

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AKSİLLER YAKLAŞIMLA UYGULANAN BRAKİYAL
PLEKSUSU BLOKAJINDA PRİLOKAIN İLE
LEVOBUPİVAKAIN'İN ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Aykut SARITAŞ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Anabilim Dalı

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR

2009

T.C
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AKSİLLER YAKLAŞIMLA UYGULANAN BRAKİYAL
PLEKSUSU BLOKAJINDA PRİLOKAIN İLE
LEVOBUPİVAKAIN'İN ETKİLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Aykut SARITAŞ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Cemil SABUNCU

ESKİŞEHİR

2009

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Aykut SARITAŞ'a ait "Aksiller yaklaşımla uygulanan brakiyal pleksus blokajında prilokain ile levobupivakain'in etkilerinin karşılaştırılması" adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:24/11/2009

Jüri Başkanı	Prof.Dr. Cemil SABUNCU	İmza
	Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD	
Üye	Prof.Dr. Yılmaz ŞENTÜRK	İmza
	Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD	
Üye	Prof.Dr. Sacit GÜLEÇ	İmza
	Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD	

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu'nun ---/--
--/--- Tarih ve --/-- Sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr.Zübeyir KILIÇ

Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim dalında yapmış olduğum uzmanlık süresince bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Cemil SABUNCU'ya, Prof. Dr. Belkıs TANRIVERDİ'ye, Prof. Dr. Yılmaz ŞENTÜRK'e, Prof. Dr. Sacit GÜLEÇ'e, Prof. Dr. Birgül YELKEN'e, Doç. Dr. Ayten BİLİR'e, Yrd. Doç. Dr. Serdar EKEMEN'e, kliniğimizde birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve tezimin istatistiklerinin hazırlanmasında bana yardımcı olan Biyoistatistik Anabilim Dalından Araştırma Görevlisi Dr. Ahmet MUSMUL'a, sonsuz sevgi ve şükranlarımı sunarım.

ÖZET

Sarıtaş A. Aksiller yaklaşımıyla uygulanan brakial pleksus blokajında prilokain ile levobupivakain'in etkilerinin karşılaştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2009. Brakial pleksus bloğu kolda yapılacak birçok cerrahi işlem için oldukça iyi analjezi sağlayan ve güvenilir bir yöntemdir. Rejyonel anestezide kullanılan lokal anestezi maddelerinin etkilerini arttırmak ve blok süresini uzatmak amacıyla pek çok adjuvan ajan kullanılabilir. Biz bu çalışmada el ve ön kol cerrahisi geçirecek hastalarda aksiller brakial pleksus blokajında prilokain, prilokain'e eklenen deksametazon ve levobupivakain'in lokal anestezi etkilerini klinik olarak değerlendirmeyi amaçladık. Fakülte etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya ASAI-II grubu, 18-60 yaş arası el ve ön kol cerrahisi uygulanacak 45 hasta alındı. Hastalar rastgele 3 gruba ayrılıp 1.gruba 5 mg/kg %2 'lik prilokain % 0.9 NaCl ile toplam 40 ml hacimde olacak şekilde tamamlanarak, 2.gruba 5 mg/kg %2'lik prilokain+8 mg deksametazon (2 ml) % 0.9 NaCl ile toplam 40 ml hacimde olacak şekilde tamamlanarak, 3. gruba 1.5 mg/kg %0.5'lik levobupivakain % 0.9 NaCl ile toplam 40 ml hacimde olacak şekilde tamamlanarak verildi. Blok süresince hastalara yüz maskesi ile oksijen verilip, kalp atım hızı, sistolik, diastolik, ortalama arteriyel kan basınçları, oksijen saturasyon değerleri kontrol, 5, 10, 15, 30, 60. dakikalarda takip edilerek kayıt edildi. Hastaların sensoriyal ve motor blok başlama süreleri ve blok süreleri değerlendirilerek takip edilip kayıt edildi. Hastalar yan etkiler açısından takip edildi. Elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi. Gruplar arasında hemodinamik parametreler bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Sensoriyal ve motor blok başlama süreleri grup 3'te grup 1 ve grup 2'ye göre daha uzundu. Sensoriyal ve motor blok süreleri bakımından grup 3 hem grup 1 hem de grup 2'ye göre, grup 2 de grup 1'e göre daha uzundu. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p\leq 0.01$). Elde edilen veriler aksiller pleksus bloğunda deksametazonun uygun hastalarda etkili ve güvenli bir adjuvan ajan olarak kullanılabileceğini, levobupivakainin ise uzun postoperatif analjezi süresi ile ve uzun sürecek cerrahi girişimlerde çok etkili ve hemodinamik bakımdan güvenilir bir lokal anestezi olduğunu ortaya koymuştur.

Anahtar kelimeler : Rejyonel anestezi, prilokain, deksametazon, levobupivakain

ABSTRACT

Sarıtaş A. Comparing the effect of prilocaine and levobupivacaine on brachial plexus block employed by axillary approach. Osmangazi University, Faculty of Medicine, Department of Anesthesiology and Reanimation, Thesis on Medical Speciality, Eskişehir, 2009. Brachial plexus blockade is a good method for many surgeries to provide a good analgesia conducted by hand and forearm. Many adjuvant agents were used to enhance the quality of regional blockage and make longer duration of anesthesia. In this study, we compared the local anesthetics efficacy in clinically of the prilocaine, dexamethasone added to prilocaine and levobupivacaine in axillary brachial plexus on hand and forearm surgery. After approval of the Faculty Ethical Committee, this study was performed on 45 patients of ASA I-II, 18-60 years old who possess no any other health problems. The patients were divided into randomized three groups. 5 mg/kg 2 % prilocaine in 40 ml volume was given to the first group, 5 mg/kg 2 % prilocaine+8 mg dexamethasone (2 ml) in 40 ml volume was given the second group and 1.5 mg/kg 0.5 % levobupivacaine in 40 ml volume was given the third group. In each group, patients' heart rate, systolic, diastolic, average blood pressure, O₂ saturation were monitored and recorded at kontrol, 5th, 10th, 15th, 30th, 60th minutes. Data relating to the onset time of sensory and motor blockade of patients as well as the duration of blockade of those were saved. All patients were constantly monitored in terms of the side effects. Obtained data were evaluated statically. The findings revealed that there was no statistically significant difference between the groups in terms of hemodynamic parameters ($p>0.05$). The onset time of sensorial and motor blockade in group 3 was longer than that in both group 1 and group 2. The duration of sensorial and motor blockade in group 3 was longer than that in other two groups; additionally it was longer in group 2 than the one in group 1. A statistically significant difference was found in this case ($p\leq 0.01$). Based on the obtained data, dexamethasone in axillary blockage can be effectively and reliably used for appropriate patients as an adjuvant agent. Furthermore, the findings showed that levobupivacaine that has a long time of postoperative analgesia can be considered as a reliable local anesthetic based upon hemodynamic responses and an effective one even in attempts to long surgeries.

Key words : Regional anesthesia, prilocaine, dexamethasone, levobupivacaine

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tarihçe	2
2.2.Rejyonel Anestezi	2
2.3. Ağrı Mekanizması	4
2.4. Periferik Sinir Sistem	6
2.5. Lokal Anestezikler	11
2.6. Brakiyal Pleksus Bloğu	28
2.7. Aksiller Blok	32
3.GEREÇ VE YÖNTEM	40
4.BULGULAR	42
5.TARTIŞMA	51
6.KAYNAKLAR	61

SİMGELER VE KISALTMALAR

ASA	American Society of Anesthesiologists
dk.	Dakika
DKB	Diastolik kan basıncı
EKG	Elektrokardiyografi
Kalp atım hızı	KAH
kg.	Kilogram
kvs	Kardiyovasküler sistem
LA	Lokal anestezi
mcg.	Mikrogram
mg.	Miligram
OKB	Ortalama kan basıncı
SKB	Sistolik kan basıncı
SSS	Santral sinir sistemi
SpO2	Periferik oksijen saturasyonu

ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 2.1. Periferik Sinir Yapısı	6
Şekil 2.2. Periferik Sinir	8
Şekil 2.3. Sinir hücre membranında aksiyon potansiyelinin oluşumu	11
Şekil 2.4. Membran Genişleme Teorisi	13
Şekil 2.5. Genel Formül	15
Şekil 2.6. Lidokain, etidokain ve bupivakainin SSS ve KVS toksik doz karşılaştırılması	21
Şekil 2.7. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapısı	22
Şekil 2.8. Prilokain'in Kimyasal Yapısı	23
Şekil 2.9. Levobupivakain'in Kimyasal Yapısı	25
Şekil 2.10. Brakiyal Pleksus Bloğu için Çeşitli Erişim Yolları	28
Şekil 2.11. Brakiyal Pleksus, Deri İnervasyonu	29
Şekil 2.12. Brakiyal Pleksus Anatomisi	30
Şekil 2.13. Brakiyal pleksusun distal (aksiller) nörovasküler kılıfı	32
Şekil 2.14. Ekstremiteye Pozisyon verilmesi	35
Şekil 2.15. Aksiller arterin palpasyonu	36
Şekil 4.1. Olguların sistolik kan basıncı değerlerinin gruplara göre dağılımı	44
Şekil 4.2. Olguların diastolik kan basıncı değerlerinin gruplara göre dağılımı	44
Şekil 4.3. Olguların ortalama kan basıncı değerlerinin gruplara göre dağılımı	45
Şekil 4.4. Olguların kalp atım hızlarının gruplara göre dağılımı	46
Şekil 4.5. Motor Ve Sensoriyal Blok Başlama Süreleri	48
Şekil 4.6. Motor blok Süreleri	49
Şekil 4.7. Grupların sensoriyal blok süreleri	50

Tablolar

	Sayfa
Tablo 2.1. Periferik Sinir Liflerinin Özellikleri	9
Tablo 2.2. Kiral Terminolojisi	15
Tablo 2.3. İntravenöz Levobupivakain İle Bupivakain'in Sistemik Toksisitesinin karşılaştırılması	22
Tablo 2.4. Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Karakterleri	23
Tablo 2.5. Lokal Anesteziklerin Maksimum Dozları	27
Tablo 2.6. Kordlardan Ayrılan Dallar Ve Sinir Kökleri	31
Tablo 2.7. Brakial Pleksus Bloğu Tekniklerinin Karşılaştırılması	37
Tablo 4.1. Demografik veriler	42
Tablo 4.2. Olguların sistolik,diastolik,ortalama kan basınçları	43
Tablo 4.3. Olguların kalp atım hızları	45
Tablo 4.4. Olguların saturasyon değerleri	46
Tablo 4.5. Olguların motor ve sensoriyal blok başlama süreleri	47
Tablo 4.6. Olguların motor blok süreleri	48
Tablo 4.7. Olguların sensoriyal blok süreleri	49

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Rejyonel anestezi, sinir iletisinin spesifik ilaçlar ile geri dönüşümlü olarak bloke edilmesidir. Rejyonel anestezi, sinirlerin eksternal enjeksiyonla erişebileceği vücudun her bölgesine uygulanabilir (1).

Genel anestezi uygulamaları için zorunlu olan, çoklu ilaç kullanımının neden olacağı sorunlarla birlikte genel anestezi uygulamalarında oluşabilecek komplikasyonlardan kaçınılması gibi bir avantajı olması rejyonel anestezinin kullanım sıklığını arttırmaktadır (2).

Rejyonel anestezinin; operasyon sırasında hastanın bilincinin açık olması, spontan solunumun devam etmesi, havayolu reflekslerinin korunması, postoperatif dönemde analjezinin devam etmesi ve hastanın erken mobilizasyonu gibi önemli avantajları olduğu bilinmektedir (3).

Brakiyal pleksus bloğu kolda yapılacak birçok cerrahi ve ortopedik işlem için oldukça iyi analjezi sağlayan bir yöntemdir. Aksiller yaklaşımla uygulanan brakiyal pleksus bloğu hasta tarafından iyi tolere edilir ve güvenilir bir yöntemdir (4).

Rejyonel anesteziye kullanılan temel ilaçlar lokal anestetiklerdir. Lokal anestetikler sinir membranında sodyum ve potasyum iyon kanallarını bloke ederek sinir iletimini geçici olarak bloke eden ilaçlardır. Lokal anestetik konsantrasyonlarındaki artışlar otonom, sensitif ve motor uyarıların iletimini artıran derecelerde inhibe eder ve sempatik blokaj, analjezi ve anestezi ile sonuçlanır (5).

Lokal anestetikler genellikle kimyasal yapılarına göre ester ve amid tipi olmak üzere iki gruba ayrılır (4).

Lokal anestetiklerin düşük dozlarında daha uzun etki sağlamak, toksisitelerinden korumak, operasyona başlama süresini kısaltmak, analjezi ve anestezi kalitesini arttırmak için beraberinde birçok adjuvan ilaç kullanılmıştır. Bunlardan bir tanesi de deksametazondur (6-7).

Amacımız, periferik sinir stimülatörü yardımıyla yapılan aksiller sinir blokajında prilokain, prilokain'e eklenen deksametazon ve levobupivakain'in lokal anestetik etkilerini klinik olarak değerlendirmektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Tarihçe

Rejyonel anestezi genel anesteziden yaklaşık 50 yıl sonra başlamıştır. Buna rağmen temel ilkeleri çok daha kısa sürede belirlenmiştir.

Rejyonel anestezinin gelişiminde kokainin önemli yeri vardır. Nieman kokainin dilde uyuşukluğa yol açtığını göstermiş fakat gözüne damlatmışsa da yeterli bir etki sağlayamamıştır. Rejyonel anestezinin gerçek doğum tarihi olarak Karl Koller'in 1884 yılında kokaini göze damlatarak kokain anestezisi altında konjunktiva kesesini cerrahi olarak çıkartması kabul edilir.

Brakiyal pleksus bloğu, ilk uygulanan rejyonal anestezi yöntemlerinden biri sayılmaktadır. Koller; 1884'te kokainin lokal anestetik özelliklerini rapor ettikten bir yıldan az bir süre sonra, Halsted; 1925'te boyunda infiltrasyon anestezisi kullanılarak ortaya çıkarılan brakiyal pleksusun köklerine kokain injeksiyonu yaptığını ve daha sonra pleksusun kordları ve periferik sinirleri küme halinde yerleştikleri yerlerde cerrahi olarak serbestleştirildiğini bildirmiştir.

1880'lerde başlayıp 1920'lere kadar süren dönem Bonica tarafından rejyonel anestezinin altın çağı olarak kabul edilir. Günümüzde kullanılan yöntemlerin çoğu bu dönemde bulunmuş ve klinikte uygulanmaya başlanmıştır (3,8).

2.2.Rejyonel Anestezi

Rejyonal anestezi, bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerindeki sinir iletilişinin ve ağrı duyusunun geri dönüşümlü olarak ortadan kaldırılması şeklinde tanımlanabilir. Ülkemizde rejyonel anestezi ile ilgili olarak 1905 yılında yapılan ilk yayınlarda "hiss-i mevzi-i iptal" terimi kullanılmıştır.

Başlangıçta sıklıkla allerjik reaksiyonlara neden olan ester grubu lokal anestetik ajanlar kullanılırken, allerjik özellikleri az olan amid grubu lokal anestetiklerin kullanıma girmesi rejyonal anestezinin gelişmesine önemli katkıda bulunmuştur. Özellikle uzun etkili bupivakain, ropivakain gibi lokal anestetikler hasta ve hekim açısından çeşitli avantajlar sağlamıştır.

Rejyonel anestezi uygulamasının genel anesteziye göre fazla zaman gerektirdiği doğrudur. Ancak zamanlamanın doğru yapılması ile bu eksiklik kolaylıkla giderilebilir. Hastanın ameliyathane hazırlık dönemi göz önünde bulundurularak alınması, uyanma odalarının blok için kullanılması gibi önlemlerle zaman ayarlaması yapılabilir (3).

2.2.1. Rejyonel Anestezi Yöntemlerinin Sınıflandırılması (3)

1. Topikal anestezi
2. İnfiltrasyon anestezisi
3. Alan bloğu
4. Minör sinir blokları
5. Majör sinir blokları, pleksus blokları
6. Santral rejyonel anestezi
 - Spinal anestezi
 - Epidural anestezi
 - Kaudal anestezi
7. RİVA
8. Sempatik gangliyon blokları

2.2.2.Rejyonel Anestezinin Avantajları

1. Hastanın bilincinin korunması ve solunumunun etkilenmemesi, trakeal entübasyon ve yapay solunum gereğini ortadan kaldırır. Hasta bunların getireceği gastrik içerik aspirasyonu gibi risklere maruz kalmaz.
2. Hastanın ayılma odasında uzun süre kalması gerekmez. Lokal anestezi genellikle cerrahi süresinden daha uzun sürdüğünden erken postoperatif dönemde hastanın ağrısı olmaz.
3. Sistemik analjezik gereksinimi azalır.

4. Operasyon bölgesinden ağırlı afferent uyarılar gelmeyeceğinden, cerrahi girişim sonrası görülen metabolik ve endokrin değışiklikler büyük oranda giderilmiş olur.
5. Prostatektomi, kalça ve pelvis cerrahisi girişimleri gibi bazı operasyonlarda kan kaybı, genel anesteziye göre önemli derecede azalır.
6. Günübirlik cerrahi girişimlerde hastanın daha erken taburcu olması sağlanır (9).

2.2.3. Rejyonel Anestezinin Dezavantajları

1. Bazı hastalar operasyon sırasında uyanık olmayı tercih etmezler, ancak bu durum rejyonel anestezinin uygulanmasına engel değildir. Sedasyon altında da rejyonel anestezi uygulanabilir. Rejyonel anestezinin başarılı olması için hekimin deneyimli ve yetenekli olması gerekir.
2. Bazı blokların etkin olabilmesi için 30 dakika veya daha fazla zaman gerekir.
3. Analjezi her zaman tam olarak yeterli olmayabilir ve ek analjezik veya yüzeysel genel anestezi gerekebilir.
4. Lokal anestezi maksimum dozu aşıldığında veya yanlışlıkla damar içine verildiğinde sistemik toksisiteye neden olabilir.
5. Santral nöral bloklarda oluşan yaygın sempatik blokaj sonucu hipotansiyon görülebilir. Bu nedenle hipovolemik ve septik şoktaki hastalara uygulanmaz.
6. Blokaj sırasında gelişen sinir yaralanmasına bağlı ağrı olasılığı az da olsa vardır.
7. Kanama diyatezi olan hastalarda uygulanamaz.
8. Girişim bölgesinde enfeksiyonu olan hastalarda uygulanması sakıncalıdır (9).

2.3 Ağrı Mekanizması

Uluslararası Ağrı Araştırmaları Teşkilatı tarafından ağrı; vücudun herhangi bir yerinden kaynaklanan olası bir doku hasarı ile birlikte seyreden insanın geçmişteki tüm deneyimlerini kapsayan, hoş olmayan, emosyonel ve sensoriyal bir duyu olarak tanımlanmaktadır (10).

Ağrı deneyimi hoşla gitmeyen uyarıların, ağrı şekline dönüşümünde görev alan nöral süreçleri tanımlar. Ağrı ve doku hasarı arasındaki ilişki çoğu hasta ve hekim tarafından yanlış anlaşılmaktadır. Daha fazla doku hasarının daha yoğun ağrı hissi uyandıracacağı varsayımı sezgiseldir. Doku hasarı derecesi ile ağrı şiddeti arasında basit bir doğrusal ilişki olmadığına anlaşılması ve ağrı deneyiminin karmaşıklığının ve birçok etkenden etkilendiğinin kavranması ağrı ile baş etmede hem hasta hem de hekimler için yararlı olacaktır (11).

Ağrı algılamasının birçok sensoriyal, emosyonel ve davranışsal etkenlerden etkilendiğini ve karmaşık bir olay olduğunu unutmamak gerekir. Son gelişmeler ışığında ağrı, merkezi sinir sistemi içerisinde uzayan bir uyarı haline gelmektedir (10).

1965'te Melzack ve Wall ağrıyla ilgili mevcut birçok bilgiyi bir araya getiren Kapı Kontrol Teorisini sundular. Bu teoride; duyuşal bilginin nasıl üretildiği, nasıl spinal korda ulaştığı, spinal korddan santral sinir sistemindeki daha yüksek merkezlere nasıl iletildiği ve yüksek merkezlerden gelen sinyallerin spinal düzeyde işlenen duyuşal bilgiyi nasıl etkilediği açıklanmaktaydı (3).

Ancak bu teori merkezi sinir sistemindeki uzun süreli değişiklikleri tam olarak açıklığa kavuşturamıyordu. Çeşitli fizyolojik ve davranışsal araştırmalar plastisite ya da öğrenmenin ağrıda önemli rol oynadığını ortaya koymaktadır. Nosiseptörler düzeyinde sürekli uyarılmanın yanı sıra çevresel etkenler de ağrı uyarının etkisini değiştirebilmektedir. Buna karşın spinal kord yaralanmalarında ya da fantom ağrılarında olduğu biçimde nosiseptif uyarı olmadan da çok inatçı ağrılar ortaya çıkabilir Bu durum beynin vücudun tüm görüntüsünü çizerek, algılayarak nöromatriks üzerinde farklı biçimlerde etkili olabileceğini ortaya koymaktadır (10).

Araştırmacılar, periferik sinir sisteminin, uyarının tipine göre değişik tip ve farklı morfolojiye sahip duyuşal reseptörleri gerektiği gibi aktive edecek şekilde yüksek derecede spesifik olduğu olgusunu destekleyen kanıtlar bulmuşlardı. Aksonların periferik ucundaki reseptörlerin periferik aksonlara spesifik olarak bilgi iletildiği düşünülmüştür. Buna göre, duyuşal sinyalin doğuşu ve spinal korda iletiminde duyuşal reseptörler ve periferik aksonlar olarak adlandırılan periferik sinir sonlanmalarına dair önemli temel bilgiler edinilmiştir.

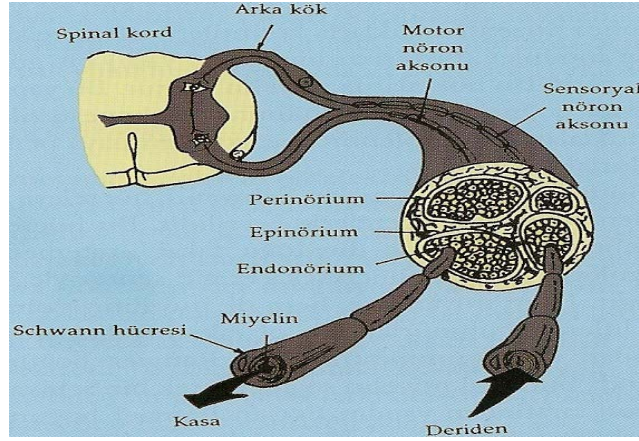
Ağrı bilgisinin merkezi sinir sistemine ulaşmasının engellenmesi halinde hiçbir ağrının hissedilmeyeceği açıktır. Lokal anesteziğin periferik sinir aksonlarını etkileyerek nosisepsiyonu engellemeleri iyi tanımlanmış ve iyi anlaşılmalıdır. Lokal anesteziğin için anahtar nokta, voltaj bağımlı sodyum kanallarının blokajıyla, sinir aksonlarında aksiyon potansiyeli yayılımını geri dönüşümlü olarak bloke etmeleridir. Lokal anesteziğin farmakolojisi hakkındaki bilgi birikiminin artması, sinir iletiminin fizyolojisini anlamak yolundaki gelişmeyi tamamlamıştır (3).

2.4. Periferik Sinir Sistem

Rejyonel anestezinin etki mekanizmasını kavrayabilmek için ağrı mekanizmasının yanı sıra periferik sinir fizyolojisi ve lokal anesteziğin ajanların etkileri konusunda bilgi sahibi olunmalıdır.

2.4.1. Periferik Sinir

Periferik sinirler, periferden merkezi sinir sistemine ters yöne uyarıları ileten yapılardır. Bir sinir; sinir liflerinin oluşturduğu fasikül ya da funikül adı verilen demetlerden meydana gelir. Perinörrium adı verilen bir bağ dokusu içerisinde yer alır. Perinörriumun iç yüzü genişlemiş mezotelyal hücrelerden oluşan bir zardan ibarettir. Bu zara perilemma adı verilir. Çok küçük sinirler ana sinirden çıkan tek fasikulustan ibaret olabilir. Her fasikulustaki sinir lifleri mikroskobik olup, bunları çevreleyen, destekleyen ve birbirinden ayıran endonörrium adlı interstisyel bağ dokusu membranı ile kaplıdır. Endonörrium, perinörriumun en içteki tabakalarından içe doğru geçen septalarla şekillenmiştir (Şekil 2.1) (3).



Şekil 2.1. Periferik Sinir Yapısı

Küçük sinirlerde her fasikülde 500–1000 arası lif bulunur. Büyük sinirlerde bu sayı daha fazladır. 1 mm² kesitte 5000 kadar lif bulunabilir. Perifere doğru gidip dallar verdikçe sinirlerin çapı da küçülür. Bir sinirin merkeze yakın kısmındaki fasiküller distaldeki vücut bölgelerini, periferdekiler ise proksimal bölgeleri innerve eder. Bir sinirin periferindeki fasiküller ortasındakilerden daha önce bloke olur. Böylece proksimal bölgelerde distalden daha önce anestezi sağlanır. Bir fasikül 15 tabaka perinöriumla çevrelenmiştir. Bu tabakaların sayısı fasikülün çapıyla orantılıdır.

Perinörium bazı sinirlerde daha kalındır. Lokal anestezi solusyonu geçişinde perinörium en dirençli engeldir. Perinörium, beyin ve omuriliği kaplayan piannın periferik sinirdeki karşılığıdır. Perinörium ile epinörium arasındaki potansiyel boşluk da subaraknoid aralığa tekabül eder. İlaçlar bu aralıkta spinal kanala dağılabilir.

Her fasikül gevşek bir ağ oluşturmuş gözeli bağ dokusu, epinörium içine gömülüdür. Perinörium ile epinörium arası mesafe çok yakındır. Epinörium besleyici damarlar, lenfatikler ve değişik oranda yağ dokusu içerir. Bir sinirin kesitinin % 25–75'ini oluşturur. En dıştaki bölümü kalınlaşıp bir kılıf oluşturur. Bu kılıfa epinöral kılıf denir. Epinörium perinöriyuma oranla daha zayıf bir engeldir (3).

2.4.2. Akson

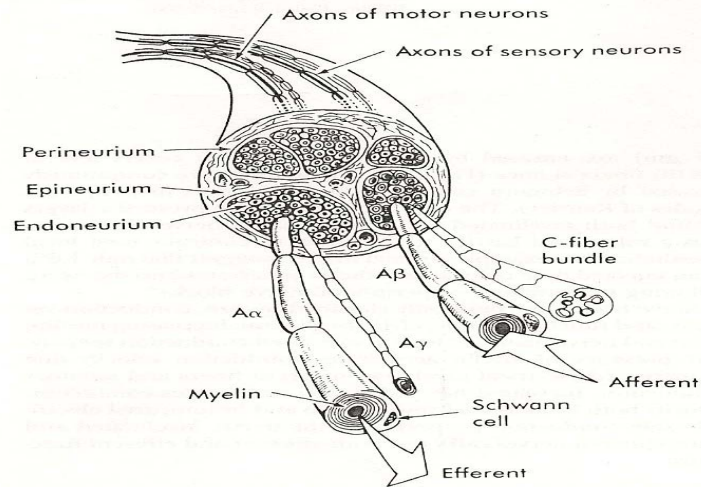
Tek bir sinir lifi aksoplazma denen bir matrix içine gömülü santral bir nörofibril demetindeki aksondan oluşur. Aksoplazma; aksolemma adı verilen bir kılıfın içinde bulunur. Nörolemma aksolemmadan myelin denen lipid bir madde kılıfıyla ayrılmıştır. Buna göre sinir aksonları, eğer sabit aralıklarla miyelinsiz aksonal alanlar olan Ranvier düğümleri ile ayrılmış Schwann hücreleriyle çevrili ise miyelinli, çevrili değilse miyelinsiz olarak kabul edilmektedir. Lokal anestezipler miyelin kılıfına penetre olmazlar. Fakat nörolemma ve aksolemmaya myelinin olmadığı noktalarda penetre olurlar.

Akson bir sinir lifinin önemli bir parçası olup her zaman mevcuttur. Medüller kılıf ve nörolemma bazen, özellikle sinir lifinin başlangıç ve bitiş yerlerinde bulunmayabilir. Akson, sinir lifi içinde başlangıcından periferde sonlanmasına kadar hiçbir kesintiye uğramaz. Esasen akson, sinir hücresinin sitoplazmasının direkt bir uzantısıdır. Medüller kılıf ise yolu boyunca düzenli aralıklarla kesintilere uğrar ve sinir lifine modüler (birbiri ardına gelen yapı) bir görünüm verir. Bu noktalarda miyelin yoktur. Bu yapılar Ranvier boğumları olarak bilinir.

Bütün periferik sinirler Schwann hücreleri adı verilen çekirdekli hücrelerle çevrilidir. Bu hücreler membranların ihtiyaç duyduğu fakat üretemediği enzimlerin ve diğer hücresel içeriğin senteziyle görevlidir. Hem miyelinize, hem de miyelinize olmayan liflerde bulunurlar. Ek olarak miyelin oluşumundan da sorumludurlar. İki Ranvier boğumu arasında bulunan miyelin segmenti tek bir Schwann hücresi tarafından yapılır. Esasen Ranvier boğumu, iki Schwann hücresi ve altlarındaki miyelin arasında açıklıktır (3).

2.4.3. Sinir Lifleri

Sinir lifleri A, B ve C diye sınıflandırılır. A sınıf lifler miyelinli somatik sinir liflerinden oluşur. Bunlar da A alfa, A beta, A gamma ve A delta olarak ayrılır. B lifleri pregangliyonik sinir lifleridir. C lifleri miyelinsiz sempatik postgangliyonik ve ağrıyı ileten liflerdir. A alfa ve A beta lifleri ise motor liflerdir. Aynı zamanda propriyosepsiyon ve dokunmayı da iletir. A gamma lifleri kas içciklerinin motor efferentidir. A delta ve C lifleri ağrı ve ısı duyusunu iletirler.



Şekil 2.2. Periferik Sinir (12)

Blok için gerekli minimum lokal anezetik konsantrasyonu lifin çapı arttıkça yükselir. Aksiyon potansiyeli, miyelinsiz akson membranlarında, miyelinli aksonlara (3-120 m/sn) göre belirgin olarak daha düşük hızda (0.1-2.0 m/sn) yayılır. Termal, kimyasal veya mekanik ağırlı uyarılarla aktive edilen duyu sinir sonlanmaları olan nosiseptörler, en yavaş iletim olduğu iki grup olan, ince miyelinli A delta ve miyelinsiz C liflerinin uçlarıdır. B liflerinde (pregangliyonik otonomik aksonlar), uyarı ileti hızı yaklaşık olarak A delta lifleriyle aynıdır.

Tablo 2.1. Periferik Sinir Liflerinin Özellikleri

SİNİR LİFİ	MİYELİN	ÇAP	İLETİM HIZI	LOKALİZASYONU	FONKSİYONU
A (alfa)	(+)	6 - 22	30 - 120m/sn	Kas, eklemlerin motor aff & eff	Propriosepsiyon & motor
(B)	(+)	6 - 22	30 - 120m/sn	Kas, eklemlerin motor aff & eff	Propriosepsiyon & motor
(gamma)	(+)	3 - 6	15 - 35m/sn	Kas lifleri efferenti	Adale tonüsü
(delta)	(+)	1 - 4	5 - 25 m/sn	Afferent duyu siniri	Ağrı, Isı, Dokunma
B	(+)	3	3 - 15 m/sn	Pregang. sempatik	Otonom fonksiyon
C (sC)	(-)	1	0,1 - 2 m/sn	Postgang. sempatik	Otonom fonksiyon
(d C)	(-)			Afferent duyu siniri	Ağrı, Isı, Dokunma

Singer'in membran yapısına göre, aksonal membran bimoleküler yapıda lipit bir matriks içerir. Bu lipit moleküllerin polar uçları iki ayrı sıvı ile temastadır; içte hücre sitoplazması, dışta ise ekstraselüler sıvı. Lipit matriks içinde değişik tipte büyük protein yapılar gömülmüştür. Bunların bazıları membranı geçerek içeride yer alırken bazıları dışarıda bulunur. Membran proteinleri Na (sodyum) ve K

(potasyum)'un membrandan geçmesi için gerekli olan kanalların çatısını oluştururlar ve spesifik lokal anestetik reseptörleri bu kanallarda yer alır. Bu membran, lipid ve proteinler arasında dinamik bir etkileşmeyi içeren bir membran yapısıdır (13).

2.4.4 Sinir Lifinin İletim Fizyolojisi

Bir sinir uyarılması impulsun yayılarak sinir boyunca ilerlemesine neden olur. Bu elektriksel işaret iyonların akımının başlamasını sağlar. Bu akımlar, lipoprotein membranın iki yanında iyon konsantrasyonlarında geçici dalgalanmalarla meydana gelir. Sinir iletisinde Na^+ ve K^+ gibi yüklü elementlerin membran boyunca yer değiştirmesi söz konusudur. Bunun gerçekleşmesinde aktif transport ve pasif diffüzyon gibi mekanizmalar rol oynamaktadır. Pasif diffüzyon konsantrasyon gradiyenti ile sağlanan basit bir olaydır. Aktif transport ise konsantrasyon gradiyentine karşı yapılan ve enerji gerektiren bir işlemdir. Aktif transport Na-K pompasının çalışmasını sağlamaktadır. Ekstraselüler mesafenin temel iyonu sodyum (Na^+), intraselüler mesafenin temel iyonu ise potasyum (K^+) dur. Sinir hücresinde bu gradiyent (yoğunluk farkı) Na^+/K^+ - ATPaz pompasının sağladığı iyon değişimi ile devam ettirilir. Bu da membran boyunca -90 mV'luk bir istirahat potansiyeli oluşturur. İstirahat potansiyelinin oluşumu büyük oranda Na^+ ve K^+ için membran permeabilitesindeki farka bağlıdır. Membran K^+ için daha geçirgendir. Yani başka bir deyişle konsantrasyon farkı yönündeki membrandan sızıntı Na^+ a göre K^+ için daha fazladır. İstirahat durumunda, hücrenin içi negatif, dışı ise pozitif yüklüdür.

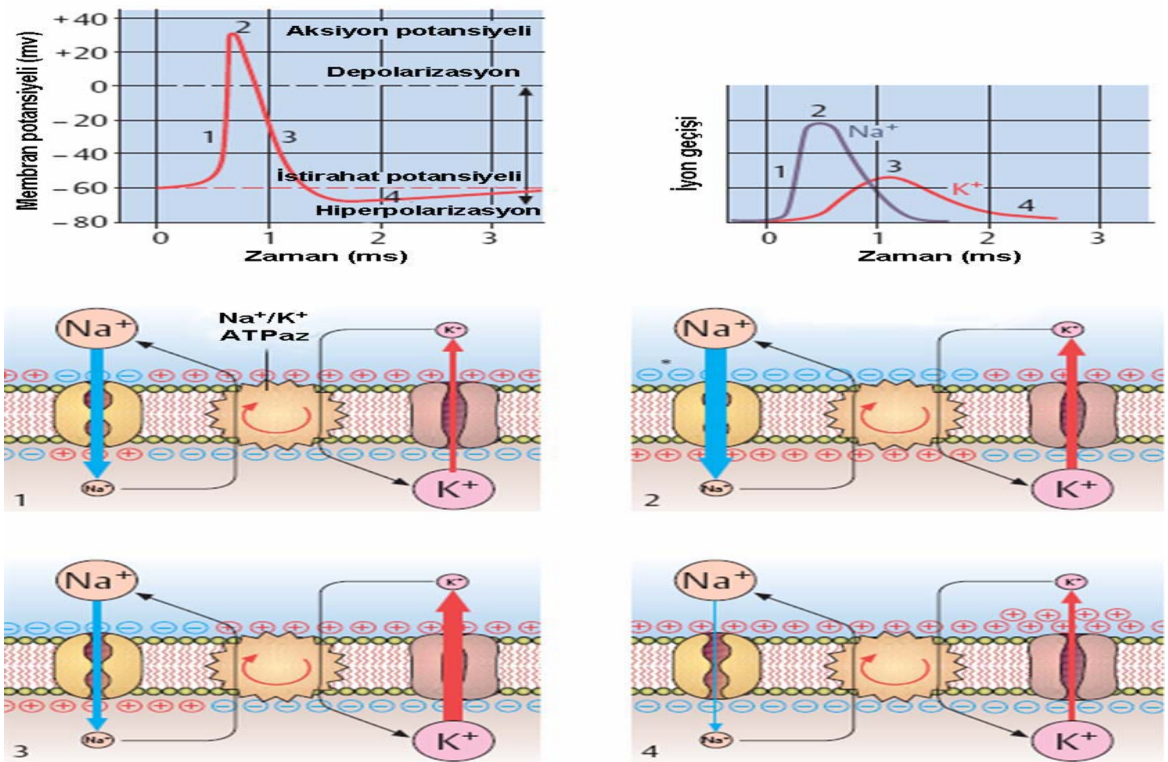
Herhangi bir uyarının sinir lifini etkilemesi ile gelişen değişim serisine ise aksiyon potansiyeli adı verilmektedir. Aksiyon potansiyeli bir dizi olay sonrasında oluşmaktadır.

Uyarılma ile;

1. Sodyum geçirgenliği 5000 kat artarak sodyum içeri girmekte ve hücre içi (+) yüklenmektedir.
2. Potasyum geçirgenliği 50 kat artarak potasyum hücre dışına çıkar ve hücre içi tekrar negatif olur. Sodyum geçirgenliği normale döner.
3. Potasyum geçirgenliği normale döner.

4. Sodyum-potasyum pompası çalışarak sodyum dışarı, potasyum içeri taşınır ve sinir lifi uyarılmadan önceki halini alır.

Böylece uyarın ile depolarize olan sinir lifinde bazı miyelinli sinirlerde +45 mV'a varan bir potansiyel oluşmaktadır. Daha sonra repolarizasyon ile lif istirahat durumuna dönmektedir. Bu potansiyel ile oluşan elektrik akımı komşu membranı tetiklemekte ve sodyum kanallarını açarak sodyum girişine neden olmaktadır. Böylece oluşan her depolarizasyon ve repolarizasyon komşu bölgede benzer olayı başlatarak iletinin sinir lifi boyunca yayılmasını sağlamaktadır (Şekil 3) (3-14).



Şekil 2.3. Sinir hücre membranında aksiyon potansiyelinin

2.5. Lokal Anestezikler

LA'ler, 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. Klinik yoğunluklarda kullanıldıklarında bu etkileri geri dönüşümlü olup, sinir lifi ve hücrelerinde herhangi bir hasar olmaksızın sinir fonksiyonu tamamen geri döner (4).

LA'ler sadece sinir dokusunda değil, myokard, beyin, çizgili ve düz kaslar gibi uyarılabilen diğer dokularda da iletiyi bloke edebilirler (15).

2.5.1. Lokal Anesteziklerin Tarihçesi

Medikal uygulamaya ilk tanıtılan lokal anestezik ilaç, And Dağlarında yetişen *Erythroxylon coca* adlı bir ağacın yapraklarında büyük miktarlarda bulunan, benzoik asitin doğal bir esteri olan kokain idi. 1850 yılında Avusturyalı Von Scherzer, kokainin izole edilmesine izin verecek kadar koka yaprağının Avrupa'ya getirdi.

Kokainin özelliklerini Sigmund Freud ile tartışmalarından sonra, 1884 yılında Koller kokainin göze uygulanmasıyla lokal anestezi altında ilk klinik operasyonu gerçekleştirdi.

Halsted, periferik sinir bloğu spinal blok anestezisine öncülük ederek, enjekte edilen kokainin sinir iletimini kesme yeteneğini tanımladı.

İlk amid grubu lokal anestezik olan ve hala diğer tüm lokal anesteziklerin karşılaştırılmasında standart olarak kalan lidokain, Lofgren tarafından 1943 yılında sentezlendi (11, 16).

2.5.2. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması

Lokal anesteziklerin etki mekanizması tam olarak hala açıklığa kavuşmamıştır. Sonucu bilinmekte fakat nasıl olduğu gözükmemektedir. Son veriler lokal anestezik etkinin akson membranlarının bazı reseptör bölgelerinde, membrandaki deliklerden Na^+ iyonu geçişini kontrol eden kalsiyum ile yarattıklarını göstermektedir.

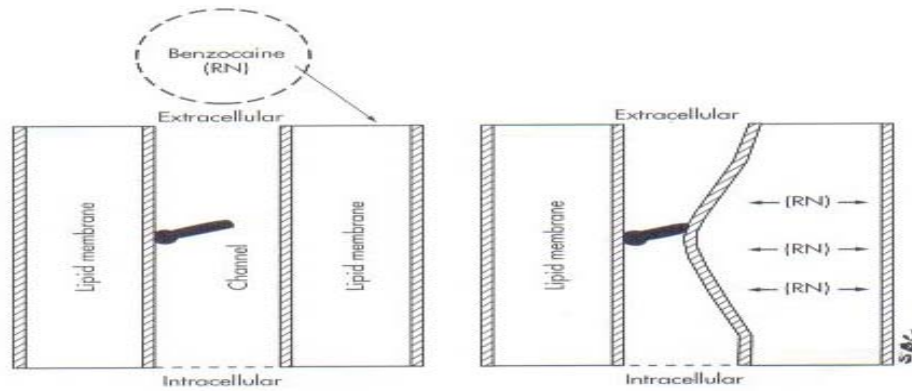
Lokal anesteziklerin etkilerinin nasıl gerçekleştiğine ait kabul görmüş pek çok teori bulunmaktadır:

1-Spesifik Reseptör Teorisi: Lokal anesteziklerin hücre membranında reseptörlere bağlanarak iyon pasajı için gereken iyon kanallarının ve porların geçirgenliğinin engellenmesine dayanır. Lokal anesteziklerin yüksüz baz formlarının lipitte çözünen yapıları dolayısıyla hücre membranını iki yanı arasına diffüze

olduklarına inanılır. Aksoplazma içersinde aksoplazmanın pH'ı ve ilacın pKa'sı ile uygunluk gösterecek şekilde ilacın yüklü ve yüksüz formları bir dengeye ulaşır. Katyonik form Na^+ kanallarından intraselüler alana geçer. Na^+ kanalları içindeki anyonik bölgeye bağlanır. Fiziksel ya da iyonik olarak Na^+ taşınmasını inhibe eder. Böylece lokal anesteziğin Na^+ 'un hücre içine taşınmasını engelleyerek aksiyon potansiyelinin oluşumunu engellemiş olur.

2-Membran Ekspansiyonu Teorisi: Lipofilik özellikteki lokal anesteziğin ajanların lipid matrikse girerek yapısal değişiklikler oluşturmasıdır. Lipid matriksin bozulması membran ekspansiyonuna neden olmakta ve bu genişleme sodyum kanallarını daraltmaktadır.

3-Yüzey Yüklenmesi Teorisi: Lipofilik kısımlar lipid matrikse gömülmede, pozitif yüklü uçlar ise membranın dış yüzeyinde yer almaktadır. Yüzeyde yeterince pozitif yük birikimi membranın dış yüzey negatifliğini ortadan kaldırmaktadır. Transmembran potansiyelinde görülen bu artış, depolarizasyon eşliğini artırmakta ve ileti bloke olmaktadır.



Şekil 2.4. (Membran Genişleme Teorisi) (12)

Lokal anesteziğin başlattığı fizyolojik aktivite değişikliği geri dönüşümlüdür. Normal aktivite ilacın sinir membranını terk edip interstisyel sıvıya geçmesi ile sağlanmaktadır (3).

Klinik olarak fonksiyon kaybı sırasıyla; ağrı, ısı, dokunma, proprioseptif duyu ve iskelet kas tonusu şeklindedir. Normale dönüş de bunun tersidir. Ancak, bazı büyük sinirlerin blokajında, blok sırası bu kurala uymayabilir. Bu farklılık sinir liflerinin sinir gövdesi içindeki yerleşiminden ileri gelmektedir. Periferdeki büyük

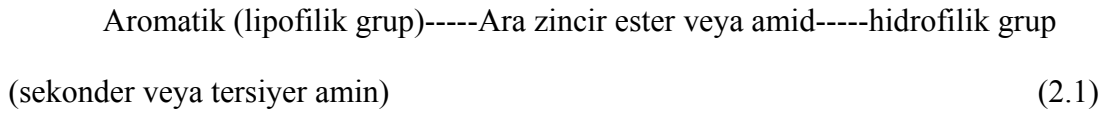
sinirlerdeki, motor lifler genellikle çevrede yerleştiğinden, ilaca daha erken ve fazla maruz kalırlar. Bu nedenle motor lifler, sensoriyel liflerden daha erken bloke olabilir.

Diferansiye sinir bloğunun klinik önemi, lokal anesteziğin düşük yoğunlukları kullanıldığında ortaya çıkmaktadır. Bu durumda C lifleri ile ince ve orta kalınlıktaki A lifleri bloke olduğundan ağrı ve ısı duyusu kaybolmakta, dokunma, proprioseptif ve motor fonksiyon ekilenmemektedir. Bu durumda hasta dokunulduğunu hisseder fakat ağrı duymaz (4).

Lokal anesteziğin, periferik sinir iletimini birçok farklı mekanizma ile bloke edebilir. Sodyum kanal bloğu nöral aksiyon potansiyelini ve yayılımının azalmasına neden olur. Her ne kadar fonksiyonel blok olabilmesi için gerekli olan aksiyon potansiyelindeki azalma insanlarda bilinmese de, son hayvan çalışmaları ölçülebilen potansiyellerin oranında %50 azalma olması gerektiğini göstermektedir. Önceki çalışmalar sinirlerin lokal anesteziğe olan hassasiyetinin boyut, myelinizasyon ve lokal anesteziğe maruz kalan uzunluk ile ilgili olduğunu göstermiştir (17).

2.5.3. Lokal Anesteziğin Yapısı

LA'lerin hepsi yağda eriyen alkaloidlerin, suda eriyen tuzlarıdır. LA'ler şu formülü (2.1) taşır:



Lokal anesteziğin neredeyse tümü, ortak bir amin yapısının kimyasal varyasyonları olup, zayıf bazik özellik gösteren sekonder veya tersiyer amin yapısına sahiptirler. Lokal anesteziğin, ara zincirine ester veya amid bağı gelmesi ile aminoesterler ve aminoamidler olarak iki gruba ayrılır:

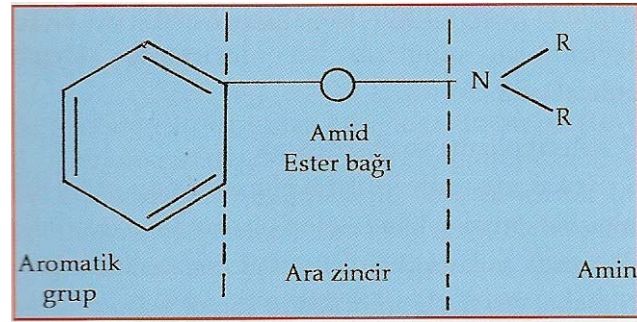
Ester grubu LA'ler: Prokain, kokain, klorprokain ve ametokain.

Amid grubu LA'ler: Lidokain, prilokain, mepivakain, bupivakain, levobupivakain, ropivakain ve etidokain .

İki grup arasındaki temel farklılık kimyasal stabilite, metabolizma ve allerjik potansiyellerdeki farklılıktır. Aminoamid yapılı lokal anesteziğin karaciğerde

mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadırlar ve aminoester grubu ilaçlara göre daha stabildirler. Allerjik reaksiyon geliştirme potansiyelleri çok nadirdir. Aminoester yapıllar paraaminobenzoik asit (PABA) türevleridirler ve plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler. Metabolik yan ürünü olan PABA allerjen bir üründür ve bunlarda allerjik reaksiyonlar daha sık görülür. Lokal anestetiklerin değişik klinik etkileri ancak fizikokimyasal özellikleri ile açıklanabilir (18, 19, 20).

Lokal anestetiklerin kimyasal yapısını değiştirmek farmakolojik etkilerini değiştirir. Örneğin aromatik halkaya, amid bağlantısına veya tersiyer amine bağlanan karbon zincirinin uzunluğunun artırılması daha yüksek lipid çözünürlüğü, potens ve etki süresi artışı ile sonuçlanır (5).



Şekil 2.5. Genel Formül

Kiralite: Kiral bir bileşik kimyasal olarak dört atom veya kimyasal grubun bağlandığı en az bir karbon atomu içeren bileşiktir (4).

Tablo 2.2. Kiral Terminolojisi (5)

Kiralite	Atomların uzaysal düzenlenmesi, birbirleri üzerine süperimpoze değil
İzomer	Aynı atomik kompozisyonda ama farklı steriokimyasal formülde ve bundan dolayı farklı fiziksel ve kimyasal özelliklerde bir moleküler antite
Stereoizomer	Eş yapıya sahip ancak uzaydaki atom dizilişi farklı izomerler
Enantiomerler	Birbirinin ayna görüntüsü ama süperimpoze olmayan bir çift molekül
Rasemat	Bir çift enantiomerin ekimolar karışımı

2.5.4. Lokal Anesteziklerin Farmakolojik Özellikleri

Klinik kullanım için lokal anestezik değerlendirilirken dört farmakolojik özellik göz önüne alınır:

1-Güç

2-Efektiflik

3-Etki Süresi

4-Toksisite

Güç: Lokal anestezik miktarlarını karşılaştırır, dolayısıyla nicel bir terimdir. 1 mg tetrakain, 5 mg lidokain, 10 mg prokain diğer değişkenler sabit ise bir sinir lifinde aynı derecede blok oluşturur. Böylece tetrakain lidokainden 5, prokainden 10 kat güçlüdür denir. Prokain ise lidokainin yarısı güçlüdür.

Efektiflik: Efektiflik kalitatif anlamlar taşır ve umulan farmakolojik etkilerin varlığını veya yokluğunu anlatmaktadır. Efektiflik moleküler yapı değişikliklerinden etkilenmektedir. Moleküler yapıda ufak bir değişiklik farmakolojik cevapta da değişime yol açar.

Etki Süresi: Rejyonel blok için ilaç seçiminde etki süresi göz önüne alınan esas faktördür. Etki süresi moleküler yapı ile direkt ilişkilidir. Etki süresi sinirin anatomik yapısı, sinirin yerleşim ve enjeksiyon yerinin damarlanması ile de değişmektedir (3).

Lokal anestezikler, anestezik etkinlik ve etki sürelerine göre üç temel kategoride sınıflandırılır:

1- Düşük potensli (kısa etki süreli): Prokain, 2-kloroprokain

2- Orta potensli (orta etki süreli): Lidokain, mepivakain, prilokain

3- Yüksek potensli (uzun etki süreli): Bupivakain, tetrakain, etidokain,

ropivakain, levobupivakain (20).

Lokal anesteziklerin direkt olarak potens, etki başlangıcı, etki süresini etkileyen faktörler; lipitte çözünürlük, proteinlere bağlanma ve lokal anestezik ajanın pKa'sıdır.

pKa: Lipid çözünür membranlardan geçmek, sonra iç sinir membranındaki iyon reseptörlerine bağlanmak için bir ilacın hem iyonize hem de noniyonize olması gerekir. Lokal anestetiklerin iyonize ve noniyonize şekilleri disosiasyonu içinde çözündükleri solüsyonun pH'sı tarafından belirlenir. Bir bileşiğin iyonize ve noniyonize formlarının eşit miktarda bulunduğu pH, pKa olarak tanımlanır. Lokal anestetikler gibi bazlarda pKa ne kadar büyükse solüsyondaki iyonize fraksiyon o kadar fazladır. pH ve pKa değeriyle katyonik ve baz formları arasındaki ilişki Handerson Hasselback eşitliği ile belirlenir.

$$pKa = pH + \log (\text{katyon/ baz})$$

pKa lokal anesteziğin etkisinin başlama hızı açısından önemlidir. İyonize form (katyonik) reseptör proteinine bağlanarak sodyum kanallarından sodyum iyonlarının geçişini bloke ederken noniyonize formun (serbest baz formun) sinir membranındaki difüzyondan sorumlu olduğuna inanılır.

Lipit Çözünürlüğü: Lokal anestetikler etki yerlerine ulaşmak için lipid çözünür membranlardan geçmek durumunda olduğundan etki başlangıcı bakımından lipid çözünürlüğü önemlidir (5).

Lipid çözünürlüğünün yüksek olması lokal anesteziğin sinir membranına girişini hızlandırır. Yüksek lipid çözünürlük, lokal anesteziğin gücünü artırır (17).

Proteine Bağlanma: Lokal anestetikler hem plazma hem de doku proteinlerine bağlanırlar. Lokal anestetiklerin proteinlere bağlanma kapasitesi protein reseptörlerinde uzun süre kalmalarına ve böylece etki sürelerinin uzamasına neden olacaktır. Plazmada amid lokal anestetikler baskın olarak yüksek affiniteli ve sınırlı kapasiteli bir protein olan α 1-asid glikoproteine ve düşük affiniteli geniş kapasiteli bir protein olan albumine bağlanır. Bu nedenle, serbest fraksiyon ya da lokal anestetiklerin biyoyararlanımı plazma proteinlerinin varlığına bağlıdır. α 1-asid glikoprotein ne kadar fazla ise lokal anestetikler o kadar fazla bağlanır ve serbest plazma lokal konsantrasyonları o kadar düşük olur.

2.5.5. Lokal Anesteziklerin Metabolizması

Emilim: Sağlam ciltten absorbe olmazlar. Mukozalara topikal uygulama ile hızla absorbe olurlar. Enjekte edilen LA'ın tamamı, enjeksiyonun yeri (bloğun tipi), solüsyonun pH'sı, yağda erirliği, dokunun kanlanması, vazokonstriktör eklenmesi gibi etkenlere göre değişen hızla sistemik dolaşıma absorbe olur. Absorbe olduktan sonra ilacın ilk karşılaştığı organ akciğerdir.

Dağılım: Lokal anesteziklerin büyük bir kısmı plazmada proteinlere bağlanarak, bir kısmı da eritrositlere girerek dokulara dağılır ve onlar tarafından tutulur. Proteinlere bağlanma uzun etkili amid tipi ilaçlarda daha fazladır. Lokal anesteziklerin bağlandığı proteinler α 1- asit glikoprotein ve albumindir.

Metabolizma ve Atılım: Ester grubu lokal anestezikler, plazma kolin esterazı ile hidrolize olarak suda eriyen alkol ve karboksilik asitlere dönüşürler. Bu ürünler, aktif olmayıp bazen antijenik özelliklerinden dolayı, hipersensitivite reaksiyonlarına yol açabilirler. Amid grubu lokal anestezikler, karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından hidrolize edilirler (4).

2.5.6. Lokal Anestezik Etki Süresinin Uzatılması Ve Arttırılması

Vazokonstriktör kullanımı: Bu amaçla kullanılan, adrenalin, noradrenalin, efedrin ve bazı sentetik vazokonstriktörler, damarlarda vazokonstriksiyona neden olduğu için lokal anestezinin absorpsiyonunu geciktirirler. Böylece lokal anesteziklerin hem etki süreleri uzar, hem de sistemik toksik etkileri azalır. Aynı zamanda vazokonstriktörlerle damarların daralması sonucu kanama azalır.

Karbonasyon: Lokal anesteziklerin karbondioksit ile doyurulmuş hidrokarbonat preparatları doku içine verildiğinde, lipofilik olan CO₂ hızla sinir gövdesi içine ve lifleri arasına girer ve bölgesel asidoz oluşturmaz. Böylece sinir lifi içindeki iyonize lokal anestezik yoğunluğu artar. Bu sayede karbonatlı solüsyon ile daha hızlı ve daha güçlü bir lokal anestezi elde edilir. Karbonasyonun bir sakıncası, CO₂'in yaptığı vazodilatasyonun ilacın absorpsiyonunu hızlandırmasıdır.

Alkalinizasyon: Lokal anestezik solüsyonunun pH'sının HCO₃ eklenmesi ile fizyolojik pH'ya yaklaştırılması, serbest iyonize kısmını artırarak, ilacın sinir lifi ve

membranına diffüzyonunu kolaylaştırmakta, dolayısı ile etkisini hızlandırmaktadır (4).

2.5.7. Lokal Anestezik Toksisitesi

Lokal anesteziğin sistemik dolaşıma yüksek oranda karışması veya doz aşımı santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem semptomları ve toksisitesiyle sonuçlanır. Genel anlamda toksisite, bir ilacın canlı hücrelerde oluşturduğu hasardır. Yani, ilacın sitotoksitesini tanımlar. İlaç her zaman toksik olmayabilir, bazen istenmeyen sistemik etkilere yol açabilir. Toksisite, tüm vücudu etkileyerek sistemik de olabilir (3).

Allerjik Reaksiyonlar: Başlıca ester tipi lokal anesteziğinle görülen bir komplikasyondur. Bu özellikle prokain ile bildirilmiş olup diğer amid tipi lokal anesteziğinle de çapraz hipersensitivite görülebilir. Bunun nedeninin paraamino-benzoik asit'e karşı duyarlılık olduğuna inanılmaktadır. Amid gurubu lokal anesteziğınle karşı olan reaksiyon nadirdir ve genellikle ilaca değil koruyucu maddeye (metilparaben) bağlıdır.

Lokal Doku Toksitesi: Enjeksiyon veya temas bölgesinde ilacın yaptığı sitotoksik etkidir. Bu tür lokal harabiyette; ilacın asıl toksisitesi, tolere edilecek düzeyin üstünde konsantrasyon, hipo veya hiperosmolarite, ilaç ile oluşan lokal iskemi ve temas süresinin uzaması etkili olabilir (3).

Sistemik Toksisite: Lokal anesteziğin sistemik etkileri kan konsantrasyonlarına dayanır. Sistemik toksisite genellikle istenmeyen vasküler enjeksiyon ya da aşırı doz verilmesi durumunda görülür. Toksik etkiler temel olarak santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemde görülür. Fakat kardiyovasküler sistem toksisitesi için çok daha yüksek dozlar gerekir. Bir başka deyişle kardiyovasküler kollaps olması için gerekli konsantrasyondan çok daha az konsantrasyonda konvülsiyon görülebilir (17).

Merkezi santral sinir sistemi toksisitesi başlangıçta ağız çevresinde uyuşukluk, metalik tad, tinnitus, sersemlik ve baş dönmesi ve takiben konfüzyon, boğuk konuşma ve sonra konvülsiyonlarla ortaya çıkar. Artan plazma düzeyleri solunum

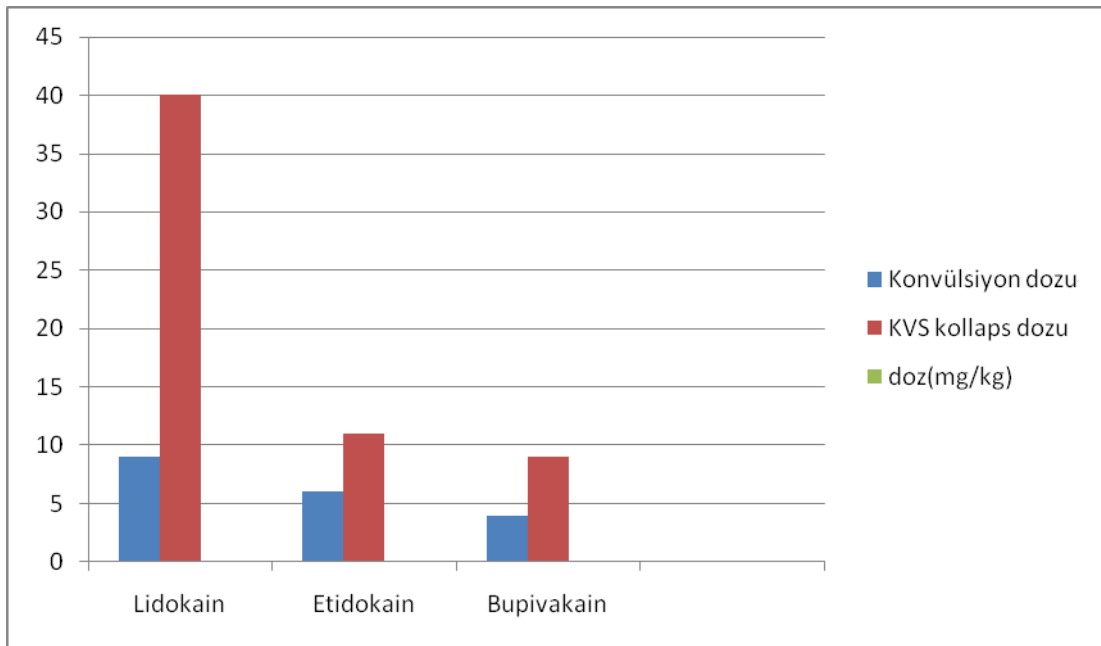
arrestine yol açar (5). Lokal anestezipler, kan beyin bariyerin geçebilir ve sistemik emilim ve direkt vasküler enjeksiyonla birlikte jeneralize santral sistemi toksisitesine neden olabilir. Santral sinir sistemi belirtileri lokal anesteziplerin dozuna bağımlıdır. Rejyonel anestezi tekniklerine göre sistemik emilim ve istenmeyen damar içi enjeksiyonlarının değışmesi, rejyonel anestezi tekniklerine göre nöbet insidansını değıştirmektedir. Lokal anesteziplerin proteine bağlanma oranları azaldıkça, santral sinir sistemi toksisite potansiyeli artmaktadır. Asidoz, artmış PCO₂ veya artmış serebral perfüzyon gibi dış faktörler santral sinir sistemi toksisite potansiyelini artırır (17, 21).

Santral sinir sisteminde öncelikle kortikal inhibitör sinapslarda görülen inhibisyon, daha sonra eksitator nöronları da etkilemekte ve genel bir depresyon gelişmektedir. Böylece önce inhibitör nöron inhibisyonuyla bir eksitasyon fazı, sonra da solunum ve dolaşım merkezlerini de içeren jeneralize bir depresyon gelişmektedir. Çok hızlı yapılan damar içi enjeksiyonlarda ise, eksitasyon fazı görülmeden depresyon yerleşebilmektedir (3).

Kardiyovasküler toksisite başlangıçta taşikardi, yüksek kan basıncı gibi uyarıcı semptomlarla başlar, sonra myokardiyak supresyon, periferik vazodilatasyon, hipotansiyon, bradikardi, iletim anomalileri, torsades de pointes gibi ventriküler aritmiler ve sonuçta kardiyak arrestle sonlanır (5). Düz kas ve ileti sisteminde iyonik ileti, sodyum transportu bozulur. Lokal anestezi düzeyinin daha da artması, intrasellüler kalsiyum iyonunun serbestleşmesinin inhibisyonuyla miyokard kontraktilesinin azalmasına, dolayısıyla kardiyak atımın azalmasına neden olmaktadır (3).

Kardiyovasküler sistem, tipik olarak lokal anestezi ilaçların etkisine santral sinir sisteminden daha dirençlidir. Kardiyovasküler toksisite klinik belirtileri santral sinir sistemi toksisitesine göre daha yüksek plazma konsantrasyonlarında ortaya çıkmaktadır. Hayvanlar üzerinde yapılan bir araştırmada, intravenöz bupivakain ve ropivakainin fatal dozlarını araştırılmıştır. Ropivakainin ortalama fatal dozu 7.3 mg/kg iken bupivakain için bu değer 3.7 mg/kg olarak tespit edilmiştir. Ölüm mekanizması çoğunlukla ani başlayan ventriküler taşikardi veya fibrilasyon nedeniyle olmuştur (21, 22).

Lokal anesteziklerin kalp üzerinde ikili etkisi vardır. Hem elektriksel hem de mekanik aktiviteleri etkilerler (23). Erken dönemde sempatik deşarj predominant olabilir. Hipertansiyon, taşikardi santral cevabın eksitatör fazı ile ilgili olabilir (25). Lokal anesteziklerin kan seviyesi arttıkça bu başlangıç fazını, miyokardiyal depresyon, orta şiddette hipertansiyon ve azalmış kardiyak output izler. Sonunda toksisite ilerledikçe periferik vazodilatasyon, derin hipotansiyon, miyokardiyal iletim anormallikleri, kvs kollapsı oluşmaktadır (24, 25, 26) .



Şekil 2.6. Lidokain, etidokain ve bupivakainin SSS ve KVS toksik doz karşılaştırılması (21)

Methemoglobinemi: Bu olay prilokainin vücutta oluşan metabolitlerine bağlıdır: o-toludin, nitrozotoludin, p-hidroksitoludin. Klinik belirtisi siyanozdur. Tedavide metilen mavisi veya askorbik asit kullanılır.

Lokal anestezik toksisitesinden kaçınmak için tekniğe önem verilmeli ve en az toksik ajan en az dozda kullanılmalıdır. Her ne kadar son yıllarda piyasaya sürülen ajanlar daha az toksik etkili olsa da yüksek dozda kullanım ya da damar içi enjeksiyon gibi nedenlerle toksisite ile karşılaşma riski mevcuttur.

Tablo 2.3. İntravenöz Levobupivakain İle Bupivakain'in Sistemik Toksisitesinin Karşılaştırılması (17)

Doz (mg)	Nöbet	QT _c (msn)	Venriküler Disritmi
Levobupivakain			
75	43	430	0
100	83	403	0*
150	100	413	44*
200	100	315	100*
Bupivakain			
75	83	445	0
100	100	473	92
150	100	523	183
200	100	505	231

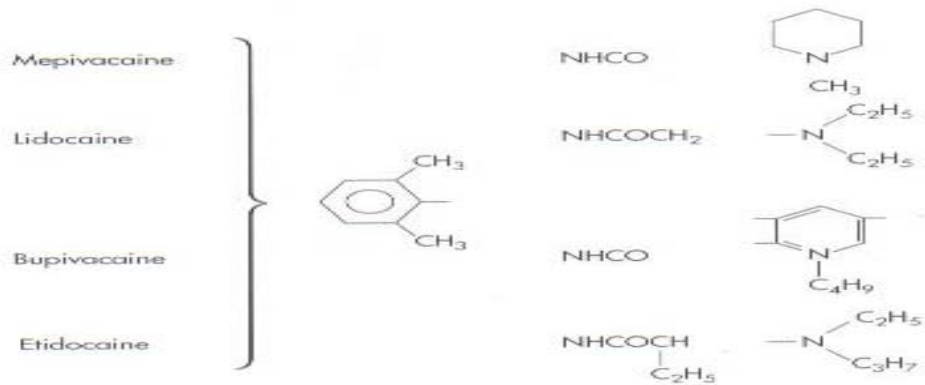
2.5.7. Lokal Anestezik İlaçlar

LA'ler etki sürelerine göre;

Kısa etkili ilaçlar; Prokain, klorprokain

Orta etki süreli ilaçlar; Lidokain, mepivakain, prilokain

Uzun etkili ilaçlar; Ametokain, bupivakain, levobupivakain, etidokain



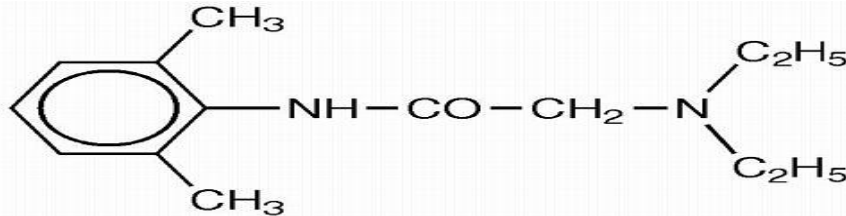
Şekil 2.7. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapısı (12)

Tablo 2.4. Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Karakterleri (5)

	Moleküler ağırlık	PKa	Proteine bağlanma(%)	Lipid Çözünürlüğü	Başlangıç	Süre
Prokain	236	8.9	6	0.02	Hızlı	Kısa
Kloroprokain	271	8.7	(-)	0.14	Hızlı	Kısa
Tetrakain	264	8.5	76	4.1	Yavaş	Uzun
Prilokain	220	7.9	55	0.9	Hızlı	Kısa
Etidokain	276	7.7	94	141	Orta	Uzun
Lidokain	234	7.9	64	2.9	Hızlı	Kısa
Mepivakain	246	7.6	78	0.8	Hızlı	Kısa
Bupivakain	288	8.1	95	28	Orta	Uzun
Ropivakain	274	8.1	94	8.7	Orta	Uzun
Levobupivakain	288	8.1	95.5	(-)	Orta	Uzun

2.5.8 Prilokain

Prilokain Löfren ve Tegner tarafından 1959 yılında hazırlanmış, 1960 yılında, Wiedling tarafından klinik olarak kullanılmıştır. Kimyasal adı; N-(2metilfenil)-2-propilamino-propanomide'dir (18).



Şekil 2.8. Prilokain'in Kimyasal Yapısı

Kimyasal olarak lidokain ve mepivakaine benzer. Lidokainden farkı ksilen yerine toulen içermesidir. Etkinlik ve etki süresi bakımından da lidokaine benzer. Prilokain lidokainden daha hızlı metabolize olur ve atılır, distribüsyon volümü de daha fazladır. Bu nedenle lidokainden %40-50 daha az toksiktir (3).

Plazmada, özellikle alfa1-asid-glikoprotein olmak üzere, % 40 - % 55 oranında proteinlere bağlanır. pKa'sı 7,9'dur. Lipit partiyon katsayısı 0,9'dur. Plazma yarı ömrü 1,6 saattir. Prilokain, kanda hızla dağılır ve dağılım hacmi 190-260 litre arasındadır (18).

Prilokain orto ve nitro o-toluidine metabolize olur. Bu maddeler hemoglobini okside ederek methemoglobinemiye neden olabilir. Bu durum, prilokainin yüksek veya tekrarlanan dozlarından sonra gelişir. Bu nedenle prilokain 10 mg/kg'dan daha yüksek dozda kullanılmamalıdır. Normalde, eritrosit yıkımı sonucu ortaya çıkan methemoglobin miktarı, total hemoglobin miktarının %1'i iken 600 mg prilokainden sonra bu oran %5 e çıkmaktadır. Methemoglobin, 3-5 gr/100mL üzerinde hastada siyanoza neden olur, 4-6 saat içinde maksimuma ulaşır ve 24 saat içinde normale inerek siyanoz kaybolur. Kalp ve akciğer hastalarında oksijen transportunu bozar (3).

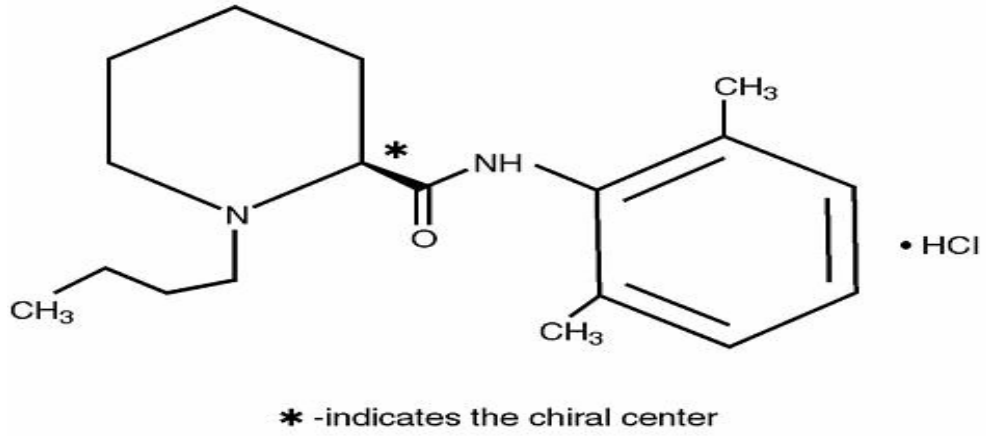
Prilokainin sadece küçük bir kısmı (< % 5) idrarla değişmeden atılır. İnvitro ve hayvan çalışmalarında, prilokainin akciğer ve böbrek dokularında metabolize olduğu çalışmalarda görülmüştür (27).

2.5.9. Levobupivakain

Bupivakain rasematının S (-) izomeri olan uzun etkili, amid tipinde bir lokal anestetiktir. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir (Şekil-10).

Kimyasal adı: S-1 butil, 2-piperidil, farmo 2'.6' xy lipid hidroklorid.

Molekül formülü: C₁₈H₂₈N₂O



Şekil 2.9. Levobupivakain'in Kimyasal Yapısı

Etki süresi lidokaine oranla 2-3 kat daha uzundur. Kısa etki süreli lokal anestetik ajanlara oranla daha lipofildir. Levobupivakain duyu-motor blok ayırımını gösterir ve epinefrinle etkinin uzatılmasına ihtiyaç göstermez (28, 29).

Farmakokinetik Özellikler:

Solüsyonun pH'sı 4.0-6.5 olup, pKa'sı 8.1 ve moleküler ağırlığı 324.9'dur. Terapötik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu, doza ve uygulama yoluna bağlı olup uygulama yerindeki emilim, dokunun vaskülaritesi ile ilgilidir.

Levobupivakain yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanır (%97). Dağılım volümü 66.9 L, ortalama yarılanma ömrü 1.423 saattir. Total plazma klirensi intravenöz infüzyondan 8 dk sonra 39 L/saattir. İnfüzyondan 15 dk sonra eliminasyon yarı ömrü 2.06 saattir (28, 29).

Levobupivakain sitokrom P-450 sistemi tarafından metabolize edilir. Bu nedenle hepatik disfonksiyonun ilacın eliminasyonu üzerinde anlamlı bir etkisi vardır. Major metaboliti 3-hidroksi-levobupivakaindir, idrarla atılan glukronik asit ve sulfat esteri konjugatlarına dönüşmektedir. İdrarda değişmemiş levobupivakain atılmamaktadır. Bu nedenle renal hastalığı olanlarda değişmemiş levobupivakain birikmezken idrarla atılan metabolitler birikebilir (28).

Farmakodinamik Özellikler:

Levobupivakain rasemik bupivakainin S (-) izomeri olan amid tipte uzun etkili bir lokal anestezi olup bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. Nöron membranlarında voltaja duyarlı iyon kanallarının blokajı ile etki göstererek sinir impulslarının iletilmesine engel olarak lokalize ve geri dönüşlü anestezi oluşturur.

Toksik dozlarda erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte iletim, eksitabilite, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler yaptığı bildirilmiştir. Genelde invitro, invivo ve gönüllülerdeki sinir blok çalışmalarında levobupivakainin bupivakain kadar potent olduğu, benzer duyuşsal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir (28, 29, 30).

Anestezi Etkisi:

Levobupivakainin, etkisi bupivakaine benzerdir. Hayvan çalışmalarında, levobupivakain ve bupivakain için duyuşsal ve motor blok sürelerinin benzer olduğu gösterilmiştir (29).

Levobupivakain, hayvanlarda bupivakainden daha az toksik olup, ölümcül doz levobupivakainde bupivakainden 1.3-1.6 kat daha yüksektir (31).

Kardiyovasküler Sisteme Etkileri:

Uzun etkili lokal anesteziyelere toksisite görülme riski artar. Bupivakainin kardiyak etkilerinin; kalsiyum kanalları ve intrasellüler kalsiyum akımı ile negatif etkileşmesi sonucu mitokondrilerde ATP sentezini engellemesine bağılı olduğu bulunmuştur. Ayrıca bupivakainin miyokard kontraksiyon gücünü azaltması, depolarizasyon hızını ve aksiyon potansiyel amplitüdünü düşürmesi de kardiyak depresan etkiye katkıda bulunur. Bupivakain toksisitesine bağılı olarak gelişen kardiyovasküler arrestin resüsitasyonu zordur. Bunun nedeni olarak bupivakainin proteinlere yüksek oranda bağlanması ve yüksek lipid çözünürlüğü olması ile ajanın kalpteki iletim sisteminde birikerek refrakter re-entry aritmilere neden olması gösterilmiştir (32).

İzole perfüze tavşan kalpleriyle yapılan çalışmalarda, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (29).

Merkezi Sinir Sistemi Etkileri:

SSS uyarı bulguları bupivakain ile daha geç başlar ve daha uzun sürer. Yapılan çalışmalarda da, SSS toksisite riskinin levobupivakainde bupivakaine göre daha az olduğu gösterilmiştir. Levobupivakainin vazokonstriktör etkisinin bupivakaine göre daha çok oluşu, ortaya çıkan duyuşal bloğun daha uzun sürmesini ve SSS toksisitesinin daha düşük olmasını açıklamaktadır (28).

Dozaj

Yetişkinlerde cerrahi anestezi için önerilen maksimum tek doz genel olarak epidural yol ile 150 mg'dır. Maksimum 24 saatlik kullanım dozu 400 mg'dır. Ek dozlar uzun prosedürler için gerekli olabilir. İntratekal verilış için maksimum tek doz 15 mg'dır. Yetişkinlerde postoperatif ağrı tedavisi için doz 18.75 mg/saat'i geçmemelidir (28, 29, 30)

Levobupivakain % 0.9'luk sodyum klorürün enjeksiyonluk çözeltisinde, polivinil klorür torbanın içinde, oda sıcaklığında 24 saate kadar fiziksel ve kimyasal olarak stabildir. Levobupivakainin karışımları yalnızca tek bir hasta için hazırlanmalı ve hazırlandıktan sonra 24 saat içinde kullanılmalıdır.

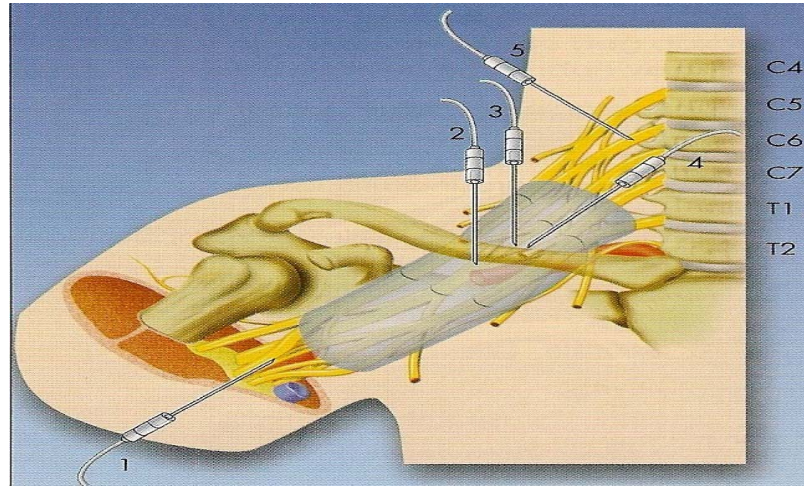
Tablo 2.5. Lokal Anesteziklerin Maksimum Dozları (5, 17)

	Adrenalinsiz	Adrenalinli	24 saat ve üzeri
Prilokain	400 mg	600 mg	
Lidokain	300 mg	500 mg	
Bupivakain	175 mg	225 mg	400 mg
Ropivakain	225 mg		800 mg
Levobupivakain	150 mg		400 mg

2.6. Brakiyal Pleksus Bloğu:

Periferik sinir blokları cerrahi anestezi düzeyinin ve postoperatif analjezinin sağlanmasında, düşük yan etki sıklığıyla, başarılı bir seçenek olarak kullanılır. Brakiyal pleksusun çeşitli seviyelerinden bloğu, üst ekstremitenin tüm derin yapılarının ve distalden üst kolun ortasına kadar cildin tümünün anestezisini sağlamakta yeterli olur. Buna göre hastaya planlanan girişime göre brakiyal pleksus beş anatomik yaklaşımla bloke edilebilir:

- 1-Paravertebral(interskalen)
- 2-Supraklaviküler
- 3-İnfraklaviküler
- 4-Aksiller
- 5-Terminal Sinir Dalları

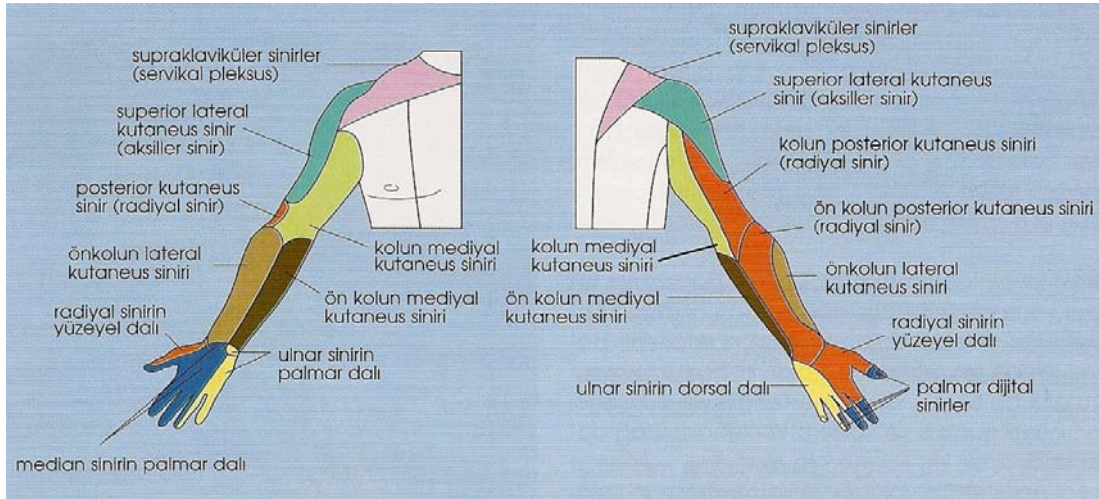


Şekil 2.10. Brakiyal Pleksus Bloğu için Çeşitli Erişim Yolları (1-Aksiller, 2-İnfraklaviküler, 3-Supraklaviküler, 4-Subklavyen Perivasküler, 5-Winnie İnterskalen) (1)

2.6.1. Brakiyal Pleksus Anatomisi:

Brakiyal pleksus üst ekstremitenin motor fonksiyonunun tümünden ve duyuşal fonksiyonun büyük bölümünden sorumludur. Brakiyal pleksusun etki alanı

dışında kalan kısımlardan omuz üzerindeki cilt bölgesi, servikal pleksusun kaudal dalları tarafından inerve edilir. Bir diğer kısım olan ve dirsek yanına kadar uzanan, kolun posterior mediyal yüzün, inervasyonu ise mediyal kutanöz sinir ile ikinci interkostal sinirin interkostobrakiyal dalı tarafından sağlanır (3).



Şekil 2.11. Brakiyal Pleksus, Deri İnervasyonu (1)

2.6.2. Brakial Pleksusun Kökleri

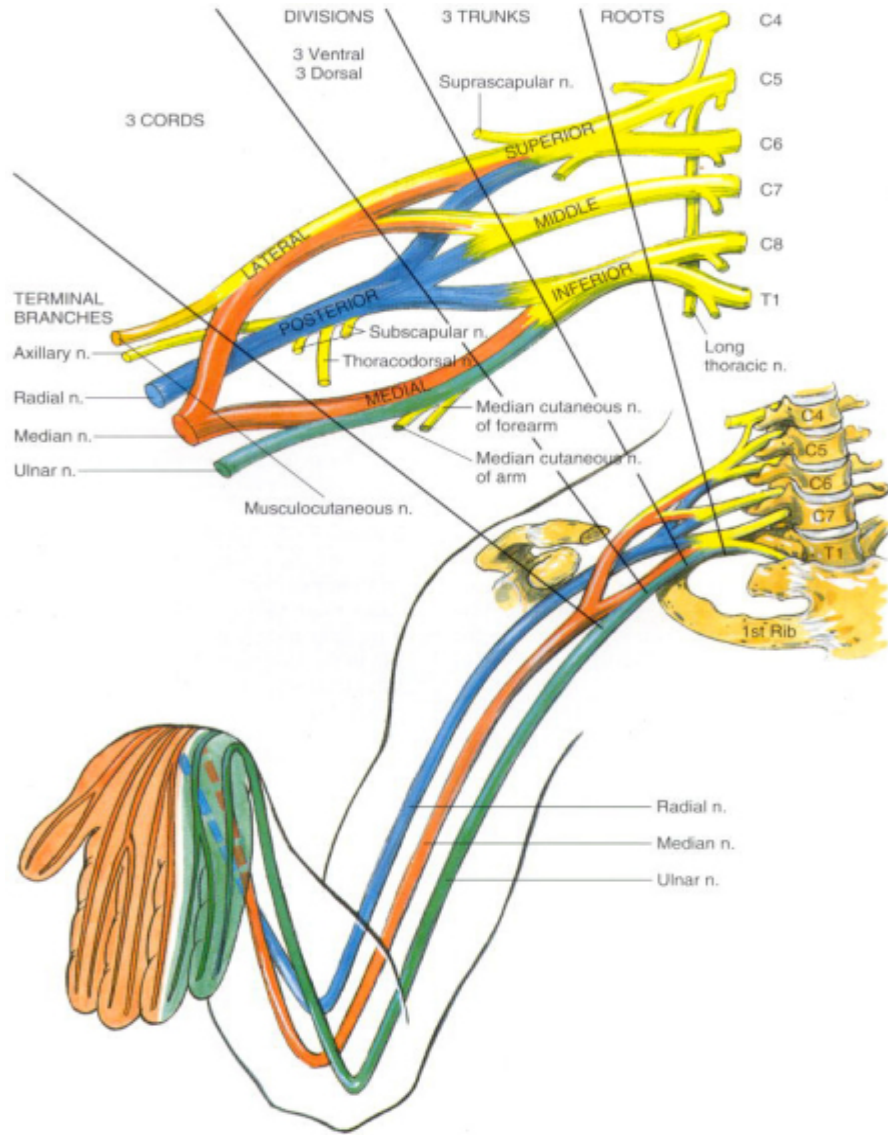
Brakiyal pleksus, C5'den T1'e kadar sinirlerin anterior primer ramileri tarafından oluşturulur. Genellikle C4 ve T2 anterior ramiden küçük dallar brakiyal pleksusa katılırlar. Bu sinirlerin her biri intervertebral foraminalardan çıkıp anterolateral ve kaudal olarak ilerler. Ön ve orta skalen kasların arasından başlayarak üç adet trunkus haline gelen bu yeni yapı, brakiyal pleksusu belirginleştirir (3). Kökler 1. Kaburgayı geçmeden önce birleşerek brakiyal pleksusun üç gövdesini oluşturur (33).

2.6.3. Brakiyal Pleksus Gövdeleri

C5 ve C6'nın kökleri, intervertebral foramenden çıktıktan sonra lateral olarak ilerler ve M. scalenus medius'un mediyal sınırı yakınında birleşerek pleksusun superior gövdesini oluşturur. C7'nin ön kökleri mediyal gövdeyi oluşturur. C8 ve T1'in ön kökleri M. scalenus anterior'un arkasında birleşerek inferior gövdeyi oluşturur. Posterior servikal üçgenin alt kısmında yer alan üç gövde, 1. kostaya lateral ve inferior olarak ilerlemeye devam eder (34).

2.6.4. Brakiyal Pleksus Bölümleri Ve Kordları

Birinci kostanın lateral sınırında ve klavikulanın hemen üstünde veya arkasında gövdeler primer bölünme geçirir, anterior ve posterior bölmeleri meydana getirir. Bölümler daha sonra aksillanın apeksine girer ve kordlar halinde yeniden organize olurlar. Pleksusun süperior ve mediyal gövdesinin anterior bölmesi lateral kordu, her üç gövdenin posterior bölmeleri posterior kordu, inferior gövdenin anterior bölmesi mediyal kordu oluşturur. M. pectoralis minor'un lateral sınırında, üç kord bölünür ve pleksusun terminal dallarını oluşturur (34).



Şekil 2.12. Brakiyal Pleksus Anatomisi (35)

2.6.5. Brakiyal Pleksus Terminal Dalları

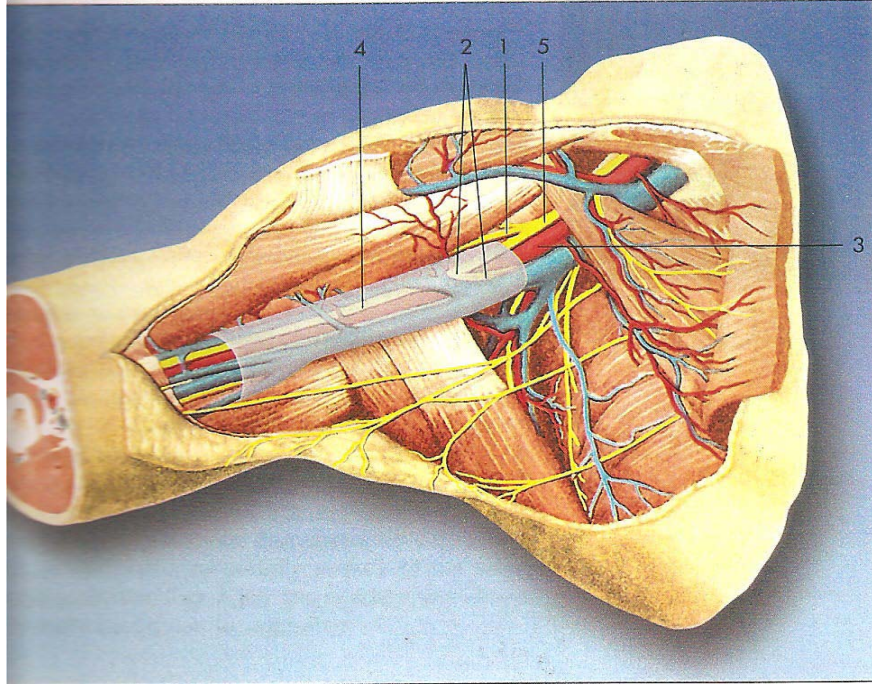
Brakiyal pleksusun kordları; aksilla seviyesinde pektoralis minör kasının lateral kenarında, üst ekstremitenin terminal sinirlerini oluşturmak üzere dağılırlar (34).

Tablo 2.6. Kordlardan Ayrılan Dallar Ve Sinir Kökleri

POSTERİOR KORD	
N. axillaris	C5, C6
N. radialis	C5, C6, C7, C8
N. subscapularis	C5, C6
N. torachodorsalis	C6, C7, C8
MEDİYAL KORD	
N. medianus mediyal kökü	C8, T1
N. pectoralis medialis	C8, T1
N. ulnaris	C8, T1
N. cutaneus brachii medialis	C8, T1
N. cutaneus antebrachii medialis	C8, T1
LATERAL KORD	
N. pectoralis lateralis	C5, C6, C7
N. musculocutaneus	C5, C6, C7
N. medianus lateral kökü	C5, C6, C7

2.6.6. Plexus Brakialis'in Terminal Dallarının Aksilladaki Anatmik Yapılarla İlişkisi

Aksiller artere göre terminal sinirlerin yerleşimi; median sinir arterin superiorunda, unlar sinir arterin inferior ve anteriorunda, radyal sinir ise arterin inferior ve posteriorundadır. Muskulokutanöz sinir, korokobrakiyal ve biceps kaslarının arasındaki olukta fasyal kılıfın dışında, aksiller arterin superior ve posteriorundadır (33).



Şekil 2.13. Brakial pleksusun distal (aksiller) nörovasküler kılıfı (1)

1. Muskuloküteneal sinir, 2. Median sinir, 3. Aksiller arter,
4. Ulnar sinir, 5. Lateral kord.

2.7. Aksiller Blok

Aksiller yaklaşım brakial pleksus bloğunda en kolay uygulanan ve en yaygın olarak kullanılan tekniktir. Aksiller blok brakial pleksusa yönelik diğer tekniklere göre daha az komplikasyon riski ile ön kol ve el operasyonları için uygun şartları hazırlayabilir. Bu nedenle bu teknik acil serviste ve gününbirlik hastalarda güvenle

uygulanabilmesi avantajına sahiptir. Kolay uygulanan bir teknik olarak diğer girişimlerin zor olabileceği iri yapılı hastalarda da olası en güvenilir bloktur.

Aksiller yaklaşımda blok oluşturmak için kolun abduksiyona getirilmesi zorunluluğu, yöntemin uygulanmasını kısıtlar. Bir diğer kısıtlayıcı neden aksiller bloğun sadece dirsek altında uygulanacak operasyonlar için uygun bir anestezi alanı sağlamasıdır. Yüksek miktarda lokal anestezi verilmesine karşın, aksiller blok ile dirsek için planlanan bir operasyona uygun anestezi seviyesi sağlanamamaktadır. Bu teknikte, aksiller kılıf enjeksiyon yerinin proksimalinden terk ettikleri için muskulokutanöz ve sirkumfleks sinirlerin bloğu sağlanamayabilir. Ön kolda tenar bölgeye kadar uzanan ve radial tarafta geniş innervasyon alanına sahip olan muskulokutanöz sinirin tutulmaması cilt insizyonunda ağrı hissini duyulmasına neden olacağından önemlidir.

Brakiyal pleksus klavikula ve birinci kaburga arasında boyun bölgesinden geçtikten sonra aksilladan üst ekstremiteye girer. Kolun anterior aksiller kıvrım seviyesinde yatay kesiti aksiller nörovasküler demeti içeren birçok anatomik noktayı gösterebilir. Medialde aksiller kılıf yalnızca bağ dokusu ile kaplıdır. Aksiller kılıf biceps ve korakobrakial kaslarının posteriorunda ve triseps kasının anteriorunda yer alır. Lateralde aksiller kılıf humerusun boynuna çok yakın seyredir. İğnenin yönlendirilmesinde sinirlerin arter etrafındaki dağılımı göz önünde bulundurulmalıdır. Aksiller blok seviyesinde median sinir aksiller arterin önünde, ulnar sinir arterin medial ve posteriorunda ve radial sinir arterin posterior ve kısmen lateralinde seyredir. Medial antebrakiyal kutanöz sinir ve medial brakiyal kutanöz sinir arterin medialindedir. Aksiller ven medialde arterin üzerinde seyredir. Muskulokutanöz sinir arterin superior ve posteriorunda, sinir fasiyal kılıfı terk ederek biceps ve korakobrakial kasın içine girer (3).

Görüntüleme çalışmaları fasiyal kılıfın multikompartmantal olduğunu göstermektedir. Bu fasiyal bölmeler bazı hastalarda gözlenen yamalı anestezi sorumlu olabilir. Fasiyal bölmeler lokal anesteziğin pleksus kılıfı içinde tam olmayan yayılımına neden olabilirler (36).

2.7.1. Endikasyonlar (1)

Cerrahi:

Dirseğin altındaki kol ve el bölgesinde genel, vasküler, sinir ve ortopedik cerrahi girişimler ve manipulasyonlarda tercih edilir.

Diagnostik:

- 1- Postamputasyon ağrısı
- 2-Kompleks rejyonal ağrı sendromu tip I ve II
- 3- Cerrahi sempatektominin test edilmesi
- 4- Periferik ve santral ağrının ayırıcı tanısı

Profilaktik:

Stellat bloğun kontrendike olduğu veya teknik nedenlerden dolayı uygulanamadığı durumlarda, servikotorasik bloğa alternatif bir metoddur.

Terapötik:

- 1- Periferik sinir yaralanması sonrası kozalji
- 2- Cerrahi nöroliz sonrası, postoperatif reinervasyonu arttırmak için
- 3- Şiddetli arter spazmı (örneğin yanlılıkla intraarteryel pentotal enjeksiyonu)
- 4- Kompleks rejyonal ağrı sendromu tip I ve II
- 5- Romatizmal hastalıklar
- 6- El bileği artrit
- 7- Nöropati (örneğin diyabete bağlı)
- 8- Post-herpetik nevralji
- 9- Postamputasyon ağrısı
- 10 -Postoperatif ağrı

2.7.2. Kontrendikasyonlar (1)

Spesifik:

- 1- Kolda malign hastalık veya enfeksiyon
- 2- Antikoagülan tedavi
- 3- Kolun abduksiyonuna engel olan durumlar (üst kol kırığı vb.)
- 4- Hastanın reddetmesi

Rölatif:

- 1- Hemorajik diyatez
- 2- Stabil sistemik nörolojik hastalık
- 3- Lokal sinir hasarı

2.7.3. Aksiller Blok Tekniği

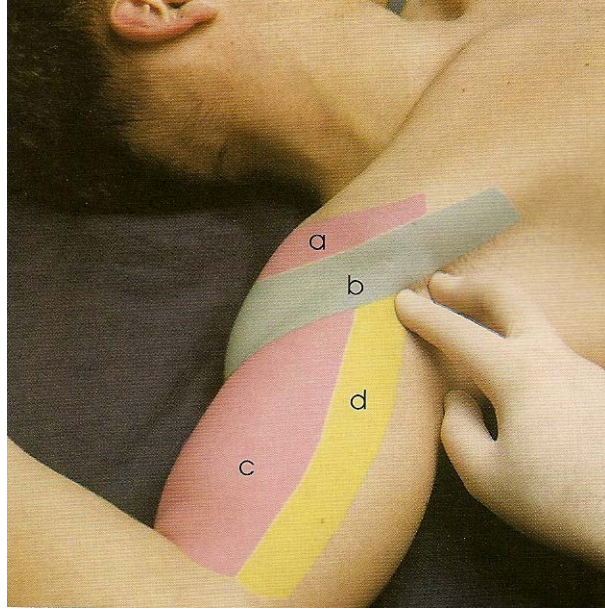
İlk defa Hirschel tarafından tanımlanan bu girişim yöntemi; daha sonra çeşitli otörler tarafından geliştirilmiştir (8, 25).

Baş küçük bir yastıkla rahatlatılır ve hasta supin pozisyonda uzanır. Hastanın başı blok tarafının aksi yönüne çevirerek sırtüstü pozisyona getirilir. El sırtı masanın üzerinde ve ön kol hastanın vücudunun uzun eksenine paralel olacak şekilde kol 90° abduksiyona ve ön kol da 90° fleksiyon ve eksternal rotasyona getirilir. Humerus başının baskı yapmasıyla arter pulsasyonu azaldığından, kol fazla abduksiyona getirilmez (3).



Şekil 2.14. Ekstremiteye Pozisyon verilmesi (1)

Uygun temizlik ve örtünmeden sonra pulsasyonu iki parmağın arasına alarak arterin yeri yeniden kontrol edilir. İğne girişim yerinin saptanması için, sol elin işaret ve orta parmakları ile aksiller arter humerus üstünde sabitlenerek arter doğrultusu çizilir. Arter nabzının hemen üzerinden iğne giriş noktası işaretlenir.



Şekil 2.15. Aksiller arterin palpasyonu (a) Deltoid kas, (b) Pektoralis major, (c) Biceps kası, (d) Korakobrakiyal kas (1)

Aksiller blok uygulanmasında, genellikle tek iğne (22-25 G, 2.5-5cm normal veya stimülasyon iğnesi) kullanılır. İğne ile girişim noktasından, cilt ile yaklaşık 30° açı ile artere paralel olarak ilerletilir. İğnenin ilerletilmesi sırasında aksiller kılıfa girildiği, fasyayı geçerken “fasya klik”inin hissedilmesi, parestezi oluşması, geriye kan gelmesi ve serbest kalan iğnenin arter nabzı ile uyumlu ossilasyonu ile fark edilebilir. İğne hareketleri ile uygun lokalizasyonda parestezi saptanması doğru pozisyonun güvenilir bir kanıtıdır. Ancak parestezi saptanması başarılı bir blok için kesin şart değildir. Bazı hastalarda parestezi uygulamasına bağlı nöropati riskinin bildirilmesi, günümüzde klinisyenlerin stimülasyon tekniği ile iğne lokalizasyonunun saptanmasını tercih etmelerine neden olmaktadır. Bununla beraber sinir stimülatörünün kullanılması kooperasyonu bozuk hastalarda parestezi oluşumunu önleyebilir.

Enjeksiyon tamamlandıktan sonra kol adduksiyona getirilir ve iğne giriş yerinin distaline parmakla bası yapılır. Böylece humerus başının pleksus üstüne baskı

yapması azaltılabilir ve kılıf içinde anesteziik solüsyonun sefalik yönde ilerlemesine yardım edilir. Aynı amaçla venöz turnike kullanılması etkin olmayabilmektedir (1, 37, 38).

Tablo 2.7. Brakiyal Pleksus Bloğu Tekniklerinin Karşılaştırılması (3)

Teknik	Tutulan Alan	Avantajları	Dezavantajları
İnterskalen	Omuz, humerus, dirsek, ön kol	Kolay, derin dokuları tutar	Alt dermatomları C8-T1 ve C4 tutmayabilir
Subklavyen Perivasküler	Omuz dışında bütün kol	Çok yaygın dağılım	Pnömotoraks riski Şişman hastada zor
Aksiller	Kol, ön kol	Arter sayesinde kolay bulunur	Ağrılı kola pozisyon verilmesi zor. Radyal muskulokutanöz sinirler tutulmayabilir

2.7.4. Sinirlerin İdentifikasyon Yöntemleri

Sinir Stimülatörü Kullanılması

Sinir stimülasyonu ile ilgili kaslarda kasılmalar meydana gelmesi her bir sinirin ayrı ayrı kolayca lokalize edilmesini sağlar.

Stimülasyon akım şiddeti 1 mA, frekansı 2 Hz ve akım süresi 0.1 ms seçilir. İlgili kasta motor cevap alındıktan sonra akım şiddeti 0.2–0.3 mA'e indirilir. Hafif kasılmalar iğnenin, sinire çok yakın olduğunu gösterir. Aspirasyondan sonra lokal anesteziik enjeksiyonu artan dozda yapılır. Enjeksiyon sırasında kasılmalar yavaşça kaybolur.

Sinir stimülatörünün kullanıldığı teknik, benzer başarı oranları ve sinir tutulum dereceleriyle parestezi kullanımına gerçek bir alternatiftir. Sinir hasarının düşük riskte olması, bu tekniği tercih edilebilir hale getirmektedir (1).

Parestezi Tekniği

İğne ile girildikten sonra hastanın bunu elektrik çarpması olarak ifade etmesidir. Bu teknikte parestezi zorunlu değildir. Potansiyel sinir yaralanma riski nedeniyle mümkünse paresteziden kaçınılmalıdır.

Aksiller Arterin Ponksiyonu

Kan aspirasyonu iğnenin arterde dolayısıyla nörovasküler kılıfın içinde olduğunu gösterir. Bu durumda ilaç enjeksiyonu öncesinde iğne damardan geri çekilebilir veya karşı taraftan çıkacak şekilde itilebilir.

Pulsasyon Yöntemi

İğne ile damar-sinir kılıfına girilerek aksiler arterin pulsasyonu ile beraber iğne hareketinin aranmasıdır.

Direnç Kaybı Yöntemi

Brakiyal plexus bloğu yapılırken; fasyadan geçtiğinde iğnenin kılıfın içinde olduğunu belirlenmesi, dokusal feedback kullanılarak desteklenebilir. İğnenin nörovasküler kılıfın içine girmesi fasyal klik ile anlaşılabilir (1, 4).

2.7.5. Komplikasyonlar

Sinir hasarı; travmatik sinir yaralanması ender görülür. Keskin iğnelerin kullanılması, intra nöral veya mikrovasküler yaralanma (hematomun etkileri), uzun süreli iskemi veya intranöral enjekte edilen lokal anesteziğin toksik etkileri sinir hasarına neden olabilir. Eğer, cerrahi girişim sonrası fonksiyonel nörolojik bozukluk olursa; kolun ameliyat sırasındaki malpozisyonu, direkt cerrahi travma, turnike iskemisine bağlı sinir hasarı ve direkt lokal anestezik toksik etkisi gözden geçirilmelidir.

İntravasküler enjeksiyon; aksiller arter veya aksiller venin ponksiyon riski vardır. Profilaksi için enjeksiyon yavaş yapılmalı ve her 4-5 ml için aspirasyon tekrarlanmalıdır.

SSS (santral sinir sistemi) toksisitesi; ender olguda, aşırı doz lokal anestetik, enjeksiyon bölgesinde lokal anesteziğin hızlı emilimi veya yanlışlıkla yapılan intravasküler enjeksiyon sonucu toksik reaksiyonlara yol açabilir. Enjeksiyondan ortalama 20 dk sonra veya intravasküler verilmişse çok daha çabuk gelişebilir. Erken semptomlar; dudaklarda ve dilde uyuşma, metalik tat, huzursuzluk, vertigo, kulaklarda çınlama, işitsel ve görsel bozukluklar, anlaşılamayan konuşma, titreme ve nistagmustur. Yaygın tonik klonik kasılmalar en tehlikeli serebral komplikasyonlardır.

Psödoanevrizma; aksiller arterde psödoanevrizma oluşursa postoperatif parestezi ve plexus paralizisi görülebilir (1).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında elektif el ve önkol cerrahisi yapılacak, yaşları 18-60 arasında değişen 45 hasta üzerinde yapılmıştır.

Hastane etik kurul (07.10.2008 tarih ve 2008/376 sayılı) ve hasta izinleri alındıktan sonra acil ya da elektif, tek taraflı el veya önkol cerrahisi uygulanacak, yaşları 18-60 arası olan, Amerikan Anesteziyolojistler Derneği (ASA) I-II risk grubunda bulunan, 45 hasta prospektif çalışmaya alındı. Ciddi hepatik, renal, kardiyovasküler bozukluğu olan, bilinen allerji öyküsü ve elektrolit dengesizliği bulunan, kooperasyonu bozuk ve hamile olan, çalışmaya katılmak istemeyen hastalar ile başarısız blok nedeniyle genel anesteziye geçilen vakalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalara premedikasyon uygulanmadı. Tüm hastalara girişim yapılacak odaya alındıktan sonra blok yapılmayacak kola el sırtından 20 G'luk kanül takılarak % 0.9 'luk NaCl infüzyonu başlandı. Hastaların arteriyel kan basıncı (sistolik-diastolik ve ortalama arteriyel kan basıncı), kalp atım hızı, EKG, pulse oksimetre ile periferik oksijen saturasyonu parametreleri monitörize edildi. Hastalar rastgele 3 gruba ayrıldı.

1. gruba 5 mg/kg % 2 'lik prilokain % 0.9 NaCl ile toplam 40 ml hacimde olacak şekilde tamamlanarak

2.gruba 5 mg/kg % 2'lik prilokain+8 mg deksametazon (2 ml) % 0.9 NaCl ile toplam 40 ml hacimde olacak şekilde tamamlanarak

3. gruba 1.5 mg/kg % 0.5'lik levobupivakain % 0.9 NaCl ile toplam 40 ml hacimde olacak şekilde tamamlanarak aksiller yaklaşımla brakial pleksus bloğu uygulandı.

Blok uygulaması; Opere edilecek kola 90 derece abduksiyon ve ön kola yaklaşık 90 derece fleksiyon pozisyonu verilerek bölge temizliğini takiben lokal anestetik enjeksiyonu yapıp aksiller arter palpe edilerek sinir stimülatörü yardımıyla uyarı sıklığı 2 hertz, akım şiddeti 2 miliamper olacak şekilde 50 mm 'lik stimuplex iğnesi ile cilt, cilt altı geçilip el, önkol ve parmaklarda meydana gelecek

kas kasılmaları aranıp uygun hareketler gözlemlendi. En kuvvetli kasılmanın olduğu noktada akım şiddeti 0.5 miliampere indirilip kasılmanın devam edip etmediği ve eğer kasılmalar devam ediyorsa aspirasyon yapıp damar içinde olmadığı kontrol edildikten sonra hazırlanan karışım enjekte edildi. Blok süresince hastaların tansiyon arteriyel (sistolik-diastolik ve ortalama arteriyel kan basıncı), kalp atım hızı, oksijen saturasyon değerleri kontrol, 5, 10, 15, 30, 60. dakikalarda takip edilerek kayıt edildi. Hastaların sensoriyal ve motor blok başlama süreleri ile motor ve sensoriyal blok süreleri değerlendirilerek takip edilip kayıt edildi. Sensoriyal ve motor blok süreleri ameliyat esnasında 5 dakika aralıklarla, ameliyat sonrası 15 dakika aralıklarla takip edildi. Sensoriyal blok değerlendirilmesi hastanın karşı kolu ile karşılaştırılarak pin prick testi ile değerlendirildi. Karşı kol ile aynı hissin alındığı zamana kadar geçen süre sensoriyal blok süresi olarak kabul edildi. Motor blok ise Bromage skalası (0:hareketsizlik,1:parmak hareketi,2:el bilek fleksiyonu,3:dirsek fleksiyonu) ile değerlendirilip kayıt edildi. Motor blok oluştuktan tüm hareketlerin dönmesine kadar geçen süre motor blok süresi olarak tanımlandı. Sensoriyal ve motor blok süreleri gerek derlenme odasında gerekse hastaların servisteki odalarında değerlendirilip kayıt edildi. Hastalar olası yan etkiler açısından (bulantı, kusma, methemoglobinemi, kardiyovasküler sistem) takip edildi.

Çalışmadaki tüm veri analizleri SPSS 15.0 ve SigmaStat 3.1 paket programları ile yapılmıştır. Sürekli nicel veriler; n, ortalama ve standart sapma olarak, Nitel veriler ise n ve oran olarak ifade edilmiştir. Bağımsız ve tekrarlayan ölçümlerden oluşan ve normal dağılım gösteren sürekli verilere, One Way Anova ve One Way Repeated Measures Anova ile analiz edilmiş olup normal dağılım göstermeyen bağımsız ve tekrarlayan veriler ise Kruskal-Wallis, Friedman testi ile analiz edilmiştir. Bu testlerin çoklu karşılaştırmalarında ise Tukey ve Fisher LSD metodlarından yararlanılmıştır. Kategorik yapıdaki veri setlerine ise Ki-kare testi yapılmıştır. $P < 0.05$ olasılık değerleri önemli olarak kabul edilmiştir.

4.BULGULAR

Olguların demografik özellikleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. ($p>0,05$) (Tablo 7)

Tablo 4.1. Demografik veriler (Ort \pm SD).

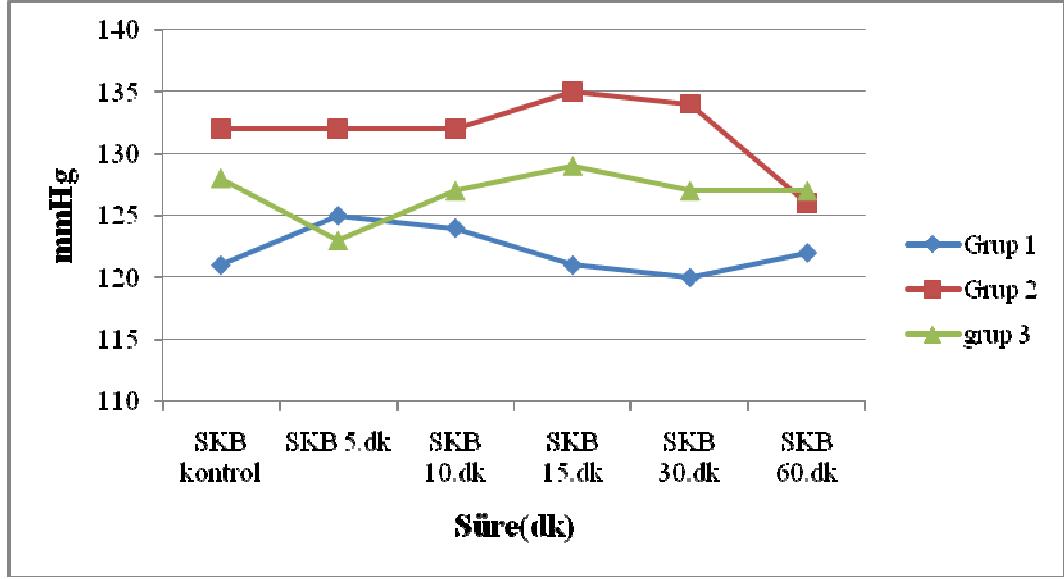
	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Yaş(yıl)	40,800 \pm 9,104	40,400 \pm 9,295	39,600 \pm 6,801
Cinsiyet(K/E)	6/9	7/8	5/10
Hasta sayısı	15	15	15

Olguların sistolik kan basınçları (SKB), diastolik kan basınçları (DKB), ortalama arter kan basınçları (OKB), kalp atım hızları (KAH) ve periferik oksijen saturasyonları kayıt edildi.

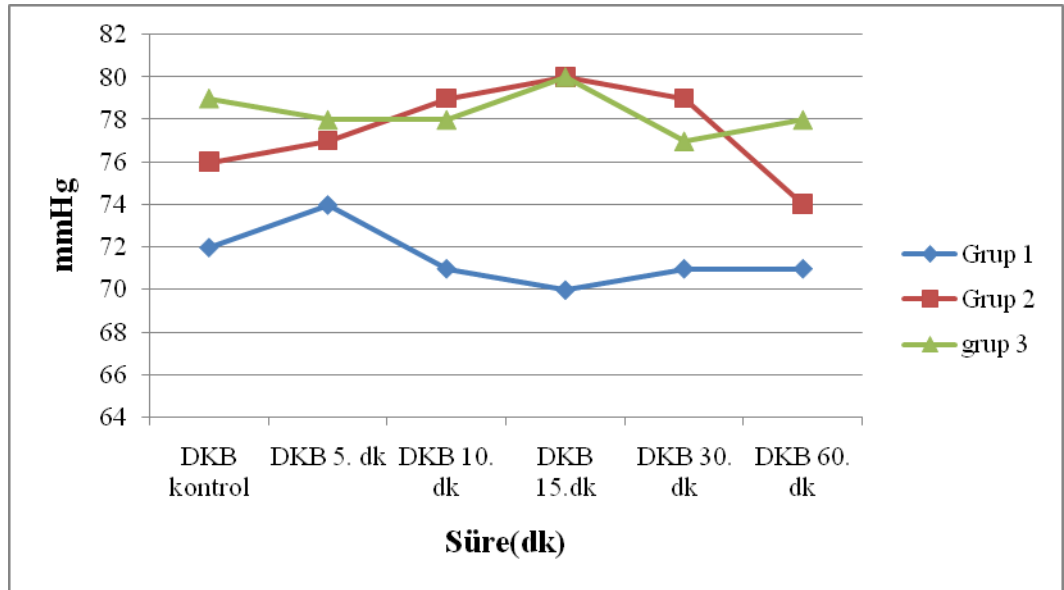
Tablo 4.2. Grupların blok öncesi ve operasyon süresince sistolik, diastolik ve ortalama arter kan basınçları (Ort±SD).

		Grup 1	Grup 2	Grup 3
Kontrol (mmHg)	SKB	121,200 ± 12,272	132,667±13,594	128,667±14,720
	DKB	72,733 ± 9,896	76,667± 12,022	79,800± 14,118
	OAB	88,800 ± 10,476	95,667±11,506	95,867±14,550
Blok sonrası 5.dk (mmHg)	SKB	125,533±14,367	132,200 ±16,849	123,267 ±15,917
	DKB	74,467± 9,342	77,400±12,659	78,133±14,347
	OAB	91,333±11,017	95,000±12,444	94,533±15,104
Blok sonrası 10.dk (mmHg)	SKB	124,600 ±16,809	132,600 ±19,290	127,200 ±20,246
	DKB	71,867±10,927	79,400± 16,128	78,333±13,891
	OAB	90,400±11,581	98,133± 16,053	95,067±16,705
Blok sonrası 15.dk (mmHg)	SKB	121,067 ±15,499	135,200±18,366	129,933 ±21,920
	DKB	70,067± 9,192	80,333± 13,594	80,333±15,421
	OAB	88,867± 10,521	100,400±14,161	98,733±18,729
Blok sonrası 30.dk (mmHg)	SKB	120,733±16,377	134,267 ±16,303	127,400 ±20,486
	DKB	71,267±10,333	79,400±12,788	77,933±12,441
	OAB	88,333±11,375	98,133±13,548	95,200±14,712
Blok sonrası 60.dk (mmHg)	SKB	122,133 ±18,662	126,400 ±12,046	127,000 ±22,110
	DKB	71,600±11,394	74,667±9,005	78,600±12,766
	OAB	89,600±12,760	92,400±6,978	92,667±15,523

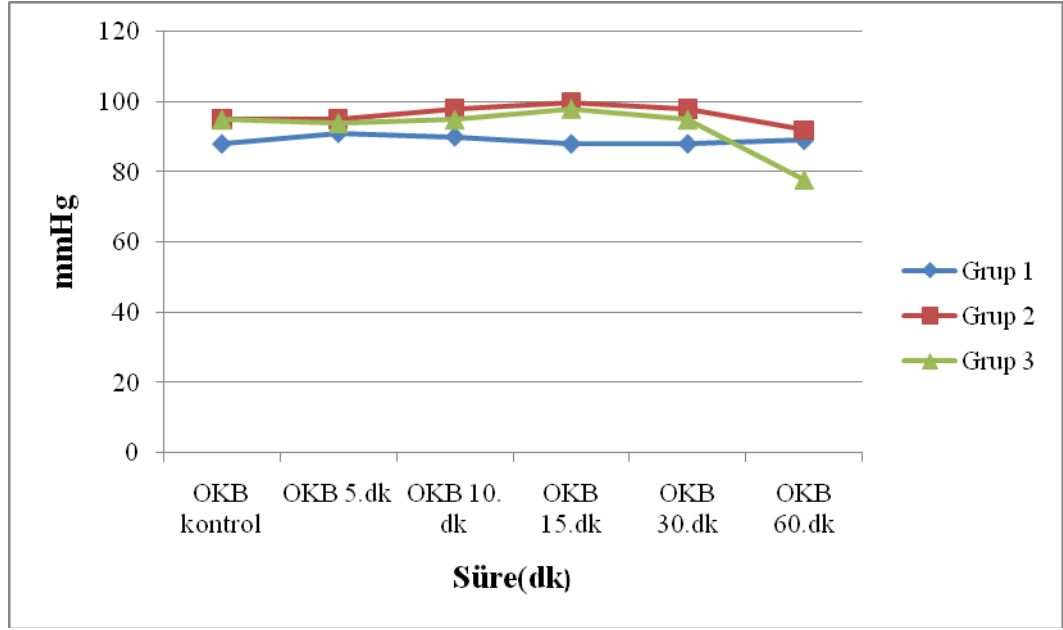
Gruplar arasında kontrol ve operasyon süresince sistolik, diastolik ve ortalama arter basınçları yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.2) (Şekil 4.1, 4.2, 4.3).



Şekil 4.1. Olguların sistolik kan basıncı değerlerinin gruplara göre dağılımı ($p>0.05$)



Şekil 4.2. Olguların diastolik kan basıncı değerlerinin gruplara göre dağılımı ($p>0.05$)

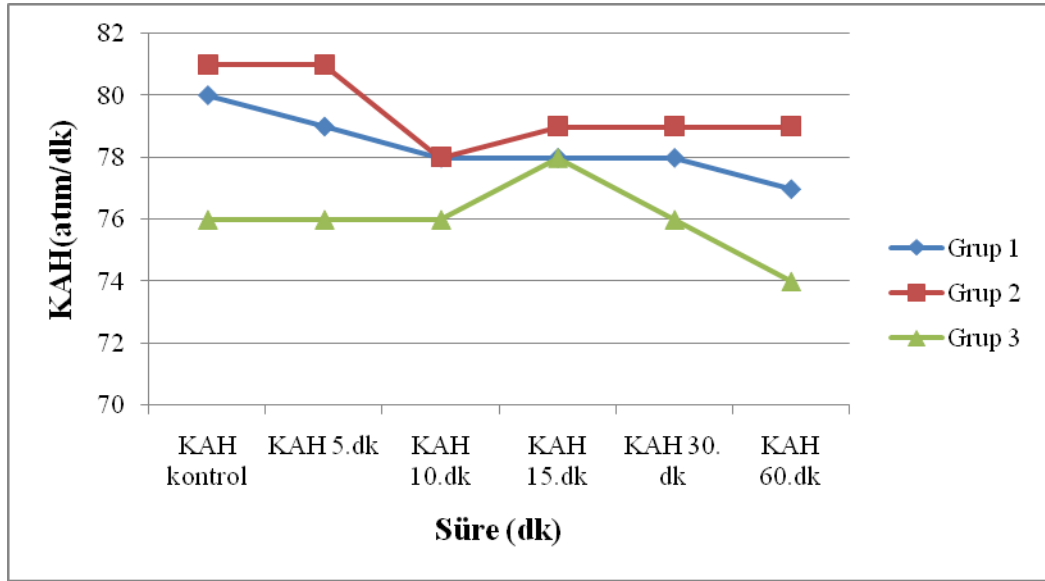


Şekil 4.3. Olguların ortalama kan basıncı değerlerinin gruplara göre dağılımı ($p>0.05$)

Olguların kalp atım hızı (KAH) ölçüm değerleri karşılaştırıldığında, gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0.05$) (Tablo 4.3) (Şekil 4.4).

Tablo 4.3. Kalp atım hızları (KAH) Değerleri (Ort±SD).

	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Kontrol	80,200±16,415	81,600±13,146	76,533±12,828
Blok sonrası 5.dk	79,600±13,922	81,400±10,555	76,333±13,573
10. dk	78,600±14,471	78,333±10,688	76,933±13,323
15. dk	78,667±13,767	79,867±12,822	78,133±10,412
30. dk	78,400±11,673	79,800±14,833	76,067±10,306
60. dk	77,867±12,305	79,133±13,861	74,467±10,683



Şekil 4.4. Olguların kalp atım hızlarının gruplara göre dağılımı ($p>0.05$)

Olguların saturasyon(SAT) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Olguların SAT Değerleri

	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Kontrol	96,667±1,291	97,400±1,682	97,467±1,407
Blok sonrası 5.dk	96,933 ±1,223	97,467±1,807	97,333 ±1,291
10.dk	96,933 ±1,163	97,667 ±1,633	97,133 ±1,187
15.dk	96,867 ±1,302	97,400±2,131	97,133 ±1,457
30.dk	96,867 ±0,915	97,067 ±1,580	97,267 ±1,438
60.dk	96,867 ±0,990	97,200±1,740	97,467 ±1,125

Olguların motor blok başlama süreleri, sensoriyal blok başlama süreleri, motor blok süreleri ve sensoriyal blok süreleri dakika olarak değerlendirildi.

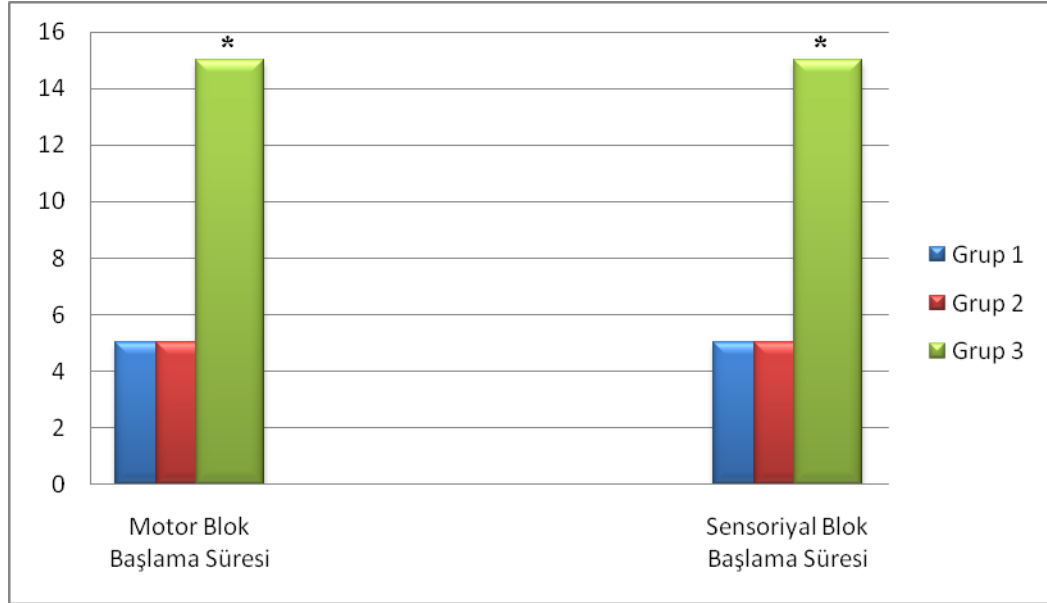
Gruplar arasında motor blok ve sensoriyal blok başlama süreleri değerlendirildiğinde grup 1 ile grup 2 birbirine benzer süreler saptanırken grup 3'te bu süre daha uzun olarak bulundu. Grup 3'te hem sensoriyal hem de motor blok başlama süreleri bakımından istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p \leq 0.001$) (Tablo 4.5) (Şekil 4.5).

Tablo 4.5. Motor Ve Sensoriyal Blok Başlama Süreleri (dk.) (medyan,%25-%75)

	Grup1			Grup2			Grup 3*		
	medyan	%25	%75	medyan	%25	%75	medyan	%25	%75
Motor blok başlama süresi	5	5	10	5	5	10	15*	15*	20*
Sensoriyal blok başlama süresi	5	5	10	5	5	10	15*	10*	15*

Kruskal-Wallis Tek Yönlü Varyans Analizi ($p \leq 0,001^*$)

*Grup 3; Grup 1 ve Grup 2'ye göre anlamlı



Şekil 4.5. Motor Ve Sensoryal Blok Başlama Süreleri ($p \leq 0.001^*$)

Olguların motor blok süreleri dakika olarak değerlendirildi. Gruplar arasında blok süresi bakımından istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark olduğu saptandı ($p \leq 0.001^*$). Grup 3'te motor blok süresi hem grup 1 hem de grup 2'ye göre daha uzun; Grup 2'de ise motor blok süresi grup 1'e göre daha uzun olarak saptandı ($p \leq 0.001$) (Tablo 4.6) (şekil 4.6).

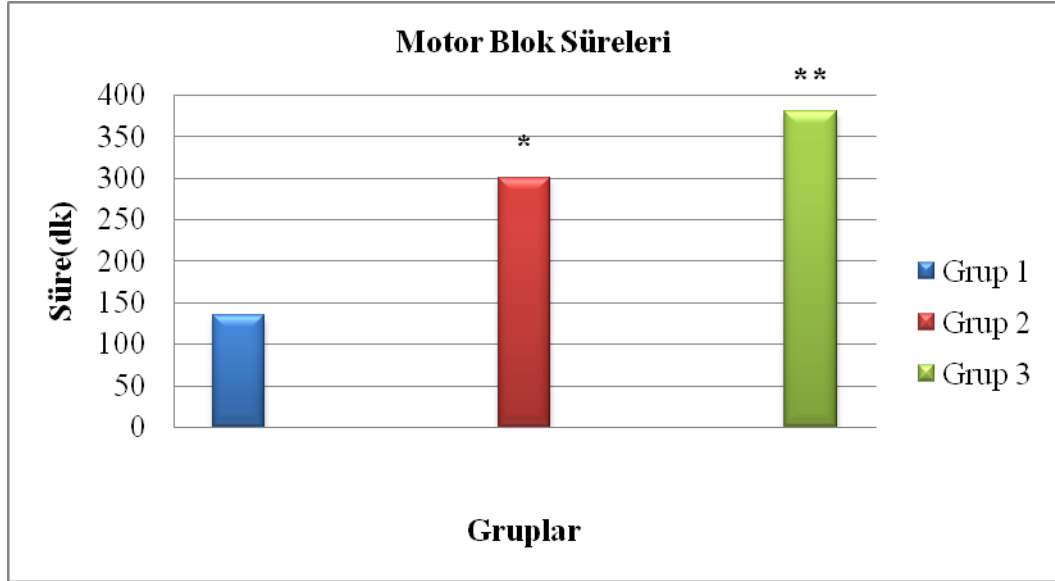
Tablo 4.6. Olguların motor blok süreleri (dk.) (medyan,%25-%75)

	Grup1			Grup2*			Grup 3**		
	medyan	%25	%75	medyan	%25	%75	medyan	%25	%75
Motor blok süresi(dk)	135	120	180	300*	265	350	380**	311	400

Kruskal-Wallis Tek Yönlü Varyans Analizi ($p \leq 0,001$)

*Grup 2; Grup 1'e göre ileri derecede anlamlı

**Grup 3; Grup 1 ve Grup 2'ye göre ileri derecede anlamlı



Şekil 4.6. Motor blok Süreleri ($p \leq 0.001$)

*Grup 2; Grup 1'e göre ileri derecede anlamlı ($p \leq 0.001$)

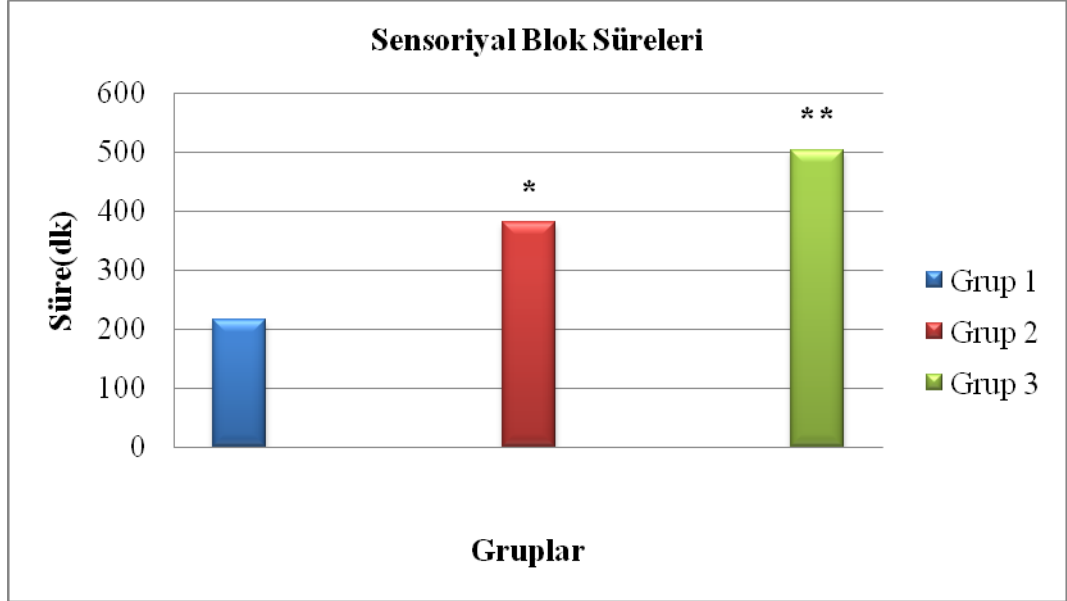
**Grup 3; Grup 1 ve Grup 2'ye göre ileri derecede anlamlı ($p \leq 0.001$)

Olguların sensoriyal blok süreleri dakika olarak değerlendirildi. Gruplar arasında blok süresi bakımından istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı fark olduğu saptandı ($p \leq 0.001$) (Tablo 4.7) (Şekil 4.7).

Tablo 4.7. Olguların sensoriyal blok süreleri (Ortalama \pm SD)

	Grup 1	Grup 2*	Grup 3**
Sensoriyal Blok Süresi (dk)	216,667 \pm 35,790	380,000 \pm 50,990*	502,333 \pm 64,222**

Sensoriyal blok değerlendirildiğinde grup 3'te sensoriyal bloğun diğer iki gruba göre anlamlı derecede daha uzun olduğu, grup 2'deki sensoriyal bloğun grup 1'den anlamlı derecede daha uzun olduğu görüldü (Şekil 4.5).



Şekil 4.7. Grupların sensoriyal blok süreleri ($p \leq 0.001$)

*Grup 2; grup 1'e göre anlamlı ($p \leq 0.001$)

**Grup 3; grup 1 ve grup 2'ye göre anlamlı ($p \leq 0.001$)

Olgular operasyon sonunda sorgulanarak bulantı, kusma, kulak çınlaması, ağızda metalik tat, baş dönmesi, terleme açısından değerlendirildi. Hastaların hiçbirinde bu yan etkilerle karşılaşılmadı.

5.TARTIŞMA

Anestezi uygulamaları, başlangıçta sadece cerrahi girişim ağrısının giderilmesi amacıyla intravenöz ilaçların ve inhalasyon anesteziklerinin kullanılması ile sınırlıyken, hızla gelişen teknoloji ve görüşler sayesinde, son yıllarda bölgesel anestezi yöntemleri tercih edilir hale gelmiştir. Bu duruma, uygulama tekniklerinin gelişmesi ve lokal anestezik ilaçların geniş spektrumlarının olumlu katkıları olmuştur. Yeterli analjezi ve optimum cerrahi koşullar sağlandığı takdirde, herhangi bir girişimin bölgesel anestezi altında yapılması daha güvenilir bir yol olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte bölgesel anestezi yöntemlerinin başarısını arttırmanın bazı koşulları vardır. Bunları, ameliyat süresi ile lokal anestezik ilacın sağlayacağı anestezi süresinin uyumlu olması, uygulanacak cerrahiye en uygun bölgesel anestezi yönteminin seçilmesi ile anesteziyi uygulayacak anesteziyoloğun deneyimi olarak sıralayabiliriz (14).

Genel anestezinin indüksiyon, idame ve uyanma aşamasında oluşan yan etkileri nedeniyle, günümüzde uygun operasyonlar için giderek artan oranda rejyonel anestezi teknikleri tercih edilmektedir. Daha çevreci ve maliyet açısından daha ucuz olduğu için günümüzde rejyonel anestezi tekniklerine ilginin arttığı bildirilmiştir (2).

Rejyonel anestezi birçok avantajı nedeniyle üst ekstremitelerde cerrahisinde sıklıkla tercih edilen bir anestezi tekniğidir. Analjezik ve antiemetik tüketiminin az olması, derlenme odası ve hastanede kalış sürelerinin kısa olması, ağrı kontrolüne ılımlı geçişin sağlanması, ekstremitelerde kan akımının artması ve trakeal entübasyonun gerekli olmaması gibi etkenler rejyonel anestezinin genel anesteziye oranla belirgin üstünlükleri olarak kabul edilmektedir (39).

Özellikle el cerrahisi girişimlerinin önemli bir bölümünün, acil ve genel anestezi için hazırlanmış tok hastalar olduğu da göz önüne alındığında, bu hastalarda uygulanacak brakial pleksus blokajı sayesinde genel anestezinin oluşturacağı yan etkilerden kaçınmak mümkün olur.

Dünyada günübürlük cerrahiler giderek yaygınlaşmaktadır. Günübürlük cerrahiler için en önemli nokta hızlı anestezi derlenmesi ve minimum yan etkilerdir. Hadzic ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, günübürlük el cerrahisi girişimlerinde genel anestezi ile brakial pleksus blokajına dayalı rejyonel anestezi

karşılaştırılmış ve rejyonel anestezi ile postop analjezi skorunun daha iyi olduğu, ek analjeziye ihtiyaç olmadığı, daha erken ambulasyon sağlandığı ve yan etkiler açısından daha üstün olduğu ortaya konulmuştur (40). Spencer S. Liu ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analizde genel anestezi ile rejyonel anestezi karşılaştırılmış ve rejyonel anestezinin genel anesteziye göre birçok üstünlükleri olduğunu savunmuşlardır. Rejyonel anestezi ile ameliyat sonrasındaki hastaların ağrı skorlarının azaldığı ve anestezi sonrası bakım ünitesinde kalış sürelerinin azaldığı gösterilmiş (41).

Üst ekstremitte cerrahisinde plexus brachialis bloğu için, birçok anatomik yaklaşım günümüzde rutin uygulamanın bir parçası haline gelmiştir. İnterskalen, supraklavikular, infraklavikular, supraskapular, aksiller pleksus brakialis bloğu, intravenöz bölgesel anestezi ve izole periferik sinir blokları yaygın olarak kullanılmaktadır. Aksiller blok, pleksus brakialis bloğu için en çok kullanılan, üzerinde çalışılan ve modifiye edilen yaklaşımdır (42).

Pleksus brakialis bloğu yapılacak olan hastada, kullanılacak tekniğin ve girişim yönteminin seçiminde ameliyatın diagnostik, terapötik veya operatif amaçlı olması, ameliyatın yeri ve süresi, postoperatif analjezi ihtiyacı, hastanın genel durumu, ek bir hastalığın mevcudiyeti ve operasyonun gününbirlik olup olması gibi çeşitli faktörler göz önünde bulundurularak karar verilmelidir. Aksiller yaklaşımla plexus brakialis bloğu, ponksiyon bölgesinin ve lokal anestetik ilacın depo edildiği yerin vital yapılardan uzak olması nedeniyle alternatifi olan diğer metodlardan daha az komplikasyon riskine sahip olan ve nispeten daha kolay uygulanabilen bir yöntem olduğundan yaygın olarak kullanılmaktadır (43,44).

Fleishmann ve ark. tarafından el cerrahisi geçiren travma olgularında sedasyon eşliğinde infraklaviküler ve aksiller bloğun karşılaştırıldığı çalışmada aksiller, muskulokutanoz ve medial brakial kutanoz sinirlerde infraklaviküler yaklaşımla istatistiksel olarak daha anlamlı blok oluşturulduğu gösterilmiştir. Bu çalışma tek bir enjeksiyonla tüm kolda daha etkili bir şekilde anestezinin sağlanabileceğini göstermektedir. Bu karşılaştırmalı çalışmada tek bir enjeksiyonla uygulanan aksiller blok olgularının % 20'sinde ise blok başarısız olmuş ve genel anestezi uygulanmak zorunda kalmıştır (45).

Klavikula üzerindeki girişimler aksiller blok yöntemine göre daha ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir. İnterskalen blok uygulamasına bağlı olarak, tek taraflı diyafragma paralizilerinin sık olduğu bildirilmektedir (46). ASA I-II grubundan bu vakalarda yapılan çalışmalarda pulmoner fonksiyonlarda % 30-40 oranlarda azalma meydana geldiği bildirilmesine rağmen, hastaların tek taraflı diyafragma paralizisinde, yardımcı solunum kaslarını kullandığı ve klinik olarak önemli solunum yetmezliği meydana gelmediği belirtilmektedir (47). Bizim çalışmamızda hiçbir hastada pnömotoraks ve solunum sıkıntısı gibi yan etkiler meydana gelmedi. Dirsek etrafındaki ameliyatlarda yetersiz blok olabileceği için aksiller yaklaşımla yapılan brakial pleksus bloğu pek önerilmemektedir. Fakat Schroeder ve arkadaşları dirsek etrafındaki ameliyatlarda interskalen, supraklaviküler ve aksiller tekniklerle yapılan brakial pleksus bloklarını karşılaştırdıklarında başarı oranının en fazla aksiller yaklaşımla yapılan brakial pleksus bloğunda olduğunu saptamışlardır (48). Kapral ve ark'nın (49) yaptığı başka bir çalışmada infraklaviküler blokta %100 başarı, aksiller grupta ise %85 başarı oranı elde etmişler ancak bu farkın anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Kilka ve ark'da (50) infraklaviküler blokta %94,8 başarı elde etmişlerdir. Koschielniak-Nielsen ve ark. (51) ise korakoid yaklaşımla yaptıkları bloklarda %57 oranında başarı elde ederlerken, aksiller yaklaşımla bu oranı %87 olarak bulmuşlardır.

Teknoloji ve klinik öğrenimlerin artması ile birlikte anatomik sonografi giderek önem kazanmaktadır. Başarılı rejyonel bloğun anahtarı sinir çevresine yeterli lokal anestezinin dağılımını sağlamaktır. Bu da en etkili olarak sonografik görüntüleme ile olmaktadır. Daha önceki yıllarda Viyana çalışma grubu, diğer tekniklerle yapılan sinir bloklarının kalitesinin ultrasonografi eşliğinde arttığını göstermişlerdir. Yüksek çözünürlüklü ultrasonografik görüntüleme ile anestezi uzmanları, direkt olarak sinir ve çevresindeki yapıları (damar, kas v.b.) görebilmekte ve bu da sinir blokajının kalitesini artırıp komplikasyonları azaltmaktadır (52).

Vincent ve arkadaşları, supraklaviküler pleksus bloğunda ultrasonografi kullanımının klinik olarak yararlı olduğunu çalışmalarında savunmuşlardır (53). Fu-Chao Liu ve arkadaşları sinir sitümlatörü ve ultrasonografi eşliğinde aksiller brakial pleksus bloğunun etkinliğini karşılaştırmışlar. Ön kol ve el cerrahisi geçirecek 90 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Hastaların 30'una sinir sitümlatörü

eşliğinde, 30'una ultrasonografi eşliğinde tek enjeksiyon ve hastaların 30'una ultrasonografi eşliğinde çift enjeksiyon ile aksiller brakiyal pleksus bloğu uygulanmış. Yapılan çalışmanın sonucunda tek ya da çift enjeksiyon ile yapılan ultrasonografi eşliğinde aksiller brakiyal pleksus bloğu sinir sitümlatörü ile yapılan aksiller brakiyal pleksus bloğu ile eş değer olarak mükemmel bir sensoriyal ve motor blok sağlamış. Fakat ultrasonografi eşliğinde yapılan blok ile daha az yan etki görülmesi bu tekniğin avantajı olarak vurgulanmış (54).

Marhofer, Kapral ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada çocuklarda ultrasonografi eşliğinde yapılan infraklaviküler brakiyal pleksus bloğunda, sinir sitümlatörü ile yapılan bloğa göre sensoriyal ve motor bloğun cevabının daha hızlı ve sensoriyal blok süresinin daha uzun olduğu savunulmuştur (55).

Tüm invaziv girişimlerde olduğu gibi brakiyal pleksus blokajında da asepsi ve antisepsiye özen göstermek gerekmektedir. Lokal anesteziğin bakteriosit ve bakteriyostatik etkilerinin olması lokal ya da genel enfeksiyon risklerine karşı avantajımızdır (4). Çalışmamızda blok sonrasında hiçbir hastamızda enfeksiyon görülmemiştir.

Blok için ideal bir ilaçta aranan özellikler; hızlı sensoriyal blok başlangıç zamanı, motor bloğun sensoriyal bloktan daha erken geri dönmesi, analjezi devam ederken hastanın ekstremitelerini hareket ettirebilmesi şeklinde sıralanabilir (56).

Rejyonel anestezi yöntemlerinin başarısını arttırmanın bazı koşulları vardır. Lokal anestezi ajanlarının düşük dozlarında daha uzun etki sağlamak, operasyona başlama sürelerini kısaltmak, toksisitelerinden korumak, analjezi ve anestezi kalitesini arttırmak için birçok adjuvan ilaç kullanılmıştır (6,7).

Tramadol, kodeinin sentetik analogudur. Etki mekanizması klonidin ve opioidlerle benzerdir. Robaux ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada % 1,5'lük mepivakaine eklenen tramadolun doza bağımlı olarak postoperatif analjezi süresini kontrol grubuna göre arttırdığını saptamışlardır. Yüksek dozlarda yan etki insidansının arttığını fakat yan etki profilinin kendi çalışmalarında 200 mg tramadola kadar kabul edilebilir olduğunu savunmuşlardır (57).

Kapral ve arkadaşlarının(58) 60 hasta üzerinde yaptıkları aksiller brakiyal pleksus blokajında mepivakaine eklenen 100 mg tramadolun herhangi bir yan etki

oluşturmadan blokaj süresini uzattığını, kalp atım hızı ve kan basıncında değişiklik yapmadığını göstermişlerdir. Başka bir çalışmada Türkoğlu ve arkadaşları aksiller brakiyal pleksus blokajında % 1'lik artikain ile % 1'lik artikaine eklenen tramadolun anestezik etkilerini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada % 1 artikaine eklenen 100 mg tramadolun çok az yan etki (bulantı ve hipotansiyon) oluşturarak blok süresini uzattığını göstermişlerdir (59).

Klonidin, brakiyal pleksus bloklarında kısa ve orta ekili lokal anesteziklerin analjezi sürelerini uzatmak amacıyla kullanılmaktadır. Xavier Culebras ve arkadaşları % 0.5' lik bupivakain ile yaptıkları interskalen brakiyal pleksusunda klonidin eklenen grupta, klonidinin analjezi süresini uzatmadığını fakat klonidin grubunda ortalama arteriyel basınç ve kalp atım hızının belirgin bir şekilde düştüğünü savunmuşlardır (60).

Başka bir çalışmada dominguez ve ark' nın mepivakaine sodyum bikarbonat (NaHCO_3) ve klonidin ekleyerek yaptıkları aksiller pleksus blokajında mepivakaine sodyum bikarbonat katılmasının blok başlama süresini kısalttığını, klonidinin anestezi ve analjezi süresini uzattığını ve ikisinin aynı anda kullanılmasının ise, blok başlama süresini kısalttığı, ancak anestezi ve analjezi süresini uzatmadığını göstermişlerdir (61).

Casati ve ark'nın % 0.75 ropivakain ile yaptıkları femoral ve siyatik bloğa 1 mcg/kg klonidin ekleyerek herhangi bir hemodinamik yan etki oluşturmadan postoperatif dönemdeki ilk analjezik ihtiyacı üç saat kadar ertelediğini göstermişlerdir (62).

Nishikawa ve arkadaşları, el ve önkol ameliyatına girecek 66 hasta üzerinde yaptıkları aksiller brakiyal pleksus blokajında lidokaine eklenen fentanilin başarı oranını artırıp, analjezi süresini uzattığını fakat sensoriyal blokajın başlama süresini uzattığını göstermişlerdir. Sensoriyal blokajın başlama süresinin uzamasını anestezik solüsyonun pH'sının değişmesine bağlı olabileceğini düşünmüşlerdir (63).

Gobeaux ve arkadaşları % 1.5 lidokaine ekledikleri fentanil ile aksiller pleksus blokajında sensoriyal ve motor bloğun uzadığını göstermişler. Başka bir çalışmada ise Kardash ve arkadaşları yaptıkları supraklaviküler blokta mepivakaine

ekledikleri 75 mcg fentanilin blok karakterinde herhangi bir değişikliğe neden olmadığını göstermişlerdir (64).

Candido ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 60 ASA I-II grubu hasta üç gruba ayrılmış. Grup 1 hastalara 40 ml lokal anestezi solüsyona 0.3 mg buprenorfin eklenip verilerek, grup 2 hastalara aksiller bölgeye sadece lokal anestezi solüsyon ve i.m 0.3 mg buprenorfin verilerek, grup 3 hastalara aksiller bölgeye sadece lokal anestezi ve i.m. salin verilerek, aksiller brakiyal pleksus bloğu yapılmış. Grup 1’de postoperatif analjezi süresi 22.3 saat, grup 2’de 12.5 saat ve grup 3’te 6.6 saat olarak bulunmuş. Buna göre lokal anestezi solüsyonla buprenorfinin aksiller bölgeye verilmesi sadece lokal anestezi verilen gruba göre 3 kat, i.m. olarak buprenorfin verilen gruba göre 2 kat daha uzun postoperatif analjezi süresi sağladığı gösterilmiştir (65). Bouaziz ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada mepivakain ile yapılan brakiyal pleksus blokajına sufentanil eklenmesinin blok başlama zamanı ile sensoriyal ve motor blok sürelerini uzatmayıp opioid bağımlı yan etki insidansını arttırdığını savunmuşlardır (66).

Kudret ve arkadaşları (67) el ve önkol cerrahisi geçirecek hastalara % 1.5 lidokain ile yaptıkları aksiller brakiyal pleksus blokajına düşük ve yüksek dozda epinefrin ekleyerek bunların blok ve hemodinami üzerine olan etkilerini araştırmışlar. Çalışmanın sonucunda epinefrin eklenen gruplarda analjezi süresinin daha uzun olduğu fakat düşük doz epinefrin ile yüksek doz epinefrin eklenen grupların analjezi sürelerinin benzer olduğu ve düşük doz epinefrin eklenen grubun hemodinamik olarak daha stabil olduğu gösterilmiştir.

Bigat ve arkadaşları el cerrahisi geçirecek 75 hasta üzerinde yaptıkları intravenöz rejyonel anestezide lidokaine eklenen 8 mg deksametazonun sensoriyal ve motor blok başlama sürelerini değiştirmedicine fakat sensoriyal ve motor blok sürelerini anlamlı derecede uzattığını göstermişlerdir. İlk analjezi gereksinim süresini uzatması lidokaine eklenen deksametazonun lokal irritasyon etkisi olduğu şeklinde düşünülmüş. Fakat hiçbir hastada lokal irritasyona ait klinik belirtiler ve hasta şikayeti görülmemiş (68).

Kopacz ve arkadaşları interkostal blokta bupivakain ve deksametazon mikrokapsüllerinin blok başlama ve süresine etkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada

bupivakain ve deksametazon mikrokapsüllerinin anestezi ve analjezi süresini uzattığını göstermişlerdir. Blok başlama süresinin ise mikrokapsül konsantrasyonu ile bağlantılı olduğunu, % 2.5 konsantrasyonda blok başlamasının daha yavaş olduğunu göstermişlerdir (69).

Movafegh ve arkadaşları elektif el ve ön kol cerrahisi uygulanacak 60 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada aksiller brakiyal pleksus blokajında lidokaine eklenen deksametazonun etkilerini araştırmışlar. Bu çalışmada kullanılan 8 mg deksametazonun sensoriyal ve motor blokaj sürelerini uzattığı fakat blok başlangıç sürelerini etkilemediği görülmüştür. Bu çalışmada ayrıca steroid eklemenin her hasta için endike olmadığı ve diabetik hastalarda, hiperglisemisi ve enfeksiyonu olan hastalarda dikkatli olunması gerektiği önerilmiştir (70). Biz de çalışmamızda kullanılan 8 mg deksametazonun blokaj süresini uzattığını fakat blok başlama süresini değiştirmedeği sonucuna vardık. Çalışmamızda ayrıca diabet, hiperglisemi, enfeksiyon gibi steroid kullanımı sakıncalı bir durum oluşacak hasta bulunmamakta idi.

Glikokortikoidlerin blokajı uzatma etkisi antiinflamatuvar potansiyellerinden kaynaklanır. Bu etki, glikokortikoid antagonisti olan korteksolon ile inhibe edilir. Deksametazon tek başına blok oluşturmaz. Deksametazon lokal anestezi taşıflaksisini önler. Taşıflakside N-metil D aspartat ve nitrik oksit mekanizmaları ile hiperanaljezi gelişir (71). Çalışmamızda prilokaine eklenen deksametazonun motor ve sensoriyal blok zamanında anlamlı derecede uzamaya neden olduğunu gördük. Herhangi bir yan etki ile karşılaşmadık. Bunlar uygun hastalarda aksiller pleksus blokajında deksametazonun etkili ve güvenli bir adjuvan ajan olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Lokal anesteziğin bilinen sistemik farmakokinetik önemi, öncelikle kardiyak ve santral sinir sistemindeki lokal anestezi toksisitesine bağlıdır. Crews ve arkadaşları normal renal fonksiyonlu ve renal hastalığı olan hastalarda 50-60 ml %0.5 levobupivakain ile uyguladıkları aksiller brakiyal pleksus blokajında, yüksek dozlarda uygulanan levobupivakainin kardiyovasküler ve santral sinir sistemi için güvenilir olduğunu göstermişlerdir (72). Steward ve arkadaşlarının sağlıklı gönüllü erkeklerde yaptıkları bir çalışmada levobupivakain ile ropivakainin i.v. infüzyon ile

verildikten sonra santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerindeki etkilerinin araştırılmasında, levobupivakain ile ropivakainin intravenöz infüzyonda eşit konsantrasyon, doz ve infüzyon oranlarıyla benzer SSS ve KVS toksisitelerinin olduğu görülmüş (73).

Ohmura ve arkadaşlarının ratlar üzerinde yaptığı çalışmada bupivakain, levobupivakain ve ropivakainin i.v infüzyon sonrası santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem toksisitelerini karşılaştırılmış. Bu çalışmada ayrıca ölümcül dozda verilen bu lokal anesteziyelere karşı resüsitasyon başarıları karşılaştırılmış. Bu çalışmada SSS toksisitesinin levobupivakain ile ropivakain grubunda benzer olduğu ve bupivakainden daha az olduğu bulunmuş. KVS toksisitesi bakımından ise levobupivakainin, ropivakain ile bupivakain arasında olduğu görülüp, resüsitasyon başarıları bakımından üç lokal anesteziğinde benzer olduğu gösterilmiştir (74).

Huang ve arkadaşları koyunlarda intravenöz levobupivakain ile bupivakainin SSS ve KVS üzerine olan etkilerini araştırmışlar. Bu çalışmada bupivakainin 75 mg üzerindeki dozlarda, levobupivakainin ise 100 mg üzerindeki dozlarda konvülsiyon meydana geldiği gösterilmiş. Bupivakainin 75 mg üzerindeki, levobupivakainin 100 mg üzerindeki dozlarda QRS genişlemesi olduğu fakat levobupivakain grubunda bunun daha az olduğu göstermiştir. Bupivakainin 150 mg dozunda iki ve 200 mg dozunda bir tane olmak üzere toplam üç hayvan ani ventriküler fibrilasyon ile ölmüş, bu dozlarda levobupivakain grubunda nonfatal aritmiler olup daha sonra kendiliğinden sinus ritmine dönmüştür. Bu çalışmada levobupivakainin bupivakainden daha güvenilir bir aralığa sahip olduğu savunulmuştur (75).

Ropivakain ve levobupivakain, rasemik bupivakainin daha güvenilir alternatifleri olarak geliştirilmiştir. Crews ve arkadaşları yaptıkları interskalen brakial pleksus bloğunda levobupivakain enjeksiyonu sonrası nöbet geliştiğini bildirmişlerdir. Bu olguda kardiyovasküler sisteme ait herhangi bir toksisite ve herhangi bir aritmi ile karşılaşmadıklarını ve hastanın daha sonra tamamen düzeldiğini bildirmişlerdir (76).

Morrison ve arkadaşlarının domuzlar üzerinde yaptığı çalışmada levobupivakainin ölümcül doz bakımından bupivakainden yaklaşık olarak %33-%44 daha az toksik, ropivakain ile benzer olduğunu göstermişlerdir (77). Bizim

çalışmamızda her lokal anestezi enjeksiyonundan önce 2 ml aspire edilip damar içinde olmadığı görülerek aksiller brakiyal pleksus blokajı yapılmıştır. Hiçbir hastamızda santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sinir sistemi toksisitesine rastlanmamıştır.

Urbanek ve arkadaşları, levobupivakain ve bupivakain ile yapılan üçe bir bloğun kalitesini karşılaştırdıkları çalışmada blok süresinin levobupivakain 0.25 grubunda anlamlı derecede daha az olduğunu, levobupivakain % 0.5 grubunda bupivakain % 0.5 grubuna göre daha fazla olduğunu ve üçe bir blokta levobupivakain % 0.5 kullanılmasını bupivakainle benzer farmakodinamik profile sahip olması ve daha az toksik etkileri olması sebebiyle önermişlerdir (78).

Aksiller brakiyal pleksus bloğu için lokal anesteziğin farklı doz ve konsantrasyonlarda çalışmalar yapılmıştır. Cox ve arkadaşları 0.4 ml/kg % 0.25 levobupivakain ile yaptıkları supraklaviküler brakiyal pleksus blokajında sensoriyal ve motor blok sürelerini sırasıyla 892 dk ve 847 dk olarak bulmuşlar. Aynı volümde fakat % 0.5 levobupivakain ile yaptıkları blok da ise sensoriyal ve motor blok sürelerini sırasıyla 1039 dk ve 1050 dk olarak bulmuşlardır. Liisanantti ve ark. % 0.5'lik levobupivakain kullanarak yaptıkları aksiller brakiyal pleksus blokajında sensoriyal blok süresini 17 saat olarak, Duma ve arkadaşları 40 ml % 0.5 levobupivakain ile yaptıkları aksiler brakiyal pleksus blokajında sensoriyal blokaj süresini 1083 dk, Casati ve arkadaşları 20 ml % 0.5 levobupivakainle yaptıkları siyatik sinir bloğunda sensoriyal blokaj süresini 16 saat, motor blokaj süresini 13 saat olarak bulmuşlardır (79). Çalışmamızda levobupivakain grubunda sırasıyla sensoriyal ve motor blok süreleri 502 ve 380 dk. olarak bulundu. Ancak bizim sonuçlarımız bu çalışmalarla uyumlu değildi. Bu farklılığın, hem sensoriyal hem de motor bloğun geri dönüş zamanlarının farklı metodlarla değerlendirilmesine, farklı konsantrasyon ve tekniklerin kullanılmasına bağlı olabileceğini düşündük.

Sonuç olarak çalışmamızda plexus brakiyalisin aksiller yolla bloğu el ve ön kol cerrahisi için yeterli anestezi sağlamak ve blok için kullanılan prilokainin hızlı blok başlangıç süresinin avantajı fakat kısa etki süresinin ise dezavantajı olduğunu gördük. Prilokaine eklenen deksametazonun motor ve sensoriyal blok zamanında anlamlı derecede uzamaya neden olup blok başlama süresinin de kısa olması ve

hastaların hiçbirinde yan etki görülmemesi nedeni ile aksiller brakiyal pleksus blokajında iyi bir seçenek olabileceğini ve deksametazonun etkili bir adjuvan ajan olarak kullanılabilceğini gördük. Levobupivakainin blok başlama süresi prilokaine göre daha uzun olup dezavantajlı gözükse bile uzun sensoriyal blokaj etkisiyle ve postoperatif analjezi ihtiyacını prilokaine göre daha iyi azaltması nedeniyle aksiller brakiyal pleksus blokajında güvenli olarak kullanılabilceği sonucuna vardık. Levobupivakain ile yeterli süre beklenildiğinde memnun edici sensoriyal ve motor bloğun bütün hastalarda sağlanması levobupivakainin postoperatif analjezi ve uzun sürecek cerrahi girişimlerde çok etkili ve güvenilir bir lokal anestezi olduğu sonucuna varmamızı sağladı. Kullandığımız ilaçlar hastalarımızın hiçbirinin hemodinamisinde istatistiksel ve klinik olarak anlamlı bir değişiklik oluşturmadığı için bu ilaçların güvenli olarak kullanılabilcekleri sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. D.Jankovic Rejyonel Sinir Blokları Ve İnfiltrasyon Tedavisi Ders Kitabı Ve Renkli Atlas, genişletilmiş ve revize edilmiş 3. Baskı. 2004; 1
2. Heath PJ, Brownlie GS, Herrick MJ. Latency of brachial plexus block Anaesthesia. 1990; 45: 297-301.
3. Erdine S. Rejyonel Anestezi. Nobel Tıp Kitabevleri. 2005, (1-3), (7-43), (83-108)
4. Kayhan Z. Klinik Anestezi, Genişletilmiş 3. Baskı Logos Yayıncılık.2004, 503-517, 529
5. LEE's Synopsis of Anaesthesia, NJH Davies, JN Cashman, 13. baskı, Güneş tıp kitabevi, 2008, 369-370
6. Morgan EG, Michail S.M. Clinical Anesthesiology, 2nd,Appleton and Lange 1996
7. Esener Z. Klinik Anestezi 1. Baskı Samsun: Logos yayıncılık 1991; s.363-386,
8. Brockway MS, Wildsmith JAW: Axillary brachial plexus block: Method of choice. Br J Anaesth 64: 224-231, 1990.
9. Şahin Ş. Santral ve periferik sinir blokları el kitabı. Rejyonel Anestezi Derneği. 2004;1-2,112-117.
10. Ağrı, Prof. Dr. E. Serdar, Nobel Tıp Kitapevi,2000,12-21
11. Churchill's Pocket Books Ağrı, İstanbul medikal yayıncılık, 2007, 4-5
12. Handbook of Local Anesthesia, fourth edition, Stanley F. Malamed, 2-49
13. Reinhard M, Schafer R. Klinik Kılavuzu Anesteziyoloji. Yüce reklam /yayım dağıtım A.Ş. 2002; 159-161, 292- 299.
14. Adolf Faller, Michael Schünke. Sinir hücre membranında aksiyon potansiyelinin oluşumu. Nerve tissue, The Human Anatomy, Thieme, 2004, p:102).
15. Erdine S. Periferik Sinir Fizyolojisi ve Lokal Anestezik Ajanlar. Sinir blokları. 1. baskı. İstanbul Emre Matbaacılık. 1993; 49-80,113-28.
16. Williams MJ: Local anesthetics. In; Pain medicine a comprehensive review. Mosby Year Book St. Louis; 1996, p 162-75.

17. Clinical Anesthesia edited Paul G. Barash, Bruce F.Cullen and Robert Stoelting. Lipincott Williams, 2001, 449-465
18. Collins VJ: Local anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th edition. Collins VJ (ed) Lea&Febiger, Philadelphia 1993, p:1232-40.
19. Kayaalp SO: Lokal anestezikler: Tibbi Farmakoloji. Besinci baskı. Kayaalp SO (ed) Feryal Matbaacılık. Ankara 1990, p 1691-714.
20. De Jong RH. Local anesthetic pharmacology: Regional Anesthesia and Analgesia. 1th edition. Brown DL (ed) WB Saunders. Philadelphia, 1996, p: 124-42.
21. Complications of Regional Anesthesia Second Edition, Brendan T. Finucane, MB, BCh, BAO, FRCA, FRCPC Professor, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada, 2000, 50-68
22. Nancarrow C, Rutten AJ, Runciman WB, Laurance E, Carapetis RJ, MC Lean CF. Hipkins SF. Myocardial and cerebral drug concentrations and the mechanisms and ropivacaine in the sheep. Anesthesia Analgesia 69: 276-83, 1989.
23. Scott DB, Lee A, Fagan D, Bloomfield P, Lundh R. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. Anesthesia Analgesia 69: 563-569, 1989.
24. Mukherji SK, Wagle A, Armao DM, Dogra S. Brachial plexus nerve block with CT guidance for regional pain management: initial results. Radiology 216: 886-890, 2000
25. Brown DL, Ransom DM, Hall JA, Leicht CH, Schroeder DR, Offord KP. Regional anesthesia and local anesthetic-induced systemic toxicity: seizure frequency and accompanying cardiovascular changes. Anesthesia Analgesia 81: 321-328, 1995.
26. Pitkanen M, Feldman HS, Richard GR, Covino BG. Chronotropic and inotropic effect of ropivacaine, bupivacaine and lidocaine in the spontaneously beating and electrically paced isolated, perfused rabbit heart. Regional Anesthesia 17: 183-192, 1992.

27. Astra-Zeneca. (2001) Citanest® (prilocaine). The web site: <http://www.rxmed.com> 12.02.2006
28. Foster RH, MarKAHam A. Levobupivacaine: A Review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs* 2000;59: 531-79
29. McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998;56: 355-62.
30. McLeod GA, Burke D. Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia* 2001;56: p331-41.
31. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascarola P, et al. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg* 2000;90: 1308-22.
32. Sztark F, Malgat M, Dabadie P. et al. Comparison of Effects of Bupivacaine and Ropivacaine on Heart Cell Mitochondrial Bioenergetics. *Anesthesiology*, May 1998, Vol 88, No.5 1340 – 1349.
33. P. Prithvi Raj, Paul J. Kuzma, Mark D. Kline editörs. Upper and Lower Extremity Neural Blockade. *Practical Management of Pain*. 3th ed. USA. 42: 597-605, 2000
34. Neal JM, Hebl JR, Gerancher JC, Hogan QH. Brachial plexus anesthesia: essential of our current understanding. *Regional Anesthesia Pain Medicine* 27: 402-428, 2002.
35. David L. Brown Atlas Of Regional Anesthesia, Third Edition
36. Morgan G. Edward, Mikhail S. Maged, Murray J. Michael, *Klinik Anesteziyoloji, Güneş Tıp Kitabevi*, 2004, 283-193
37. Koschielniak-Nielsen ZJ, Christensen LQ, Pedersen HL, Brusho J: Effect of digital pressure on the neurovascular sheath during perivascular axillary block. *Br J Anaesth* 75: 702-6, 1995
38. Lee A, Wildsmith JAW: Local Anaesthetic Techniques in: *Textbook of Anaesthesia*, 3rd ed (ed): AR Aitkenhead, G Smith. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1998, pp: 445-69
39. Davis VJ, Lennon RL, Wedel DJ: Brachial plexus anesthesia for outpatient surgical procedures on an upper extremity. *Mayo Clin Proc* 66: 470-3, 1991

40. Hadzic A, Arliss J, Kerimoglu B. A comparison of infraclavicular nerve block versus general anesthesia for hand and wrist daycase surgeries *Anesthesiology*. 2004; 101(1):127-32.
41. S. Liu, MD, Wyndam M. Strodbeck, MD, Jeffrey M. Richman, MD, Christopher L. Wu, MD, A Comparison of Regional Versus General Anesthesia for Ambulatory Anesthesia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Spencer
42. Pollock JE. Regional Anesthesia for Hand Surgery. *Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management* 3: 79-84, 1999.
43. Brown DL, Bridenbaugh LD: The Upper Extremity Somatic Block in: *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 3rd ed, (ed): MJ Cousins, PO Bridenbaugh. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998, pp: 345-71
44. Coventry DM, Barker KF, Thomson M: Comparison of two neurostimulation techniques for axillary brachial plexus blockade. *Br J Anaesth* 86: 80-3, 2001
45. Fleishman E, Marhofer P, Greher M, et al. Brachial plexus anaesthesia in children: lateral infraclavicular vs axillary block *Paediatric Anaesth* 2003; 13: 103-108.
46. Urmey WF, Talts KH, Sharrock NE. One hundred percent incidence of hemidiaphragmatic paresis associated with interscalene brachial plexus anesthesia as diagnosed by ultrasonography. *Anesthesia Analgesia* 72: 498-503, 1991.
47. Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Litt L, Rouvier B, Samii K. Serious complications related to regional anesthesia. *Anesthesiology* 87: 479-486, 1997.
48. Schroeder LE, Horlocker TT, Schroeder DR. The efficacy of axillary block for surgical procedures about the elbow. *Anesthesia Analgesia* 83: 747-751, 1996.
49. Kapral S, Jandrasits O, Schabernig C, Likar R, Reddy B, Mayer N, Weinstabl C: Lateral infraclavicular plexus block vs. axillary block for hand and forearm surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 43: 1047-52, 1999

50. Kilka HG, Geiger P, Mehrkens HH: Infraclavicular vertical brachial plexus blockade. A new method for anesthesia of the upper extremity. An anatomical and clinical study *Anaesthesist* 44: 339-44, 1995
51. Koscielniak-Nielsen ZJ, Rotboll Nielsen P, Risby Mortensen C: A comparison of coracoid and axillary approaches to the brachial plexus. *Acta Anaesthesiol Scand* 44: 274-9, 2000
52. P. Marhofer, M. Greher and S. Kapral, Ultrasound guidance in regional anaesthesia *British Journal of Anaesthesia* 94 (1): 7–17 (2005) doi:10.1093/bja/aei002 Advance Access publication July 26, 2004
53. Vincent W. S. Chan, MD*, Anahi Perlas, MD, Regan Rawson, RN†, and Olusegun Odukoya, MD. Ultrasound-Guided Supraclavicular Brachial Plexus Block
54. Fu-Chao Liu^{1, 2}, MD; Jiin-Tarnng Liou^{1, 2}, MD; Yung-Fong Tsai¹, MD; Allen H. Li¹, MD, PhD; Yuan-Yi Day¹, MD, PhD; Yu-Ling Hui¹, MD; Ping-Wing Lui¹, MD, PhD Efficacy of Ultrasound-Guided Axillary Brachial Plexus Block: A Comparative Study with Nerve Stimulator-Guided Method
55. Marhofer, P. 1; Sitzwohl, C. 2; Greher, M. 2; Kapral, S. 1 Ultrasound guidance for infraclavicular brachial plexus anaesthesia in children. *Anaesthesia*. 59 (7): 642-646, July 2004.
56. Petronella RMJ, Amanda JV, Dudley JB, Philip MH. A comparison of % 1 prilocaine with % 0.5 ropivacaine for outpatient-based surgery under axillary brachial plexus block. *Anaesth Analg* 93: 187-91, 2001.
57. Robaux S, Blunt C, Viel E, Cuvillon P, Nougouier P, Dautel G, Boileau S, Girard F, Bouaza H. Tramadol added to 1,5 % mepivacaine for axillary brachial plexus block improves postoperative analgesia dose-dependently. *Anesthesia Analgesia*. 2004;98: 1172-7
58. Stephan Kapral, MD, Gabriele Gollmann, MD, Barbara Walzl, MD, Rudolf Likar, MD, Robert N. Sladen, MD, Christian Weinstabl, MD, and Franz Lehofer, MD Tramadol Added to Mepivacaine Prolongs the Duration of an Axillary Brachial Plexus Blockade (*Anesth Analg* 1999; 88: 853–6)
59. Turkoglu Kilinc L, G. Ulufer Sivrikaya, Dobrucali H, Cinar S, Hanci A Comparison of 1 % articaine and articaine 1% added tramadol on axillary

brachial plexus blockade Sisli Etfal Education and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Reanimation, Istanbul

60. Culebras X, Van Gessel E, Hoffmeyer P, Gamulin Z. Clonidine combined with a long acting local anesthetic does not prolong postoperative analgesia after brachial plexus block but does induce hemodynamic changes. *Anesthesia Analgesia*. 2001;92: 199-204
61. Contreras-Dominguez V, Carbonell-Bellolio P, Sanzana Salamanca E, Ojeda-Grecie A. Addition of sodium bicarbonate and/or clonidine to mepivacaine: influence on axillary brachial plexus block characteristics. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2006;53: 532-7
62. Andrea Casati, MD, Luca Magistris, MD, Guido Fanelli, MD, Paolo Beccaria, MD, Gianluca Cappelleri, MD, Giorgio Aldegheri, MD, and Giorgio Torri, Small Dose Clonidine Prolongs Postoperative Analgesia After Sciatic-Femoral Nerve Block with 0.75% Ropivacaine for Foot Surgery (*Anesth Analg* 2000;91: 388–92)
63. Nishikawa K, Kanaya N, Nakayama M, Igarashi M, Tsunoda K, Namiki A. Fentanyl improves analgesia but prolongs the onset of axillary brachial plexus block by periferal mechanism. *Anesthesia Analgesia*. 2000;91: 384-7
64. Ken Kardash M.D, Anne Schools M.D. and Mercedes Concepsion, Effects of Brachialis Plexus Fentanyl on Supraclavicular Blok, *Regional Anesthesia* 20,311-315,1995
65. Kenneth D. Candido, M.D., Alon P. Winnie, M.D., Ahmed H. Ghaleb, M.D., Maher W. Fattouh, M.D., and Carlo D. Franco, M.D. Buprenorphine Added to the Local Anesthetic for Axillary Brachial Plexus Block Prolongs Postoperative Analgesia *Reg Anesth Pain Med* 2002; 27: 162-167.
66. Herve' Bouaziz, PhD, MD, Brian P. Kinirons, FFARCSI, Dioukamelou Macalou, MD, Michel Heck, MD, Francois Dap, MD Dan Benhamou, MD and Marie-Claire Laxenaire, MD Sufentanil Does Not Prolong the Duration of Analgesia in a Mepivacaine Brachial Plexus Block: A Dose Response Study (*Anesth Analg* 2000,90:383–7)
67. Kudret Dogru, M.D., Fuat Duygulu, M.D., Karamehmet Yildiz, M.D., Mustafa Sirri Kotanoglu, M.D., Halit Madenoglu, M.D. and Adem Boyaci,

- M.D. Hemodynamic and Blockade Effects of High/Low Epinephrine Doses During Axillary Brachial Plexus Blockade With Lidocaine 1.5%: A Randomized, Double-Blinded Study *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, Vol 28, No 5 (September October), 2003: pp 401–405
68. Bigat Z, Boztug N, Hadimioğlu N, Cete N, Coşkunfirat N, Ertok E. Does dexamethasone improve the quality of intravenous regional anesthesia and analgesia? A randomized, controlled clinical study. *Anesthesia Analgesia*. 2006; 102: 605-9
69. Dan J. Kopacz, MD, Peter G. Lacouture, PhD, Danlin Wu, PhD, Partha Nandy, PhD, Ruth Swanton, MPH, and Craig Landau, MD. The Dose Response and Effects of Dexamethasone on Bupivacaine Microcapsules for Intercostal Blockade (T9 to T11) in Healthy Volunteers, (*Anesth Analg* 2003; 96: 576–82)
70. Movafegh A, Razazian M, Hajimaohamadi F, Meysamie A. Dexamethasone added to lidocaine prolongs axillary brachial plexus blockade. *Anesthesia Analgesia*. 2006;102:263-7
71. Castillo J, Curley J, Hotz J, et al. Glucocorticoids prolong rat sciatic nerve blockade in vivo from bupivacaine microspheres. *Anesthesiology*. 1996; 85: 1157-66
72. James C. Crews, MD, Robert S. Weller, MD, Jonathan Moss, MPH, and Robert L. James, MStat Department of Anesthesiology, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina Levobupivacaine for Axillary Brachial Plexus Block: A Pharmacokinetic and Clinical Comparison in Patients with Normal Renal Function or Renal Disease (*Anesth Analg* 2002, 95: 219–23)
73. Jonathan Stewart, MBChB, Norma Kellett, MBChB, and Dan Castro, MD Inveresk Research, Edinburgh, Scotland, United Kingdom; and †Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois The Central Nervous System and Cardiovascular Effects of Levobupivacaine and Ropivacaine in Healthy Volunteers, (*Anesth Analg* 2003;97:412–6)
74. Shigeo Ohmura, MD, Masayuki Kawada, MD, Toshikazu Ohta, MD, Ken Yamamoto, MD, and Tsutomu Kobayashi, MD, Systemic Toxicity and

- Resuscitation in Bupivacaine-, Levobupivacaine or Ropivacaine-Infused Rats, (*Anesth Analg* 2001,93:743–8)
75. Yi Fei Huang, MB, PhD, Marie E. Pryor, BSc, Laurence E. Mather, PhD, FANZCA, and Bernadette T. Veering, MD, PhD, Cardiovascular and Central Nervous System Effects of Intravenous Levobupivacaine and Bupivacaine in Sheep, (*Anesth Analg* 1998,86:797-804)
76. James C. Crews, MD, and Theodore E. Rothman, MD Seizure After Levobupivacaine for Interscalene Brachial Plexus Block, *Anesth Analg* 2003 96: 1188–90
77. Stuart G. Morrison, FFARCSI, Javier J. Dominguez, MD, Philippe Frascarolo, PhD, and Sebastian Reiz, MD, PhD, A Comparison of the Electrocardiographic Cardiotoxic Effects of Racemic Bupivacaine, Levobupivacaine, and Ropivacaine in Anesthetized Swine, (*Anesth Analg* 2000,90:1308 –14)
78. Bernhard Urbanek, MD, Andreas Duma, Oliver Kimberger, MD, Gudrun Huber, MD, Peter Marhofer, MD, Michael Zimpfer, MD, MBA, and Stephan Kapral, MD, Onset Time, Quality of Blockade, and Duration of Three-in-One Blocks with Levobupivacaine and Bupivacaine, (*Anesth Analg* 2003;97: 888 –92)
79. Update on local anesthetics: focus on levobupivacaine, Crina L Burlacu Donal J Buggy Department of Anesthesia, Intensive Care and Pain Medicine, Mater Misericordiae, University Hospital, Dublin, Ireland