

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**PEDİATRİK OLGULARIN İNGUİNSKROTAL
CERRAHİSİNDE İNSİZYON HATTINA İNFİLTRE EDİLEN
BUPİVAKAİN VE KETAMİNİN POSTOPERATİF ANALJEZİK
ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Ziya ÇELİKEL**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ömer Lütfi ERHAN**

**ELAZIĞ
2011**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. İrfan ORHAN

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Ömer Lütfi ERHAN

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ömer Lütfi ERHAN

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Ömer L. ERHAN

Prof. Dr. S. Ateş ÖNAL

Prof. Dr. M. Kemal BAYAR

TEŞEKKÜR

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

İhtisasım süresince eğitimime büyük katkısı bulunan, ilgi ve emeklerini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Anabilim Dalımızda görev yapmakta olan değerli hocalarım Prof. Dr. S. Ateş ÖNAL, Prof. Dr. M. Kemal BAYAR, Doç. Dr. Azize BEŞTAŞ, Yrd. Doç. Dr. A. Belin ÖZER ve Anabilim Dalımızdan ayrılan Prof. Dr. M. Akif YAŞAR'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıştığım Arş. Gör. Dr. Z. Yücel KURŞUN başta olmak üzere bütün araştırma görevlisi arkadaşlarıma, ameliyathane, Anestezi Yoğun Bakım ve Algoloji kliniği çalışanlarına teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince sevgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim, oğlum, kızlarım ve kardeşlerime teşekkür ederim.

ÖZET

Postoperatif ağrı, cerrahi travma sonucu oluşan doku hasarına bağlı gelişen, merkezi ve periferik sensitizasyonun eşlik ettiği, nosiseptif bir ağrı tipidir. Cerrahi stres ve ağrıya verilen hormonal ve metabolik yanıtlar çocuklarda daha şiddetli olmaktadır.

Çalışmamızda, inguinoskrotal cerrahi geçiren çocuklarda postoperatif analjezi sağlamak amacıyla insizyon hattına bupivakain ve ketamin infiltre ederek olgulardaki analjezik etkileri derlenme ve postop erken dönemde kendi aralarında ve kontrol grubuyla karşılaştırarak değerlendirmeyi amaçladık.

Çalışma ASA I-II risk grubunda 1-7 yaşları arasında fitik onarımı ve inmemiş testis gibi inguinoskrotal cerrahi uygulanan 90 olguda yapıldı. Olgular rastgele 30'ar olguluk üç eşit gruba ayrıldı.

Operasyonun sonunda cilt dikişine geçilmeden önce, grup B' deki olgulara insizyonun santimetre uzunluğuna % 0.25' lik bupivakain ml cm⁻¹ (2.5 mg ml⁻¹), grup K'daki olgulara % 0.5'lik ketamin hidroklorür ml cm⁻¹ (5 mg ml⁻¹), grup S'deki olgulara % 0.09'luk NaCl ml cm⁻¹ olacak şekilde infiltre edildi.

Olguların Sistolik Arter Basınç (SAB) değerleri derlenme 5. ve 10. dk'da grup K'da grup S'ye göre düşük, grup içi karşılaştırmada preoperatif değere göre; grup S'de ekstübasyon sonrası, derlenme 5., 10. ve 15. dk'da artmış, grup K'da derlenme 10.dk, 15.dk, serviste 2. saat ve 6. saatte düşük bulundu. CHEOPS skorları ekstübasyon sonrası, derlenme 5., 10., 15. dk, serviste 2. ve 6. saatlerde grup K'da grup S'ye göre, grup B'de derlenme 10., 15. dk ve serviste 2. saatteki dönemlerde grup S'ye göre düşük bulundu.

Sonuç olarak ketaminin lokal anesteziyelere benzer şekilde yara yerine infiltre edilerek kullanılmasının, yeterli postoperatif analjeziyi sağladığı, yan etkilerinin azaldığı ve bu şekilde kullanımının güvenli olduğu kanısına varılmaktadır.

Anahtar kelimeler: postoperatif analjezi, ketamin, bupivakain, infiltrasyon anestezi.

ABSTRACT

POSTOPERATIVE ANALGESIC EFFECTS OF BUPIVACAINE AND KETAMINE INFUSED TO INCISION LINE IN PEDIATRIC CASES UNDERGOING INGUINOSCROTAL SURGERY

Postoperative pain which is caused by surgical trauma-induced tissue damage and accompanying to central and peripheral sensitization is a type nociceptive pain. The hormonal and metabolic responses to surgical stress are more severe in children.

In our study, we aimed to evaluate analgesic effects of bupivacaine and ketamine infiltrated to incision line in children undergoing inguinoscrotal surgery by comparing among themselves and with the control group in recovery room and early postoperative period.

This study was performed in 90 children undergoing inguinoscrotal surgery for undescended testes and hernia repair, with ASA I-II risk groups and aged between 1-7 years-old. The patients were randomly divided into three equal groups consisted of 30 cases.

Before skin suturing at end of the operation, 0.25% bupivacaine ml cm⁻¹ (2.5 mg ml⁻¹) in cases of the Group B, 0.5% ketamine ml cm⁻¹ (5 mg ml⁻¹) in cases of the Group K and %0.09 NaCl ml cm⁻¹ in cases of the Group S were infiltrated to per centimeter of the incisions.

Systolic Arterial Pressure (SAP) values of the cases at 5 and 10 minutes in the recovery room were lower in the Group K than the Group S, it was low in intra-group comparison, according to preoperative values; after extubation, SAP value of the Group S was increased at 5, 10 and 15 minutes in the recovery room; and the values of the group K were found low at 10, 15 minutes in the recovery room and 2 and 6 hours in the service.

CHEOPS scores after extubation were found lower in the Group K than the Group S; according to the Group S, in the Group B it was found low at 10th, 15th minutes in the recovery room and 2nd hour in the service.

As a result, we concluded that similar to local anesthetics, ketamine infiltration into wound localisation provided adequate postoperative analgesia and also its use in this manner was safe and side effects were decreased.

Keywords: Postoperative analgesia, ketamine, bupivacaine, infiltration anesthesia

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	2
1.1.1. Ağrı	2
1.1.1.1. Tanım	2
1.1.1.2. Çocuklarda Ağrı	2
1.1.1.3. Sınıflama	3
1.1.1.4. Ağrı Ölçüm Yöntemleri	3
1.1.1.4.1. Tip 1 Ölçümler	3
1.1.1.4.1.1. Fizyolojik Yöntemler	3
1.1.1.4.1.2. Nörofarmakolojik Yöntemler	3
1.1.1.4.1.3. Nörolojik Yöntemler	3
1.1.1.4.2. Tip 2 Ölçümler	4
1.1.1.4.2.1. Tek Boyutlu Yöntemler	4
1.1.1.4.2.1.1. Sözel Tanımlama Skalaları (VDS)	4
1.1.1.4.2.1.2. Sayısal Oranlama Skalası (NRS)	4
1.1.1.4.2.1.3. Görsel Analog Skala (VAS)	4
1.1.1.4.2.2. Çok Boyutlu Yöntemler	4
1.1.1.5. Çocuklarda Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçülmesi	5
1.1.1.6. Akut Ağrı	5
1.1.1.6.1. Nörofizyoloji	5
1.1.1.6.1.1. Transdüksiyon	6
1.1.1.6.1.2. Transmisyon	6

1.1.1.6.1.3 Modülasyon	6
1.1.1.6.1.4. Persepsiyon	6
1.1.1.6.2. Nöroanatomi	6
1.1.1.6.2.1. Birinci Sıra Nöronlar	6
1.1.1.6.2.2. İkinci Sıra Nöronlar	7
1.1.2. Postoperatif Ağrı	9
1.1.2.1. Tanım	9
1.1.2.2. Postoperatif Ağrının Oluşturduğu Fizyopatolojik Değişiklikler	11
1.1.2.2.1. Psikolojik Yanıt	12
1.1.2.2.2. Solunum Sistemi	12
1.1.2.2.3. Kardiyovasküler Sistem	13
1.1.2.2.4. Kas iskelet Sistemi	13
1.1.2.2.5. Gastrointestinal ve Genitoüriner Sistem	13
1.1.2.2.6. Genel Stres Yanıt	13
1.1.2.3. Çocuklarda Ağrı Tedavisi	14
1.1.2.4. Çocuklarda Ağrı Tedavisi Konusundaki Yanlış İnançlar	14
1.1.2.5. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri	15
1.1.2.5.1. Postoperatif Analjezi Yöntemleri	15
1.1.2.5.2. Rejyonel Analjezi Yöntemleri	16
1.1.2.5.3. Yara Yerine Lokal Anestezik İntfiltrasyonu	16
1.1.3. Lokal Anestezikler	16
1.1.3.1. Tanım	16
1.1.3.2. Tarihçe	17
1.1.3.3. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları	17
1.1.3.4. Lokal Anesteziklerin Yapısı	18
1.1.3.5. Lokal Anesteziklerin Klinik Profili	20
1.1.4. Bupivakain	20
1.1.5.1. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri	23
1.1.5.2. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri	23
1.1.5.3. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri	24
1.1.6. Non-Steroidale Antiinflatuvar İlaçlar (NSAİİ)	25
1.1.6.1. Sınıflandırma	25

1.1.6.1.1. Metamizol Sodyum (Dipiron)	26
1.1.6.1.1.1. Farmakolojik Özellikler	26
1.1.6.1.1.2. Farmakokinetik ve Metabolizma	26
2. GEREÇ VE YÖNTEM	28
2.1. İstatistiksel İncelemeler	30
3. BULGULAR	31
3.1. Sistolik Arter Basıncı (mmHg)	31
3.2. Kalp Atım Hızı (Atım/dakika)	31
3.3. Periferik Oksijen Saturasyonu	32
3.4. CHEOPS Skoru	33
3.5. İlk Analjezik Zamanları (dk)	34
3.6 Toplam Analjezik Miktarları (mg)	34
3.7 Olguların Sedasyon Skoru	35
3.8. Bulantı - Kusma Skoru	36
4. TARTIŞMA	38
5. KAYNAKLAR	46
6. ÖZGEÇMİŞ	55

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Ağrıda mediyatör ve modülatör olan majör nörotransmitterler	11
Tablo 2.	Modifiye CHEOPS Skorlaması	29
Tablo 3.	Wilson sedasyon skalası	29
Tablo 4.	Olguların demografik özelliklerinin gruplara göre dağılımı	31
Tablo 5.	Olguların sistolik arteriyel basınçlarının gruplara göre ve grup içi dağılımı	32
Tablo 6.	Olguların kalp atım hızlarının gruplara göre ve grup içi dağılımı	32
Tablo 7.	Olguların periferik O ₂ saturasyonunun gruplara göre ve grup içi dağılımı	33
Tablo 8.	Olguların CHEOPS değerlerinin gruplara göre ve grup içi dağılımı	34
Tablo 9.	İlk analjezik zamanının gruplara göre karşılaştırılması	34
Tablo 10.	Toplam analjezik miktarının gruplara göre karşılaştırılması	35
Tablo 11.	Wilson sedasyon skalasının gruplara göre ve grup içi dağılımı	36
Tablo 12.	Olguların bulantı-kusma skorlarının gruplar arası ve grup içi dağılımı	37

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Primer afferent liflerin lamina I ve lamina V nöronlarıyla visserosomatik bağlantısı	9
Şekil 2. Ağrı yolakları	10
Şekil 3. Bupivacaine'in kimyasal formülü	20
Şekil 4. Ketaminin kimyasal formülü (Morgan'dan)	22
Şekil 5. Metamizol Sodyum'un kimyasal yapısı	26

KISALTMALAR LİSTESİ

ASA	: Asetil Salisilik Asit
ASA	: American Society of Anesthesiologist
ATP	: Adenozin trifosfat
BKA	: Beyin kan akımı
BKS	: Bulantı kusma skalası
CGRP	: Kalsitonin gene-related peptid
CHEOPS	: Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale
EEG	: Elektroensefalografi
GABA	: γ -Aminobutirikasit
IASP	: Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği
IVHKA	: İntravenöz hasta kontrollü analjezi
İM	: İntramusküler
İV	: İntravenöz
KAH	: Kalp atım hızı
KİB	: Kafa içi basıncı
4-MAA	: 4-metilaminoantipirin
MAPS	: Çok boyutlu affekt ve ağrı incelemesi
NMDA	: N-metil-D-aspartat
NRS	: Numerik rating skala-Sayısal oranlama skalası
NSAİİ	: Non steroidal anti-inflamatuvar ilaç
OPS	: Objektife pain scale
PABA	: Paraaminobenzoik asid
PCP	: Fensiklidin
PID	: Ağrı şiddeti farkı
Pka	: Bileşiğin dissosiyasyon kat sayısı
SAB	: Sistolik arter basıncı
SC	: Subkutan
SPID	: Total ağrı şiddeti farkı
SPO₂	: Periferik oksijen saturasyonu
SSS	: Santral sinir sistemi
VAS	: Vizüel analog skala-Sözel tanımlama skalası
VDS	: Verbal deskriptif skala
WDR	: Wide dynamic range-Geniş dinamik alan

1. GİRİŞ

Postoperatif ağrı, cerrahi travma sonucu oluşan doku hasarına bağlı gelişen, merkezi ve periferik sensitizasyonun eşlik ettiği, nosiseptif bir ağrı tipidir (1-4). Hastaların postoperatif dönemde %30-75 oranında orta veya şiddetli ağrıdan yakındıkları bilinmektedir (5, 6). Postoperatif ağrı tedavisi, akut ağrının tüm vücutta neden olduğu disfonksiyon sürecinin öncesinde veya bu süreç esnasında yapılmalıdır (3). Bu dönemde analjezinin yeterli yapılamaması sonucunda tüm vücut sistemlerinde akut ağrı patofizyolojisinin neden olduğu fonksiyonel bozulmalar meydana gelebilmektedir. Postoperatif dönemde akut ağrının uygun bir şekilde tedavi edilememesi sonucunda ameliyatta oluşan doku ve sinir hasarı, ağrının kronikleşmesine neden olabilecek periferik ve santral sinir sistemindeki sensitizasyon sürecini de başlatabilir (3, 7-9). Bu durum hastanede kalma süresini ve tedavi masraflarını artırır (3, 5, 8, 10, 11). Yapılan çalışmalarda cerrahi insizyonu takiben tedavi edilemeyen postoperatif ağrı sonrası hastaların en az %10'unda kronik ağrı gözlemlendiği bildirilmiştir (3, 8).

Cerrahi stres ve ağrıya verilen hormonal ve metabolik yanıtlar çocuklarda daha şiddetli olmaktadır. Özellikle bebek ve çocuklarda plazma adrenalin, glukagon, büyüme hormonu, kan şekeri ve laktatı daha çok artmaktadır. Çocuklarda, özellikle yenidoğanlarda metabolik stabilitenin korunması zaten daha güçtür. Bunun nedenleri arasında; daha fazla ısı üretimi gerektiren geniş vücut yüzeyi, ekstrauterin hayata ve enteral beslenmeye adaptasyon, beyin/vücut ağırlığı oranının büyük ve zorunlu glukoz gereksiniminin fazla olması, büyümenin sürmesi, protein, karbonhidrat ve yağ rezervlerinin küçük olması, metabolik enzim sistemleri ve bunları kontrol eden homeostatik mekanizmaların gelişiminin sürmesi sayılabilir. Bu şekilde korunması zaten güç olan bir denge cerrahi travma ve ağrı etkisi ile kolaylıkla bozulabilir (12).

Postoperatif ağrının kontrolündeki yetersizlik pediyatrik yaş grubunda daha belirgin olup, bu durum hem analjezi verilmesi, hem seçilen ilaçların etkinliği, hem de dozajı için geçerlidir. Bunda da yenidoğanların fizyolojik olarak ağrıyı algılayamadıkları, çocuklarda ağrı kontrolünün daha çok davranışsal olarak (oyun, ana/babanın çocukla birlikte kalması) sağlanabileceği ve opioidlerin çocuklarda daha çok solunum depresyonu riski yarattığı şeklindeki yanlış inanışlar etkili olmuştur. Çocuklarda ağrının değerlendirilmesindeki güçlüğü de bunda katkısı vardır (12).

Bu çalışmada, ingiunoskrotal cerrahi geçirecek çocuklarda postoperatif analjezi sağlamak amacıyla insizyon hattına infiltre edilecek bupivakain ve ketaminin analjezik etkilerini derlenme ve postop erken dönemde kendi aralarında ve kontrol grubuyla karşılaştırarak değerlendirmeyi amaçladık.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. Ağrı

1.1.1.1. Tanım

Ağrı terimi, latince ceza, intikam, işkence anlamına gelen ‘poena’ dan köken alır. Sözlüklerde ağrı tanımı; ‘Yaralanma, hastalık veya duygusal rahatsızlık sonucu değişik derecelerde ortaya çıkan hoş olmayan his’ olarak verilmektedir. IASP 1979 yılında ağrıyı ‘var olan veya olası doku hasarı ile ilgili veya bu hasarla açıklanabilen hoş olmayan duygusal ve emosyonel bir deneyim’ şeklinde tanımlamıştır (13). Marshall Devor’a göre ağrı; ‘Bilinçli beyinde ortaya çıkan özel bir algıdır ve bazen stimulus yokken bile algılanabilir (3). Bu algının stimulusa oranı değişkendir ve bireyin önceki beklentilerine, inançlarına, kognitif ve emosyonel durumuna bağlıdır’. Tanımlardan da anlaşılabilirdiği gibi ağrının objektif, subjektif, emosyonel ve psikolojik yönleri bir aradadır. Kişiden kişiye değişebildiği gibi, aynı kişide değişik zamanlarda da değişebilmektedir (3, 14, 15). Bu yüzden hem değerlendirilmesi hem de tedavisi zordur ve öncelikle hastanın belirttiği ağrı şiddetine inanmak gerekir.

1.1.1.2. Çocuklarda Ağrı

Ağrının iletimi için gerekli anatomik maddeler fütal dönemde ve bebekliğin ilk aylarında gelişir; böylece nosiseptif uyarıların periferden, sensoriyal kortekse iletimi için gerekli nöroanatomik yapılar erken bebeklik döneminde tamamlanır. Geleneksel olarak, yeni doğanın sinir sisteminin matür olmayışının, yenidoğan ve bebeklerin ağrıyı algılayamamalarının kanıtı olarak periferik sinirlerde miyelinizasyonun tam olmaması gösterilmiştir. Ancak ağrılı uyarılar miyelinsiz veya ince miyelinli liflerce de iletilmekte; bu tip liflerdeki iletimin yavaşlığı bu yaş grubunda internöral ve nöromüsküler mesafelerin kısalığı ile kompanse edilmektedir. Fetüs ve yenidoğanda serebral korteks de fonksiyonel olarak matürdür. Bunun kanıtı olarak elektroensefalografi (EEG) ve uyarılmış yanıtlar, beynin sensoriyal bölgelerinin maksimal glukoz ütilizasyonu ve ağrıya karşı gösterdikleri spesifik davranışlar gösterilmektedir (12).

1.1.1.3. Sınıflama (14)

Ağrıyı tanı ve tedavisini kolaylaştırmak amaçlı çeşitli şekillerde sınıflandırmak mümkündür. Başlıca dört grupta incelenebilir;

a. Süresine göre: Akut ve kronik ağrı

b. Nörofizyolojik mekanizmasına göre: Nosiseptif ağrı (postoperatif ağrı vb), nöropatik ağrı (diyabetik nöropati vb), deafferantasyon ağrısı (fantom ağrısı vb), reaktif ağrı (miyofasial ağrı vb), psikosomatik ağrı (psikojenik ağrı)

c. Etiyolojisine göre: Postoperatif ağrı, kanser ağrısı vb.

d. Lokalizasyonuna göre: Baş ağrısı, sırt ağrısı, visseral ağrı vb.

1.1.1.4. Ağrı Ölçüm Yöntemleri

Ağrı şiddetinin ölçülmesi için birçok yöntem geliştirilmiştir. Her yöntemin kendine göre avantajları ve dezavantajları vardır. Yapılacak çalışmanın ve hasta grubunun özelliklerine göre uygun yöntemi seçmek gerekmektedir. Genel anlamda objektif (tip 1 ölçümler) ve subjektif ölçümler (tip 2 ölçümler) olarak ikiye ayrılır (1, 4, 15, 16).

1.1.1.4.1. Tip 1 Ölçümler

1.1.1.4.1.1. Fizyolojik Yöntemler

Kalp hızı, kan basıncı, solunum sayısındaki değişiklikler ile plazma kortizol ve katekolamin düzeyindeki artma gibi parametrelerdir. Özellikle ameliyat olmuş hastalarda bu parametreleri etkileyen çok fazla durum olduğu için çok kullanışlı değildir.

1.1.1.4.1.2. Nörofarmakolojik Yöntemler

Cilt ısısındaki değişiklikler (termografi) ve plazma beta endorfin düzeyindeki düşüş gibi ölçümlerdir. Bu parametreleri etkileyen ağrı dışında çok fazla faktör vardır.

1.1.1.4.1.3. Nörolojik Yöntemler

Sinir iletim hızı, uyarılmış yanıtlar, pozitron emisyon tomografisi gibi yöntemler hem incelemesi zor hem de çok masraflı yöntemlerdir.

1.1.1.4.2. Tip 2 Ölçümler

1.1.1.4.2.1. Tek Boyutlu Yöntemler

1.1.1.4.2.1.1. Sözel Tanımlama Skalaları (VDS)

Hastanın durumunu en iyi ifade edebilecek kelimeyi işaretlediği yöntemlerdir. Birçok çeşidi bulunmaktadır. Genelde ağrı yokluğundan, dayanılmaz dereceye kadar olmak üzere beş bölüme ayrılır. Avantajı hastanın postoperatif dönemde hatırlayabildiği yere kadar, sonradan ağrısını sağlıklı bir şekilde ifade edebilmesidir. Ağrı yok (0), hafif ağrı (1), şiddetli ağrı (2), çok şiddetli ağrı (3), dayanılmaz ağrı (4)

1.1.1.4.2.1.2. Sayısal Oranlama Skalası (NRS)

Hastaların ağrılarının şiddetini sayısal değerlere dönüştürdüğü skalalardır. ‘(0) ağrı yok- (100) olabilecek en şiddetli ağrı’. Kullanımı kolay ve yaygındır. NRS hem yazılı hem sözlü olarak kullanılabilir.

1.1.1.4.2.1.3. Görsel Analog Skala (VAS)

Bir ucu hiç ağrının olmadığı dönemi, diğer ucu hayatta duyulan en şiddetli ağrıyı temsil eden 10 cm’lik bir çizgi üzerinde hastanın ağrısını göstermesi istenir. En çok kullanılan ağrı değerlendirme skalalarındandır. Postoperatif erken dönemde kooperasyonu zor olan hastalarda kullanımı çok anlamlı değildir. Son yıllarda kategori ve VAS skorlarından hesaplanarak elde edilen bazı skorlarda kullanılmaktadır. Belli bir ölçüm zamanındaki ağrı şiddeti VAS skorunun, başlangıç VAS skorundan çıkartılarak elde edilen ağrı şiddeti farkı (PID) ve gözlem boyunca elde edilen PID değerlerinin toplamı ile total ağrı şiddeti farkı (SPID) değerleri elde edilebilir. Bu parametreler istatistiksel incelemeler için kolaylık sağlamaktadır.

Ağrı yok ————— **Dayanılmaz ağrı**

1.1.1.4.2.2. Çok Boyutlu Yöntemler

Bu yöntemler ağrının sadece şiddetini değil niteliği, yeri, süresi, değişim miktarı, eşlik eden sorunlar gibi özelliklerini de sorgular. En çok kullanılan Mc Gill ağrı sorgulamasıdır. Ağrının duyuşal (nosiseptif yollar), affektif (retiküler ve limbik yapılar) ve değerlendirici (serebral korteks) boyutunu ifade eden tanımlayıcılardan uygun olanlara dört dereceden (yok-hafif-orta-şiddetli) birini

seçerek ağrı değerlendirme indeksi elde edilir. Benzer birçok anket geliştirilmiştir. Çok boyutlu affekt ve ağrı incelemesi (MAPS) anketinde 101 soru vardır ve hastanın psikolojik durumu hakkında daha ayrıntılı bilgi verebilir. Westhaven-Yale çok boyutlu ağrı envanteri daha çok kronik ağrısı olan hastalarda kullanılır ve ağrıya dayanabilme kapasitesini de gösterir.

1.1.1.5. Çocuklarda Ağrının Değerlendirilmesi ve Ölçülmesi

Ağrının şiddetinin ölçülmesi, ağrı tedavi ve takibinde önemlidir. Çocuklarda bilişsel ve sözel iletim becerisinde yetersizlik olduğu için, ağrının değerlendirilmesinin yapılması zordur (17, 18). Bu yüzden bulguların standart parametrelerle takip edilmesi, ağrının teşhis ve tedavisinde etkinlik sağlayacaktır (19). Okul öncesi çocuklarda, dudakların büzülmesi, sallanma, ağrıyan yerin ovulması, vurma, tekme atma, ağlama, bağırma, ısırma, gözlerin açılması gibi reaksiyonlar olabilir. Bu belirtilerin bazılarını puanlayıp skor olarak ifade eden, yaygın olarak kullanılan bazı skorlama yöntemleri de vardır. Örneğin; Objektife Pain Scale (OPS) yönteminde kan basıncı, ağlama, hareket, ajitasyon ve sözel yanıt olmak üzere 5 parametre 0, 1 ve 2 olarak puanlandırılır. Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS) yönteminde de ağlama, yüz ifadesi, sözel yanıt, gövde ve bacak pozisyonu skorlanır. Crying Requirement for oxygen, Increased vital signs, Expression and Sleeplessness (CRIES) ise ağlama, oksijen gereksinimi, vital bulgularda artma, yüz ifadesi ve uykusuzluk skorlanmaktadır. Bu tip skalalar değerlendirmede bir dereceye kadar standardizasyon sağlayabilir. Üç yaş üstündeki çocukların çoğu ağrılarını ve derecesini ifade edebilir; ağrı şiddetini, bir dizi renk veya resim içinden ya da bir merdivenin basamaklarından birini seçerek gösterebilir (12).

1.1.1.6. Akut Ağrı

1.1.1.6.1. Nörofizyoloji

Ağrı hissinin oluşmasının sadece impulsun kortekse iletiminden ibaret olmadığı, sürecin bir sentez olduğu kabul edilmektedir. Ağrılı uyaran dört aşamada üst merkezlere iletilir (8, 20).

1.1.1.6.1.1. Transdüksiyon

Periferde sinirlerin sensoryel uçlarında ağırlı uyarının elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır.

1.1.1.6.1.2. Transmisyon

Ağırlı uyarının sensoryel sinir sistemi boyunca omurilik ve daha üst merkezlere iletilmesidir.

1.1.1.6.1.3 Modülasyon

Spinal korda nosiseptif transmisyonun nöral etkenlerle değişime uğramasıdır.

1.1.1.6.1.4. Persepsiyon

Modifiye olarak gelen impulsun üst merkezlerde, bireyin psikolojisi ile etkileşimi ve sübjektif emosyonel deneyimleri sonucu sentezlenmesi ve algılanmasıdır.

1.1.1.6.2. Nöroanatomi

Ağırlı uyarının periferden serebral kortekse iletimi üç nöronlu yollar aracılığıyla olmaktadır (1, 15, 20).

1.1.1.6.2.1. Birinci Sıra Nöronlar

Her bir spinal kord seviyesindeki vertebral foramenlerde bulunan dorsal kök ganglionlarında lokalizedir. Bir ucu, ikinci sıra nöronla sinaps yapmak üzere spinal kordun dorsal boynuzunda diğer ucu innerve ettiği periferik dokulardadır. Birinci sıra nöronların periferik uçları ağrı reseptörlerini (nosiseptörleri) oluşturur. Nosiseptörler yüksek eşikli reseptörlerdir ve uyarının şiddetini, deşarj hızlarını dereceli bir şekilde arttırarak belirtirler. En yoğun deride olmak üzere eklem kapsülü, plevra, periton, periost, kas, tendonlar ve organlarda lokalizedir. Pek çok nosiseptör çeşidi tanımlanmıştır:

1-Mekanik nosiseptörler ve mekano-termal nosiseptörler: Miyelinli A δ lifleridir, akut, keskin batıcı ve lokalize birincil (hızlı) ağrıyı iletir. İleti hızı 5-30 m/sn dir.

2- Polimodal nosiseptörler: Miyelinsiz ince A β ve C lifleridir. Kronik diffüz, yanıcı, donuk, ikincil (yavaş) ağrıyı, ileti hızı 0.5-2 m/sn olacak şekilde iletir. En sık

bulunan ağrı reseptörüdür. Aşırı basınç, ısının uç değerleri ($>42^{\circ}$ ve $<18^{\circ}$), alojenler (ağrı oluşturan mediyatörler) tarafından tetiklenebilir.

3- Sessiz nosiseptörler: Sadece inflamasyon varlığında yanıt veriler.

Somatik nosiseptörler ciltteki ve derin dokulardaki (kas, tendon, fasya ve kemik) nosiseptörlerdir. Visseral nosiseptörler ise iç organlardaki çoğunlukla iskemi ve inflamasyona yanıt veren sessiz ve polimodal nosiseptörlerdir. Bazı organlarda (kalp, akciğer, testis vb.) spesifik nosiseptörlerin olduğu düşünülmektedir.

Ağrının kimyasal mediyatörleri; endojen ve eksojen doku hasarı ile ortaya çıkan potasyum, bradikinin, histamin, serotonin, kalsitonin gene-related peptid (CGRP), bazı prostaglandinler, adenzin trifosfat, P maddesi gibi aljezik maddelerdir.

Birinci sıra nöronlardan bazılarının özellikle C liflerinin bir bölümünün ventral sinir kökü yoluyla spinal korda girdikleri gösterilmiştir. Rizotomi (dorsal sinir kökü transeksiyonu) sonrası bazı hastaların ağrı duymaya devam etmesi buna bağlıdır.

Birinci sıra nöronlar ile spinal korda gelen impuls, aynı segmentteki antero-lateral boynuz sempatik nöronlarını uyararak sempatik reflekse, anterior boynuzdaki motor nöronları uyararak motor reflekse neden olur. Nosiseptif stimulusun segmental refleks cevabı bu şekilde oluşmaktadır. Birinci sıra nöronlar ipsilateral dorsal boynuzun gri cevherinde ikinci sıra nöronlarla sinaps yapmadan önce, lissauer traktusunda spinal kord segmenti boyunca 1-3 segment yukarı ve aşağı yönde seyrederek. İkinci sıra nöronlarla da çoğunlukla internöronlar aracılığıyla iletişim kurarlar.

1.1.1.6.2.2. İkinci Sıra Nöronlar

İkinci sıra nöronlar, nosiseptif spesifik (sadece noksiyus uyarılarla ilgili) nöronlar veya wide dynamic range (WDR) nöronlarıdır. WDR nöronları arka boynuzda en çok rastlanan hücre tipidir. A δ , A β , C liflerinden gelen noksiyus olmayan uyarıları da alırlar ve ağrı modülasyonunda önemli rol oynarlar.

Rexed spinal kordu 10 laminaya ayırmıştır. Lamina I ve II somatik nosisepsiyonla ilgilidir (21). A δ ve C liflerinden uyarı alır. Lamina II'ye aynı zamanda substansia jelatinoza adı da verilir ve daha çok kutanöz nosiseptörlerden gelen uyarıların işlenmesi ve modülasyonunda rol alır ve opioidlerin esas etki bölgesi

olduğu düşünülür. Lamina III ve IV esas olarak nosiseptif olmayan duyuşal uyarıları alır. Lamina V visseral ve somatik afferentlerden gelen noksiyus ve noksiyus olmayan uyarıları alır (Şekil 1). Visseral ve somatik liflerden gelen duyuşal uyarılar arasındaki konverjans fenomeni, klinikte yansıyan ağrı olarak karşımıza çıkar. Lamina VI'da Ap liflerinden gelen mekanik uyarılar işlenir. Lamina VII ise preganglionik sempatik nöronlar içerir ve intermediyolateral kolon adını alır. Lamina VIII ve IX tüm ön boynuz hücrelerini içerir ve motor nöronlar barındırır. Lamina X santral kanala yakındır ve Aδ, Aβ liflerinden uyarı alır.

Esas ağrı yolu olarak kabul edilen spinotalamik traktus spinal kordun beyaz cevherinde anterolateral yerleşimlidir. İkinci sıra nöronları anterior komissurda, çıkış yerlerinin yakınından karşıya geçerek spinal kordun kontrilateral tarafında spinotalamik traktusu oluşturur ve liflerini talamus, retiküler formasyon, nükleus rafe magnus ve periakuaduktal gri cevhere ulaştırır. Bu traktus lateral spinotalamik (neospinotalamik) ve medial spinotalamik (paleospinotalamik) olarak ikiye ayrılabilir. Neospinotalamik yol filogenetik olarak daha yenidir ve kalın liflerden oluştuğu için impuls iletimi hızlıdır.

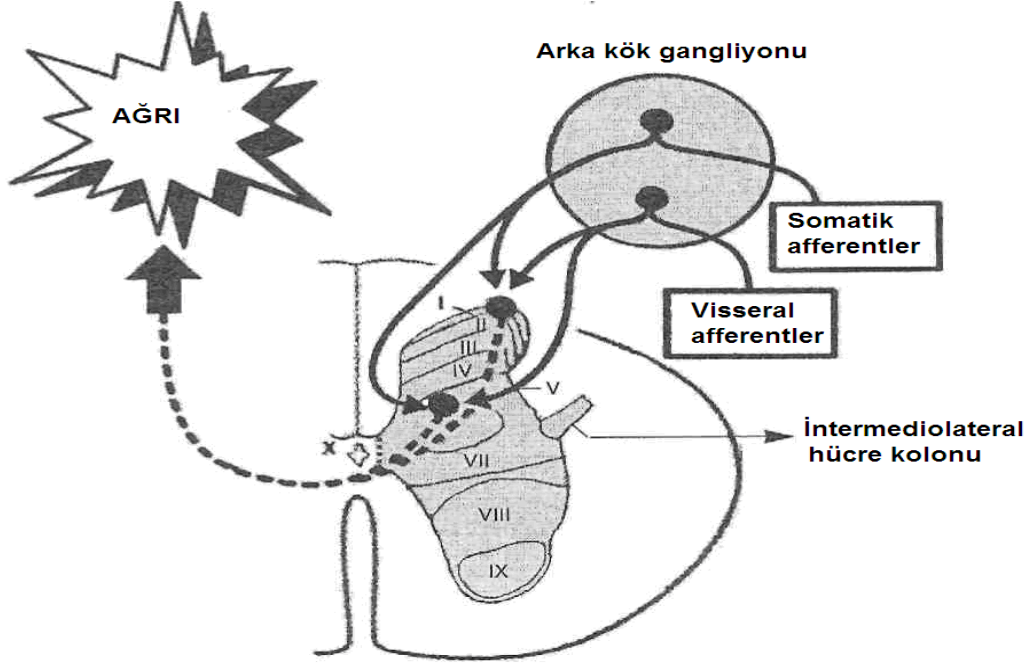
Talamusun posterolateral çekirdeklerine uyarıyı iletir. Ağrılı uyarının şiddeti, başlangıcı, süresi ve lokalizasyonu hakkında bilgi verir. Paleospinotalamik yol ince liflerden oluşmuştur ve medial talamusa projeksiyon verir. Ağrının otonomik ve hoş olmayan emosyonel özelliklerini iletir.

Bazı hastalar kontrilateral spinotalamik traktusun ablasyonundan sonra da ağrıyı algılamaya devam eder bu da alternatif ağrı yolaklarının olduğunun göstergesidir. En önemlileri spinoservikal traktus (lateral servikal traktusa karşıya geçmeden çıkar ve kontrilateral talamusta sonlanır), spinohipotamik ve spinotelsefalik traktuslar (talamusu aktive ederek duygusal yanıtlar oluşturur), ve spinoretiküler traktustur (ağrıya karşı uyarıcı ve otonomik yanıtların iletiminden sorumludur).

1.1.1.6.2.3. Üçüncü Sıra Nöronlar

Üçüncü sıra nöronlar talamusta lokalizedir (Şekil 2). Ağrı persepsiyonu (algılama) ve lokalizasyonunun yapıldığı somatik duyuşal alanlara, parietal korteksin postsentral girusu (somatosensoriyel alan I) ve silvian fissürün süperior duvarına (somatosensoriyel alan II) lifler gönderirler. Talamusun lateral nükleuslarındaki

nöronların çoğu primer somatik duyuşal kortekşe projeksiyon yapar. Talamusun intralaminar ve medial nükleusları ise anterior singulat girusa projeksiyon yapar ve ağrının acı çekme ve duyuşal komponentlerinden sorumlu olduğu düşünölmektedir.



Şekil 1. Primer afferent liflerin lamina I ve lamina V nöronlarıyla visserosomatik bağlantısı (21)

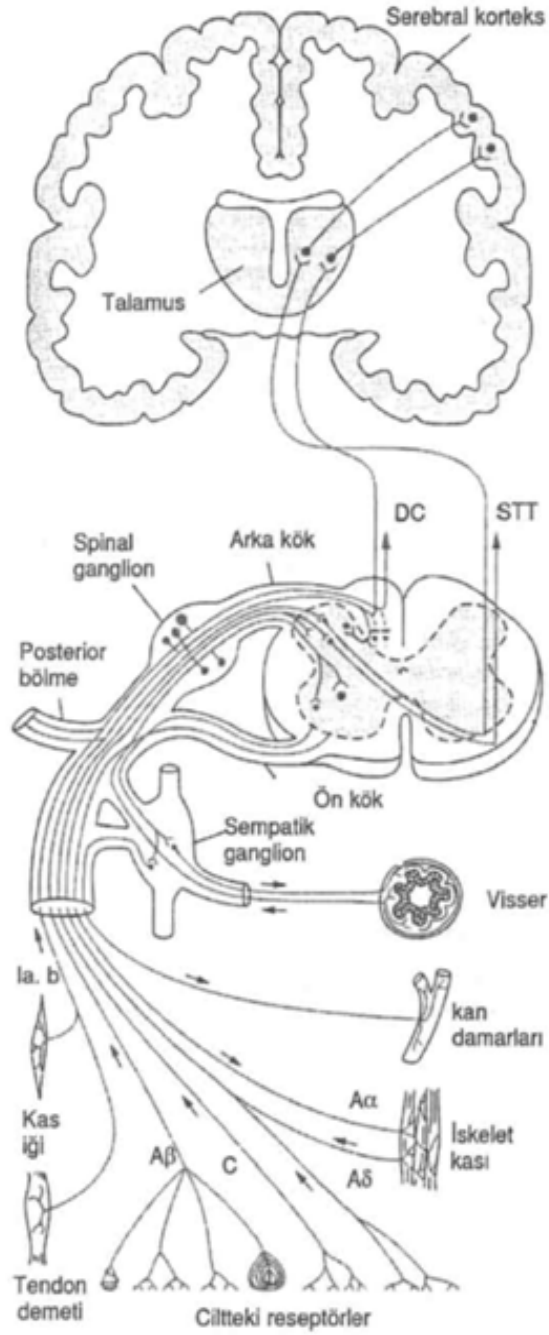
1.1.2. Postoperatif Ağrı

1.1.2.1. Tanım

Postoperatif dönemde hastaların konforunu ve iyileşme sürecini bozan orta ve şiddetli ağrı yakınmaları, erken dönemde %75, 1 hafta sonra %27 ve 3 ay sonrasında ise %3'e kadar yüksek oranlarda olmaktadır (22). Ameliyat sonrası oluşan ağrının temel nedeni doku hasarıdır. Postoperatif ağrı akut ağrının farklı bir tipidir ve kutanöz, derin somatik veya visseral yapılardan ortaya çıkabilir (5).

Postoperatif ağrı periferik nosiseptif mekanizma ile tanımlanır. Nosisepsiyon terimi; nosiseptörlerin (Aδ ve C lifleri) travmatik veya noksiyus uyarıya nöral yanıtını tanımlamak için kullanılır. Genel olarak doku hasarını saptama, lokalize etme ve sınırlandırmaya yöneliktir. Akut ağrının algılanmasındaki farklılıklar kişinin duyuşal, duyuşal ve davranışsal faktörlerinin karmaşık bir etkileşiminden

kaynaklanmaktadır. Akut ağrı mekanizmalarının anlaşılması, onu tedavi etmek için güvenli ve etkili ilkelerin ortaya çıkmasını sağlamıştır (1, 3, 5).



Şekil 2. Ağrı yolakları (21)

Nosiseptif uyarı nörojenik enflamatuvar yanıtı ve buna bağlı yüksek eşik nosiseptörleri sensitize eden kimyasalların salınmasına neden olur, bu da periferik sensitizasyon fenomeni ile sonuçlanır. Normalde ağrıya neden olmayan düşük yoğunluklu mekanik uyarıların ve termal uyarıların ağrılı olarak algılanmasına sebep

olur ki buna primer hiperaljezi denir. Oluşan sensitizasyon, primer hiperaljezi fenomeninde olan periferdeki değişikliklerle kısmen açıklanabilir. Hasarlı dokunun çevresindeki normal dokuda oluşan sekonder hiperaljeziye bağlı olarak, normalde zararsız olan mekanik uyarılara artmış bir duyarlılık vardır; ancak sekonder hiperaljezinin olduğu bu normal dokuda primer hiperaljezi bölgesinde görülen termal uyarıcı eşliğinde bir değişiklik yoktur. Bu durum hasarlanma sonrası spinal kordun dorsal boynuzunda oluşan değişikliklerle oluşan sürecin bir parçasıdır. Bu da santral sensitizasyon fenomenidir. Bu olayda öncelikle hasarlanma uyarısı alan bir spinal nöron, normal olarak nosiseptif uyarıya yanıt vereceği bölgenin dışındaki uyarılara da yanıt verir ve alıcı alan büyüklüğünde bir genişleme olur. Eşğin üzerindeki uyarılara verilen yanıtın büyüklüğünde ve süresinde de bir artış meydana gelir. Aynı zamanda eşikte bir düşme olur ve normalde ağrılı olmayan uyarılar bile nosiseptif bilgiyi ileten nöronları aktive edebilir (1, 5).

Santral sensitizasyonun nörokimyasal mediyatörleri içerisinde P maddesi, CGRP, vazoaktif intestinal peptid (VIP), kolesistokinin (CCK), anjiotensin ve galanin, öte yandan eksitayör amino asitler olarak L-glutamat ve L-aspartat yer almaktadır (Tablo 1). Bu maddeler membran eksitabilitesini artırır; nöronlardaki G protein membran repesitörlerine etki ederek intraselüler ikincil nörotransmitterleri aktive ederler. Protein fosforilasyonu böylelikle tamamlanmış olur (15).

Tablo 1. Ağrıda mediyatör ve modülatör olan majör nörotransmitterler (15)

Nörotransmitter	Reseptör	Etki
Substans P	NK-1	Eksitator
CGRP		Eksitator
Glutamat	NMDA, AMPA, kainat	Eksitator
Aspartat	NMDA, AMPA, kainat	Eksitator
ATP	P1, P2	Eksitator
Somatostatin		İnhibitör
Asetilkolin	Muskarinik	İnhibitör
Enkefalinler	μ , δ , κ	İnhibitör
B-Endorfinler	μ , δ , κ	İnhibitör
Norepinefrin	α 1	İnhibitör
Adenozin	A1	İnhibitör
Serotonin	5-HT1, 5HT2	İnhibitör
GABA	A, B	İnhibitör
Glisin		İnhibitör

Dorsal boynuz da dahil olmak üzere iletimin birçok seviyesinde nosiseptif bilgi modülasyona uğrar. Dorsal boynuza ulaşan afferent impulslar inhibitör mekanizmaları başlatabilir, böylece sonraki impulsların etkisi sınırlanır. Dorsal

boynuza gelen nosiseptif mesajlar presinaptik ve postsinaptik bölgelerde lokalize opioid, α adreno reseptörler, γ -Aminobutirikasit (GABA) ve glisin reseptörlerine etki eden endojen ve eksojen ajanlarla inhibe edilir. İnhibisyon lokal inhibitör internöronların ve beyinden inen yolların etkisiyle oluşur. Opioid kullanımı gibi akut ağrı tedavisinde kullanılan geleneksel stratejilerin çoğu bu inhibitör mekanizmalar yoluyla etki eder (3, 5).

1.1.2.2. Postoperatif Ağrının Oluşturduğu Fizyopatolojik Değişiklikler

Rutin cerrahide oluşan doku hasarına bağlı meydana gelen akut ağrı, fizyolojik ve psikolojik yanıtların anormal ilerlemiş durumlarına neden olur. Postoperatif ağrı nedeniyle oluşan bu komplikasyonlar altı ana başlık altında toplanabilir (3, 15, 20, 22).

1.1.2.2.1. Psikolojik Yanıt

Zararlı uyaranlara duyarlılıkta büyük bireysel farklılıklar vardır. Yapılan bir çalışmada; acil birimindeki hastaların, yaralanma anında %30 oranında ağrı hissetmediği ve bunların bazılarında ağrı başlamasının dokuz saat sonrasına kadar geciktiği gösterilmiştir. ‘Yara ve ağrı arasındaki bağlantı çok değişkendir, yara ağrısız ve ağrı yarasız ortaya çıkabilir’.

Oluşan postoperatif ağrı kişinin davranışında içine kapanma ve kişiler arası ilişkiden kaçınma gibi bir dizi değişikliğe neden olur ki; örneğin postoperatif göğüs fizyoterapisine uyum gösterememe pulmoner komplikasyonların seyrini kötüleştirir ve hastanede kalış süresini uzatır.

Akut ağrı hastalarda depresyon, anksiyete, ölüm korkusu, normal aktivitelere dönüş isteğinde eksiklik, daha başka cerrahi işlemlere karşı isteksizlik ve bazı nadir durumlarda psikotik reaksiyonlar gibi istenmeyen psikolojik sekel riskini de artırır.

1.1.2.2.2. Solunum Sistemi

Ağrı toraks ve abdominal bölgedeki kas hareketlerinin istemli azalmasına sebep olur. Böyle bir yanıt tidal hacime ek olarak vital kapasite, fonksiyonel rezidüel kapasite ve alveolar ventilasyonda azalmaya sebep olur. Bu durum akciğerin ventilasyon perfüzyon oranını bozarak, hipoksemiye yol açan bölgesel akciğer kollapsına (atelektazi) neden olabilir. Bu sorun yaşlı hastalarda, sigara içenlerde ve solunumsal hastalığı olanlarda daha sık yaşanır. Hastaların ağrı ve kas spazmı nedeniyle öksürememesi ve sekresyonlarını temizleyememesi lobar veya lobüler

kollaps oluşumuna katkıda bulunur. Bu durumu takiben pnömoniye sebep olan enfeksiyonun da tabloya eklenmesiyle tedavi zorlaşır.

1.1.2.2.3. Kardiyovasküler Sistem

Postoperatif ağrıya bağlı oluşan aşırı sempatik aktivasyon, kalp hızı, periferik direnç, kan basıncı ve kalp debisindeki artıştan sorumludur. Sonuç olarak kalbin iş yükünde ve miyokardın oksijen tüketiminde artış olur. Taşikardi nedeniyle diyastolik dolun zamanı azaldığından miyokarda gelen oksijen miktarında da azalma olur. Aynı zamanda yoğun sempatik aktivasyona bağlı koroner arterlerdeki α -reseptörlerin uyarılmasıyla oluşan vazokonstriksiyon da miyokarda gelen kan miktarını azaltır. Bu sebeple postoperatif dönemde miyokardiyal iskemi ve enfarktüs riski artmaktadır. Postoperatif ağrı sonucu yüksek sempatik aktivite, arteriyel akımda azalma ve venöz boşaltımdaki düşüş ile beraber postoperatif koagülasyon bozuklukları (kan vizkozitesinde ve platelet adezyonunda artış ve fibrinolizis de azalma) olabileceğinden venöz tromboz ve pulmoner emboli riski de artar.

1.1.2.2.4. Kas iskelet Sistemi

Postoperatif ağrıya yanıt olarak gelişen segmental ve suprasegmental motor aktivite sonucu oluşan kas spazmı, ağrıyı daha da arttırarak bir kısır döngü oluşturur. Buna bağlı oluşan sempatik aktivitedeki anormal artış, periferik nosiseptörlerin sensitivitesini daha da arttırarak kısır döngüye katkıda bulunur. Bu durum kas metabolizmasında belirgin bozukluk, kas atrofisi, normal kas fonksiyonunda önemli ölçüde gecikme yaratabilir.

1.1.2.2.5. Gastrointestinal ve Genitoüriner Sistem

Ağrıya bağlı oluşan anormal sempatik aktivite intestinal sekresyonları ve sfinkter tonusunu arttırırken intestinal motiliteyi azaltır. Bu durum gastrik staza ve hatta paralitik ileusa sebep olabilir. Postoperatif dönemdeki artmış sempatik aktivite aynı zamanda idrar retansiyonuna neden olabilen üriner sfinkter aktivitesinin artmasına da sebep olabilir. Ancak postoperatif dönemde ağrı tedavisi için sıklıkla kullanılan opioidlerin de böyle etkileri olduğundan, başarısız bir ağrı tedavisinde hangisinin rolünün bu tablonun oluşumunda daha etkin olduğunu kestirmek güçtür.

1.1.2.2.6. Genel Stres Yanıt

Cerrahi uyarı, katabolik hormonların (kortizol, adrenokortikotropik hormon, antidiüretik hormon, büyüme hormonu, siklik adenozin monofosfat, glukagon,

aldosteron, renin, anjiotensin II) salgılanmasının artması ve anabolik hormonların (insülin, testosteron) salınımının ve etkisinin azalması sonucunda katabolik bir durum yaratır. Cerrahiye stres yanıt endokrin fonksiyonlarda değişiklik, hipermetabolizma ve enerji depolarından substratların açığa çıkmasıyla karakterizedir ve ilerleyen dönemde negatif azot dengesi geliştirebilir. Hasta açısından sonuçlar intestinal staz, bulantı, kusma, vücudun su ve elektrolit tutuşundaki değişiklikler, koagülasyon, fibrinoliz ve kan akımındaki değişimler, kardiyovasküler ve solunum sistemindeki talebin artması şeklinde sıralanabilir.

1.1.2.3. Çocuklarda Ağrı Tedavisi

Ağrı tedavi yöntemleri ve ağrı kesici ilaçların farmakolojisindeki birçok yeniliğe karşın, çok sayıdaki araştırma günümüzde akut ve kronik ağrının çocuklarda hala yetersiz tedavi edildiğini göstermektedir. Ağrının ölçümüne yönelik standart metodlar geliştirilememesi, ağrı tedavisi konusunda tıbbi eğitimin eksikliği, opioid bağımlılığı ile ilgili yanlış kanılar, ağrının değerlendirilmesi ve tedavisi ile ilgili personel azlığı ve yeni teknolojilerin masraflı oluşu çocuk yaş grubunda ağrı tedavisinin istenilen düzeye çıkmasını engellemektedir. Bilimsel gerçekler gestasyonun 26. haftasından itibaren ağrı algılaması saptanabildiğini ve farklılıklar nedeniyle yeni doğanın ağrıyı daha fazla hissettiğini göstermektedir. Yenidoğan ve erken doğan bebekler dahil olmak üzere ağrı değerlendirilmesi yapılabilir. Çocuklarda da saatinde ve yeteri dozda, düzenli ve girişimsel olmayan yollarla analjezik ilaç tedavisi ile ağrılar kontrol altına alınabilir. Gelecekte yeni ilaçların geliştirilmesi, yeni teknolojik gelişmelerin çocuklara da uygulanması ve çocuklarda ağrı klinik organizasyonların kurumlaşması bu konuda atılan adımları güçlendirecektir (23).

1.1.2.4. Çocuklarda Ağrı Tedavisi Konusundaki Yanlış İnançlar

Çocuklarda ağrı konusuna yaklaşımda sorunların ve bu alanda araştırmaların kısıtlı olmasının önemli iki nedeni olarak; bu konuda hekimlerin ve sağlık görevlilerinin hatalı bilgilere sahip olması ve bu alanda araştırma yapılmasına ilişkin ahlaki kaygıların bulunması gösterilebilir. Sağlık görevlilerinin bir kısmının, çocuklarda daha az ağrı yakınması olduğuna ve yenidoğanın santral sinir sisteminin göreceli olarak az geliştiğine inanması bu konuda en sık rastlanan hatalı bilgilerdir. Ortalama olarak 26. gestasyon haftasında fizyolojik refleksler gelişmekte ve fetus

ağrıyı algılayabilmektedir. Dolayısıyla, doğumda yenidoğanların ağrıyı algılama kapasiteleri vardır ve gereğinde uygun analjezik tedavi uygulanmalıdır. Beyinde omuriliğe inen kontrol sistemi ve ağrı iletimini azaltan bölgesel sinirler yenidoğanda gelişimini tamamlamamıştır. Yenidoğan ve süt çocuğu dönemindeki ağrılı deneyimler, erişkin dönemdeki beyin yapısını bilinmeyen bir şekilde etkiler. Uygun tedavi yaklaşımları bunu önleyebilir. Örneğin doğumda sünnet yapılan ve yapılmayan iki grup çocukta 4 ve 6. aydaki aşılama esnasında yapılan ağrı ölçümlerinde sünnet olmuşlar çok daha fazla ağrı duymuşlar ve aşılama derinin uyuşturulması ile bir sonraki aşılamadaki ağrı hissi de azaltılabilmektedir (23).

En sık gözlenen yanlışlıklar;

1. Yenidoğanların sinir sistemleri immatur olup, ağrıyı daha büyük bebekler veya çocuklar gibi aynı şekilde hissetmezler (**hissederler**),
2. Çocuklarda, erişkinlerdeki gibi şiddetli veya kronik ağrı tipleri yoktur (**vardır**),
3. Çocuklarda ağrı şiddetli ölçülemez (**ölçülebilir**),
4. Çocuklarda ağrının kontrolü için opioid kullandıklarında, daha yüksek bir ilaç bağımlılık riskine sahiptirler (**değildirler**).

1.1.2.5. Postoperatif Ağrı Tedavi Yöntemleri

Postoperatif ağrı tedavisinde akut ağrı tedavi prensipleri geçerlidir. Bu nedenle postoperatif devredeki ağrı tedavisi, hasta memnuniyetini sağlamalı, hastanede kalış süresini ve postoperatif dönemde hastanın düzelmeye dönmesini kısaltmalıdır (10). Hastanın fizik durumu, ağrının şiddeti ve süresi, cerrahi girişimin yeri ve niteliği, personel ve teknik olanaklarla yöntemin hastaya getirebileceği riskler dikkate alınarak en uygun yöntem seçilmelidir (5).

1.1.2.5.1. Postoperatif Analjezi Yöntemleri (24)

- İntramüsküler (im) uygulama,
- İntravenöz (iv) uygulama,
- Subkutan (sc) uygulama,
- Rektal uygulama,
- Oral uygulama,
- İntravenöz hasta kontrollü analjezi (IVHKA) dir.

1.1.5.2. Rejyonel Analjezi Yöntemleri (24)

- İntratekal opioid uygulaması,
- Epidural analjezi,
- Periferik sinir blokları,
- Yara yerine lokal anestezi infiltrasyonu,
- İntraartiküler analjezidir.

1.1.2.5.3. Yara Yerine Lokal Anestezi İnfiltrasyonu

Cerrahi insizyon hattına lokal anestezi ajan infiltrasyonu; uygulaması kolay, ucuz ve güvenli olduğu için değişik cerrahi girişimler sonrasında opioid gereksinimini azaltmak amacı ile sık tercih edilen bir yöntemdir. Doğrudan görülerek uygulanması, sadece cerrahi alanı etkileyerek motor blok oluşturmaması, mobilizasyonu engellememesi, vasküler, nöral veya pleural enjeksiyon gibi komplikasyonlarının olmaması başlıca avantajlarıdır. Laparoskopik kolesistektomi, tonsillektomi ve inguinal herni onarımı gibi cerrahi girişimlerde başarı oranı artarken abdominal cerrahilerde yöntemin etkinliği tartışmalıdır. Tonsillektomi öncesinde her iki tonsil lojuna % 0.5 – 0.25 bupivakain enjeksiyonu ile postoperatif beş güne kadar hem dinlenmede hem de sıvı alımı sırasında ağrı şiddetinde azalma sağlanabilir (24). Laparoskopik kolesistektomide trokar giriş yerlerine lokal anestezi infiltrasyonu postoperatif en az 3–6 saat en çok 24 saat süreli etkin analjezi sağladığı için önerilmektedir (24). Yaraya lokal anestezi infiltrasyonu tek başına kullanılabileceği gibi genel anestezi altında yapılan girişimlerde, insizyon kapatılmadan veya tercihen insizyon yapılmadan insizyon yerine lokal anestezi infiltrasyonu en etkin analjezi yöntemlerinden biridir. Bu amaçla % 0.25 bupivakain, maksimum güvenilir dozu aşmayacak şekilde insizyon katlarına infiltre edilir (12).

1.1.3. Lokal Anestezikler

1.1.3.1. Tanım

Lokal anestezikler uygun yoğunlukta verildiklerinde uygulama yerinden başlayarak sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir. Sinir sisteminin her yerinde ve her tip sinir lifi üzerinde etki yaparlar (12).

1.1.3.2. Tarihçe

Yüzyıllar boyu Peru ve Bolivya yerlileri Kokain yapraklarını çiğneyerek yorgunluklarını gidermeye ve iştahlarını kesmeye çalışmışlardır. Daha sonra Kokain 19. yüzyıl sonunda Avrupalıların ilgisini çekmiş ve 1860 yılında kokain alkaloidi, Neiman tarafından izole edilmiştir (25-27). Kokainin lokal anestezi etkisinin klinik önemi ise 1884 yılında Karl Koller tarafından göze damlatılarak gösterilmiştir (28,29). Buradaki ilginç nokta lokal anestezinin genel anesteziden yaklaşık 40 yıl sonra başlamasıdır. Kokainin alışkanlık yapıcı ve toksik etkileri fark edildikten sonra diğer lokal anestezi sentezlenmiştir. Bunların önemlileri yıllar itibarıyla 1905’de prokain, 1920’de cinkokain, 1948’de lidokain ve 1960’da bupivakain olmuştur. Bölgesel anestezi terimi de ilk kez 1901’de Harvey Cushing tarafından kullanılmıştır (30).

1.1.3.3. Lokal Anestezi Etki Mekanizmaları

Lokal anestezi sinir membranını stabilize ederek depolarizasyona engel olurlar. Başlangıçta elektrik uyarılma eşiği yükselir, aksiyon potansiyeli oluşumu yavaşlar. Bunun sonucunda iletim yavaşlar ve nihayet tamamen durur. Bundan sonraki uyarılar permeabilite artışına neden olmaz, dolayısıyla anestezi meydana gelmiş olur. Lokal anestezi sinir hücresi veya lifinin istirahat ve eksik potansiyelini etkilemezler (30).

Her tip sinir lifi lokal anestezi etkilenir, ancak bu etki ince liflerde kalınlardan, miyelinsiz liflerde miyelinlilerden daha çabuk ve daha düşük konsantrasyonlarda görülür. Buna göre belli çaptaki her sinir lifinde iletimi durduracak minimum bir ilaç yoğunluğu söz konusu olup, sinir lifinin çapı, ortam pH’sı, kalsiyum konsantrasyonu ve sinir uyarı hızı gibi faktörlerden etkilenir. Bir sinir lifi ne kadar kalınsa, minimum ilaç yoğunluğu o kadar büyüktür. Ortam pH’sı yükseldikçe, minimum ilaç yoğunluğu düşer. Lokal anestezi etki, ortamın kalsiyum içeriği ile ters, sinir uyarı hızı ile doğru orantılıdır. Miyelinli sinirlerde aksiyon potansiyeli oluşumu ve iletim Ranvier düğümlerinde olmakta ve iletimi etkileyecek etkenler de burada etki göstermektedir. Miyelin lokal anestezinin sinir lifine ulaşmasını güçleştirdiğinden lokal anestezi daha yüksek konsantrasyon ve daha uzun sürede sağlanır (30).

Sinirin en az 2-3 Ranvier düğümü veya 8-10 mm'lik bir kısmı lokal anesteziyle temas etmelidir. Miyelinsiz lifler (C) erken etkilendiğinden ağrı ve ısı en erken, somatik motor güç ise en son etkilenir. Otonom lifler de (miyelinli B ve miyelinsiz C lifleri) en hızlı etkilenenler olup ilgili alanda vazodilatasyona yol açar ve kaslarda önce tonüs azalmasıyla gevşeme, daha sonra paralizisi gelişir (30).

Klinik olarak fonksiyon kaybı; ağrı duyusu kaybı, ısı duyusu kaybı, dokunma duyusu kaybı, propriyoseptif duyu kaybı ve iskelet kas tonusu kaybı sırasıyla olmaktadır (14). Duyu modalitelerinin normale dönüş sırası da bunun tersi şeklindedir. Ancak bazı büyük sinirlerin motor lifleri genellikle çevrede yerleştiğinden ilaca daha erken ve daha fazla maruz kalırlar; bu nedenle motor lifler, sensoriyel liflerden daha erken bloke olabilirler (30).

İlacın kitle etkisi ile dağılımında enjeksiyonun yerine göre değişik derecelerde olmak üzere ilacın volümü, özgül ağırlığı, yoğunluğu, enjeksiyonun hızı, verildiği alanın; genişliği, genişleyebilmesi, çevreyle ilişkisi, hastanın pozisyonu, hastaya ait fizik özellikler (yaş, boy, şişmanlık) gibi birçok etken söz konusudur. İlacın difüzyonu; yoğunluk farkı, yağda erirlik, ilacın PKa'sı, ortam pH'ı gibi etkenlere bağlıdır. Bunun sonucunda lokal anestezi sinir içine penetre olur ve önce periferdekileri olmak üzere bütün lifleri etkiler. Periferdeki demetler proksimali inerve eder. Bir ekstremitayı ilgilendiren blokta uçlar en son anestezize olur. Bu arada bir yandan da doku içindeki lokal anestezi damarlar içine absorbe olmaya başladığından doku yoğunluğu düşer ve gradiyent tersine döner, lokal anestezi sinirden dokuya geçmeye baslar ve etki en son olarak uçlarda veya en içteki liflerde olmak üzere ortadan kalkar (25-27).

1.1.3.4. Lokal Anesteziklerin Yapısı

Lokal anesteziklerin hepsi yağda eriyen alkolooidlerin suda eriyen tuzları olup şu 3 bölümden oluşur (30).

- Aromatik-lipofilik grup,
- Ara zincir-ester veya amid ve
- Hidrofilik grup-sekonder veya tersiyer amin

Aromatik lipofilik grup; negatif yüklü olup, paraaminobenzoik asit, benzoik asit veya anilin olabilir. Hidrofilik grup; pozitif yüklü olup sekonder veya tersiyer

amin yapısındadır. Ara zincir; genellikle 2 veya 3 karbonlu bir alkol veya karboksilik asit yapısındadır. Ara zincirin uzaması etkinliği arttırır (30).

Aromatik grupla ara zincir arasındaki bağ ester veya amid tipte olabilir. Buna göre de lokal anestetikler ester (amino-ester) veya amid (amino-amid) tipte olmak üzere ikiye ayrılır. Bu iki grup lokal anestetik arasındaki temel farklılıklar kimyasal stabilite, metabolizma ve alerjik potansiyellerdeki farklılıktır. Ester bağı esterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid bağı karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadır. Amid grubu ilaçlar, ester grubuna göre çok daha stabildir. Ester tipi ilaçların metabolizması sonucu ortaya çıkan paraaminobenzoik asid (PABA) az sayıda da olsa alerjik reaksiyona neden olabilirken amid tipi ilaçlara alerjik reaksiyon nadirdir. Bütün lokal anestetikler asitle birleştiğinde suda eriyen tuz oluşturan zayıf bazlardır. Solüsyon halindeyken (+) yüklü katyon ve serbest baz şeklinde dissosiyasyon olurlar. Serbest baz, solüsyonun penetrasyonunu sağlar, katyon ise farmakolojik olarak aktif kısımdır. Bunların miktarı bileşiğin dissosiyasyon katsayısı (pKa) ve solüsyon pH'na bağlıdır (28-30).

Emilim: Lokal anestetikler sağlam ciltten emilmezler. Enjekte edilen bir lokal anesteziğin tamamı, dozaj, enjeksiyon yeri, solüsyon pH'sı, yağda erirliği, dokunun kanlanması gibi etkenlere göre değişen bir hızla sistemik dolaşıma geçer. Blok tipine göre absorpsiyon hızı; interkostal > kaudal > brakial pleksus > siyatik-femoral blok olarak sıralanabilir. Emilime uğradıktan sonra ilacın ilk karşılaştığı organ akciğerdir. Burada ilacın büyük bir kısmı geçici olarak sekestre olur (25-27)

Dağılım: Lokal anestetiklerin çoğu plazma proteinlerine bağlanarak bir kısmı da eritrositlere girerek dokulara dağılır ve onlar tarafından tutulur. Plazma proteinleri ile eritrositlere bağlanma ters orantılı olup biri artarken diğeri azalır. Lokal anestetiklerin bağlandığı proteinler "alfa-1 asit glikoprotein ve albumindir". Lokal anestetikler kan-beyin ve plasenta engelini kolayca aşarken, mideden emilmezler (25-27)

Yıkım: Ester tipi lokal anestetikler plazma ve eritrosit içindeki kolinesterazlarca hızla hidrolize uğrarken, amid tipi olanlar karaciğerde aromatik hidroksilasyon, dealkilasyon ve amid hidrolizi yolu ile yıkılır, yıkım ürünleri böbrek ile atılır (25-29).

1.1.3.5. Lokal Anesteziklerin Klinik Profili

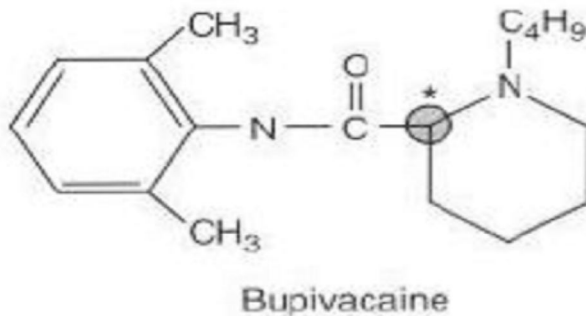
Bir lokal anesteziğin klinik profilini oluşturan özellikleri; etkinliği, etki süresi, etki hızı ve diferansiyel blok yapma özeliğidir. Bunlar da her ilacın yağda erirlik, proteine bağlanma ve pKa gibi fiziko-kimyasal özellikleri ile belirlenir. Lokal anestezik ilacın etkinliğinde en önemli özellik yağda erirliğidir yağda erirlik arttıkça anestezik etkinlikte de artar. Lokal anesteziğin etki süresini etkileyen faktörlerden biri, ilacın membran ve plazma proteinlerine olan afinitesidir ki bu ikisi birbirine paraleldir. Önemli faktörlerden bir diğeri de periferik damarlardaki etkisidir. Vazokonstriktif etkili kokain dışındaki lokal anestezikler bu bakımdan dual etkili olup düşük yoğunluklarda konstriktör, klinik yoğunlukta dilatasyon yaparlar (25-27).

Lokal anestezikler etkinlik ve etki sürelerine göre şöyle gruplandırılmaktadır (25-27):

- Zayıf güçte, kısa etkililer: Prokain, klorprokain,
- Orta etkinlikte, orta etki süreli: Lidokain, mepivakain, prilokain ve
- Güçlü ve uzun etkililer: Ametokain, bupivakain, etidokain.

İnvitro olarak lokal anesteziğin etki hızını belirleyen en önemli etken ilacın pKa'sı iken, invivo olarak diğeri etkenlerde (sinir dokusu dışındaki dokulara difüzyon hızı ve yoğunluğu gibi) söz konusudur. Diferansiyel blok, bir lokal anestezik ilacın sensoriyal ve motor liflerinin farklı derecelerde etkilenmesi sonucu ortaya çıkar. Bu, özellikle bupivakainde belirgin olup, motor blok yapmaksızın veya minimal motor blok yaparak analjezi sağlama olanağı verir. Bu da obstetrik analjezide istenen bir özelliktir (25-27).

1.1.4. Bupivakain



Şekil 3. Bupivacaine'in kimyasal formülü

Amid yapılı lokal anestezi ajanlarından olup 1957 yılında A. F. Ekenstam tarafından bulunmuş ve 1963 yılında klinik kullanıma girmiştir (31, 32). N-alkil piperidoksilidinin butil derivativesidir. Yapısındaki asimetric karbon atomu enantiyomerlerinin olmasına olanak sağlar (33). En sık kullanılan uzun etkili lokal anestezi, yanlılıkla intravenöz enjeksiyonda fatal kardiyotoksikite oluşturma riski vardır. Maksimum güvenli doz sınırı tüm lokal anestezi içinde en düşük olanıdır (1-2.5 mg/kg). Etidokain gibi kardiyak sodyum kanallarına sistolde hızla girerek diastolde yavaş ayrıldığı (hızlı-içeri, yavaş-dışarı kinetiği) için birikerek selektif kardiyotoksik etkiler oluşturur (34). Kalp atım hızı arttığında diastol süresi kısaltıldığı için kanalda birikimi de artar. Net etki özellikle atrioventriküler düğümde belirgin olmak üzere kardiyak iletim sisteminde yavaşlamadır (35). Etkisi yavaş başlar, uzun sürer. %0.25'lik solüsyonu ile uygulanan infiltrasyon anestesinin etki süresi 2-4 saattir (36). Epidural ve spinal anestezide %0.5-0.75 konsantrasyonu tercih edilir. motor blok oluşturmadan %0.1 konsantrasyon ile analjezi oluşturulabilir. Epinefrin eklenmesi etki süresini değiştirmez. Periferik bloklarda %0.5 solüsyon ile 24 saate yakın etki süresi elde edilebilir (37).

1.1.5. Ketamin

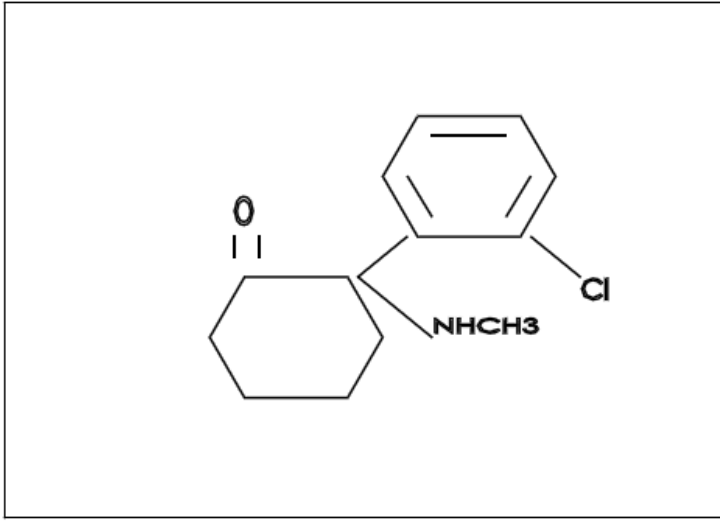
Ketamin 1962 yılında Stevens ve McCarthy tarafından sentezi yapılmış, 1965 yılında Domino ve Corssen tarafından klinikte kullanılmış ideal bir iv. anestezi olarak nitelendirilerek 1970 yılında klinik kullanım için serbest bırakılmıştır.(38) Ketamin, formasyo retikularisten gelen duyuşal uyarıları beyin korteksine gönderen talamus ile duyuşal uyarılardan sorumlu limbik korteksin ilişkisini keser. Talamokortikal sistem deprese olurken, limbik sistemin aktivasyonu ile beyin bu iki bölgesi dissosiyasyon olur. Dissosiyatif anestezi denilen bu durumda hasta gözlerini açabilir, yutkunabilir veya kas kontraksiyonları izlenebilir fakat hasta duyuşal uyarıları algılayamaz (39, 40).

Molekül ağırlığı 274, pKa değeri 7.5 olan suda eriyen beyaz kristaller halinde bulunur. Solüsyonların pH'sı 3.5-5.5 civarındadır. Solüsyonları koruyucu madde olarak benzetoniyum klorid içerir. Lipitte eriyebilirliği Tiyopental'e göre 5-100 kez daha fazla olup proteinlere bağlanabilirliği düşüktür (%12). Daha ziyade alfa-1 asit glukoproteine bağlanıp iv. enjeksiyon sonu kısa sürede kan beyin bariyerini aşp beyinde yoğunlaşır. İntravenöz 2 mg/kg dozda etkisi 30-60 saniye içinde başlar (şuur

kayı). Uyanma süresi 10-15 dk kadardır. Plazma ketamin konsantrasyonu 10-15 dk sonra 640-1000 ngr/litredir. Etkisinin kısa sürmesinin nedeni beyin dokusundan hızlı bir şekilde kanlanması bol olan diğer dokulara dağılmasıdır. Ortalama toplam vücut klirensi yaklaşık karaciğer kan akımına eşittir (1.4 lt/dk). Hepatik kan akımını azaltan halotan gibi ilaçlar ketaminin klirensini azaltırlar (41, 42).

Ketamin yapısal olarak fensiklidin (PCP) derivativesidir (Şekil 4).

Ketamin ağırlıklı olarak karaciğerde Sitokrom-P 450'ye bağımlı detoksifikasyondan sorumlu mikrozomal enzimlerce N-Demetilasyon yolu ile metabolize edilir, çok az bir kısmı diğer dokularda biyotransformasyona uğrar. İlk metaboliti Norketamin olup (metabolit I) 2 mg/kg iv. doz sonrası plazma pik değeri 30 dk'da 300 ngr/lt'dir. İkinci metaboliti hidrosinorketamin (metabolit II) dir. Norketamin ve hidrosinorketamin suda çözünen glukuronid derivelere konjuge edilirler ve %91 idrarla, %4 gaita ile geri kalanı değişmeden atılırlar. Norketamin aktifliği ketamine göre 1/5-1/3 oranında düşüktür.



Şekil 4. Ketaminin kimyasal formülü (Morgan'dan) (38)

Ketaminin büyük bir kısmı değişmeden dokularda kalmakta tekrarlanan dozlarda veya sürekli uygulamalarda vücutta birikme olmaktadır. Ketaminin yarılanma ömrünü barbitüratlar ve benzodiazepinler uzatırlar. Aynı anda diazepam ketaminin klirensini yükselterek plazma düzeyinin yükselmesine neden olur. Zira diazepam ketaminin N-Demetilasyonun kompetitif inhibitörüdür (41, 42).

1.1.5.1. Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Ketamin kardiyovasküler sistem üzerine stimulan etkisi olan tek iv. anesteziktir. Arteriyel kan basıncı (AKB) ve kalp atım hızı (KAH) %30 artar bu artış 20-30 dk içinde normale döner. Pulmoner arter basıncı, sağ ventrikül atım işi ve pulmoner damar direnci artar. Muhtemelen ketamin santral sempatik stimülasyonu sonucu noradrenalin salınımındaki artış sorumludur. Bu etki kısmen barbitüratlar, benzodiazepinler ve nöroleptikler ile azaltılabilir. Ketamin, kokaine benzer bir etki ile katekolaminlerin intra ve ekstra nöral uptake'ini baskılar. Koroner arter hastalığı, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, aort anevrizması olanlara uygulanmamalıdır. Buna karşılık akut hipovolemik şokta indirekt uyarıcı etkisinden yararlanır (38, 41).

Subanestezik dozdaki ketamin, propofol ile gerçekleştirilen anestezi indüksiyonunda propofolle birlikte kullanılabilir. Propofol ile indüksiyon sonrası, myokard üzerine direkt depresan etki, kardiyak out-put ve sistemik vasküler direncin azalması ile kardiyovasküler sistemin deprese olması kardiyak kontraktile ve preloaddaki azalmaya bağlı olarak arteriyel kan basıncında düşme görülmektedir (43). İndüksiyonda kullanılan ketamin ile ortalama arter basıncı ve kardiyak indekste artış sonucu propofolün oluşturduğu olumsuz etkiler önlenmektedir. Ketaminin, kardiyovasküler depresyon yapmaması veya diğer ilaçlara göre daha az yapması bu ilaca avantaj sağlamaktadır. Küçük venlerden uygulandığında propofolün bileşimindeki maddelere bağlı olarak indüksiyon ağırlı olmaktadır. Propofolün kardiyovasküler sistem üzerine olan olumsuz etkilerinin ve propofole bağlı ağrının önüne geçebilmek için, propofol indüksiyonu öncesinde subanestezik dozda ketamin uygulanmaktadır (44-46).

1.1.5.2. Solunum Sistemi Üzerine Etkileri

Ketaminin solunum merkezi üzerine etkisi minimaldir. 2 mg/kg iv. bolus doz sonrası 1-3 dk solunum sayısında bir azalma gözlenir, nadiren doza, enjeksiyon hızına, premedikasyonda kullanılan ajanların etkisi ile apne gelişebilir (43). Anestezi veya analjezi amacıyla tek başına kullanılan ketamin arteriyel kan gazı değerlerinde değişikliğe neden olmaz. Prensib olarak arteriyel kandaki CO₂ değişikliklerine karşı respiratuvar cevap korunur. Ketaminin adrenalinin antispazmojenik etkisini potansiyalize ettiği bilinmektedir. Ketaminin indüklenen bronkospazmda halotan

kadar etkili olmaktadır. İzole bronşiyal düz kas çalışmalarında ketaminin carbacol ve histaminin spazmojenik etkilerini antagonize ettiği gösterilmiştir. Yutma, öksürük, hapşırma, hıçkırma gibi refleksler ketamin altında intakt olmasına rağmen anestezi altında aspirasyon mümkündür. Entübasyon yapılmayacaksa midesi dolu olan hastalarda ketamin kullanılmamalıdır. Çocuklarda ketamin sonu potansiyel tehlike trakeobronşiyal ve tükürük sekresyonundaki artıştır. Bu üst solunum yollarında obstrüksiyona neden olur. Sonuçta laringospazm gelişebilir. Mutlaka atropin veya glikopiroilat gibi vagolitik ajanlarla beraber kullanılmalıdır (42, 43, 47).

1.1.5.3. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etkileri

Ketamin talamokortikal ve limbik sistemin fonksiyonel ve elektrofizyolojik olarak ayrılmasına neden olur. Hasta normal uyku hali olmaksızın çevre ile ilişkisini kesmiş tipik kataleptik durumdadır (40). Ketamin sonrası hızlı bir şekilde derin analjezi ve amnezi gelişir. Analjezi daha ziyade somatik ağrılar üzerine etkilidir. Analjezi subanestezik dozlarda da meydana gelir. Ketaminin 2 mg/kg iv. doz sonrası hasta yüzünde hissizlik tablosu oluşur. Yüksek yağda erirliği nedeniyle hızlı bir şekilde kan beyin bariyerini aşar ve 30-60 sn içinde etkisi gözlenmeye başlar (43).

Göz bebekleri makul ölçüde büyür ve horizontal vertikal nistagmus gözlenir. Kirpik, kornea ve laryngeal refleksler yerindedir ancak koruyucu olduğu söylenemez. Genellikle üst solunum yolları ve tükürük sekresyonunda artış meydana gelir. Çizgili kas tonusunda artış gözlenir. Anestezi süresi 10-15 dk kadardır ve kişiye, zamana, çevreye oriyantasyon 20-30 dk içinde geri döner. Anestezinin süresi doza bağlıdır ve ketamin kan düzeyi ile santral sinir sistemine (SSS) etkisi arasında iyi bir korelasyon vardır (43).

Ketamin anestezisi altında sıklıkla rahatsız edici rüyalar, optik halüsinasyonlar gelişir. Hastalar postoperatif dönemde çift görmeden, vücutlarının değiştiğinden boşlukta dolaştıklarından şikayet ederler. Bunlar ketamin enjeksiyonu öncesi iv. veya premedikasyonda benzodiazepinlerin kullanılması ile azaltılabilir ve genellikle postoperatif 30-60 dk içinde kaybolurlar (48). Görsel ve duyuş merkezlerin ketamin ile baskılanması sonucu yanlış algılama ve stimülasyonları yanlış yorumlanması nedeniyle gelişir. Görülme sıklığı %3-5 oranında olup etkileyen faktörler olarak doz, yaş, cinsiyet ve psikolojik hassasiyet sayılabilir. Yüksek doz ve hızlı enjeksiyon en önemli nedenlerdendir. Hastalar postoperatif dönemde sakin bir

yerde uyarılmadan bekletilmelidir. Yaşlılarda, küçük çocuklarda ve ketamin sonrası uzun süreli genel anestezi alanlarda daha seyrek görülür (41, 42, 47).

Ketamin beyin damarlarını dilate ederek beyin kan akımını (BKA) %60'a kadar arttırarak kafa içi basıncını (KİB) artırır. Beyin damar direnci 1.9'dan 1.38 mmHg/ml/100 gr'a geriler. Bu nedenle intrakraniyal yer kaplayan kitlesi olan hastalarda kullanılmamalıdır. Ancak beyin kan akımının otoregülasyonu değişmemektedir. EEG'de teta dalgaları ve nadiren delta aktivitesi gözlenir. Uyarılmış potansiyeller ketamin ile değişir. Serebrovasküler CO₂ cevabı ketamin anestezisi altında korunur ve azalmış PaCO₂ ketamin sonrası KİB artışını baskılar. Ketamin etkisi, aynı anda diğer benzodiazepinler, inhalasyon anestezipler, nöroleptikler gibi ajanların kullanıldığı durumlarda uzar (40, 41, 43).

Ketamin N-metil D-Aspartat (NMDA) reseptörlerine etki ederek merkezi olarak etki etmekte ve dissosiyatif anestezi oluşturmaktadır. Ketaminin induksiyonda veya premedikasyon amacıyla kullanıldığı vakalarda postoperatif uyanmanın geciktiği bildirilmektedir (43-45).

1.1.6. Non-Steroid Antiinflatuvar İlaçlar (NSAİİ)

Narkotik olmayan analjeziklere bu grup ilaçların farmakolojik etki profiline daha uygun düşen bir adla NSAİİ veya kısaca antiinflatuvar analjezikler denilir. Bu grup ilaçların antiinflatuvar etkinliği, sentetik veya doğal en güçlü antiinflatuvar steroid ilaçlar olan glukortikoidlerinkine göre zayıftır. Analjezik etkinlikleri de güçlü analjezikler olan, fakat antiinflatuvar etkisi bulunmayan narkotik analjeziklerinkine göre genellikle zayıftır. Ancak, ilaç bağımlılığı yapmadıklarından ve uyuşukluk, bilinç bulanıklığı şeklinde nitelenen sedasyon hali oluşturmadıklarından ağrılı hastalıkların çoğunda tercihen kullanılırlar (49).

1.1.6.1. Sınıflandırma

Non-steroidal antiinflatuvar ilaçlar kimyasal yapılarına göre dokuz gruba ayrılırlar (49):

1. Salisilatlar,
2. Paraaminofenol türevleri,
3. Pirazolon türevleri,
4. Profenler (fenilpropionik asid türevleri),
5. Fenilasetik asid türevleri,

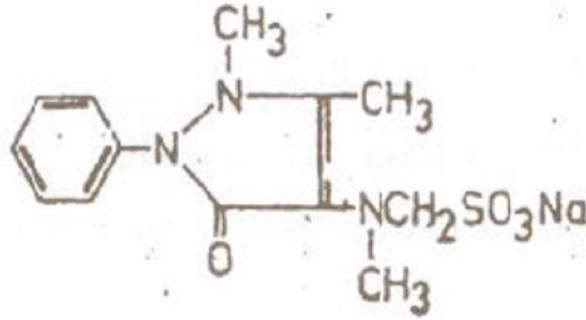
6. İndolasetik asid türevleri,
7. Fenamik asid türevleri,
8. Oksikamlar ve
9. Diğerleri.

1.1.6.1.1. Metamizol Sodyum (Dipiron)

Metamizol pirazolon türevi ilaçlar içerisinde yer alır. Metamizol'ün güçlü analjezik etkiye sahip olmanın yanı sıra antipiretik ve zayıf antiinflamatuvar etkisi de vardır. Metamizol'ün bilinen diğer isimleri dipiron, noramidopirinmetansülfonat sodyum ve analgindir (49).

1.1.6.1.1.1. Farmakolojik Özellikler

Metamizol, Aminopirin'in 4-metilaminometansülfonat sodyum türevidir (49). Metamizol'ün kimyasal yapısı Şekil 5'te gösterilmiştir.



Şekil 5. Metamizol Sodyum'un kimyasal yapısı (49).

Metamizol, yarım yüzyıldan fazla bir zamandır kullanılan bir ilaç olmasına rağmen farmakolojik özellikleri, güncel kavramlar bağlamında ancak son zamanlarda incelenmeye başlanılmıştır. Siklooksijenaz inhibitörü etkinliği ve antiinflamatuvar etkinliği zayıf, fakat analjezik etkinliği oldukça güçlüdür. Antinosiseptif etkisi opioid antagonisti nalokson ile kısmen inhibe edilebilir (49, 50). Metamizol'ün aynı zamanda antioksidan özelliğinin de olduğu ortaya konulmuştur (51). Analjezik etkisinin santral bir komponentinin varlığı bilinen metamizol, periakvaduktal gri maddeden omuriliğe inen ağrı inhibitörü yolları aktive eder (49, 50).

1.1.6.1.1.2. Farmakokinetik ve Metabolizma

Suda kolay çözünür; bu nedenle intravenöz preparat yapılmaya elverişlidir. Ağızdan alındığında mide suyu içinde nonenzimatik olarak ve hızlı bir şekilde aktif

metaboliti olan 4-metilaminoantipirin (4-MAA)'e dönüşür ve o şekilde mide-barsak kanalından absorbe edilir. İntravenöz verildiğinde kanda hemen bu metabolite dönüşür. Mide barsak kanalından absorpsiyon oranı %85 dolayındadır, 4-metilaminoantipirin karaciğerde 4-formilaminoantipirin ve 4-aminoantipirin'e dönüştürülür ve son metaboliti N-asetilasyona uğrar. 4-MAA'nın eliminasyon yarılanma ömrü 2.6-3.5 saat kadardır. Metabolitlerin büyük kısmı böbreklerden atılır. Bazen böbrekte rubazon asidi metabolitlerinin oluşmasından dolayı idrarı kırmızıya boyar. Analjezik etkinliği Asetil Salisilik Asit (ASA)'ten yüksektir. Bazı incelemelerde ise meperidin'e eşit bulunmuştur. Ayrıca antispazmodik etkiye de sahiptir (49, 52).

Ağız yoluyla bir kerede 500-1000 mg ve günde beş grama kadar verilebilir. Parenteral olarak uygulanabilen %50'lik injeksiyonluk solüsyonları 1, 2 ve 5 ml'lik ampuller halinde bulunur. İntramüsküler 0.5- 2.5 gram dozunda enjekte edilir. İV yoldan yavaş olarak enjekte edilirse de bu yoldan kullanılması seyrek de olsa anafilaktik şoka neden olduğu için pek tavsiye edilmez. Gerekirse iv yoldan 1 g'ı aşmayan dozda yavaş enjekte edilerek verilebilir. Uzun süre kullanılacaksa kan hücrelerinin sayısı periyodik olarak izlenmelidir. Metamizol şiddetli veya dirençli ağrı ve ateşin eşlik ettiği klinik tablolarda da kullanılır (49).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız fakülte etik kurul ve çocukların ailelerinin onayı alınarak ASA I-II grubunda 1-7 yaşları arasında fitik onarımı ve inmemiş testis gibi inguinokrotal cerrahi planlanan 90 olguda yapıldı. Metabolik-endokrin bozukluğu bulunan, büyüme-gelişme, mental-motor geriliği ve sistemik hastalığı olan çocuklar çalışmaya alınmadı. Çalışma öncesinde tüm hastaların velilerinden aydınlatılmış onam formu alındı.

Olgular rastgele 30 hastadan oluşan üç gruba ayrıldı.

Olgular yaşları dikkate alınarak cerrahiden 2-6 saat önce aç bırakıldı. Olgulara premedikasyon uygulanmadı. Tüm olgular standart monitorize edilip, periferik O₂ satürasyonu (SpO₂), sistolik arter basıncı (SAB), kalp atım hızı (KAH) 5 dk aralıklarla kayıt edildi. 24 G kanül ile el sırtındaki bir venden intravenöz kanülasyon uygulanarak, 1/3 izodeks solüsyonu 3-5 ml kg⁻¹ sa⁻¹ gidecek şekilde sıvı replasmanı yapıldı.

Olguların anestezi indüksiyonu uygun büyüklükte yüz maskesi ile 2-3 dk %100 O₂ ile preoksijenizasyondan sonra, kirpik refleksi kayboluncaya kadar 5 mg kg⁻¹ tiyopental (Pentothal Sodium, Abbott, Elverum, Norveç) verilerek sağlandı. Yeterli kas gevşemesi 0.1 mg kg⁻¹ veküronyum bromür (Norcuron, Schering-Plough, İstanbul, Türkiye) ile sağlandıktan sonra 4 yaş üzerindeki uygun büyüklükteki kafli endotrakeal tüp ile entübe edildiler.

Entübasyondan sonra olgular 6-8 ml kg⁻¹ tidal volüm ve end ekspiratuvar CO₂ basıncı 30-40 mmHg olacak şekilde solunum sayısı ayarlanarak mekanik ventilasyonla ventile edildi. Anestezi idamesi %50 O₂, %50 N₂O içinde %1-3 konsantrasyonunda sevofluran (Sevorane Likid %100, 250 ml Solusyon Abbott, İstanbul, Türkiye) ile sağlandı.

Operasyonun sonunda cilt dikişine geçilmeden önce,

Grup S' deki olgulara ameliyat sonunda insizyonun santimetre uzunluğuna % 0.09'luk NaCl ml cm⁻¹ olacak şekilde,

Grup K'deki olgulara ameliyat sonunda insizyonun santimetre uzunluğuna % 0.5'lik ketamin hidroklorür (Ketalar flakon, 50 mg ml⁻¹, Pfizer, İstanbul, Türkiye) ml cm⁻¹ (5 mg ml⁻¹) olacak şekilde ve Grup B'deki olgulara ameliyat sonunda

insizyonun santimetre uzunluğuna % 0.25'lik bupivakain (Marcaine % 0.5, Astra Zeneca, İstanbul, Türkiye) ml cm⁻¹ (2.5 mg ml⁻¹) olacak şekilde infiltre edildi.

Tüm olgulara infiltrasyondan hemen önce olgunun vücut ağırlığına göre (9-15 kg için 0.3 ml, 16-25 kg için 0.5 ml, 26-30 kg için 0.7 ml, 31-45 kg için 1 ml) ilk doz olarak metamizol sodyum (Novalgin ampul, 500 mg ml⁻¹, Sanofi aventis, İstanbul, Türkiye) iv uygulandı.

Cerrahi girişimin sonlandırılmasını takiben anestezik gazlar kesilerek, tüm hastalar %100 O₂ ile ventile edildi. Olgulardaki kalıntı kas gevşetici etki 0.02 mg kg⁻¹ atropin sülfat (Atropin sülfat 0.5 mg ml⁻¹ amp, Biofarma, İstanbul, Türkiye) ve 0.05 mg kg⁻¹ neostigmin (Neostigmine ampul, Adeka, Samsun, Türkiye) ile antagonize edilip, olgularda solunumun ve kas aktivitesinin yeterli düzeyde olduğuna karar verildikten sonra trakeal ekstübasyonu sağlandı.

Postoperatif derlenme odasında olguların SAB, KAH ve SpO₂ ilk 15 dk 5'er dk aralıklarla kayıt edildi. Olguların ağırı düzeyleri modifiye CHEOPS (Tablo 2) ile sedasyon durumu Wilson sedasyon skalası (Tablo 3) kullanılarak değerlendirildi.

Tablo 2. Modifiye CHEOPS Skorlaması (53)

Skor	0	1	2
Ağlama	Yok	Ağlıyor, inliyor	Bağırarak ağlıyor
Yüz ifadesi	Gülüyor	Kendi halinde	Acılı, ekşili
Verbal ifade	Olumlu	Olumlu değil,	Şikayetçi
Gövde	Nötral	Değişken, gergin, dik	Kendini kasmış
Bacaklar	Nötral	Tekmeliyor, Sürekli kıpırdatıyor	Kasılı tutuyor

Tablo 3. Wilson sedasyon skalası (54)

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

Modifiye CHEOPS değeri 5 ve üzeri olması analjezik uygulaması için gerekli ağrı düzeyi olarak kabul edildi. İlk analjezik uygulama zamanı ve postop erken dönemde uygulanan analjezik miktarının total dozu kayıt edildi. Olgular Çocuk Cerrahisi Kliniği'nde 2. ve 6. saatte değerlendirildi. Ağrısı olan olgulara olgunun vücut ağırlığına göre metamizol sodyum ilk verilen dozun tekrarı şeklinde gerektiğinde 6 saatlik intervallerle tekrarlandı. KAH, SKB, SpO₂ ağrı ve sedasyon skorları preoperatif, ekstübasyon sonrası, derlenme 5. 10. ve 15. dakikalar ile 2. ve 6. saatlerde kayıt edildi. Postoperatif dönemde bulantı, kusma ve hallusinyasyon gibi davranışlar da kayıt edildi.

2.1. İstatistiksel İncelemeler

Çalışmanın istatistiksel analizi için SPSS (statistical package for social sciences for Windows 12.0) programı kullanıldı. Veriler değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel veriler için normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında One-way Anova testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Tukey HSD testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Paired-Samples T testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya inguinokrotal cerrahi geçiren 90 olgu alındı. Grupların demografik özellikleri yaş, kilo, boy, ASA skoru, anestezi ve operasyon süresi açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4).

Tablo 4. Olguların demografik özelliklerinin gruplara göre dağılımı (ort ± SD)

Parametreler	Grup S (n:30)	Grup K (n:30)	Grup B (n:30)
Yaş (yıl)	3,75 ±2,12	3,82±1,81	3,98±2,04
Boy (cm)	97,93±17,34	99,40±14,95	100,47±16,26
Kilo (kg)	15,83±4,87	16,39±5,51	16,72±5,11
ASA I/II	22/8	20/10	23/7
Anestezi Süresi (dk)	64,33±14,67	78,67±28,25	65,50±32,57
Operasyon Süresi (dk)	43,50±13,84	56,67±29,50	45,83±30,09

3.1. Sistolik Arter Basıncı (mmHg)

Olguların sistolik arter basınçları karşılaştırıldığında derlenme 5. ve derlenme 10. dk'da grup K'da grup S'ye göre SAB değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0.05$). Diğer periyotlarda SAB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Grup içi karşılaştırmada SAB değerleri preoperatif değere (kontrol değeri) göre; grup S'de ekstübasyon sonrası dönemde, derlenme 5., 10. ve 15. dk'da istatistiksel olarak anlamlı artmış ($p<0.05$), grup K'da derlenme 10.dk, 15.dk, serviste 2. saat ve 6. saatte istatistiksel olarak anlamlı azalmış ($p<0.05$), grup B'de ise ekstübasyon sonrası dönemde ve derlenme 5. dk'da istatistiksel olarak anlamlı artmış ($p<0.05$) (Tablo 5).

3.2. Kalp Atım Hızı (Atım/dakika)

Tüm grupların kalp atım hızları dikkate alındığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Grup içi karşılaştırmada KAH değerleri preoperatif değere (kontrol değeri) göre; grup S'de ekstübasyon sonrası dönemde ve derlenme 5. dk'da istatistiksel olarak anlamlı artmış ($p<0.05$), grup K'da serviste 2. ve 6. saatte istatistiksel olarak anlamlı azalmış ($p<0.05$), grup B'de ise ekstübasyon sonrası dönemde ve derlenme 5. dk'da istatistiksel olarak anlamlı artarken, serviste 6. saatte ise azalmış olarak bulundu ($p<0.05$) (Tablo 6).

Tablo 5. Olguların sistolik arteriyel basınçlarının gruplara göre ve grup içi dağılımı (ort±SD)

	Grup S (n:30)	Grup K (n:30)	Grup B (n:30)
Preoperatif	107,70±10,94	115,40±8,9	110,97±8,26
Eks. Sonrası	121,23±9,39 ^b	118,87±13,34	118,17±9,23 ^d
Derlenme 5. dk	119,50±8,24 ^b	113,47±11,01 ^a	114,33±9,63 ^d
Derlenme 10. dk	115,90±9,78 ^b	108,70±11,95 ^{a,c}	110,33±8,90
Derlenme 15. dk	114,67±8,80 ^b	111,93±10,29 ^c	109,67±8,40
Serviste 2. saat	108,50±8,32	108,57±9,46 ^c	108,00±6,10
Serviste 6. saat	110,17±8,56	110,33±10,49 ^c	109,67±7,65

Eks.: Ekstübasyon, ^a p<0.05 grup S'ye göre, ^b p<0.05 bazal değerle karşılaştırıldığında, ^c p<0.05 bazal değerle karşılaştırıldığında, ^d p<0.05 bazal değerle karşılaştırıldığında.

Tablo 6. Olguların kalp atım hızlarının gruplara göre ve grup içi dağılımı (ort±SD)

	Grup S (n:30)	Grup K (n:30)	Grup B (n:30)
Preoperatif	121,27±30,93	120,20±24,01	116,47±24,93
Eks. sonrası	129,93±18,93 ^a	124,63±18,56	125,23±18,03 ^c
Derlenme 5. dk	131,13±21,38 ^a	121,37±16,38	125,57±17,35 ^c
Derlenme 10. dk	126,63±21,44	116,93±15,71	118,10±16,68
Derlenme 15. dk	126,67±19,19	119,87±16,07	116,20±15,59
Serviste 2. saat	114,06±14,89	108,93±13,76 ^b	110,57±15,03
Serviste 6. saat	114,50±12,91	110,17±14,16 ^b	111,70±16,47

Eks: Ekstübasyon, ^a p<0.05 bazal değerle karşılaştırıldığında, ^b p<0.05 bazal değerle karşılaştırıldığında, ^c p<0.05 bazal değerle karşılaştırıldığında

3.3. Periferik Oksijen Saturasyonu

Olguların periferik oksijen saturasyon değerleri tüm gruplarda karşılaştırıldığında postop bütün dönemlerde grup K'da grup S'ye göre istatistiksel olarak düşük bulundu (p<0.05). Grup B'de grup K'ye göre SpO₂ değerleri ekstübasyon sonrası, derlenme 5., 10., 15. dk' da ve serviste 2. saatte istatistiksel olarak yüksek bulundu (p<0,05). Fakat hiç bir grupta değerlendirilen tüm dönemlerde SpO₂ değerleri %98'in altında bulunmamıştır. Grup içi karşılaştırmada SpO₂ değerleri preoperatif değere (kontrol değeri) göre; grup K'da ekstübasyon sonrası dönemde ve derlenme 5. dk'da istatistiksel olarak anlamlı azalmış, serviste 6.

saatte ise artmış, grup B’de ise derlenme 15. dk’da ve serviste 2. saatte istatistiksel olarak anlamlı artmış ($p<0.05$) iken hiçbir dönemde değerlendirilen SpO₂ değerleri %98’in altında bulunmamıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Olguların periferik O₂ satürasyonunun gruplara göre ve grup içi dağılımı (ort±SD)

	Grup S (n:30)	Grup K (n:30)	Grup B (n:30)
Preoperatif	99,83±0,46	99,40±0,81	99,70±0,60
Eks. sonrası	99,37±0,96	98,37±1,77 ^{a,c}	99,43±0,97 ^b
Derlenme 5. dk	99,63±0,72	98,83±1,15 ^{a,c}	99,70±0,60 ^b
Derlenme 10. dk	99,87±0,35	99,23±0,77 ^a	99,83±0,38 ^b
Derlenme 15. dk	99,90±0,31	99,53±0,63 ^a	99,97±0,18 ^{b,d}
Serviste 2. saat	99,87±0,35	99,50±0,63 ^a	99,93±0,25 ^{b,d}
Serviste 6. saat	100±0,00	99,73±0,52 ^{a,c}	99,93±0,25

Eks.: Ekstübasyon, ^a $p<0.05$ grup S’ye göre, ^b $p<0.05$ grup K’ya göre, ^c $p<0.05$ bazal değerle karşılaştırıldığında, ^d $p<0.05$ bazal değerle karşılaştırıldığında.

3.4. CHEOPS Skoru

Olguların CHEOPS skorları karşılaştırıldığında ekstübasyon sonrası, derlenme 5., 10., 15. dk, serviste 2. ve 6. saatlerdeki CHEOPS skorları grup K’da grup S’ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p< 0.05$). Grup B’de grup S’ye göre derlenme 10., 15. dk ve serviste 2. saatteki dönemlerde CHEOPS skoru değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0.05$). Grup B ile grup K arasında CHEOPS skoru değerleri karşılaştırıldığında ekstübasyon sonrası, derlenme 5. dk ve serviste 6. saatlerdeki dönemlerde grup B’deki değerler istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0.05$). Grup içi karşılaştırmada CHEOPS skoru değerleri preoperatif değere (kontrol değer) göre; grup S’de tüm dönemlerde istatistiksel olarak anlamlı artarken, grup K’da serviste 2. ve 6. saatte azalmış, grup B’de ise ekstübasyon sonrası dönemde ve derlenme 5. dk’da artarken, serviste 2. saatte azalmış idi ($p<0.05$), (Tablo 8).

Tablo 8. Olguların CHEOPS değerlerinin gruplara göre ve grup içi dağılımı (ort±SD)

	Grup S (n:30)	Grup K (n:30)	Grup B (n:30)
Preoperatif	1,43±1,33	1,83±1,39	1,83±1,97
Eks. Sonrası	3,20±1,03 ^c	1,97±1,30 ^a	2,97±0,85 ^{b,e}
Derlenme 5. dk	3,50±1,31 ^c	1,77±1,07 ^a	2,83±1,15 ^{b,e}
Derlenme 10. dk	2,87±1,28 ^c	1,33±0,55 ^a	1,63±0,85 ^a
Derlenme 15. dk	2,73±1,01 ^c	1,40±0,67 ^a	1,47±0,57 ^a
Serviste 2. saat	2,07±0,94 ^c	1,03±0,41 ^{a,d}	1,10±0,30 ^{a,e}
Serviste 6. saat	2,03±0,67 ^c	0,90±0,61 ^{a,d}	1,70±0,79 ^b

Eks.: Ekstübasyon, ^a p<0.05 grup S'ye göre, ^b p<0.05 grup K'ya göre, ^c p<0.05 bazal değerle karşılaştırıldığında, ^d p<0.05 bazal değerle karşılaştırıldığında, ^e p<0.05 bazal değerle karşılaştırıldığında.

3. 5. İlk Analjezik Zamanları (dk)

Olguların ilk analjezik zamanları gruplar arası karşılaştırıldığında grup K'da ve grup B'de istatistiksel olarak grup S'ye göre anlamlı olarak daha uzun bulundu (sırasıyla: 56.67±13.79, 67.00±23.87, 33.33±11.99), (p<0.05), (Tablo 9).

Tablo 9. İlk analjezik zamanının gruplara göre karşılaştırılması (ort±SD)

Gruplar	İlk analjezik zamanı (dk)
Grup S (n:30)	33,33±11,99
Grup K (n:30)	56,67±13,79 ^a
Grup B (n:30)	67,00±23,87 ^a

^a p<0.05 grup S'ye göre.

3.6 Toplam Analjezik Miktarları (mg)

Olgulara verilen toplam analjezik miktarları grup K ve grup B'de grup S'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (sırasıyla: 535±210 mg, 525±150 mg, 770±225 mg), (p<0.05), (Tablo 10)

Tablo 10. Toplam analjezik miktarının gruplara göre karşılaştırılması (ort±SD)

Gruplar	Toplam analjezik miktarı (mg)
Grup S (n:30)	770±225
Grup K (n:30)	535±210 ^a
Grup B (n:30)	525±150 ^a

^a p<0.05 grup S'ye göre.

3.7 Olguların Sedasyon Skoru

Olgular Wilson sedasyon skalasına göre gruplar arası karşılaştırıldığında preoperatif dönemde grup S, grup K ve grup B arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı.

Ekstübasyon sonrası dönemde grup K'da grup S ve grup B'ye göre Wilson sedasyon skalası 1 olan hasta oranı istatistiksel olarak anlamlı ve düşük (sırasıyla: 4, 10, 15), 3 olan yüksek (sırasıyla: 8, 3, 0) bulundu (p<0.05). Derlenme 5. dk'da Wilson sedasyon skalası 1 olan hasta oranı grup K'da grup S ve grup B'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük (sırasıyla: 10, 21, 26), 2 olan yüksek (sırasıyla: 15, 7, 4) bulundu (p<0.05). Derlenme 5. dk'da Wilson sedasyon skalası 3 olan hasta oranı grup K'da grup B'ye göre istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek (sırasıyla: 8, 0) bulundu (p<0.05).

Derlenme 10. dk'da Wilson sedasyon skalası 1 olan hasta oranı grup K'da grup S ve grup B'ye göre istatistiksel olarak anlamlı ve düşük (sırasıyla: 15, 26, 29), 2-3 olan yüksek (sırasıyla: 10-5, 3-1, 1-0) bulundu (p<0.05). Derlenme 15. dk'da Wilson sedasyon skalası 1 olan hasta oranı istatistiksel olarak anlamlı ve düşük (sırasıyla: 22, 29, 30), 2 olan yüksek (sırasıyla: 7, 1, 0) bulundu (p<0.05). Serviste 2. saatte grup K'da grup S ve grup B'ye göre Wilson sedasyon skalası 1 olan hasta oranı istatistiksel olarak anlamlı ve düşük (22, 30, 30), 2 olan yüksek (sırasıyla: 8, 0, 0) bulundu (p<0.05).

Grup içi karşılaştırmada Wilson sedasyon skalası değerlerinin preoperatif değere (kontrol değeri) göre; grup K'da ekstübasyon sonrası dönemde, derlenme 5., 10., 15. dk, serviste 2. ve 6. saatte Wilson sedasyon skalası 1 olan hasta oranı istatistiksel olarak anlamlı azalırken, Wilson sedasyon skalası 2 olan hasta oranı aynı dönemlerde artmış olup Wilson sedasyon skalası 3 olan hasta oranı ekstübasyon

sonrası dönemde, derlenme 5. ve 10. dk'da da artmış olarak bulundu ($p<0.05$). (Tablo 11).

3.8. Bulantı - Kusma Skoru

Serviste 2. saatte kusma oranı grup S'de grup K ve grup B'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek (sırasıyla: 3, 0, 0) bulundu ($p<0.05$). Grup içi karşılaştırmada bulantı - kusma skoru değerlerinin preoperatif değere (kontrol değeri) göre; grup S ve grup K'da istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, grup B'de ekstübasyon sonrası dönemde bulantı oranında istatistiksel olarak anlamlı artış (4 olgu) bulundu ($p<0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Wilson sedasyon skalasının gruplara göre ve grup içi dağılımı % (n)

ZAMAN	Preop.	Eks. sonrası	Derlenme 5.dk	Derlenme 10.dk	Derlenme 15.dk	Serviste 2.saat	Serviste 6.saat	
Grup S (n:30)	1	%100 (30)	%33,3 (10) ^c	%70,0 (21) ^c	%86,7 (26)	%96,7 (29)	%100,0 (30)	%100,0 (30)
	2	0	%56,7 (17) ^c	%23,3 (7) ^c	%10,0 (3)	%3,3 (1)	0	0
	3	0	%10,0 (3)	%6,7 (2)	%3,3 (1)	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0
Grup K (n:30)	1	%100 (30)	%13,3 (4) ^{a,b,d}	%33,3 (10) ^{abd}	%50,0 (15) ^{abd}	%73,3 (22) ^{abd}	%73,3 (22) ^{abd}	%100,0 (30)
	2	0	%56,7 (17) ^d	%50,0 (15) ^{abd}	%33,3 (10) ^{abd}	%23,3 (7) ^{abd}	%26,7 (8) ^{abd}	0
	3	0	%26,7 (8) ^{abd}	%16,7 (5) ^{bd}	%16,7 (5) ^{abd}	0	0	0
	4	0	0	0	0	%3,3 (1)	0	0
	5	0	%3,3 (1)	0	0	0	0	0
Grup B (n:30)	1	%100 (30)	%50,0 (15) ^{ac}	%86,7 (26) ^c	%96,7 (29)	%100,0 (30)	%100,0 (30)	%100,0 (30)
	2	0	%50,0 (15) ^{ac}	%13,3 (4) ^c	%3,3 (1)	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	0

Eks.: Ekstübasyon, ^a $p<0.05$ grup S'ye göre, ^b $p<0.05$ grup B'ye göre, ^c $p<0.05$ bazal değerle karşılaştırıldığında, ^d $p<0.05$ bazal değerle karşılaştırıldığında, ^e $p<0.05$ bazal değerle karşılaştırıldığında.

Tablo 12. Olguların bulantı-kusma skorlarının gruplar arası ve grup içi dağılımı % (n)

	Grup S (n:30)			Grup K (n:30)			Grup B (n:30)		
	yok	bulantı	kusma	yok	bulantı	kusma	Yok	bulantı	kusma
Preoperatif	%100 (30)	0	0	%100 (30)	0	0	%100 (30)	0	0
Eks. sonrası	%90 (27)	%10 (3)	0	%90 (27)	%10 (3)	0	%86,7 (26)	%13,3 (4) ^b	0
Derlenme 5.dk	%90 (27)	%3,3 (1)	%6,7 (2)	%96,7 (29)	0	%3,3 (1)	%96,7 (29)	%3,3 (1)	0
Derlenme 10.dk	%100 (30)	0	0	%100 (30)	0	0	%100 (30)	0	0
Derlenme 15.dk	%100 (30)	0	0	%100 (30)	0	0	%100 (30)	0	0
Serviste 2.saat	%90 (27)	0	% 10 (3) ^a	%100 (30)	0	0	%100 (30)	0	0
Serviste 6.saat	%100 (30)	0	0	%100 (30)	0	0	%100 (30)	0	0

Eks.: Ekstübasyon, ^a p<0.05 grup K ve grup B'ye göre, ^b p<0.05 bazal değerle karşılaştırıldığında.

4. TARTIŞMA

Postoperatif ağrının metabolik ve endokrin yanıtlara, organ fonksiyonlarında olumsuz etkilere, kas spazmı ve atelektazi gibi istenmeyen klinik durumlara neden olduğu bilinmektedir. Bu nedenle postoperatif analjezi yönetimi son derece öneme sahiptir (55).

Opioid analjezikler arasında kalitatif ve kantitatif pek çok fark olmasına karşın, birçok ortak yan etkileri vardır. Bunların en sık görülenleri bulantı, kusma, kabızlık ve uyuşukluktur. Muskarinik blokaj etkisi olan meperidin dışında tüm opioidler pupiller konstriksiyon yaparlar. Opioidlerin akut etkilerinden miyozis ve konstipasyon dışında tüm yan etkilere tolerans gelişir. Farklı opioid agonistleri arasında çapraz tolerans vardır. Yüksek dozda alındıklarında solunum depresyonu ve hipotansiyona neden olurlar. Opioidler, kafa travması, solunum rezervi düşüklüğü, hipovolemi, konvülsif hastalıklar, bilyer kanal ameliyatları, prostat hipertrofisi ve diğer bazı durumlarda kontrendikedir (25-27).

Periferik doku hasarına, santral sinir sisteminin yanıtı iki çeşit değişim cevabıyla olur. Bunlar periferik ve santral duyarlanmadır. Santral duyarlanma santral kord nöronlarının artmış uyarılabilirliğine bağlıdır ki bu nosiseptif afferent inputlarla oluşur. Operasyonel doku hasarı sonucu oluşan bu duyarlanma ağrıya yanıtın artması ile sonuçlanır (56).

Yara yerine lokal anestezi infiltrasyonu, göreceli olarak basit, güvenli ve ucuz bir yöntemdir ve önceki çalışmalarla etkinliği gösterilmiştir. Yara yerine lokal anestezi uygulamasının postoperatif analjezi üzerine etkileri pek çok faktöre bağlı olabilir. Bunlar, cerrahi işlemin tipi, süresi, lokal anestezi doz ve konsantrasyonu, uygulama zamanı ve uygulanan lokalizasyon (subkutanöz, subfasial) şeklinde özetlenebilir (57, 58).

Lokal anesteziğin insizyon dudaklarına infiltrasyonu ile postoperatif dönemde analjezik gereksinimini ve ağrıyı anlamlı olarak azalttığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. Bu yöntemler başlangıçta apendektomi ve herniotomi gibi minör cerrahi girişimlerde denenmiş ve farklı sonuçlar elde edilmiştir (59).

Spinal kord arka boynuzunda nosiseptif uyarıların iletiminde rol alan eksitatuvar aminoasitlerin etkilerinin NMDA reseptörleri aracılığıyla olduğu gösterilmiştir (60). Ağrıda NMDA reseptörlerinin aktivasyonu son derece

komplekstir. Ancak en önemli rolü ağırlı uyarının gelmesi ile C liflerinin aktivasyonu oynar (61).

Ketaminin opioid reseptörleri, santral nöronların NMDA yanıtını azaltarak ve serotonerjik mekanizma aracılığı ile analjezik etki oluşturduğu, ayrıca bupivakainin metabolizmasını inhibe ederek postoperatif analjezi süresini uzattığı öne sürülmüştür (62). Ketamin solunum depresyonu yapmaksızın çeşitli mekanizmalar ile potent, güvenilir analjezi oluşturduğundan çocuklarda anestezi ve analjezi amacıyla yaygın olarak kullanılmakta ve postoperatif ağrı tedavisi içinde uygun bir ajan olduğu bildirilmektedir (63-65). Ketamin non-kompetitif NMDA reseptör antagonistidir (62). Aynı zamanda opioid reseptörlerinden mü, kapa ve delta reseptörlerindeki etkiler (61). Ketaminin analjezik etkisi naloksan ile antagonize edilemez. Sadece periferel zararlı uyarınları ortadan kaldırmaz, nosiseptörlerin santral duyarlanmasını da önler (62).

Sistemik ketamin uygulaması ile görülen yan etkilerin ise lokal uygulamalar ile kontrol altına alınabileceği belirtilmiştir (66). Birçok çalışmada, diz artroskopilerinden sonra oluşan ağrının kontrolünde intraartiküler ketamin uygulamalarının başarılı olduğu saptanmıştır (67-69). NMDA reseptörünün ve ağrı algılanmasındaki görevinin aydınlatılması ketaminin çeşitli ağrı tedavilerinde kullanılmasını gündeme getirmiştir (70). Wagner ve ark. (71) yapmış oldukları deneysel çalışmada, ketaminin lokal anestezi etkisi, lidokain ile karşılaştırılmıştır. Ketaminin Na⁺⁺ kanalları üzerine lokal anestezi etkisi gibi etki ettiği saptanmıştır. Lidokainle karşılaştırıldığında ketaminin lokal anestezi özelliğinin daha yüksek olduğu belirtilmiş ve nörotoksisitesinin daha az olmasından dolayı intratekal anestezi ajan olarak uygun olduğu sonucuna varılmıştır. Bunun yanında NMDA reseptör antagonistisi olmasından dolayı ketaminin aynı zamanda santral sensitizasyonu engelleyerek nöropatik ağrının ve opioid toleransı gelişiminin önlenmesini sağlayacağını belirtmiş fakat yine de santral yan etkilerinden dolayı ketaminin tek başına lokal anestezi olarak kullanılmaması gerektiğinden bahsetmişlerdir. Bu yan etkiler kontrol altına alınırsa, ketaminin ideal bir lokal anestezi ajan olarak kullanılabilceğini belirtmişlerdir.

Çalışmamızda, inguinoskrotal cerrahi geçiren çocuklarda postoperatif analjezi sağlamak amacıyla insizyon hattına bupivakain ve ketamin infiltre ederek

olgulardaki analjezik etkileri derlenme ve postop erken dönemde kendi aralarında ve kontrol grubuyla karşılaştırarak değerlendirmeyi amaçladık.

De Negri ve ark. (72) yaşları 1-5 arasında değişen pediatrik hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada % 0.2 ropivakain (2 mg kg^{-1}) ve % 0.2 ropivakaine (2 mg kg^{-1}) S-ketamin (0.5 mg kg^{-1}) ilave ederek kaudal yoldan uygulamışlar ve gruplar arasında hemodinamik değişikliklerin gözlenmediğini bildirmişlerdir.

Memedov ve ark. (73) postoperatif ağrıyı önlemek için laparoskopik kolesistektomiden sonra yara dudaklarına ropivakain veya prilokain içeren lokal anesteziye infiltrasyonu verip, kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında postoperatif KAH, SAB, DAB, SpO₂ değerleri açısından fark bulmamışlardır. Gümrükçü ve ark. (58) laparoskopik kolesistektomilerde levobupivakain ya da bupivakainin yara yeri infiltrasyonunun postoperatif analjezi etkisini karşılaştırdıkları çalışmalarında gruplar arasında hemodinamik veriler açısından fark saptamamışlardır.

Çalışmamızda olguların sistolik arter basınçları karşılaştırıldığında derlenme 5. ve derlenme 10. dk'da ketamin verilen hasta grubunda serum fizyolojik uygulanan gruba göre SAB değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Diğer periyotlarda SAB değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Grup içi karşılaştırmada SAB değerleri preoperatif değere (kontrol değeri) göre; serum fizyolojik uygulanan grupta ekstübasyon sonrası dönemde, derlenme 5., 10. ve 15. dk'da istatistiksel olarak anlamlı artmış, ketamin verilen hasta grubunda derlenme 10.dk, 15.dk, serviste 2. saat ve 6. saatte istatistiksel olarak anlamlı azalmış, sistolik arter basınçlardaki bu azalışların ketaminin oluşturduğu analjeziye bağlı olduğu kanısındayız. Olguların kalp atım hızlarına bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görülmüştür.

De Negri ve ark. (72) pediatrik yaş grubu hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada bir grup hastaya ropivakain diğer bir grup hastaya ise ropivakaine S-ketamin ilave ederek kaudal yoldan uygulamışlar, gruplar arasında respiratuvar değişikliklerin gözlenmediğini ve olgularda respiratuvar depresyonla karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir.

Benzer şekilde çalışmamızda hiçbir grupta değerlendirilen tüm dönemlerde SpO₂ değerleri %98'in altında bulunmamıştır.

Wright ve ark. (74) çocuklarda apendektomi sonrası insizyon çevresine bupivakain infiltrasyonu yaparak erken ameliyat sonrası ağrının önemli derecede azaldığını göstermişlerdir. Yaşar ve ark. (75) tiroid cerrahisinde yara dudaklarına 10 ml % 0.5 bupivakain infiltrasyonu yaptıklarında bupivakain'in postoperatif ağrıyı önleyici etkisini göstermişlerdir.

Cherian ve ark. (76) lomber diskektomi operasyonlarında yara yerine bupivakaini %0.25 konsantrasyonda infiltrasyon yolu ile kullanmışlar ve plasebo grubuna göre postoperatif VAS değerleri yönünden daha etkin olmadığını tespit etmişlerdir. Üstelik sadece postoperatif ilk 2 saatte analjezik gereksinimini daha düşük bulmuşlardır. Louizas ve ark. (77) laparoskopik kolesistektomi sonrası ortaya çıkan ağrının önlenmesinde lokal yara yeri infiltrasyonunun ve intraperitoneal % 0.25 levobupivakain kombinasyonunun avantajlı olduğunu belirtmişlerdir.

Saraç ve ark. (78) laparoskopik kolesistektomi yapılan 70 hastanın 55'ine insizyonel 3 ml % 0.5'lik bupivakain uygulamışlar ve kontrol grubuna göre 5 saat süresince düşük VAS değerleri saptamışlar, 7. ve 12. saatte ise farkın anlamlı olmadığını bildirmişlerdir.

Cerrahi işlemin tipi, lokal anestezi etkinliğini belirleyen önemli faktörlerden biri olabilir. Moiniche ve ark. (79) yaptıkları sistematik taramada, abdominal cerrahilerde postoperatif ağrı giderilmesinde insizyonel lokal anestezi uygulamasıyla ilgili 26 çalışmayı değerlendirmişler, bunlardan yalnız inguinal herni operasyonlarında insizyonel lokal anestezi uygulamasının analjezik etkinliğinin gösterildiğini, histerektomiye de içeren diğer abdominal operasyonlar için sonuçların çelişkili olduğunu belirtmişlerdir.

Adams ve ark. (80) abdominal cerrahilerde 40 ml % 0.25 bupivakainin periton, fasya ve subkütanöz dokuya infiltrasyonunun postoperatif analjezi üzerine etkili olmadığını bildirmişlerdir. Klein ve ark. (81) total abdominal histerektomi ameliyatlarında 40 ml % 0.25 bupivakain infiltrasyonu ile etkinlik çalışması yapmışlar ve aynı volümde verilen salin ile bupivakain arasında postoperatif VAS değerleri ve morfin tüketimi insidansı arasında anlamlı fark bulamamışlardır. Gibbs ve ark. (82) abdominal histerektomi ameliyatlarında yüksek volümde kullanılan % 0.9 NaCl ile % 0.25 bupivakain arasında postoperatif analjezide anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymuşlardır.

Dal ve ark. (69) diz artroskopisinde postoperatif ağrı kontrolünde intraartiküler 0.5 mg/kg ketamin, 0.5 mg neostigmin, % 0.5'lik bupivakain ve plasebo olarak serum fizyolojik kullandıkları çalışmada 0.5 mg/kg'lık ketamin uygulamasının yeterli ağrı kontrolü sağladığını belirtmişlerdir.

Yaptığımız çalışmada, olguların CHEOPS skorları karşılaştırıldığında, yapılan çalışmalara paralel şekilde ketaminin ve bupivakainin yara dudaklarına infiltrasyonunun da postoperatif analjezide etkili olduğu görülmektedir. Olguların ekstübasyon sonrası, derlenme 5., 10., 15. dk, serviste 2. ve 6. saatlerdeki CHEOPS skorları ketamin verilen hasta grubunda serum fizyolojik uygulanan grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Bupivakain verilen hasta grubunda serum fizyolojik uygulanan gruba göre derlenme 10., 15. dk ve serviste 2. saatteki dönemlerde CHEOPS skoru değerleri istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu. Bupivakain verilen hasta grubu ile ketamin verilen hasta grubu arasında CHEOPS skoru değerleri karşılaştırıldığında ekstübasyon sonrası, derlenme 5. dk ve serviste 6. saatteki dönemlerde ketamin verilen hasta grubundaki değerler istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu.

Ozbek ve ark. (83) 0.5 mg.kg⁻¹ kaudal ketamin uyguladıkları çalışmalarında, ortalama analjezi süresinin 1440 dakika olduğunu, ilk 6 saatte olgularda CHEOPS değeri 4 olduğu için analjezik gereksinimi olmadığını belirtmişlerdir. Adjuvan ajan olarak, kaudal analjezide bupivakaine eklenen ketaminin analjezi süresini arttırdığı gösterilmiştir. Sample ve ark. (84) postoperatif ağrı tedavisi için kaudal bupivakaine (% 0.25'lik) farklı dozlarda ketamin (0.25, 0.5 ve 1 mg kg⁻¹) ilave etmişler ve analjezi süresini sırasıyla 7.9 saat, 11 saat ve 16.5 saat olarak bildirmişler. Etki süreleri ve yan etkiler göz önüne alındığında 0.5 mg kg⁻¹ ketamin uygulamasının efektif doz olduğunu vurgulamışlardır. Benzer olarak, Findlow ve ark. (85) % 0.25'lik bupivakain-0.5 mg kg⁻¹ prezervatifsiz ketamin uyguladıkları çalışmalarında analjezi süresinin ortalama 10 saat olduğunu belirtmişlerdir.

Lee ve ark. (64) yaptığı bir çalışmada yaşları 18 ay ile 12 yaş arasında değişen genel anestezi altında sünnet planlanan hastalara postoperatif ağrı için kaudal ropivakain (1 ml kg⁻¹, % 0.2), ropivakain (1 ml kg⁻¹, % 0.2) + ketamin (0.25 mg kg⁻¹) uygulamışlardır. Ropivakain grubunda postoperatif analjezi süresini (3 saat), ropivakain + ketamin grubuna göre daha kısa bulmuşlardır (12 saat). Gruplar

arasında postoperatif bulantı, kusma, sedasyon, hallüsinasyon ve idrar retansiyonu yönünden ise fark tespit edilmemiştir.

De Negri ve ark. (72) yaşları 1-5 arasında değişen pediyatrik hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada ise % 0.2 ropivakain (2 mg kg^{-1}) ve % 0.2 ropivakaine (2 mg kg^{-1}) S-ketamin (0.5 mg kg^{-1}) ilave ederek kaudal yoldan uygulamışlar, tek başına ropivakainle analjezi süresinin 291 dakika olduğunu, buna karşılık ropivakain-ketamin grubunda 701 dakikaya kadar uzadığını saptamışlardır. Son iki çalışmadaki ortak nokta kaudal yoldan ketamin eklenmesinin analjezi süresini arttırdığının saptanmasıdır.

Çalışmamızda olguların ilk analjezik zamanlarının gruplar arası karşılaştırılmasında ketamin verilen ve bupivakain verilen hasta gruplarında istatistiksel olarak serum fizyolojik uygulanan gruba göre anlamlı olarak daha uzun bulundu (sırasıyla: $56.67 \pm 13.79 \text{ dk}$, $67.00 \pm 23.87 \text{ dk}$, $33.33 \pm 11.99 \text{ dk}$), bundan ketaminin yara dudaklarına infiltrasyonunun lokal anesteziye benzer şekilde postoperatif dönemde ağrısız bir zaman dilimi oluşturduğu kanısındayız.

Başgöl ve ark. (86) geniş insizyonlu karın bölgesi operasyonlarında kas, fasya, cilt altı ve cilde $50 \text{ ml } \% 0.25$ 'lik bupivakain infiltre ettikleri çalışmalarının sonucunda postoperatif analjezi gereksiniminin ve ağrının azaldığını saptamışlardır.

Menigaux ve ark. (87) diz artroskopisinde postoperatif ağrı kontrolü amaçlı intraartiküler $25 \text{ ml } \% 0.5$ bupivacain + 5 mg morfin enjekte etmişlerdir. Çalışmada ayrı bir grup oluşturularak bu ilaçlara ek olarak intraartiküler izotonik ile sulandırılmış $10 \text{ ml } 0.15 \text{ mg kg}^{-1}$ ketamin enjekte edilmiştir. Ketamin uygulanan hastaların postoperatif dönem ağrı kontrollü ilaç alımının daha az olduğu, daha kısa sürede taburcu olduklarını, daha kısa sürede ayağa kalkıp, erken dönemde daha uzun süre yürüyebildiklerini, erken dönem postoperatif ilk 3 günlük takiplerinde ketamin uygulanan hastaların daha az non-steroidal antiinflamatuar ilaca ihtiyaç duyduklarını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda da olgulara verilen toplam analjezik miktarlarında literatür bilgileri doğrultusunda azalma saptanmıştır. Olgulara verilen toplam analjezik miktarları ketamin ve bupivakain verilen hasta gruplarında serum fizyolojik uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (sırasıyla: $535 \pm 210 \text{ mg}$, $525 \pm 150 \text{ mg}$, $770 \pm 225 \text{ mg}$). Çıkan bu sonuçtan ketaminin subanestezi dozlarında

sistemik olarak verildiğinde oluşan analjezik etkisi yanında, yara yerine infiltrasyon şeklinde uygulandığında da analjezik etkiye sahip olduğu anlaşılmaktadır.

Ropivakain (1 ml kg⁻¹, % 0.2) ve ropivakain (1 ml kg⁻¹, % 0.2) + ketamin (0.25 mg kg⁻¹) gruplarının karşılaştırıldığı yaşları 1-10 arasında değişen pediatrik hastalarda yapılan çalışmada, sedasyon ve diğer yan etkiler açısından iki grup arasında bir farklılığa rastlanılmamıştır (64). De Negri ve ark. (88) yaşları 1-5 arasındaki hastalarda yapmış oldukları çalışmada % 0.2 ropivakain (2 mg kg⁻¹) ve % 0.2 ropivakaine (2 mg kg⁻¹) + 0.5 mg kg⁻¹ S-ketamini kaudal yolla uygulamışlar, ropivakain-S-ketamin grubundaki iki olguda istatistiksel olarak anlamlı olmayan fakat klinik olarak anlamlı sedasyon tanımlamışlardır.

Çalışmamızdaki olgularımızda ekstübasyon sonrası dönemde ketamin verilen grupta serum fizyolojik uygulanan grup ve bupivakain verilen gruba göre Wilson sedasyon skalası 1 olan hasta oranı istatistiksel olarak anlamlı ve düşük (sırasıyla: 4, 10, 15), 3 olan yüksek (sırasıyla: 8, 3, 0) bulundu. Derlenme 5. dk'da Wilson sedasyon skalası 1 olan hasta oranı ketamin verilen grupta serum fizyolojik uygulanan ve bupivakain verilen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük (sırasıyla: 10, 21, 26), 2 olan yüksek (sırasıyla: 15, 7, 4) bulundu. Derlenme 5. dk'da Wilson sedasyon skalası 3 olan hasta oranı ketamin verilen grupta bupivakain verilen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek (sırasıyla: 8, 0) bulundu.

Derlenme 10. dk'da Wilson sedasyon skalası 1 olan hasta oranı ketamin verilen grupta serum fizyolojik uygulanan ve bupivakain verilen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı ve düşük (sırasıyla: 15, 26, 29), 2-3 olan yüksek (sırasıyla: 10-5, 3-1, 1-0) bulundu. Derlenme 15. dk'da Wilson sedasyon skalası 1 olan hasta oranı istatistiksel olarak anlamlı ve düşük (sırasıyla: 22, 29, 30), 2 olan yüksek (sırasıyla: 7, 1, 0) bulundu. Serviste 2. saatte ketamin verilen grupta serum fizyolojik uygulanan ve bupivakain verilen gruba göre Wilson sedasyon skalası 1 olan hasta oranı istatistiksel olarak anlamlı ve düşük (22, 30, 30), 2 olan yüksek (sırasıyla: 8, 0, 0) bulundu. Çalışmamızdaki olgularda ketamin uygulanan çocukların 8'inde (% 26.7) istatistiksel olarak anlamlı fakat klinik olarak anlamlı olmayan, hatta klinik çalışanlarının ve hasta ebeveynlerinin memnuniyetini de artıran bir sedasyona rastlanmıştır.

Ozbek ve ark. (83) kaudal ketamin uyguladıkları çalışmalarında 4 (% 10.5) olguda kusma gözlemişlerdir. De Negri ve ark. (72) ropivakain grubunda 2 (% 10.5) olguda, ropivakain-S-ketamin grubunda 1 (% 5.2) olguda kusma bildirmişlerdir. Naguib ve ark. (89) 50 olgu içeren çalışmalarında postoperatif analjezi amacı ile kaudal blok için kullanılan % 0.25'lik bupivakaine (1 mg kg⁻¹) ketamin (0.5 mg kg⁻¹) eklendiğinde yan etki insidansında artış olmaksızın analjezi, süresi ve kalitesinde artış olduğunu göstermişlerdir. Hastalarımızın postoperatif takiplerinde servisteki 2. saatte kusma oranı serum fizyolojik uygulanan grupta, ketamin ve bupivakain verilen hasta gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek (sırasıyla: 3, 0, 0) bulundu. Grup içi karşılaştırmada bulantı - kusma skoru değerlerinin preoperatif değere (kontrol değer) göre; serum fizyolojik uygulanan grup ve ketamin verilen hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken, bupivakain verilen hasta grubunda ekstübasyon sonrası dönemde bulantı oranında istatistiksel olarak anlamlı artış (% 13.3, 4 olgu) bulundu. Çalışmamızdaki olgular bulantı – kusma skoru açısından göz önüne alındığında ketamin uygulanan hasta grubunda anlamlı bir artış olmadığı, ketaminin yara yerine infiltrasyon şeklinde uygulandığında istenmeyen yan etkilerinin azaldığı anlamına gelmektedir. Ayrıca çalışmamızdaki olgularda hallüsinasyon gibi olumsuz davranışlara rastlanmadı.

Sonuç olarak fitik onarımı ve inmemiş testis gibi inguinokrotal cerrahi uygulanan çocuk hastalara, operasyonun sonunda cilt dikişine geçilmeden önce insizyonun santimetre uzunluğuna % 0.25'lik bupivakain ml cm⁻¹ (2.5 mg ml⁻¹) veya % 0.5'lik ketamin ml cm⁻¹ (5 mg ml⁻¹) infiltre etmenin kontrol grubuna göre derlenme ve postop erken dönemde olguların sistolik arter basınç değerlerinin düşmesi, CHEOPS skorlarının ve verilen toplam analjezik miktarlarının azalması ile ilk analjezik zamanlarının uzadığının görülmesi ketaminin bupivakaine benzer şekilde yara yerine infiltre edilerek kullanılmasının, yeterli postoperatif analjeziyi sağladığı, sistemik kullanıma göre yan etkilerinin azaldığı ve bu şekilde kullanımının güvenli olduğu kanısına varmaktayız.

5. KAYNAKLAR

1. Hanania M. Ağrının Sırları. Özyalçın S. (Çeviren) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2005: 123-129.
2. Brown AK, Christo PJ, Wu CL. Strategies for postoperative pain management. *Best Pract Res Clin Anaesth* 2004; 18: 703-717.
3. Cousins M, Power I. Ağrı Tedavisi El Kitabı. Erdine S. (Çeviren) Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2006: 13-31.
4. Tulunay CF, Tulunay M. Ağrı, Ağrının Değerlendirilmesi ve Ağrı Ölçümleri. Erdine S (editör) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2000; 91-111.
5. Rawal N. Ağrı; postoperatif ağrı tedavisi. Erdine S (editör) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2000: 124-142.
6. Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg* 2003; 97: 534-540.
7. Power I. Recent advances in postoperative pain therapy. *Br J Anaesth* 2005; 95: 43-51.
8. Wu CL. Acute postoperative pain. Miller RD (editor). *Miller's Anaesthesia*. 6 th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2005: 2729-2762.
9. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth* 2001; 87: 88-98.
10. Diaz G, Flood P. Strategies for effective postoperative pain management. *Minerva Anestesiol* 2006; 72: 145-150.
11. Werner MU, S holm L, Rotb ll-Nielsen P, Kehlet H. Does an acute pain service improve postoperative outcome? *Anesth Analg* 2002; 95: 1361-1372.
12. Kayhan Z. Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. Baskı, Ankara. Logos Yayıncılık Tic. A.ř. 2004: 503–523, 922–958.

13. Kanner R. Ağrının Sırları. Özyalçın S. (Çeviren) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2005: 1-6.
14. Clark WC, Chokhavatia SS, Kashani A, Clark SB. Ağrının Sırları. Özyalçın S. (Çeviren) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2005: 26-36.
15. Önal A. Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2004: 1-31.
16. Holdcroft A. Power I. Recent developments: Management of pain. BMJ 2003; 326: 635-639.
17. Merkel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, Malviya S. The FLACC: A behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. Pediatric Nursing 1997; 23: 293-297.
18. Voepel-Lewis T, Merkel S, Tait AR, Trzcinka A, Malviya S. The reliability and validity of the face, legs, activity, cry, consolability. Observational tool as a measure of pain in children with cognitive impairment. Anesth Analg 2002; 95: 1224-1229.
19. Schechter NL. The undertreatment of pain in children: An overview. Pediatr Clin North Am 1989; 36: 781-794.
20. Aldemir T. Ağrı; akut ağrı fizyopatolojisi. Erdine S (editör) İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2000: 111-120.
21. Stucky CL, Gold MS, Zhang X. Mechanisms of pain. Proc Natl Acad Sci 2001; 98: 11845-11846.
22. Stephens J, Laskin B, Pashos C, Pena B, Wong J. The burden of acute postoperative pain and the potential role of the COX-2-specific inhibitors. Rheumatology 2003; 42: 40-52.
23. Erdine S. Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2000: 513-523.
24. Erdine S. Ağrı. 3. Baskı, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 2007: 150-167.

25. Esener Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı, Samsun: Logos Yayıncılık 2007: 28-30.
26. Esener Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı, Samsun: Logos Yayıncılık 2007: 435-452
27. Esener Z. Klinik Anestezi. 3. Baskı, Samsun: Logos Yayıncılık 2007: 544-637
28. Collins VJ. Principles of Anesthesiology. Philedelphia: Lea Febiger 1993:1232-81.
29. Collins VJ. Principles of Anesthesiology. Philedelphia: Lea Febiger 1993: 1317-1349.
30. Miller RD, Hondeghem LM. Lokal anestezipler (çeviri: Z. Özünler). Katzung BG (Ed) Temel ve Klinik Farmakoloji Lange. İstanbul: Barış Kitabevi; 1995: 520-40.
31. Önal A. Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2004: 99-109.
32. Erdine S. Sinir Blokları, İstanbul Emre matbaacılık, 1993: 1-23.
33. Columb MO, MacLennan K. Local anesthetic agents. Anaesth Intensive Care Med 2007; 8: 159-162.
34. Cox B, Durieux ME, Marcus MAE. Toxicity of local anaesthetics. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 2003; 17: 111-136.
35. Gall H, Kaufmann R, Kalveram CM: Adverse reactions to local anesthetics: analysis of 197 cases. J Allergy Clin Immunol 1996: 97: 933-937.
36. Tetzlaff JE. The pharmacology of local anesthetics. Anesthesiology Clin North Am 2000; 18: 217-233.
37. Tüzünler F. Anestezi- Yoğun Bakım- Ağrı, Ankara MN medikal ve Nobel Ltd. Şti 2010: 225-239.
38. Morgan GE, Mikhail MS (eds). İnhalasyon anestezipleri. In: Klinik Anesteziyoloji. Lüleci N (çev ed.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. Lange 2002: 109-27.

39. Esener Z. Klinik Anestezi. İkinci Baskı. İstanbul: LogosYayıncılık 1997: 98-101.
40. Collins VJ. Intravenous anesthesia: Nonbarbituratesnonnarcotics. Principal of anesthesiology general and regional anesthesiology. Third edition, Philadelphia: Lea&Febiger, 1993: 734-787.
41. Larsen R. Anaesthesie. Auflage München- Wien -Baltimore, Urbanund Schwarzenberg 1995: 221-245.
42. Miller RD. Anesthesia. Volume I. (5th Edition) Philadelphia Pennsylvania, Churchil Livingstone, 2000: 240-245.
43. Tanaka M, Sato M, Saito A, Nishikawa T. Reevaluation of rectal ketamine premedication in children: comparison with rectal midazolam. Anesthesiology 2000; 93: 1217-1224.
44. HuiTW, Short TG, HongW, Suen T, Gin T, Plummer J. Additive interactions between propofol and ketamine when used for anesthesia induction in female patients. Anesthesiology 1995; 82: 641-648.
45. Badrinath S, Avramov MN, Shadrack M, Witt TR, Ivankovich AD. The use of a ketamine-propofol combination during monitored anesthesia care. Anesth Analg 2000; 90: 858-862.
46. Aydın ON, Uğur B, Erpek G,Özgün S. İndüksiyonda subanestezik dozda uygulanan ketaminin anesteziden uyanma üzerine etkisi. Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2002; 3: 19-24.
47. Morgan GE. Nonvolatil anesthetic agents. Morgan GE, Mikhail MS (editors). Clinical Anesthesiology. 2 ed. New Jersey: Apple and Lange; 1996:141-143.
48. Özköse Z, Ercan B,Ünal Y,Yardımlı S, Kaymaz M, Doğulu F, et al. Inhalation versus total intravenous anesthesia for lumbar disc herniation; comparison of hemodynamic effects, recovery characteristics and cost. Neurosurg Anesthesiol 2001;13: 296-302.

49. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Hacettepe-Taş Kitapçılık Ltd Şti, 2005: 945-960.
50. Chandrasekharan NV, Dai H, Roos KL, Evanson NK, Tomsik J, Elton TS, Simmons DL. COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. *Proc Natl Acad Sci* 2002; 99: 13926-13931.
51. Costa D, Marques AP, Reis RL, Jose LF, Lima C, Fernandes E. Inhibition of human neutrophil oxidative burst by pyrazolone derivatives. *Free Radic Biol Med* 2006; 40: 632-640.
52. Levy M, Zylber-Katz E, Rosenkranz B. Clinical pharmacokinetics of dipyron and its metabolites. *Clin Pharmacokinet* 1995; 28: 216-234.
53. Mc Groth PJ, Johnson G, Goodman S. The CHEOPS: a behavioural scale to measure postoperative pain in children. Fields HL, Dubner R, Ververo F, eds. *Advances in Pain Research and Therapy*. New York; Raven Press 1985: 395-396.
54. Wilson E, David A, Mackenzie N, Grand IS: Sedation during spinal comparison of propofol and midazolam. *Br J Anaesth* 1990; 64: 48-52.
55. Kehlet H, Dahl JB. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993; 77: 1048-1056.
56. Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg* 1993; 77: 362-379.
57. Ng A, Swami A, Smith G, Davidson AC, Emembolu J. The analgesic effects of intraperitoneal and incisional bupivacaine with epinephrine after total abdominal hysterectomy. *Anesth Analg* 2002; 95: 158-162.

58. Vintar N, Pozlep G, Rawal N, Godec M, Rakovec S. Incisional self-administration of bupivacaine or ropivacaine provides effective analgesia after inguinal hernia repair. *Can J Anaesth* 2002; 49: 481-486.
59. Gümrukçü A. Laparoskopik Kolesistektomilerde Levobupivakain ya da Bupivakain ile Yara Yeri infiltrasyonunun Postoperatif Analjezi Açısından Karşılaştırılması (tez). İstanbul: T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği; 2006.
60. Casey WF, Rice LJ, Hannallah RS, Broadman L, Norden JM, Guzzetta P. Comparison between bupivacaine instillation versus ilioinguinal/iliohypogastric nerve block for postoperatif analgesia following inguinal herniorrapy in children. *Anesthesiology* 1990; 72: 637-639.
61. Alam S, Saito Y, Kosaka Y. Antinoceptive effects of epidural and intravenous ketamine to somatic and visceral stimuli in rats. *Can J Anaesth* 1996; 43: 408-413.
62. Chia YY, Liu K, Liu YC, Chang HC, Wong CS. Adding ketamine in a multimodal patient-controlled epidural regimen reduces postoperatif pain and analgesic consumption. *Anesth Analg* 1998; 86: 1245-1249.
63. de Beer DA, Thomas ML. Caudal additives in children solutions or problems? *Br J Anaesth* 2003; 90: 487-498.
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: 31-34.
65. Ivani G, Vercellino C, Tonetti F. Ketamine: a new look to an old drug. *Minerva Anesthesiol* 2003; 69: 468-471.

66. Ayesh EE, Jensen TS, Svensson P. Effects of intra-articular ketamine on pain and somatosensory function in temporomandibular joint arthralgia patients. *Pain*, 2008; 37: 286-294.
67. Adam F, Chauvin M, Du Manoir B, Langlois M, Sessler DI, Fletcher D. Small-dose ketamine infusion improves postoperative analgesia and rehabilitation after total knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2005; 100: 475-480.
68. Batra YK, Mahajan R, Bangalia SK, Nagi ON, Dhillon MS. Bupivacaine/ketamine is superior to intra-articular ketamine analgesia following arthroscopic knee surgery. *Can J Anaesth* 2005; 52: 832-836.
69. Dal D, Tetik O, Altunkaya H, Tetik Ö, Doral MN. The efficacy of intra-articular ketamine for postoperative analgesia in outpatient arthroscopic surgery. *Arthroscopy* 2004; 20: 300-305.
70. Elia N, Tramer MR. Ketamine and postoperative pain quantitative systematic review of randomised trials. *Pain* 2005; 113: 61-70.
71. Wagner LE, Gingrich KJ, Kulli JC, Yang J. Ketamine blockade of voltage-gated sodium channels: Evidence for a shared receptor site with local anesthetics. *Anesthesiology* 2001; 95: 1406-1413.
72. De Negri P, Ivani G. How to prolong postoperative analgesia after caudal anaesthesia with ropivacaine in children: S-ketamine versus clonidine. *Paediatr Anaesth* 2001; 11: 679-683.
73. Memedov C, Menteş Ö, Şimşek A, Kece C, Yağcı G, Harlak A. Laparoskopik kolesistektomi sonrası postoperatif ağrının önlenmesinde çoklu bölgeye lokal anestezi infiltrasyonu: ropivakain ve prilokainin plasebo kontrollü karşılaştırılması. *Gülhane Tıp Dergisi* 2008 50: 84-90.
74. Wright JE. Controlled trial of wound infiltration with bupivacaine for postoperative pain relief after apendectomy in children. *Br J Surg* 1993; 80: 110-111.

75. Yaşar MA, Erdoğan M, Özmiş M, Akkuş MA, Erhan ÖL. Tiroid cerrahisinde uygulanan bupivakain infiltrasyonunun postoperatif analjezik etkinliği. *Ağrı Dergisi* 1994; 9: 35-37.
76. Cherian MN, Mathews MP, Chandy MJ. Local wound infiltration with bupivacaine in lumbar laminectomy. *Surg Neurol* 1997; 47: 120-123.
77. Louizos AA, Hadzilia SJ, Leandros E, Kouroukli IK, Georgiou LG, Bramis JP. Postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2005; 19: 1503-1506.
78. Sarac AM, Aktan AO, Baykan N, Yegen C, Yalin R. The effect and timing of local anesthesia in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1996; 6: 362-366.
79. Moiniche S, Mikkelsen S, Weetterslev J, Dahl JB. A qualitative systematic review of incisional local anesthesia for postoperative pain relief after abdominal operations. *Br J Anesth* 1998; 81: 377-383.
80. Adams WJ, Avramovic J, Barraclough BH. Wound infiltration with 0.25 % bupivacaine not effective for postoperative analgesia after cholecystectomy. *Aust N Z J Surg* 1991; 61: 626-630.
81. Klein JR, Heaton JP, Thompson JP, Cotton BR, Davidson AC, Smith G. Infiltration of the abdominal wall with local anesthetic after total abdominal hysterectomy has no opioid-sparing effect. *Br J Anaesth* 2000; 84: 248-249.
82. Gibbs P, Purushotham A, Auld C, Cuschieri RJ. Continuous wound perfusion with bupivacaine for postoperative wound pain. *Br J Surg* 1988; 75: 923-924.
83. Ozbek H, Bilen A, Ozcengiz D, Gunes Y, Ozalevli M, Akman H. The comparison of caudal ketamine, alfentanil ve ketamine plus alfentanil administration for postoperative analgesia in children. *Paediatr Anaesth* 2002; 12: 610-616.

84. Semple D, Findlow D, Aldridge LM, Doyle E. The Optimal dose of ketamine for caudal epidural blockade in children. *Anaesthesia* 1996; 51: 1170-1172.
85. Findlow D, Aldridge LM, Doyle E. Comparison of caudal block using bupivacaine and ketamine ilioinguinal nerve block for orchidopexy in children. *Anaesthesia* 1997; 52: 1110-1113.
86. Başgöl E, Kaynak ř, Öcal T, Erçelen Ö, şahin A. İnsizyon bölgesine bupivakain infiltrasyonunun geniş karın insizyonuna bağlı postoperatif ağrı ve narkotik analjezik gereksinimi üzerine etkisi. *Ağrı Dergisi* 1992; 4: 32-35.
87. Menigaux C, Guignard B, Fletcher D, Sessler DI, Dupont X, Chauvin M. Intraoperative small-dose ketamine enhances analgesia after outpatient knee arthroscopy. *Anesth Analg* 2001; 93: 606-612.
88. Knudsen K, Beckman SM, Blomberg S, Sjøvall J, Edvardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Br J Anaesth* 1997; 78: 507-514.
89. Naguib M, Sharif MY, Seraj M, Gammal ME, Dawlatly AA. Ketamine for caudal analgesia in children: Comparison with caudal bupivacaine. *Br J Anaesth* 1991; 67: 559-564.

6. ÖZGEÇMİŞ

10.11.1971 yılında Elazığ ili Palu ilçesi Okçular köyünde doğdum. İlköğrenimimi Elazığ Palu Okçular köyü İlkokulu'nda orta öğrenimimi Elazığ Karşıyaka Lisesi orta bölümünde ve lise öğrenimimi Elazığ Lisesi'nde tamamladım. 1990 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimine başladım. Tıp fakültesinden 1996 yılında mezun oldum. Giresun ve Elazığ'da pratisyen hekim olarak çalıştım.

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda ihtisasa 2007 yılında başladım. Evli ve üç çocuk babasıyım.