği, genel anestezi grubunda ise arttığı bildirilmiştir (111).

Kaynak taramamızda kaudal blok uygulanan çocuklarda insülin düzeyinin araştırıldığı çalışmalar yok denecek kadar azdı. Alt batin ve genitoüriner cerrahi geçiren çocuklarda yapılan bir çalışmada; genel anesteziye ek olarak % 0.25 2.5 mg/kg bupivakain ile uygulanan kaudal anestezinin stres hormonlarına etkilerini

araştırmışlar, insülin düzeyini kaudal uygulanan grupta daha düşük bulmuşlardır (112). Kaudal bloğun stres hormonlarına etkisini araştırdığımız bu çalışmada insülin düzeyinin yalnızca grup R'de belirgin arttığını, kortizol düzeyinin ise yalnızca grup RK' de belirgin azaldığını, diğer gruplarda değişmediğini saptadık.

Ancak insülin düzeyinin yalnızca grup R'de artma nedenini açıklamak için, daha çok sayıda ve daha büyük serilerde çalışmaya gereksinim olduğunu düşünüyoruz.

Kortizol, yalnızca grup RK'de belirgin olarak azaldı. Kaudal anestezinin kortizol düzeylerini genel anesteziye göre azalttığını gösteren çalışmalarla uyumluydu (11,12,106,110,112). Diğer gruplardaki kortizol seviyeleri ise operasyon öncesi değerine yakın olup, ancak istatistiksel olarak belirgin bir artma veya azalma saptanmamıştır. Bu bulgular da literatürdeki verileri desteklemektedir.

Kan glukoz düzeyleri; gerek tüm cerrahi girişimlerde olduğu gibi, girişimin büyüklüğü ile doğru orantılı olarak gerekse anestezik ajanların etkisiyle azda olsa çalışmamızda ki tüm gruplarda artış gösterdi. Ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı olmasına rağmen, klinik öneme sahip değildi.

Dalens ve ark. (43) 750 olguluk kaudal anestezi uyguladıkları bir seride; blok sonrası herhangi bir büyük komplikasyon ve nörolojik sekele rastlamadıklarını bildirmişlerdir. Litaretürde kaudal blok sonrası sıklıkla ilk iki saatte saptanan bulantı-kusma % 5-17 arasındadır. Ayrıca solunum depresyonu, idrar retansiyonu ve kaşıntı kaudal opioid uygulamalarında gözlemlenmiş (113,114,115) fakat bu etkiler 0.5 mg/kg kaudal ketamin uygulamalarında saptanmamıştır.

Kaudal blokta uygulanan ketamin ile motor blok gözlenmediği ve bu gruplarda daha erken ve hızlı normal aktivasyona dönüş olduğu bilinmektedir (27). Negri ve ark. (27) kaudal ketamin uyguladığı bir çalışmada ne motor blok nede sedasyon oluştuğunu bildirmişlerdir. Bizde lokal anesteziye ketamin ilave ettiğimiz her iki grupta bu yan etkileri görmedik.

Çalışmamızda postoperatif bulantı ve kusmayı ayrı ayrı değerlendirdik. Bulantı ve kusmaya farklı oranlarda olmak üzere tüm gruplarda rastladık. Postoperatif ilk iki

saat içerisinde en çok grup BK' de % 35 bulantı, % 25 kusma; grup RK' de % 30 bulantı, % 25 kusma gözlemledik. Bu olgulara aynı zamanda genel anestezide uygulandığından bulantı-kusmanın nedenini tek başına kaudal blok ya da blokta kullanılan ilaçlara bağlamamak gerekir.

Ketaminin halüsinasyon, delirium, kötü rüya gibi bilinen yan etkilerinin 0.5 – 1 mg/kg dozda çocuklarda kaudal yoldan uygulandığında bu etkilerin gözlemlendiği ancak 0.25 mg/kg dozda görülmediği bilinmektedir (21,103).

Lee ve ark (21) ise % 0.2 1 mg/kg kaudal ropivakaine ekledikleri 0.25 mg/kg ketamin ile kaudal anestezide bu yan etkileri gözlemlememişlerdir. Bu sonuçlar bizim 0.5 mg/kg ketamin gruplarımızdakilerle uyumluydu.

Kaudal anestezinin sık görülen komplikasyonlarından bazıları da subaraknoid ve intravasküler enjeksiyonlardır, pelvik organ perforasyonu, bloğun üst torakal seviyelere çıkarak semptomatik hipotansiyon ve bradikardi, yüksek volümde lokal anestetik verilmesine bağlı toksik reaksiyon, geçici-kalıcı paralizi veya " kauda equina " sendromu görülebilir (116,117) . İnfantlarda dura erişkinlere göre daha aşağıda sonlandığı için dura içine enjeksiyon olasılığı yüksektir. Kaudal anestezinin komplikasyonu olan spinal zedelenme % 0.1, sistemik toksik reaksiyon % 0.2, blok sonrası paralizi % 0.005 olarak bildirilmiştir (43,69,82). Çalışmamızda bu tür komplikasyonlara rastlamadık.

Kaudal blok sonrası sakral parasempatik iletimin inhibisyonuna bağlı gelişen idrar retansiyonu Yeoman ve ark. (118) bir çalışmada % 42 bildirilmesine karşın, biz olgularımızın hiç birinde gözlemlemedik.

SONUÇ

Alt batın cerrahisi geçiren çocuklarda; genel anesteziye ek olarak uyguladığımız kaudal anestezide; kortizol ve insülin düzeylerini arttırmadan cerrahi stresin azalabildiğini, glukoz düzeyindeki artışın ise klinikte anlamlı olmadığını; postoperatif dönemde çocuk ve aile açısından ağrısız ve rahat bir dönem geçtiğini saptadık.

Kaudal anestezide kullandığımız 0.75 mL/kg, % 0.2 ropivakain ile % 0.25 bupivakainin benzer etkinlikte olduğu, her iki ajana eklenen 0.5 mg/kg ketaminin, analjezik süresini uzatması, hemodinamik stabiliteyi koruması, motor blok ve solunum depresyonu oluşturmaması, postoperatif dönemde sedasyon ve diğer yan etkilerin gözlenmemesi, ek analjezik ihtiyacının azalması gibi avantajlarıyla çocuklarda uzun süreli postoperatif analjezi için bupivakain ya da ropivakainle birlikte kaudal anestezide güvenle kullanılabilceği düşüncesindeyiz.

ÖZET

Alt batin ve genitoüriner cerrahi geçiren çocuklarda, tek başına ya da genel anesteziye ek olarak uygulanan kaudal blok postoperatif dönemde oldukça etkin ve iyi bir analjezi sağlar. Özellikle genel anestezi ile uygulandığında; stres cevabı baskılayarak nöroendokrin yanıtı önler, inhalasyon anesteziklerine duyulan ihtiyacı azaltır ve daha uzun postoperatif analjezi olanağı sağlar.

Kaudal anesteziye çocuklarda yaygın olarak kullanılan % 0.25 konsantrasyonunda 1 ml/kg dozda bupivakain, dört ile sekiz saat gibi uzun süreli analjezi sağladığı bilinmektedir. Ropivakain, bupivakain ile karşılaştırıldığında; nörotoksik, kardiyotoksik etkilerin ve motor bloğun daha az olduğu, bupivakaine benzer analjezik etki gösteren bir ajandır.

Kaudal anestezi uygulamalarında lokal anestezi ajanına eklenen opioid, ketamin, tramadol, neostigmin, deksmedetomidin ve klonidin gibi ilaçların postoperatif analjezi süresinin uzattığı ve ek analjezik ihtiyacını azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

Bu tez çalışmasında genel anestezi uygulaması sonrası dört grupta :

Grup B: % 0.25'lik bupivakainden 0.75 mL / kg

Grup BK: % 0.25'lik bupivakainden 0.75 mL / kg + 0.5 mg / kg Ketamin

Grup R: % 0.2 ropivakainden 0.75 mL / kg

Grup RK: % 0.2 ropivakainden 0.75 mL / kg + 0.5 mg / kg Ketamin

içeren solüsyonları 0.5 mL / sn hızla verdik.

Kaudal anestezi uyguladığımız çocuklarda; bloğun intraoperatif hemodinami üzerine, postoperatif analjezi süresi ve ek analjezik gereksinimine, ailenin ve çocuğun memnuniyeti ayrıca kaudal bloğun cerrahi strese olan yanıtı etkisini araştırmak için, induksiyon sonrası ve 1. saatteki serum kortizol, insülin ve kan glukoz düzeyi ile stres hormonlarındaki olası değişime bakılarak gruplar arasındaki farkları göstermeyi amaçladık.

Ağrının değerlendirilmesinde "Oucher'in ağrı skalası" ile postoperatif dönemde de "Aile ağrı skalası" nı kullandık.

Çalışmamızdaki tüm gruplarda kalp hızı ve kan basınçlarında intraoperatif bir artış saptanmadı. Ropivakain ve bupivakain gruplarındaki değişiklik anlamsız, ketamin eklediğimiz gruplarda bu veriler preoperatif değerlere göre anlamlı olmayan düşüşler gösterdi.

Postoperatif analjezi süresi; bupivakain grubunda 5 ± 3.23 , ropivakain de 5 ± 3.1 , ketamin eklenen gruplardaysa BK'da 10 ± 4.32 , RK'da ise 10 ± 4.01 saat olarak bulundu ve hiçbir olguda motor blok gelişmedi. Sırasıyla grup B ve R'de 5 olguda, ketamin eklenenlerde ise BK'da 4, RK'da 3 olguda ilave analjezik yapıldı.

Stres hormonları incelendiğinde; insülin düzeyinin yalnızca grup R'de belirgin arttığını, kortizol düzeyinin ise grup RK' de azaldığını, diğer gruplarda değişmediğini saptadık. Kan glukoz düzeyleri tüm gruplarda klinik önemi olmayan anlamlı bir artış gösterdi.

Çalışmamızda yüksek oranda olmasada tüm olgularda % 25 bulantı ve % 17.5 kusma dışında ketamin gruplarında dahil olmak üzere herhangi bir komplikasyona rastlamadık.

Alt batin cerrahisi geçiren çocuklarda; genel anestezide ek olarak uyguladığımız kaudal anestezide; kortizol ve insülin düzeylerini arttırmadan cerrahi stresin azalabildiğini, glukoz düzeyindeki artışın ise klinikte anlamlı olmadığını; postoperatif dönemde çocuk ve aile açısından ağrısız ve rahat geçtiğini, kaudal anestezide kullandığımız 0.75 ml/kg, % 0.2 ropivakain ile % 0.25 bupivakainin benzer etkinlikte olduğunu, her iki ajana eklenen 0.5 mg/kg ketaminin, analjezik süresini uzattığını, hemodinamik stabiliteyi koruduğu, motor blok ve solunum depresyonu oluşturmadığını, postoperatif dönemde sedasyon ve diğer yan etkilerin gözlenmediğini, ek analjezik ihtiyacının azaldığını saptadık. Çocuklarda uzun süreli postoperatif analjezi için bupivakain ve ropivakain'e eklenen ketaminin kaudal anestezide güvenle kullanılabileceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. **Miller RD.** Anesthesia. *Fifth edition Volume I, Bernard J. Dalens.* Regional Anesthesia in Children (Ch: 44) 2000, 1549-1565.
2. **Singler RC.** Pediatric regional anesthesia. In: *Pediatric Anesthesia, Gregory GA (ed), Churchill Livingstone, New York, 1983, 481-518.*
3. **Yaster M, Maxwell LG.** Pediatric regional anesthesia. *Anesthesiology* 1989, 70:324.
4. **Zeynep K.** Klinik Anestezi. 2.baskı Eylül 1997 Logos yayıncılık, 357-358.
5. **Zeynep K.** Klinik Anestezi. 2.baskı Eylül 1997 Logos yayıncılık, 489-500.
6. **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.
7. **Samia K, Carlos C, Adel M.F, Hadassah V, Michael R, Alice C:**Caudal block in children. *Anesthesiology* 1999;91:1279-84.
8. **Uğur E, Deniz D:**Çocuklarda genel anesteziye ek olarak kaudal anestezi uygulamasının hemodinamik etkileri. *T Klin Tıp Bilimleri* 1997, 17:32-35.
9. **Yamashita M, Miyasaka K.** Regional anesthesia and postoperative pain. *Curr Opin Anaesth* 1991;4:384-8.
10. **Kehlet H.** The stress response to surgery: release mechanisms and the modifying effect of pain relief. *Acta Chir Scand Suppl.* 1989;550:22-8.
11. **Nakamura T, Takasaki M.** Metabolic and endocrine responses to surgery during caudal analgesia in children. *Can J Anaesth.* 1991 Nov;38(8) 969-73.
12. **Salerno R, Forti G, Busoni P, Casadio C.** Effects of surgery and general or epidural anesthesia on plasma levels of cortisol, growth hormone and prolactin in infants under one year of age. *J Endocrinol Invest.* 1989 Oct;12(9):617-21.
13. **Başgül E.** Adrenal bez ve anestezi. *TARK' 99 özet kitabı. Mersin* 1999, 32-62.
14. **Marhofer P, Koinig H, Kapral S.** The choice of drugs for caudal anaesthesia in children. An overview *Anaesthesist.* 2003 Jan;52(1):55-67.

15. http://lokman.cu.edu.tr/anestezi/my%20webs/new_page_15.
16. **Motsch J, Bottiger BW, Bach A, Bohrer H, Skoberne T, Martin E.** Caudal clonidine and bupivacaine for combined epidural and general anaesthesia in children. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997 Aug;41(7):877-83.
17. **Morton NS:**Ropivacaine in children. *British Journal of Anesthesia.* 2000, Vol. 85, No(3):344-346
18. **Conceicao MJ, Coelho L:**Caudal anesthesia with 0.375% bupivacaine in pediatric patients. *British Journal of Anesthesia* 1998;80:507-508.
19. **Tom GH, Kenneth FI, Chris R, Soo IL, Peter LH, Riccardo B:**Caudal ropivacaine in infants. *Anesthesiology* 2001;94:579-84.
20. **Owen MD, Dean LS.**Ropivacaine. *Exp Opin Pharmacoter* (2000)1(2):325-336.
21. **Lee HM, Sanders GM:**Caudal ropivacaine and ketamine for postoperative analgesia in children. *Anaesthesia*, 2000, 55,798-810.
22. **Sitki G, Hasan K, Lütfiye P, M.Ali E, Öner M:**Pediatric olgularda kaudal uygulanan bupivakain+klonidin ve ropivakain+klonidin'in postoperatif analjezik etkileri. <http://www.arss.org/dergi/0145.htm>
23. **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.
24. **Marhofer P, Krenn CG, Plochl W, Wallner T, Glaser C, Koinig H, Fleischmann E, Hocht A, Semsroth M.**S(+)-ketamine for caudal block in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2000 Mar;84(3):341-5.
25. **Naguib M, Sharif AM, Seraj M, el Gammal M, Dawlatly AA.** Ketamine for caudal analgesia in children: comparison with caudal bupivacaine. *Br J Anaesth.* 1991 Nov;67(5):559-64
26. **Öner S, Tercan E, Boyacı A, Velibaşoğlu, Ersoy Ö, Esmaoğlu A.** Çocuklarda Postoperatif Analjezi İçin Bupivakain-Klonidin ile kaudal Blok Uygulanması. *Türk Anest Rean Cem Mecmuası* 2000,28: 33-37.,
27. **Negri P, Ivani G, Visconti C, Vivo P.** How to prolong postoperative analgesia after caudal anesthesia with ropivacaine in children: S-Ketamine versus clonidine. *Paediatr Anaesth.* 2001 Nov; 11(6):679-83.
28. **Tobian JD.** Postoperatif pain management. *Pediatric Anesthesia.* 1997, 26(8): 490-500.
29. **Giautre' E, Dalens B.** Epidemiology and morbidity of Regional Anesthesia in Children: A one year Prospective Surgery of the French-Language Society of Pediatric Anaesthesiologists. *Anesth-Analg* 1996, 83: 904-12.

30. **Brown D.L** Atlas of regional anestehecia. 2 nd Ed *W.B Saunders company, Philadelphia, 1999, 6.*
31. **Zeynep K.Bölgesel Anestezi. Pediatrik Anestezi.** 1th.ed. *Hacettepe-Taş Kitapçılık Ltd. Şti. Ankara. 1995, 193-220.*
32. **Maurice CS, Steinberg OS.** Regional Anaesthesia in children. 1th ed. *Mediglobe SA. Switzerland 1990, 79-171.*
33. **Hasan MA, Howard RF, Lloyd-Thomas AR.** Depth of epidural space in children. *Anaesthesia. 1994 Dec;49(12):1085-7.*
34. <http://lokman.cu.edu.tr/anestezi/anestezi-not/index.htm>.
35. **Miller RD.** Anesthesia. *Fifth edition Volume I, J.Gearld Reves, Peter S.A Glass, David A Lubarsky.* Nonbarbiturate Intravenous Anesthetics (Ch:9), 242-245.
36. **Markakis DA.** Regional anesthesia in pediatrics. *Anesthesiol Clin North America. 2000 Jun;18(2):355-81.*
37. **Lloyd-Thomas AR.** Pain management in paediatric patients. *Br J Anaesth. 1990 Jan;64(1):85-104.*
38. **Power I, Barratt S.** Analgesia agents for the postoperative period. *Surgical Clinics of North America . 1999, Volume 79; 2.*
39. **Fujinaka W, Hinomoto N, Saeki S, Yoshida A, Uemura S.** Decreased risk of catheter infection in infants and children using subcutaneous tunneling for continuous caudal anesthesia. *Acta Med Okayama. 2001 Oct;55(5): 283-7.*
40. **Kost-Byerly S, Tobin JR, Greenberg RS, Billett C, Zahurak M, Yaster M.** Bacterial colonization and infection rate of continuous epidural catheters in children. *Anesth Analg. 1998 Apr;86(4):712-6.*
41. **McNeely JK, Trentadue NC, Rusy LM, Farber NE.** Culture of bacteria from lumbar and caudal epidural catheters used for postoperative analgesia in children. *Reg Anesth 1997 Sep-Oct;22(5):428-31.*
42. **Rutten AJ, Mather LE, Nancarrow C, Sloan PA, McLean CF.** Cardiovascular effects and regional clearances of intravenous ropivacaine in sheep. *Anesth Analg. 1990 Jun;70(6):577-82*
43. **Dalens B, Hasnaoui A.** Caudal anesthesia in pediatric surgery: success rate and adverse effects in 750 consecutive patients. *Anesth Analg. 1989 Feb;68(2): 83-9.*
44. **Samuel M, Hampson-Evans D, Cunnington P.** Prospective to a randomized double-blind controlled trial to assess efficacy of double caudal analgesia in hypospadias repair. *J Pediatr Surg 2002 Feb;37(2):168-74.*

45. **Gunter JB, Dunn CM, Bennie JB, Pentecost DL, Bower RJ, Ternberg JL.** Optimum concentration of bupivacaine for combined caudal--general anesthesia in children. *Anesthesiology*. 1991 Jul;75(1):57-61.
46. **Gunduz M, Ozcengiz D, Ozbek H, Isik G.** A comparison of single dose caudal tramadol, tramadol plus bupivacaine and bupivacaine administration for postoperative analgesia in children. *Paediatr Anaesth*. 2001 May;11(3):323-6
47. **Gerber AC, Weiss M.** Herniotomy in a former preterm infant. Which anaesthetic is best? *Anaesthesist*. 2002 Jun;51(6):448-56.
48. **Eyres RL, Bishop W, Oppenheim RC, Brown TC.** Plasma bupivacaine concentrations in children during caudal epidural analgesia. *Anaesth Intensive Care*. 1983 Feb;11(1):20-2.
49. **Albright GA.** Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology*. 1979 Oct;51(4):285-7.
50. **Tucker GT.** Pharmacokinetics of local anaesthetics. *Br J Anaesth*. 1986 Jul;58(7):717-31.
51. **Arlock P.** Actions of three local anaesthetics: lidocaine, bupivacaine and ropivacaine on guinea pig papillary muscle sodium channels (Vmax). *Pharmacol Toxicol*. 1988 Aug;63(2):96-104.
52. **Moller R, Covino BG.** Cardiac electrophysiologic properties of bupivacaine and lidocaine compared with those of ropivacaine, a new amide local anesthetic. *Anesthesiology*. 1990 Feb;72(2):322-9.
53. **Feldman HS, Arthur GR, Covino BG.** Comparative systemic toxicity of convulsant and supraconvulsant doses of intravenous ropivacaine, bupivacaine, and lidocaine in the conscious dog. *Anesth Analg*. 1989 Dec;69(6):794-801.
54. **Jokinen M.** Effects of drug interactions and liver disease on the pharmacokinetics of ropivacaine. *Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine and Department of Clinical Pharmacology University of Helsinki Finland*. September 2003, <http://ethesis.helsinki.fi/julkaisut/laa/kliin/vk/jokinen/effectso.pdf>
55. **Rapp HJ.** Inadvertent i.v. bolus injection of ropivacaine in a 30-month-old child. *Paediatr Anaesth*. 2002 Jan;12(1):87-8.
56. **Lonnqvist PA, Westrin P, Larsson BA, Olsson GL, Lybeck A, Huledal G, Bielenstein M.** Ropivacaine pharmacokinetics after caudal block in 1-8 year old children. *Br J Anaesth*. 2000 Oct;85(4):506-11.
57. **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.

58. **Ivani G, Lampugnani E, Torre M, Calevo Maria G, DeNegri P, Borrometi F, Messeri A, Calamandrei M, Lonnqvist PA, Morton NS.** Comparison of ropivacaine with bupivacaine for paediatric caudal block. *Br J Anaesth.* 1998 Aug;81(2):247-8.
59. **Herbert K, Claus G.K, Christian G, Peter M, Eckart W, Martin B, Thomas W, Claudia G, Walter K, Margot S:**The dose response of caudal ropivacaine in children. *Anesthesiology* 1999;90:1339-44.
60. **Luz G, Innerhoffer P, Hausler B, Oswald E, Salner E, Sparr H:** Comprasion of ropivacaine 0.1 % and 0.2% with bupivacaine 0.25 for single-shot caudal anaesthesia in children. *Pediatric Anaesthesia* 2000,10:499-504
61. **Martin J, Stefan J.S, Thomas M.B:**Caudal anesthesia with ropivacaine in an awake 1,090-g baby. *Anesthesiology* 2000;93:593.
62. **De Beer DA, Thomas ML.** Caudal additives in children--solutions or problems? *Br J Anaesth.* 2003 Apr;90(4):487-98.
63. **Cook B, Grubb DJ, Aldridge LA, Doyle E.** Comparison of the effects of adrenaline, clonidine and ketamine on the duration of caudal analgesia produced by bupivacaine in children. *Br J Anaesth.* 1995 Dec;75(6):698-701.
64. **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(1):31-4.
65. **Lee HM, Sanders GM.** Caudal ropivacaine and ketamine for postoperative analgesia in children. *Anaesthesia.* 2000 Aug;55(8):806-10.
66. **Semple D, Findlow D, Aldridge LM, Doyle E.** The optimal dose of ketamine for caudal epidural blockade in children. *Anaesthesia.* 1996 Dec;51(12):1170-2.
67. **Desborough JP.** The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* 2000 Jul; 85(1): 109-17.
68. **Kehlet H.** Modification of responses to surgery by neurol blockade .Ed: Cousins JM, Bridenbough P.O *Neural blockade 3rd. E.d, Lippincott-Raven company, Philadelphia; 1998, Chapter 5,131-142.*
69. **Beyer JE, Wells N.** The assessment of pain in children. *Pediatr Clin North Am.* 1989 Aug;36(4):837-54.
70. **Martinez-Telleria A, Cano Serrano ME, Martinez Telleria MJ, Castejon Casado J.** Analysis of regional anesthetic efficacy in pediatric postop pain. *Cir Pediatr* 1997;10:18-20.

71. **Roy RC.** Choosing general versus regional anesthesia for the elderly. *Anesthesiol Clin North America*. 2000 Mar;18(1):91-104.
72. **Shindler DG.** Regional anetshesia in the eldery: Indications and contraendications. *Acta Anaesth. Scan.* 41(1) Supp.111:209-11,1997.
73. **Snustad DG, Lindsay RW.** Perioperative assesment and management. In *Oxford Textbook of Geriatric Medicine (Ch.21)*, **Evans JG, Williams TF, Beattie BL, Michel GK (Eds)**. 2000, Oxford University Pres.
74. **Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR.** Mini-mental state: a practical method or grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1975,12:189-98
75. **Djocovic J, Hedley-Whyte J.** Prediction of outcome of surgery and anesthesia in patients over 80. *Journal of the American medical Association*. 1995, 242:135-40
76. **Bifarini G, Spaccatini A, Ciammitti B, Falconi S, Gori F.** Sedation with continuously infused propofol in caudal block for elective pediatric surgery. *Minerva Anesthesiol*. 1992 Apr;58(4):181-4.
77. **Gunter JB, Forestner JE, Manley CB.** Caudal epidural anesthesia reduces blood loss during hypospadias repair. *J Urol*. 1990 Aug;144:517-9; discussion 530.
78. **Ecoffey C, Desparmet J, Maury M, Berdeaux A, Giudicelli JF, Saint-Maurice C.** Bupivacaine in children: pharmacokinetics following caudal anesthesia *Anesthesiology*. 1985 Oct;63(4):447-8.
79. **Miller RD.** Anesthesia. *Fifth edition Volume I*; **Bernard J.Dalens**. Regional Anesthesia in Children (Ch: 44) 2000, 1561.
80. **Rice LJ, Pudimat MA, Hannallah RS.** Timing of caudal block placement in relation to surgery does not affect duration of postoperative analgesia in paediatric ambulatory patients. *Can J Anaesth*. 1990 May;37(4 Pt 1):429-31.
81. **Dalens B.** Regional anesthesia in children. *Anesth Analg*. 1989 May;68(5):654-72.
82. **McGown RG.** Caudal analgesia in children. Five hundred cases for procedures below the diaphragm. *Anaesthesia*. 1982 Aug;37(8):806-18.
83. **Bosenberg AT, Ivani G.** Regional anaesthesia--children are different. *Paediatr Anaesth*. 1998;8(6):447-50
84. **Ramazanoğlu A, Ertok E, Ögütman Ç, Melikoğlu M, İçel E, Erman M.** Çocuklarda Post-operatif Analjezi için Kaudal Bubivacain Uygulanımı. *Türk Anestezi ve Reanimasyon Cemiyeti Mecmuası* 1989, 17:185-187.

85. **Lee JJ, Rubin AP.** Comparison of a bupivacaine-clonidine mixture with plain bupivacaine for caudal analgesia in children. *Br J Anaesth.* 1994 Mar;72(3):258-62.
86. **Göğüs FY.** 981 Pediatrik hastada kaudal analjezinin geriye dönük değerlendirilmesi. *Türk Anest. Rea. Mecmuası* 2000; 28: 3136-6
87. **Albright GA.** Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology.* 1979 Oct;51(4):285-7
88. **McLure JH.** Ropivacaine. *Br. J. Anaesth* (1996) 76:300-307.
89. **Knudsen K, Beckman Suurkula M, 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 May;78(5):507-14.
90. **Ivani G, Lampugnani E, Torre M, Calevo GM, DeNegri P, Borrometi F, Messeri A, Calamandrei M, Lonqvist PA, Morton NS:** Comparison of ropivacaine with bupivacaine for pediatric caudal block. *British Journal of Anesthesia* 1998;81:247-248.
91. **Bösenberg AT, Thomas J, Lopez T, Huledal G, Jeppsson L, Larsson LE:** Plasma concentrations of ropivacaine following a single-shot caudal block of 1, 2 or 3 mg/kg in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:1276-1280.
92. **Bosenberg A, Thomas J, Lopez T, Lybeck A, Huizar K, Larsson LE.** The efficacy of caudal ropivacaine 1, 2 and 3 mg x l(-1) for postoperative analgesia in children. *Paediatr Anaesth.* 2002 Jan;12(1):53-8.
93. **Ivani G, Mereto N, Lampugnani E, Negri PD, Torre M, Mattioli G, Jasonni V, Lonqvist PA.** Ropivacaine in paediatric surgery: preliminary results. *Paediatr Anaesth.* 1998;8(2):127-9.
94. **Da Conceicao MJ, Coelho L, Khalil M.** Ropivacaine 0.25% compared with bupivacaine 0.25% by the caudal route. *Paediatr Anaesth.* 1999;9(3):229-33.
95. **Warner MA, Kunkel SE, Offord KO, Atchison SR, Dawson B.** The effects of age, epinephrine, and operative site on duration of caudal analgesia in pediatric patients. *Anesth Analg.* 1987 Oct;66(10):995-8.
96. **Wolf AR, Valley RD, Fear DW, Roy WL, Lerman J.** Bupivacaine for caudal analgesia in infants and children: the optimal effective concentration. *Anesthesiology.* 1988 Jul;69(1):102-6.
97. **Martinez-Telleria A, Cano Serrano ME, Martinez-Telleria MJ, Castejon Casado J.** Analysis of regional anesthetic efficacy in pediatric postop pain. *Cir Pediatr.* 1997 Jan;10(1):18-20.
98. **Conroy JM, Othersen HB Jr, Dorman BH, Gottesman JD, Wallace CT, Brahen NH.** A comparison of wound instillation and caudal block for analgesia

- following pediatric inguinal herniorrhaphy. *J Pediatr Surg* 1993 Apr;28(4):565-7.
99. **Sinclair R, Cassuto J, Hogstrom S, Linden I, Faxen A, Hedner T, Ekman R.** Topical anesthesia with lidocaine aerosol in the control of postoperative pain. *Anesthesiology*. 1988 Jun;68(6):895-901.
 100. **Girotra S, Kumar S, Rajendran KM.** Postoperative analgesia in children who have genito-urinary surgery. A comparison between caudal buprenorphine and bupivacaine. *Anaesthesia*. 1990 May;45(5):406-8.
 101. **Özcengiz D, Özbek H, Unlügenç H, Işık G.** Çocuklarda postoperatif ağrı tedavisinde kaudal ropivakain ve bupivakainin karşılaştırılması. *Türk Anest Cem Mecmuası* 1998; 26:39-42.
 102. **Marhofer P, Koinig H, Kapral S.** [The choice of drugs for caudal anaesthesia in children. An overview]. *Anaesthesist*. 2003 Jan;52(1):55-67.
 103. **Semple D, Findlow D, Aldridge LM, Doyle E.** The optimal dose of ketamine for caudal epidural blockade in children. *Anaesthesia*. 1996 Dec;51(12):1170-2.
 104. **Fell D, Derrington MC, Taylor E, Wandless JG.** Paediatric postoperative analgesia. A comparison between caudal block and wound infiltration of local anaesthetic. *Anaesthesia*. 1988 Feb;43(2):107-10.
 105. **Dhasmana KM, Salt PJ, Faithfull NS, Erdmann W.** Effect of intrathecal and intracarotid administration of ketamine on blood pressure and heart rate in rats. *Arch Int Pharmacodyn Ther*. 1986 Mar;280(1):97-105.
 106. **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.
 107. **Gann DS, Lilly MP.** The neuroendocrine response to multiple trauma. *World J Surg*. 1983 Jan;7(1):101-18.
 108. **Reier CE, George JM, Kilman JW.** Cortisol and growth hormone response to surgical stress during morphine anesthesia. *Anesth Analg*. 1973 Nov-Dec;52(6):1003-10.
 109. **Kehlet H, Brandt MR, Rem J.** Role of neurogenic stimuli in mediating the endocrine-metabolic response to surgery. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1980 Mar-Apr;4(2):152-6.
 110. **Murat I, Walker J, Esteve C, Nahoul K, Saint-Maurice C.** Effect of lumbar epidural anaesthesia on plasma cortisol levels in children. *Can J Anaesth*. 1988 Jan;35(1):20-4.

111. Ivani G, Vaira M, Fossa S, Mattioli G, Jasonni V, Caffarena PE, Pod E, Parodi E, Rossi L. Protective efficacy of 3 anesthetic methods with reference to surgical stress in children. *Cah Anesthesiol* 1996;44(4):297-302.
112. Tuncer S, Yosunkaya A, Reisli R, Tavlan A, Cicekci F, Otelcioglu S. Effect of caudal block on stress responses in children. *Pediatr Int*. 2004 Feb;46(1):53-7.
113. Krane EJ, Tyler DC, Jacobson LE. The dose response of caudal morphine in children. *Anesthesiology*. 1989 Jul;71(1):48-52.
114. Krane EJ. Delayed respiratory depression in a child after caudal epidural morphine. *Anesth Analg*. 1988 Jan;67(1):79-82.
115. Wolf AR, Hughes D, Wade A, Mather SJ, Prys-Roberts C. Postoperative analgesia after paediatric orchidopexy: evaluation of a bupivacaine-morphine mixture. *Br J Anaesth*. 1990 Apr;64(4):430-5.
116. Peutrell JM, Wolf AR. Pain in children. *Br J Hosp Med*. 1992 Feb 19-Mar 3;47(4):289-93.
117. Dalens BJ, Mazoit JX. Adverse effects of regional anaesthesia in children. *Drug Saf*. 1998 Oct;19(4):251-68.
118. Yeoman PM, Cooke R, Hain WR. Penile block for circumcision? A comparison with caudal blockade. *Anaesthesia* 1983 Sep;38(9):862-6.

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
MERKEZ KÜTÜPHANESİ