

## Klinik Çalışma

# SÜNNET OLACAK ÇOCUKLARDA BUPİVAKAİNE EKLENEN DÜŞÜK DOZ KAUDAL MORFİNİN ETKİNLİĞİ

Ayça Tuba Dumanlı ÖZCAN<sup>1</sup>, Kemal PEKER<sup>2</sup>, Erdal ÖZCAN<sup>1</sup>, Ayşegül Elbir ŞAHİN<sup>1</sup>,  
Ebru ÇANAĞCI<sup>1</sup>

### Özet

**Amaç:** Bupivakain ve morfin eklenen bupivakainle kaudal blok uygulamasının, postoperatif ağrı kontrolü ve bulantı kusmaya etkilerini karşılaştırdık.

**Yöntemler:** ASA I, 2-12 yaşında sünnet operasyonu planlanan 100 hastaya bupivakain veya morfin eklenen bupivakainle randomize kaudal blokaj yapıldı. Grup 1'deki olgulara 0,25% bupivakain, grup 2'ye ise bupivakain + 10µgr/kg morfin verildi. 24 saat boyunca analjezik gerektiren hasta sayısı, ilk analjezik ihtiyaç zamanı, 4. saatteki ağrı skorları, 24 saat boyunca ağrı ve komplikasyonlar postoperatif olarak kaydedildi.

**Bulgular:** 24 saatte grup 1'de 24 hastada grup 2'de ise 2 hastada ağrı tespit edilmiştir. Grup 2'deki olguların, grup 1'deki olgulara oranla 24 saatte ağrı görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti ( $p<0,001$ ). Gruplar arasında bulantı kusma insidansı açısından istatistiksel olarak belirgin farklılık yoktur. Grup 2'de geç solunum depresyonu, bulantı kusma,

idrar retansiyonu ve kaşıntı gibi yan etkiler gözlenmedi.

**Sonuç:** Sonuç olarak kaudal anestezide adjuvan ajan olarak morfinin, önerilenden daha düşük dozlarda güvenli ve etkin analjezi sağladığı kanısına varıldı.

**Anahtar kelimeler:** Morfin, Bupivakain, Anestezi, kaudal

### EFFICIENCY OF LOW DOSE CAUDAL MORPHINE ADDED BUPIVACAINE IN CHILDREN UNDERGOING CIRCUMCISION

#### Summary

**Objective:** we compared the postoperatif pain relief and PONV of caudal blockade with bupivacaine or morphine plus bupivacaine.

**Methods:** 100 ASA I 2-12 yr old children scheduled for circumcision surgery were randomized to receive caudal blockade with bupivacaine or bupivacaine with morphine. Grup 1 received 0,25% bupivacaine, grup 2 received bupivacaine with 10µgr/kg morphine. Number of patients requiring rescue analgesic in 24 h following caudal

1. Palandöken Devlet Hastanesi, Anestezi Ve Reanimasyon Bölümü, Erzurum

2. Palandöken Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Erzurum

blokada, time to first rescue analgesic, 4.hour pain scores, postoperatif pain and side effects during the first 24 hour were recorded.

**Results:** Within 24 hours pain have been identified at 24 patient in group 1 and 2 patients in group 2. Patients in Group 1 had a statistically significantly higher incidence of pain than group 2 patients for 24 hours, (p <0.001). There is no statistically significant difference incidence of nausea and vomiting between groups. Side effects were not observed in Group 1 like as late respiratory depression, nausea, vomiting, urinary retention and pruritus.

**Conclusion:** As a result, it was concluded that as an adjuvant agent caudal morphine provided safe and effective analgesia with lower than recommended doses.

**Key words:** Morphine, Bupivacaine, Anesthesia, Caudal

## Giriş

Kaudal epidural anestezi pediatrik hastalarda en sık kullanılan rejyonel anestezi tekniklerinden biridir. Çocuklarda kaudal anestezi tipik olarak genel anestezi ile kombine edilerek intraoperatif destek ve postoperatif analjezi amacı ile kullanılır<sup>1</sup>. Sıklıkla ürogenital, rektal inguinal ve alt ekstremitte cerrahisi de dahil olmak üzere diyafraam altındaki girişimlerde uygulanır<sup>2,3</sup>. İntraoperatif anestezi miktarının ve beraberinde opioid uygulama ihtiyacının azalmasının yanısıra, postoperatif dönemde ağrısız hasta takibi ve hastanede kalış süresini azaltılması gibi önemli avantajlar sağlamaktadır<sup>4,5</sup>.

Bazı araştırmacılar tarafından blok süresini uzatmada opioidler (morfin, fentanil, tramadol) veya opioid olmayan (ketamin, neostigmin, klonidin) bazı additif etkili ilaçlar kullanılmıştır. Özellikle opioid kullanımına bağlı kaudal bloğun etki süresinde belirgin uzama olduğu fakat bulantı, kusma, kaşıntı ve idrar retansiyonu gibi yan etkiler görüldüğü yayımlanmıştır<sup>6,7,8</sup>. Bupivakain (0,125% ve 0,25%lik) epinefrinli ve epinefrinsiz olarak uygulanabilir. Analjezik etkisinin uzaması amacıyla 30-100 µgr/kg'a kadar morfin eklenebilmektedir. Ancak gününbirlik cerrahilerde geç solunum depresyonu

nedeniyle önerilmemektedir<sup>1,4,5,9</sup>.

Bu çalışmada tek başına bupivakain ile düşük doz morfin eklenen bupivakainin postoperatif analjezi ve yan etkilerini karşılaştırmayı amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metot

Etik kurul izni ve hasta ebeveyn onayı olan, 2-12 yaş arası ASA I, 10-35 kg, sünnet olacak sağlıklı 100 erkek olgu çalışmamıza dahil edilmiştir. Aktif ve ağır renal yetmezlik, hepatik, solunumsal ve kardiyak hastalığı, nöbet hikâyesi, nörolojik ve nöromuskuler bozukluğu, kronik ağrı veya analjezik ilaç kullanımı, platelet sayısı 100000 mm<sup>3</sup>'ün altında, anatomik malformasyonu ve enjeksiyon sahasında kutanöz enfeksiyonu olan hastalar çalışma kapsamı dışında tutulmuştur.

Anestezi indüksiyonu öncesinde gruplar eşit sayıda ve üzerinde grubun belirtildiği kâğıtların olduğu bir zarfıçinden kura çekilerek rastgele yöntemle belirlenmiştir. Standart monitorizasyon sonrasında 8% sevofluran ve 67% nitroz oksit uygulanarak inhalasyon indüksiyonu sağlanmıştır. İntravenöz katater yerleştirilerek, 5% dextrozlu pediatrik idame solüsyonu ile sıvı açığı tamamlanmıştır. 1mg/kg propofol uygulanarak, sol lateral pozisyon verilmiştir. Steril asepsi- antisepsi koşulları sağlanarak 22 gauge iğne ile kaudal epidural aralığa girilmiştir. İntravenöz veya subaraknoid enjeksiyonu ekarte etmek için enjektör ile aspire edilerek kontrol yapıp grup1'e 0,25% bupivakain 0,5 ml/kg kaudal olarak uygulanmıştır. Grup2'ye ise 10 mcgr/kg morfin HCl adjuvan ajan olarak 0,25% bupivakaine eklenerek verilmiştir. 2 MAC sevoflurane ve 67% nitroz oksit ile anestezi idamesi sağlanmıştır. Ameliyat boyunca 5 dakika aralarla arteriel kan basıncı (AKB), kalp atım hızı (KAH), solunum sayısı (SS) ve periferik oksijen saturasyonları (SpO2) takip edilmiştir. Ameliyat sonunda sevofluran ve nitroz oksit kapatılarak 100 % oksijen solutularak uyandırılmıştır.

Postoperatif ilk analjezik ihtiyaç zamanı, postoperatif 4. saatte Flacc Ağrı Skalası ile ağrı skoru ve bulantı kusma varlığı değerlendirilmiştir. 4 ve üzerinde ağrı skoru olan hastalara 25-30 mg/kg asetaminofen oral olarak uygulanmıştır. 5.saatten sonra

FLACC AĞRI SKALASI			
	Puan 4 ve üzeri ise ağrı var olarak değerlendirilir.		
Kategoriler	0	1	2
YÜZ İFADESİ	Özel bir ifade yok	Hafif kaşlarını çatma, yüzünü ekşitme	Yüzünü buruşturma, dişlerini sıkma
BACAKLAR	Normal pozisyonda	Gergin, rahatsız	Sağa sola tekmeler savurma
HAREKETLER	Sakin	Öne arkaya dönme kıvrınma	Yay gibi kıvrılma ,silkinme
AĞLAMA	Ağlama yok	Sızlanma inleme şeklinde ağlama	Bağırarak ağlama, çığlıklar atma
AVUTMA	Rahat	Sarılma ve dokunma ile avutulabilme	Hiçbir şekilde avutulamama

Şekil 1. FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) Ağrı Skalası (10)

taburcu olan hastaların kalan 19 saat boyunca analjezik gereksinimleri, bulantı kusma sıklığı hastaların aileleri telefonla aranarak sorgulanmıştır.

### İstatistiksel Analiz Yöntemi

Temel istatistikler ile hastaların özellikleri özetlenmiştir. Sayısal parametrelerin özetlenmesinde ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleri; kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde değerleri kullanılmıştır. İstatistik

anlamlılık sınırı (p) 0.05 olarak belirlenmiştir. İstatistiksel analizler SPSS ver 16.0 programı ile yapılmıştır.

Tüm değişkenlerin dağılımını tespit etmek için Kolmogorov- Smirnow testi uygulanmış, normal dağılım gösteren değişkenlere Student T testi uygulanmıştır. Çarpık dağılım gösteren değişkenlere non-parametrik istatistik yöntem olarak Mann-Whitney U Testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablo istatistikleri kullanılmıştır (Ki-kare ve Fisher Exact ).

### BULGULAR

Tablo1:Demografik veriler

	GRUP 1	GRUP 2	P
N	50	50	
yaş	7,98 ± 2,59	8,24 ± 2,35	0,601
ağırlık (kg)	24,5 (6-30)	25 (15-30)	0,147

veriler; ortalama± standart sapma; ortanca (minimum-maksimum).

Gruplar arasında yaş ve ağırlık açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 2: Postoperatif 4.saat ağrı skorlarının karşılaştırılması

	GRUP 1	GRUP 2	p
4.saat ağrı skorları	0 (0-8)	0 (0-6)	<0,001

veriler; ortalama± standart sapma; ortanca (minimum-maksimum).

Grup 1'deki olguların 4. saatteki ağrı skorları grup 2'deki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek tespit edilmiştir (p<0,001).

Tablo 3: Postoperatif 24 saatte bulantı kusma, ağrı ve analjezik ihtiyacının gruplar arası dağılımı

	GROUP 1 n(%)	GROUP 2 n(%)	P
Analjezik ihtiyacı			
0-24 s	23 (46)	2 (4)	<0,001
Bulantı-kusma			
0-4s	0 (0)	0 (0)	
4-24 s	3 (6)	0 (0)	0,242
24 saatte ağrısı			
0-24 s	24(48)	2(4)	<0,001

Grup 1'deki olguların 23'ünde (46%) 24 saatlik analjezik ihtiyacı varken grup 2'deki olguların sadece 2'sinde (4%) 24 saatlik analjezik ihtiyacı gözlemlenmiştir. Grup 1'deki olgularda 24 saatlik analjezik ihtiyacı grup 2'deki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Bulantı ve kusma oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark rapor edilmemiştir ( $p=0,242$ ). Grup 1'de 24 olguda 24 saatte ağrı görülmüşken Grup 2'deki olguların 2'sinde 24 saatte ağrı gözlemlenmiştir ve grup 1'deki olgularda grup 2'deki olgulara oranla 24 saatte ağrı görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek tespit edilmiştir ( $p<0,001$ ). Ağrı başlangıç ortalaması ise  $264,62 \pm 37,86$  dakika (aralık 180-300) olarak bulunmuştur.

### Tartışma

Kaudal anestezi, gerek uygulama kolaylığı gerekse de intraoperatif ve postoperatif dönemde etkili analjezi sağlaması nedeniyle günümüzde oldukça yaygınlaşmıştır<sup>6,11</sup>. Pediatrik cerrahide sıklıkla kullanılan kaudal blok 1930'da tanımlanmasına karşın 1960'lı yıllarda popülerlik kazanmıştır. Pediatrik hastaların %61,5'ini; genelde uygulanan santral blokların ise %49,5'ini oluşturduğu gözlenmiştir<sup>11</sup>.

Genel anestezi indüksiyonundan sonra yapılan tek doz kaudal blok uygulaması pediatrik

cerrahilerde, sıklıkla ürogenital, rektal, inguinal, alt ekstremitte cerrahisi de dâhil olmak üzere diyafram altındaki girişimlerde tercih edilmiştir. Kaudal blok, intraoperatif anestezi miktarını ve beraberinde opioid uygulama ihtiyacını azaltmıştır. Ayrıca, postoperatif dönemde ağrısız hasta takibi ve hastanede kalış süresinin kısaltılması gibi önemli avantajlar sağlamıştır<sup>4,5</sup>.

Bu çalışmada kaudal bupivakain ile düşük doz morfin ve bupivakain kombinasyonu uygulanan gruplar arasında demografik veriler açısından fark bulunmamıştır.

Kaudal blokta uzun yıllardır sıklıkla uzun etki süreli olan bupivakain kullanılmıştır<sup>2,3</sup>. Çalışmamızda grup 1'deki olgulara bupivakain 0,25% konsantrasyonda 0,5 ml/kg olarak uygulanmıştır. Ağrı başlangıç ortalaması  $264,62 \pm 37,86$  (aralık 180-300) dakika olarak bulunmuştur. İlaç dozu ile ilgili olarak üzerinde görüş birliği olmasa da farklı konsantrasyonlarda (%0,125-0,25) bupivakainin 0,5-1 ml/kg dozda uygulaması postoperatif dönemde bizim çalışmamıza benzer olarak yaklaşık olarak 4-8 saat analjezi sağlanabildiği bildirilmiştir<sup>13,14,15,16,17</sup>. Farklı çalışmalarda da bupivakainin 0,25%lik konsantrasyonu 0,5ml/kg uygulanmış ve analjezi süresi 5-11 saat arasında rapor edilmiştir<sup>18,19,20,21</sup>. Ancak Locatelli ve ark. ise aynı konsantrasyonda maksimum analjezi süresini sadece 2,5 saat olarak tespit etmişlerdir<sup>4</sup>. Khalil ve arkadaşları da 0,25%lik ropivakain ve bupivakainin 1 ml/kg dozda karşılaştırmışlar ve iki grupta da kaudal yapımından ilk doz analjezik yapımına

FLACC AĞRI SKALASI			
Puan 4 ve üzeri ise ağrı var olarak değerlendirilir.			
Kategoriler	0	1	2
YÜZ İFADESİ	Özel bir ifade yok	Hafif kaşlarını çatma, yüzünü ekşitme	Yüzünü buruşturma, dişlerini sıkma
BACAKLAR	Normal pozisyonda	Gergin, rahatsız	Sağa sola tekmeler savurma
HAREKETLER	Sakin	Öne arkaya dönme kıvrınma	Yay gibi kıvrılma ,silkinme
AĞLAMA	Ağlama yok	Sızlanma inleme şeklinde ağlama	Bağırarak ağlama, çığlıklar atma
AVUTMA	Rahat	Sarılma ve dokunma ile avutulabilme	Hiçbir şekilde avutulamama

Şekil 1. FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) Ağrı Skalası (10)

Tablo1:Demografik veriler

	GRUP 1	GRUP 2	P
N	50	50	
yaş	7,98 ± 2,59	8,24 ± 2,35	0,601
ağırlık (kg)	24,5 (6-30)	25 (15-30)	0,147

veriler; ortalama± standart sapma; ortanca (minimum-maksimum).

kadar olan median zamanı 11 saat olarak bildirmişlerdir<sup>20</sup>.

Bazı araştırmacılar tarafından blok süresini uzatmada opioidler (morfin, fentanil, tramadol) veya opioid olmayan (ketamin, neostigmin, klonidin) bazı additif etkili ilaçlar kullanılmıştır. Özellikle opioid kullanımına bağlı kaudal bloğun etki süresinde belirgin uzama olduğu fakat bulantı, kusma, kaşıntı ve idrar retansiyonu gibi yan etkiler görüldüğü yayımlanmıştır<sup>6,7,8</sup>. Bupivakainin analjezik etkisinin uzaması amacıyla 50-70 µgr/kg'a kadar morfin eklenebilmektedir ancak gününbirlik cerrahilerde geç solunum depresyonu nedeniyle önerilmemektedir. Çalışmamızda hem yan etkileri azaltmak hem de gününbirlik cerrahi olan sünnet olgularında geç solunum depresyonundan kaçınmak amacıyla düşük doz morfin (10 µgr/kg) adjuvan ajan olarak bupivakainle kombine edilmiştir. Tek başına bupivakain ile morfin ve bupivakain kombine uygulamasının analjezik etkinliği ve yan etkileri karşılaştırılmıştır. Morfin eklenen

olguların hiçbirinde geç solunum depresyonu gözlenmemiştir. Daha yüksek doz morfinle diyafram altı major cerrahi girişimlerde yapılan bir çalışmada, postoperatif analjezi amacı ile %1 lik lidokain içinde üç farklı doz (33-67-100 µgr/kg) morfin eklenmiştir. Ancak analjezi süresinin 100 µgr/kg dozda uygulanan morfin grubunda daha uzun bulunmasına rağmen bu grupta bir hastada geç solunum depresyonu geliştiği bildirilmiştir. Sonuçta her üç dozda analjezi sağlmasına rağmen 33 µgr/kg dozda morfin uygulaması önerilmiştir<sup>22</sup>.

Çalışmamızda gruplar arasında 4.saat ağrı skorları açısından anlamlı fark bulunmuştur. Grup 1'deki olguların 4. saatteki ağrı skorları grup 2'deki olgulardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksektir (p<0,001). Grup1 için 4. Saatteki ağrı skorları ortanca (minimum-maksimum) 0 (0-8), 2.grup için 0(0-6) olarak rapor edilmiştir. Grup 1'deki olguların %48'inde, grup 2'deki olguların sadece %4'ünde 24 saatte ağrı görülmüştür. Grup

FLACC AĞRI SKALASI			
Puan 4 ve üzeri ise ağrı var olarak değerlendirilir.			
Kategoriler	0	1	2
YÜZ İFADESİ	Özel bir ifade yok	Hafif kaşlarını çatma, yüzünü ekşitme	Yüzünü buruşturma, dişlerini sıkma
BACAKLAR	Normal pozisyonda	Gergin, rahatsız	Sağa sola tekmeler savurma
HAREKETLER	Sakin	Öne arkaya dönme kıvrınma	Yay gibi kıvrılma ,silkinme
AĞLAMA	Ağlama yok	Sızlanma inleme şeklinde ağlama	Bağırarak ağlama, çığlıklar atma
AVUTMA	Rahat	Sarılma ve dokunma ile avutulabilme	Hiçbir şekilde avutulamama

Şekil 1. FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) Ağrı Skalası (10)

Tablo1:Demografik veriler

	GRUP 1	GRUP 2	P
N	50	50	
yaş	7,98 ± 2,59	8,24 ± 2,35	0,601
ağırlık (kg)	24,5 (6-30)	25 (15-30)	0,147

veriler; ortalama± standart sapma; ortanca (minimum-maksimum).

1'deki olgularda grup 2'deki olgulara oranla 24 saatte ağrı görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0,001$ ).

Çalışmamızda 24 saat boyunca morfin eklenen grupta etkin analjezi sağlanırken tek başına bupivakain alan hastaların 46%'sında ilave analjezik gerektiği rapor edilmiştir. Morfin eklenen grupta ise bu oran 4% tespit edilmiştir. Düşük doz uygulanan morfinin bulantı kusma oluşturmadığı belirlenmiştir. Benzer şekilde Wolf ve arkadaşları, rekonstruktif penil cerrahisinde kaudal bupivakain ve bupivakain-morfin kombinasyonunu karşılaştırdıkları çalışmada, 50 µgr/kg dozda uygulandığında kaudal morfin- bupivakain grubunda, olguların hiçbirinde ilave analjezik ihtiyacı olmazken, bupivakain grubunda %53.3'ünde ilave analjezik gereksinimi ortaya koymuşlardır. İki grup arasında yan etkiler açısından farklılık bulunmamıştır<sup>23</sup>. Bakan ve arkadaşları morfin (60 µgr/kg), bupivakain (0,25%,1 ml//kg),

epinefrin (1/200000) ile olgularda %88,8'inde ilave analjezik gerekmediğini rapor etmişlerdir. Ancak olguların %44'ünde bulantı kusma tespit etmişlerdir<sup>24</sup>. Mayhew ve arkadaşları ise, 500 infantta yaptıkları çalışmada, postoperatif analjezi amacı ile düşük doz kaudal morfin(30-40 µgr/kg) uygulamışlardır. Grupların her ikisinde de yeterli analjezi sağlanmış, olgularda yan etkiler açısından istatistiksel fark çıkmamıştır. Tüm olguların %23'ünde bulantı kusma oluşmuştur<sup>25</sup>. Orişiopeksi operasyonu sonrası, kaudal morfin (50 µgr / kg) + bupivakain(%0,125'lik 0,75 ml/kg) veya yalnızca bupivakainin (%0,125'lik 0,75 ml/kg) postoperatif analjezik etkileri karşılaştırılmıştır. Yirmi saatlik takipte morfin –bupivakain grubunda daha uzun süreli ve etkin analjezi sağlanırken, bu grupta olguların %40'ında, bupivakain grubunda ise %33,3'ünde bulantı-kusma saptanmıştır<sup>26</sup>. Yukarıda belirtilen birçok çalışmaya benzer olarak çalışmamızda da yan etkiler açısından gruplar arası istatistiksel

olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Olgularımızın sadece 3'ünde bulantı kusma tespit edilmiştir. Bulantı ve kusma oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık ortaya konmamıştır ( $p=0,242$ ). Morfin (10 µgr/kg) eklenen grupta bulantı kusma, idrar retansiyonu, kaşıntı gibi olası yan etkilerin hiçbiri gözlenmemiştir. Çalışmamızda bulantı kusma oranının rapor edilen değerlere göre düşük olması morfin dozunun çok düşük tutulması yanı sıra olgu sayımızın az olmasıyla da ilişkilendirilmiştir.

Çalışmamızda 0,25% lik 0,5 ml/kg bupivakaine 10 mcgr/kg morfin eklenerek hem analjezi süresi uzatılmış hem de gününbirlik anesteziye önerilen dozlardan daha düşük miktarlarda uygulanan morfinin geç solunum depresyonu ve diğer yan etkileri gözlenmemiştir. Sonuç olarak kaudal anesteziye adjuvan ajan olarak morfinin önerilenden daha düşük dozlarda güvenli ve etkin analjezi sağlanabileceğine yönelik kanaatimizi destekleyecek daha geniş olgu sayısına sahip çalışmalar planlanması gerektiğini düşünüyoruz.

## Kaynaklar

1. Beyaz SG, Tokgöz O, Tüfek A. Caudal epidural block in children and infants: retrospective analysis of 2088 cases. *Ann Saudi Med.* 2011 Sep-Oct;31(5):494-7.
2. Brenner L, Kettner SC, Marhofer P, Latzke D, Willschke H, Kimberger O. Caudal anaesthesia under sedation: A prospective analysis of 512 infants and children. *Br J Anaesth* 2010;104:7515.
3. Seyedhejazi M, Azerfarin R, Kazemi F, Amiri M. Comparing caudal and penile nerve blockade using bupivacaine in hypospadias repair surgeries in children. *Afr J Paediatr Surg.* 2011 Sep-Dec;8(3):294-7.
4. Locatelli B, Ingelmo P, Sonzogni V, Zanella A, Gatti V, Spotti A, Di Marco S, Fumagalli R. Randomized, double-blind, phase III, controlled trial comparing levobupivacaine 0.25%, ropivacaine 0.25% and bupivacaine 0.25% by the caudal route in children. *Br J Anaesth.* 2005 Mar;94(3):366-71
5. Akin A, Ocalan S, Esmagolu A, Boyaci A. The effects of caudal or intravenous clonidine on postoperative analgesia produced by caudallevobupivacaine in children. *Paediatr Anaesth.* 2010 Apr;20(4):350-5.
6. Silvani P, Camporesi A, Agostino MR, Salvo I. Caudal anesthesia in pediatrics: an update. *Minerva Anesthesiol.* 2006 Jun;72(6):453-9.
7. Taheri R, Shayeghi S, Razavi SS, Sadeghi A, Ghabili K, Ghojzadeh M, Rouzrokh M. Efficacy of bupivacaine-neostigmine and bupivacaine-tramadol in caudal block in pediatric inguinal herniorrhaphy. *Paediatr Anaesth.* 2010 Sep;20(9):866-72.
8. Kundra P, Deepalakshmi K, Ravishankar M. Preemptive caudal bupivacaine and morphine for postoperative analgesia in children. *Anesth Analg.* 1998 Jul;87(1):52-6.
9. G. Edward Morgan, Maged S. Mikhail, Michael J. Murray *Clinical Anesthesiology Thirt Edition* 273-4
10. Şenaylı Y, Özkan F, Şenaylı A, Bıçakçı Ü. Çocuklarda Postoperatif Ağrının FLACC (YBAAT) Ağrı Skalasıyla Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim* 2006;4(1):1-4
11. Dalens B, Hasnaoui A. Caudal anesthesia in pediatric surgery: success rate and adverse effects in 750 consecutive patients. *Anesth Analg.* 1989 Feb;68(2):83-9.
12. Sanders JC. Paediatric regional anaesthesia, a survey of practice in the United Kingdom. *Br J Anaesth.* 2002 Nov;89(5):707-10.
13. Kayhan Z., Klinik Anestezi, Logos Yayıncılık, Mayıs 2004. 3. baskı sayfa 694-5
14. Johnston P, Findlow D, Aldridge LM, Doyle E. The effect of ketamine on 0.25% and 0.125% bupivacaine for caudal epidural blockade in children. *Paediatr Anaesth.* 1999;9(1):31-4.
15. Gunter JB, Dunn CM, Bennie JB, Pentecost DL, Bower RJ, Ternberg JL. Optimum concentration of bupivacaine for combined caudal--general anesthesia in children. *Anesthesiology.* 1991 Jul;75(1):57-61.
16. Mazoit JX, Decaux A, Bouaziz H, Edouard A. Comparative ventricular electrophysiologic effect of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine on the isolated rabbit heart. *Anesthesiology.* 2000 Sep;93(3):784-92.
17. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarolo P, Reiz S. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine, and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg.* 2000 Jun;90(6):1308-14.
18. Taylor R, Eyres R, Chalkiadis GA, Austin S. Efficacy and safety of caudal injection of levobupivacaine, 0.25%, in children under 2 years of age undergoing inguinal hernia repair, circumcision or orchidopexy. *Paediatr Anaesth.* 2003 Feb;13(2):114-21.
19. Ivani G, DeNegri P, Conio A, Grossetti R, Vitale P, Vercellino C, Gagliardi F, Eksborg S, Lonqvist PA. Comparison of racemic bupivacaine, ropivacaine, and levo-bupivacaine for pediatric caudal anesthesia: effects on postoperative analgesia and motor block. *Reg Anesth Pain Med.* 2002 Mar-Apr;27(2):157-61.
20. Khalil S, Campos C, Farag AM, Vije H, Ritchey M, Chuang A. Caudal block in children: ropivacaine compared with bupivacaine. *Anesthesiology.* 1999 Nov;91(5): 1279-84.
21. Da Conceicao MJ, Coelho L, Khalil M. Ropivacaine 0.25% compared with bupivacaine 0.25% by the caudal route. *Paediatr Anaesth.* 1999;9(3):229-33.
22. Krane EJ, Tyler DC, Jacobson LE. The dose response of caudal morphine in children. *Anesthesiology.* 1989 Jul;71(1):48-52
23. Wolf AR, Hughes D, Hobbs AJ, Prys-Roberts C. Combined morphine-bupivacaine caudals for reconstructive penile surgery in children: systemic absorption of morphine and postoperative analgesia. *Anaesth Intensive Care.* 1991 Feb;19(1):17-21.
24. Bakan N, Saydam S, Gürel A. Çocuklarda postoperatif analjezide kaudal morfin uygulaması. *Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi* 5(2,3)1998
25. Mayhew JF, Brodsky RC, Blakey D, Petersen WJ. *Clin Anesth.* Low-dose caudal morphine for postoperative analgesia in infants and children: a report of 500 cases. 1995 Dec;7(8):640-2.
26. Wolf AR, Hughes D, Wade A, Mather SJ, Prys-Roberts C. Postoperative analgesia after paediatric orchidopexy: evaluation of a bupivacaine-morphine mixture. *Br J Anaesth.* 1990 Apr;64(4):430-5.