

T.C.
S.B.İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Anestezi ve Reanimasyon Kliniği
Uzm. Dr. Gülsen Bican
Klinik Sefi

KRONİK RENAL YETERSİZLİĞİ OLAN OLGULARDA
AXİLLER BLOK UYGULAMALASINDA BUPİVAKAİNE
VE LEVOBUPİVAKAİNE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr.Ömer OBUT

Anestezi ve Reanimasyon

Tıpta Uzmanlık Tezi

(Tez danışmanı:Doç.Dr.Emine ÖZYUVACI)

İstanbul-2008

ÖNSÖZ

Anestezi - Reanimasyon ve Algoloji bilim dalında bilgi ve deneyimlerini bilimsel sorumluluk içinde özveri ile aktaran sevgili hocalarım

Klinik şefimiz **Doç.Dr Emine ÖZYUVACI**'ya

Sayın **Dr.Gülşen BİCAN**'a

Sayın **Dr.Fikret KUTLU**'ya

Asistanlığım süresince emeği geçen başta Başhekimimiz

Sayın **Dr.Özgür YİĞİT**'e

Tezimin hazırlanmasında emeği geçen

Sayın **Dr.Nedret USLU** 'ya

Sayın **Dr.Suat IŞIKSALAN**'a

Sayın **Dr.Naile ÖZTOPRAK**'a

Asistanlığımın ilk yıllarında sevgi ve hoşgörü ile yaklaşan uzman,asistan,hemşire ve teknisyen arkadaşlara

Sonsuz sevgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen

Sevgili eşime saygı sevgi ve şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

1.ÖNSÖZ.....	İ
2.KISALTMALAR.....	İİİ
3.TABLO LİSTESİ.....	İV
4.ŞEKİL LİSTESİ.....	V
5.ÖZET.....	Vi
6.İNGİLİZCE ÖZET.....	Vİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
Rejyonel Anestezi tarihçesi.....	2
Ağrı Mekanizmaları.....	3
Rejyonel Anestezi sınıflandırılması.....	3
Rejyonel Anestezinin avantajları.....	4
Rejyonel Anestezinin dezavantajları.....	4
Periferik Sinir sistemi.....	6
Lokal Anestezikler.....	10
Lokal anesteziklerin etki mekanizması.....	10
Lokal anesteziklerin farmakolojik özellikleri.....	12
Lokal anesteziklerin etki yerlerine göre sınıflandırılması.....	14
Lokal anesteziklerin kimyasal sınıflandırılması.....	15
Bupivakain.....	18
Brakiyal pleksus.....	27
Axiller blok.....	34
3. MATERYAL METOD.....	41
4. BULGULAR.....	44
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇ.....	58
8. KAYNAKLAR.....	59

KISALTMALAR

ASA	:Amerikan Anesteziyoloji derneği
VAS	:Visual Analog Skala
BUN	:Kan Üre Azotu
KTA	:Kalp Tepe Atımı
SAB	:Sistolik Arteriyel Basıncı
DAB	:Diastolik Arteriyel Basıncı
KRY	:Kronik Renal Yetmezlik
TENS	:Transkutanöz elektriksel sinir stimölasyonu
HKA	:Hasta kontrollü analjezi
HT	:Hipertansiyon
KTA	:Kalp Tepe Atımı
YBÜ	:Yoğunbakım ünitesi
EKG	:Elektrokardiyogram
msn	:Milisaniye

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Periferik sinir liflerini özellikleri

Tablo 2. Lokal anesteziğin fizikokimyasal özellikleri

Tablo 3. Levobupivakain, Bupivakain ve Ropivakain'in endikasyonlarının karşılaştırılması

Tablo 4. Levobupivakainin cerrahi için önerilen dozları

Tablo 5. Hollmen skalası

Tablo 6. Levobupivakain ve bupivakain grubunun: yaş, boy, kilo ortalamaları

Tablo 7. Levobupivakain ve bupivakain grubunun; cinsiyet dağılımı

Tablo 8. Levobupivakain grubunun blok başlama süresi, operasyon süresi, duysal blok süresi ve motor blok süreleri

Tablo 9. Duysal blok sürelerinin karşılaştırılması

Tablo 10. Motor blok sürelerinin karşılaştırılması

Tablo 11. Operasyon sürelerinin karşılaştırılması

Tablo 12. Blok başlama sürelerinin karşılaştırılması

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1:Aksiyon potansiyeli

Şekil 2:Periferik sinir tabakaları

Şekil 3:Periferik sinir fasikülleri

Şekil 4:Ropivakain

Şekil 5:Bupivakain

Şekil 6:Bupivakain kardiyak etkileri

Şekil 7:Levobupivakain

Şekil 8:Brakial pleksus Şeması

Şekil 9:Brakial pleksus dağılıml

Şekil 10:Dermatomlara göre sinir dağılıml

Şekil 11:Brakial pleksus oluşumu

Şekil 12:Brakial pleksusun izlendiği 5 anatomk alan

Şekil 13:Aksiller kılıf

Şekil 14:İnterkostobrachial sinir blokajı

Şekil 15:Periferik sinir stimülatörü

Şekil 16:Ultrasonografi

ÖZET

Kronik renal yetersizliği olan hastalara hemodiyaliz uygulanması öncesinde arteriyovenöz şant (A-V şant) açılması gerekmektedir. A-V şantların cerrahi olarak açılımlarında genel anestezi veya lokal infiltrasyon anestezisi kullanılabilir.

Çalışmamızda; kronik renal yetersizlikli hastalarda A-V şant açma operasyonlarında lokal anestetik ajan olarak kullandığımız bupivakain ve levobupivakainin hemodinamik değişikliklere, sensorial ve motor blok üzerlerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

Çalışmaya alınan 30 hasta rastlantısal olarak 15'er kişilik 2 gruba ayrıldı. Yapılacak anestezi tekniği hakkında bilgilendirilen ve hiçbir premedikasyon uygulanmadan ameliyathaneye alınan hastalar rutin olarak EKG, kan basıncı, SpO₂ ve solunum frekansı takibi yapılmak üzere monitorize edildi.

Ameliyat masasına sırt üstü yatırılan hastaya şant açılacak kolu vücudu ile, ön kolu da kolu ile yaklaşık 90 derecelik açı oluşturacak şekilde pozisyon verilmesini takiben sinir stimülatörü olarak STİMUPLEX S (B.Braun, Melsungen , Germany) ve iğne olarak pleksus anestezisi için özel yapılmış iğneler (1 STİMUPLEX Kanule A 25, B.Braun, Melsungen , Germany) kullanıldı.

Aksiller yoldan brakial pleksus blokajı Grup I'e 100 mg %5'lik bupikain HCL serum fizyolojikle toplam 40 ml ye tamamlanarak; Grup II'ye 100 mg %5'lik Levobupivakain HCL serum fizyolojikle tamamlanarak toplam 40 ml sinir kılıfına uygulandı.

Sensorial blok süresi lokal anestetik verilmesinden parestezi bitişi arasındaki süre olarak, motor blok süresi ise lokal anestetik verilmesinden motor bloğun kaybolması arasındaki süre olarak kabul edildi. Anestezinin yerleşme süresi 'Pinprick testi' ile, anestezi ve motor blok kalitesi ise "Holmenn skalası" ile değerlendirilerek kaydedildi.

Blok öncesi ve blok yapılışından itibaren 5.,10.,15 ve 20. dakikalarda, cerrahi başlangıcından itibaren 5.,10.,30.,60 ve 90. dakikalarda ve cerrahi bitişinde ortalama

arter basıncı (OAB), kalp atım hızı (KAH), SpO₂ ve solunum frekansı takibi yapılarak kaydedildi.

Postoperatif 10.,20. ve 30. dakikalarda OAB, KAH, SpO₂ ve solunum frekansı takibine devam edildi. Postoperatif motor blok kaybolana dek hastalar derlenme odasında gözlem altında tutuldu.

Gruplar arasında, sistolik arter basıncı bakımından, başlangıç, 5., 10., 15., 20., 30. ve 45. dakikalarda anlamlı fark bulunmadı. $p>0,05$

Gruplar arasında, diyastolik arter basıncı bakımından, başlangıç, 5., 10., 15., 20., 30. ve 45. dakikalarda anlamlı fark bulunmadı. $p>0,05$

Gruplar arasında, kalp atım hızı bakımından, başlangıç, 5., 10., 15., 20., 30. ve 45. dakikalarda anlamlı fark bulunmadı. $p>0,05$

Gruplar arasında, oksijen satürasyonu bakımından (SpO₂) başlangıç, 5., 10., 15., 20., 30. ve 45. dakikalarda anlamlı fark bulunmadı. $p>0,05$

Yan etki insidanslarının karşılaştırmasında %5 levobupivakain grubunda yan etki gözlenmezken, % 5 bupivakain grubunda iki hastada ventriküler ekstra atım ve taşikardi görüldü.

Gruplar arasında, blok başlama süresi, operasyon süresi ve duysal blok süresi ortalamaları bakımından anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Levobupivakain grubunun motor blok süre ortalaması, bupivakain grubuna göre anlamlı derecede daha uzundur. $p<0.05$

İNGİLİZCE BAŞLIK

The creation of arteriovenous fistula is an established form of therapy for patients with chronic renal failure. Anesthesia for arteriovenous fistula creation is frequently done by either local anesthetic infiltration, general anesthesia, or brachial plexus block.

We designed a prospective, controlled, double-blind study to assess the impact of levobupivacaine and bupivacaine through hemodynamic parameters, motor and sensorial blockage.

After institutional approval and informed consent, 30 patients (ASA physical status III) scheduled for forearm arteriovenous fistula creation during an axillary blockage were included in the study. All patients were monitored with a continuous electrocardiograph, pulse oximeter, and noninvasive blood pressure cuff.

Axillary blockage was performed while the patient in the supine position with the upper arm abducted 90°. After preparation of the area, the axillary artery was palpated in the proximal part of the axilla. A nerve stimulator (STIMUPLEX S) was used for precise localization of a 25-gauge, 7-cm needle. The position of the needle was judged adequate when an output current 0.5 mA still elicited a slight distal motor response.

Patients were randomly assigned to receive either 40 ml of a mixture containing 100 mg 5 % levobupivacaine hydrochloride plus isotonic sodium chloride solution (Grup I, n=15) ; 40 ml of a mixture containing 100 mg 5 % levobupivacaine hydrochloride plus isotonic sodium chloride solution (Grup II, n=15) was fashioned to the nerve.

Sensorial block was assessed by pin-prick testing and motor block was evaluated by Holmenn scale.

Duration of sensory block was considered as time interval between the local anesthetic administration and the offset of paresthesia, and the duration of motor block was defined as the time interval between the local anesthetic administration and the recovery of motor block.

Mean arterial pressure, heart rate, SpO₂ and respiratory rate were recorded before and 5th, 10th, 15th and 20th. min after local anesthetic injection, and the same parameters were recorded 5th, 10th, 30th, 60th and 90. min in the during of surgery and postoperatively 10th, 20th, 30th. min.

Systolic arterial pressure, diastolic arterial pressure, heart rate and O₂ saturation which were recorded at baseline, 5th., 10th., 15th., 20th., 30th and 45. minutes were not found as meaningful statistically $p > 0,05$

In the levobupivacaine group, there was no adverse cardiac effect however extrasystols and tachycardia were seen in 2 patients in bupivacaine group.

Initial blockade time, total blockade time and sensorial blockade times were not differ meaningfully between the groups. $p > 0,05$

Motor blockade time were meaningfully longer in levobupivacaine group than bupivacaine group $p < 0,05$

Systolic arterial pressure, diastolic arterial pressure, heart rate and O₂ saturation which were recorded at baseline, 5th, 10th., 15th., 20th., 30th. and 45. minutes were not found as meaningful statistically $p > 0,05$

In the levobupivacaine group, there was no adverse effect however extrasystols and tachycardia were seen in 2 patients in bupivacaine group.

Initial blockade time, total blockade time and sensorial blockade times were not differ meaningfully between the groups. $p > 0,05$

Motor blockade time were meaningfully longer in levobupivacaine group than bupivacaine group $p < 0,05$

GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek yetersizliği (KBY) olan hastaların yaşamları, başarılı bir böbrek nakli yapıncaya kadar, diyaliz makinesine bağlı kalmaktadır. Bu hastaların, hemodiyaliz yapılabilmesi için, iyi çalışan bir arterio-venöz (AV) fistüle gereksinimleri vardır.

Bu amaçla, üst extremitede, distalden proksimale doğru arter ve venler kullanılmaktadır.

Bu girişim gerçekleştirilirken, anestezi amacıyla, insizyon yerine lokal anestezi enjeksiyonundan, brakial pleksus bloğuna kadar çeşitli rejyonel teknikler ve genel anestezi yöntemi de uygulanabilmektedir.(1)

Hastaların çoğunda, KBY'ye, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve kalp yetersizliği gibi kadiyovasküler hastalıklar eşlik ettiğinden, ayrıca girişim yerinin özelliği ve bu olguların gününbirlik olmasından dolayı rejional teknikler, genel anesteziye tercih edilmektedir.

Rejional anestezi teknikleri içinde, insizyon yerinin lokal anestezi ile infiltrasyonu kolay ve komplikasyonsuz olmakla beraber, brakial pleksusun blokajı ile sağlanan analjeziye ek olarak ortaya çıkan sempatik blok avantajına sahip değildir.(1,7)

Brakial pleksus bloğu ile elde edilen bu avantaj, özellikle küçük damarların kullanıldığı durumlarda ve tekrarlanan girişimlerde işlemin yapılmasını kolaylaştırmakta, fistülün çalışma şansını arttırmaktadır.(1,7)

Biz bu çalışmada, KBY olan hastalarda, axiller brakial pleksus bloğunda, bupivacain ve levebupivacainin hemodinamik değişikliklere, sensorial (duysal) ve motor blok üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

REJYONAL ANESTEZİ TARİHÇESİ

Brakiyal pleksus sinir bloğu ilk kez 1884 yılında Halsted tarafından gerçekleştirilmiştir.

Ancak rejyonel anestezinin gelişiminde 1850'lerde Pravaz ve Wood'un enjektör ve hipodermik iğneyi bulmalarının ve yine 1884'te Koller'in kokainin cerrahi anesteziyi sağlamada etkinliğini göstermiş olmasının önemi unutulmamalıdır. Crile 1887 yılında omuz operasyonuna yönelik brakiyal pleksus bloğu uyguladığını bildirmiştir. Hirschel ve Kulenkampff birbirinden bağımsız 1911' de ilk kez perkütan brakiyal pleksus bloğunu gerçekleştirmişlerdir.[1]

Rejyonel anestezi bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerindeki sinir iletilerinin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlanabilir.(1)

Anesteziyolojinin 150 yıllık gelişim süreci içerisinde genel anesteziyeye göre gelişimini çok daha önce tamamlanmasına rağmen, rejyonel anestezi gözardı edilmiştir. Bonica'ya göre 1890-1920 yılları arası dönem rejyonel anestezinin altın çağı olarak kabul edilmektedir.(1)

Üst extremitel, önkol ve kolun 1/3 distal kısmında yapılacak ameliyat ve maniplasyonlarında uygulama olanağı olan pleksus brakialisin axiller bloğu, ilk defa 1911 yılında Hirschel tarafından yayınlanmıştır.(1,8,9)

Buradaki amaç yeterli miktardaki lokal anesteziyi herhangi bir sinir zedelenmesine yol açmadan damar-sinir paketi içine vererek sinirler tarafından infiltre edilebilmesini sağlamaktır. Bu yüzden, 1912 yılında Perthes'in periferik sinir bloğunda kullandığı sinir stimülatörü blok esnasında paresteziye gerek göstermeden sinirlerin tanımlanmasını sağladığından son yıllarda artan popülerite kazanmıştır.(1)

Daha sonraki dönemde genel anestezinin hızla gelişmesine rağmen rejyonel anestezi 1970'lere kadar yok denecek kadar az uygulanmıştır.(1)

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

AĞRI MEKANİZMASI

1965'de Melzack ve Wall ağrıyla ilgili mevcut birçok bilgiyi bir araya getiren Kapı Kontrol Teorisini sundular.

Bu teoride; duysal 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 duysal bilgiyi nasıl etkilediği açıklanmaktaydı.

Araştırmacılar, periferik sinir sisteminin, uyarının tipine göre değişik tip ve farklı morfolojiye sahip duysal 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, duysal sinyalin doğuşu ve spinal korda iletiminde duysal reseptörler ve periferik aksonlar olarak adlandırılan periferik sinir sonlanmalarına dair önemli temel bilgiler edinilmiştir.(1)

Rejyonel anestezi yöntemlerinin sınıflandırılması(1)

- Topikal anestezi
- İnfiltrasyon anestezi
- Alan bloğu
- Minör sinir blokları
- Majör sinir blokları, pleksus blokları
- Santral rejyonel anestezi
 - Spinal anestezi
 - Epidural anestezi
 - Kaudal anestezi

Rejyonel anestezinin avantajları(1)

1) Havayolu zorluğu bilinen veya gastrik aspirasyon riski yüksek olan hastaların girişim esnasında uyanık olmaları gerekir. Yine operasyon sırasında uyanık olmak isteyen hastalarda (daha çok sezaryen sırasında görülür) rejyonel anestezi genellikle tercih edilir. Hastanın bilincinin korunması ve solunumun etkilenmemesi, trakeal entübasyon ve yapay solunum gereğini ortadan kaldırır. Hasta bunların getireceği gastrik içerik aspirasyonu gibi risklere maruz kalmaz.

2) Hastanın uyanma odasında uzun süre kalması gerekmez. Lokal anestezi genellikle cerrahi süresinden daha uzun sürdüğünden erken postoperatif dönemde hastanın ağrısı olmaz.

3)Endikasyonu olduğunda sinir blokajını saatler hatta günler boyunca uzatmak mümkün olur ve sistemik analjezik gereksinimi azalır.

4) Operasyon bölgesinden ağırlı afferent uyarılar gelmeyeceğinden, cerrahi girişim sonrası görülen metabolik ve endokrin değişiklikler büyük oranda giderilmiş olur.

5) Prostatektomi, kalça ve pelvis cerrahisi girişimleri gibi bazı operasyonlarda kan kaybı, genel anesteziye göre önemli derecede azalır.

6) Özellikle alt ekstremitte kan akımını artıran, koagülasyon ve trombosit agregasyonunu azaltan ve bozulmuş vasküler endotelden lenfosit infiltrasyonunu önleyen devamlı epidural blok gibi bazı tekniklerle, postoperatif tromboembolizm riski azalır.

7) Günübirlik cerrahi girişimlerde hastanın daha erken taburcu olması sağlanır.

Rejyonel anestezinin dezavantajları(3)

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 yanlılıkla damar içine verildiğinde sistemik toksisiteye neden olabilir.

5) Bazı operasyonlar (örn: torakotomi) rejyonal anestezi altında yapılamaz. Ancak bu operasyonlarda da rejyonal anestezi yöntemlerinin postoperatif analjeziye katkısı olur.

6) Santral nöral bloklarda oluşan yaygın sempatik blokaj sonucu hipotansiyon görülebilir. Bu nedenle hipovolemik ve septik şoktaki hastalarda uygulanamaz.

7) Blokaj sırasında gelişebilen sinir yaralanmasına bağlı ağrı olasılığı az da olsa vardır.

8) Kanama diyatezi olan hastalarda uygulanamaz.

9) Girişim bölgesinde deri enfeksiyonu olan hastalarda uygulanması sakıncalıdır.

PERİFERİK SİNİR SİSTEMİ

RESEPTÖR VE AKSONLAR

Bugünkü bilgilerimizle “**periferik sinir aksonlarının**” değişik çaplarda (0.3 μ - 22 μ) oldukları, miyelin kılıfla sarıldıkları ve değişik hızlarda (0.1 m/sn - 120 m/sn) aksiyon potansiyelini ilettiklerini biliyoruz. 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.[1,2]

Aksiyon potansiyeli, miyelinsiz akson membranlarında, miyelinli aksonlara (3.0 – 120 m/sn) göre belirgin olarak daha düşük hızda (0.1 - 2.0 m/sn) yayılır. Termal, kimyasal veya mekanik ağırlı uyaranlarla aktive edilen duysal sinir sonlanmaları olan nosiseptörler, en yavaş iletimin olduğu iki grup olan, ince miyelinli A delta ve miyelinsiz C liflerin uçlarıdır. B liflerinde, (pregangliyonik otonomik aksonlar) uyarı ileti hızı yaklaşık olarak A delta lifleriyle aynıdır.[2] (Tablo:1)

SİNİR LİFİ	MİYELİN	ÇAP	İLETİM HIZI	LOKALİZASYONU	FONKSİYONU
A (alfa)	(+)	6 - 22	30 - 120m/sn	Kas, eklemlerin motor aff & eff	Propriosepsiyon & motor
(β)	(+)	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

Tablo 1: Periferik sinir liflerinin özellikleri

Klasik olarak “**aksonal membranın**” protein tabakaları arasında sıkışmış iki lipid tabakasından oluştuğu kabul edilir. Fakat ileri sürülen bu yapı günümüzde pek kabul görmemektedir. Singer'in açıkladığı membran yapısı bugün için en geçerli modeldir. Buna göre: Aksonal membran bimoleküler yapıda lipid bir matriks içerir. Bu lipid moleküllerin polar uçları iki ayrı sıvı ile temastadır; içte hücre sitoplazması, dışta ise ekstrasellüler sıvı. Lipid matriks içine değişik tipte büyük protein yapılar gömülmüştür. Bunların bazıları membranı geçerek içerde yer alırken bazıları dışarıda bulunur. Membran proteinleri sodyum ve potasyumun 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.[2]

İstirahat halinde: sodyum iyonlarına karşı geçirgenliğin olmaması nedeniyle hücre zarının içi ile dışı arasında (-60) - (-90) mV'luk bir potansiyel farklılık vardır. Na⁺ konsantrasyonunun dışta daha fazla olmasına bağlı olarak zarın dış tarafı pozitif iç tarafı ise negatif yüklüdür.

Hücre içinde K⁺ iyonları daha fazladır. Bu potansiyel farklılığı Na⁺ - K⁺ pompası tarafından Na⁺'un hücre dışına atılmasıyla sağlanır. Membran K⁺ iyonlarına karşı serbestçe geçirgen olmasına karşın hücre içi / hücre dışı K⁺ oranı (150/5 veya 30/1) hücre içindeki Na⁺'un hücre dışındaki K⁺'la aktif değişimi nedeniyle sürdürülür. [1,2,4,5,6]

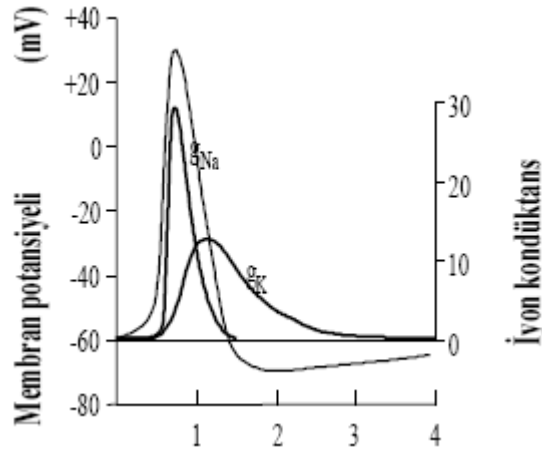
+++++ Na⁺

----- K⁺

Depolarizasyon devresinde: Sinirin uyarılmasıyla birlikte istirahat hali potansiyeli -90 mV'dan -50 mV'a değişir ve Na⁺ a karşı geçirgenlik hızla artar, Na⁺ iyonlarının hücre içine hızla girişı sonunda membran potansiyeli +30 - +40 mV'a çıkar. Bu durumda aksiyon potansiyeli oluşur.

----- K⁺
+++++++ Na⁺

Repolarizasyon devresinde: Depolarizasyon 0,1 - 0,2 msn sürer, bundan 0,4 msn sonra ise sodyuma karşı geçirgenlik hızla azalır ve K⁺'a geçirgenlik artar. Bu geçirgenlik istirahat potansiyeline tekrar erişinceye kadar devam eder. Sonunda aktif Na⁺ pompası tarafından zarın içi ile dışı arasındaki Na⁺ ve K⁺ iyon farkı tekrar istirahat potansiyeli durumuna getirilir.[1,2,4,5,6] (Şekil 1)



Şekil 1: Aksiyon potansiyeli

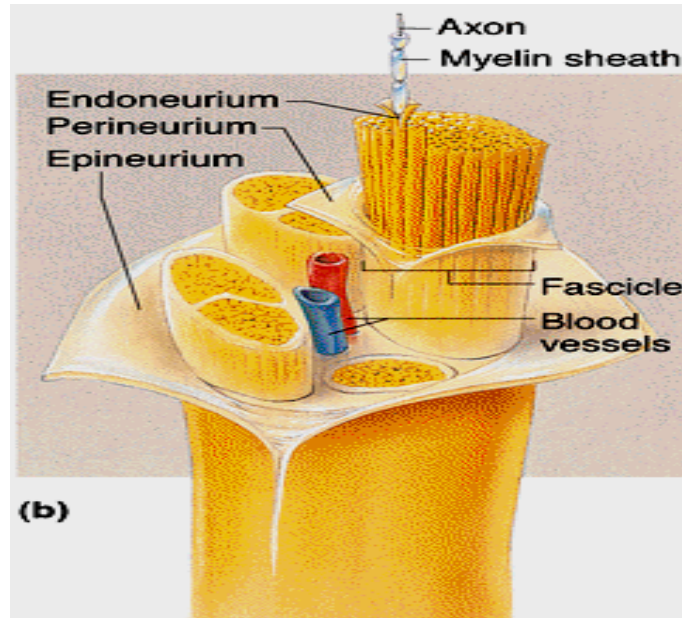
Lokal depolarizasyon sırasında ortaya çıkan elektrik enerjisi (miyelinli sinirlerde sadece Ranvier düğümlerinde oluşur ve sıçrayıcı bir iletim sağlar) komşu bölgelere geçer ve sürecin tümü her defasında tekrarlanır. Böylece cevap iletimin şiddetinde hiç azalma oluşturmadan tüm sinir boyunca aynı şiddette iletilir. [1,2,4,5,6]

Aksonların periferik ucundaki reseptörlerde algılanan ve aksonal membranda aksiyon potansiyelinden doğan “ağrı”, bir yandan primer afferent sinir terminallerinde ve dorsal kök gangliyonlarında işlenerek yoluna devam ederken, bir yandan spinal kordun gri maddesinde inen ve çıkan yollarıyla kesişerek şekillenir ve neticede nöral matrikste sonlanırken, uğradığı her durakta yeni bir cevabın oluşumuna katkıda bulunarak tekrar doğduğu yere doğru farklı bir biçimde sürdürür.

PERİFERİK SİNİR

Periferik sinirler, periferden merkezi sinir sistemine uyarıyı ileten yapılardır. Bir sinir; sinir liflerinin oluşturduğu fasikül ya da funikül adı verilen demetlerden meydana gelir.

Perinörium adı verilen bir bağ dokusu içinde yer alır. Perinöriumun 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 mikroskopik olup, bunları çevreleyen, destekleyen ve birbirinden ayıran endonörium adlı intertisyel bağ dokusu ile kaplıdır. Endonörium, perinöriumun en içteki tabakalarından içe doğru geçen septalarla şekillenmiştir.[1] (Şekil 2)



(Şekil 2 : Periferik sinir tabakaları)

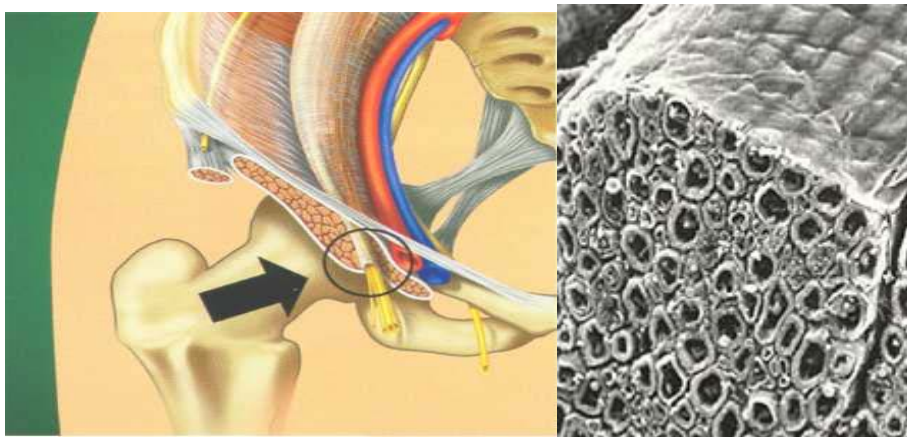
Küçük sinirlerde her fasikülde 500 ila 1000 arası lif bulunur. Büyük sinirlerde bu sayı daha fazladır. 1 mm'lik kesitte 5000 kadar lif bulunabilir. Küçük bir periferik sinir, örneğin radyal sinirin distal dalı 5 ila 20 arası fasikül içerir. Daha büyük sinirlerde ise 20'den fazla fasikül bulunur.

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 perinöriyumla çevrelenmiştir. Bu tabakaların sayısı fasikülün çapıyla orantılıdır.[1,2,7,8],(şekil3)

Perinöriyum bazı sinirlerde daha kalındır. Lokal anestetik solüsyonun geçişinde perinöriyum en dirençli engeldir. Perinöriyum, beyin ve omuriliği kaplayan pianın periferik sinirdeki karşılığıdır. Perinöriyum ile epinöriyum arasındaki potansiyel boşluk da subaraknoid aralığa tekabül eder. İlaçlar bu aralıktan spinal kanala dağılabilir. Her fasikül gevşek bir ağ oluşturmuş gözeli bağ dokusu, epinöriyum içine gömülüdür.

Perinöriyum ile epinöriyum arası mesafe çok yakındır. Epinöriyum 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. Epinöriyum perinöriyuma oranla daha zayıf bir engeldir. [1,2,7,8] (şekil 3)



(Şekil 2 : Periferik sinir tabakaları)

LOKAL ANESTEZİKLER

Sinir uçlarında uyarıların doğmasına ve sinir boyunca ilerlemesine geçici olarak engel olan kimyasal maddelere lokal anestezi adı verilir. [16] Lokal anestezi sinir iletimini reversibl olarak kesen ilaçlardır. Klinikte lokal anestezi olarak kullanılan ajanlar ya aminoesterler yada aminoamidlerdir.

Lokal anestezi blok yapan diğer ajanlardan temel farkı blokajın reversibl olması ve sinir lifi veya hücrelerinde hiç bir hasar oluşturmamasıdır. Bu ilaçların primer etkisi periferik sinirde eksitasyon - iletim mekanizmasını inhibe etmektir. Lokal anestezi sistemik olarak verilirse santral sinir sisteminde impulsların iletimi (kardiyovasküler fonksiyon, iskelet ve düz adaleler) ve kalbin özel iletim sistemi etkilenebilir.[2,6]

Lokal anestezi etkisi mekanizması

Lokal anestezi etkisi mekanizması tam olarak hala açıklığa kavuşmamıştır. Etkilerinin sonucu bilinmekte fakat nasıl olduğu tam açıklanamamaktadır. Son veriler lokal anestezi etkilerini akson membranlarının bazı reseptör bölgelerinde, membrandaki aralıklardan Na⁺ iyonu geçişini kontrol eden Ca⁺⁺ ile gösterdiklerini desteklemektedir.[1,6,8,12]

Son bilgilerin ışığında lokal anestezi yolları açtığı blok şu şekilde gelişmektedir. Eksitasyonda etkileşim, Ca⁺⁺ iyonlarını bağındıkları membran reseptörlerinden ayırarak membran permeabilitesi artışını önleme şeklinde olmaktadır. Böylece Na⁺ iyonlarının içeri girmesi engellenmektedir. Membran potansiyeli yavaşça düşmekte, tam depolarizasyon için gerekli eşik potansiyele ulaşılammakta ve aksiyon potansiyeli belli bir düzeye gelememektedir. [1,6,8,12] Sonuçta da iletimde bir blok oluşmaktadır.

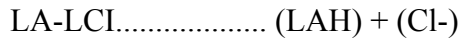
Lenfatikler ve değişik oranda yağ dokusu içerir. Bir sinirin kesitinin % 25-75'ini oluşturur. En dıştaki bölümü kalınlaşıp bir kılıf oluşturur. Bu kılıfa epinöral kılıf denir. Epinörium perinöriyuma oranla daha zayıf bir engeldir. [1]

Bir ilaç sinir lifine ilk uygulandığında geçici bir blok meydana gelir (Wedensky bloğu). Bu dönemde zayıf uyarılar impuls uyandıramazken, güçlü olanlar blok alanından geçebilir. Aynı zamanda tek bir uyarı iletilemezken çoğul uyarılar birleşerek geçebilirler. İlacın konsantrasyonu sinir lifinde total blok yapacak düzeye eriştiğinde frekans ve güce bağlı olmaksızın hiç bir uyarı geçememektedir. Bu olgu; total blok öncesi hafif uyarıların geçemeyip güçlü olanların iletildiği hipoaljezik safhayı açıklamaktadır.[1]

Lokal anestezi ajanlarının fizikokimyasal özellikleri:

Lipofilik – hidrofilik denge: Yağda eriyebilirlik, lokal anesteziğin gücünü (potens) tayin eden en önemli faktördür. Lipid/su partiyon katsayısının büyük olması ajanın güçlü ve uzun etkili olmasını sağlamaktadır. Tersiyer amin veya aromatik halkaya eklenen alkil grupları lipofilik özelliği arttırmaktadır. (Tablo:2)

Hidrojen iyon konsantrasyonu: Lokal anestezi ajanları genellikle suda çözünmediklerinden solübl klorür tuzları şeklinde hazırlanmaktadır. Bunlar enjekte edildiğinde (+) yüklü lokal anestezi (LA) katyonlarına ve Cl⁻ anyonuna ayrılmaktadır.



Nitrojen içeren amino grubuna sahip olan lokal anestezi ajanları zayıf baz özelliğindedir. Bu nedenle solüsyon içinde (+) yüklü amin şekli (katyon formu) ile yüksüz tersiyer amin şekli (baz formu) dinamik bir denge oluşturmaktadır. Bir lokal anestezi tuzunun enjeksiyonu sonrası hızla katyon ile baz formu bir denge haline gelmektedir. Bu iyonik ve noniyonik formların oranları çeşitli faktörlere göre oluşmaktadır. En önemlisi ajanın pKa'sıdır. pKa, baz ile katyonik formun eşit olduğu hidrojen iyon konsantrasyonu (pH) olup her ajan içinde değişmektedir. Genellikle lokal anestezi ajanlarının pKa değerleri 7.5 ile 9 arasında değiştiğinden dokuda (pH:7.4) lokal anestezi daha çok katyon formunda bulunmaktadır.

Burada pKa değeri yüksek ajanların daha çok katyon formunda bulunacağı sonucuna varılmaktadır. Katyon formunun artması ajanın etkili olacağı aksölemmeye

ulaşımını geciktirirken, katyonik formun eksikliği membrandaki kanallar ile etkileşimi bozmaktadır.[1,2,4,6]

Ajanın pKaA değeri dışında solüsyon pH'sı ile doku pH'sı da etkili olmaktadır. Solüsyonu alkalize etmek, aynı ortam pH'sini pKa'ya yaklaştırmak, iyonize formu azaltarak diffüze olabilen bazik formu arttırmaktadır. Böylece hedefe ulaşabilen lokal anestetik miktarı artmaktadır. Solüsyonun asitleştirilmesi ile pH ile pKa arası fark arttırılarak iyonize form çoğalmakta ve diffüzyon azalmaktadır. [1,2,6]

Ajanın enjekte edildiği bölgenin pH'sı da bu dengeyi etkilemektedir. İnfekte bir bölgede pH'nın azaldığı düşünülürse pKa ile aradaki fark artacağından daha fazla ajan iyonize olacak ve diffüze olabilen miktar azalacaktır.[2] (Tablo 2)

Proteinlere bağlanma: Daha güçlü ve uzun etkili tetrakain, etidokain ve bupivakain gibi ajanlar lipofilik olmanın yanı sıra proteinlere de daha fazla bağlanmaktadır. Tablo: 2

İLAC	Potansiyel	Başlangıç	pKa	Proteine bağlanma %	Lipid / Su partision kat katsayısı
PROKAİN	1	Hızlı	8,9	5,8	0,02
TETRAKAİN	16	Yavaş	8,7	75,6	4,1
LİDOKAİN	1	Hızlı	7,9	64,3	2,9
MEPİVAKAİN	1	Orta	7,6	77,5	0,8
PRİLOKAİN	1	Hızlı	7,9	55	0,9
ETİDOKAİN	4	Hızlı	7,7	94	141
BUPIVAKAİN	4	Yavaş	8,1	95,6	27,5
ROPİVAKAİN	4	Orta	8,1	94	2,9

Tablo 2: Lokal anestetiklerin fizikokimyasal özellikleri

LOKAL ANESTEZİKLERİN FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Güç (potens) : Etki süresi ve güç genellikle bir ilişki içindedir. Etki süresi konsantrasyon artışı ile orantılı olarak artmamaktadır. Bir ilacın gücü çeşitli anatomik noktalarda çeşitli sinir yapıları ve örtüleri ile değişebilmektedir.

Efektivite: Moleküler yapıda küçük bir değişiklik farmakolojik cevapta da değişime yol açar.

Etki süresi: Moleküler yapıyla direkt ilişkilidir. Ayrıca ilacın fizikokimyasal, biyokimyasal ve fiziksel aktiviteleri de moleküler yapıyla değişebilmektedir. Etki süresi; sinirin anatomik yapısı, sinirin yerleşim ve enjeksiyon yerinin damarlanması ile de değişmektedir.

Toksosite: Lokal anesteziğin sistemik dolaşıma yüksek oranda karışması veya doz aşımı, merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem semptomları ile sonuçlanır.

Her özellik birbiriyle ilgili olup ilacın moleküler konfigürasyonu, biyokimyasal ve fizikokimyasal aktiviteleriyle değişmektedir. Suda veya yağda erirlik, proteine bağlanma derecesi, iyonizasyon derecesi, biyodegradasyon hızı ve atılımın türü de ek değişiklikleri oluşturur. Her özellik niteliksel olarak birbirine benzemesine rağmen miktarları ilaçtan ilaca değişmektedir. Her özellik, referans ilacın tekabül eden özelliği ile karşılaştırılır. Kokain eskiden standart karşılaştırma ilacıydı. Günümüzde, 1950'lerden beri kullanılan lidokain onun yerini almıştır.

Yukarıdaki bilgiler ışığında; belirli bir lif kalınlığında ve belirli bir zamanda iletiyi bloke eden **minimum anesteziğin konsantrasyonu (Cm)** lokal anesteziğin ajanların potensini gösteren standart bir göstergedir.

Lokal anesteziyi etkileyen faktörler

Lif kalınlığı: Lif kalınlığı ile ileti hızı artmaktadır. Lokal anesteziğin etkisi ise lifler incelidikçe artmaktadır. Yani lif ne kadar kalınsa gerekli konsantrasyonu o denli yüksek olmalıdır. Burada bir istisna, pregangliyonik otonom B liflerinin ilk önce bloke olmasıdır. Bu nedenle spinal veya epidural anestezide sempatik blokaj dermatomal düzeyden hayli yüksektir. [1,3,6]

Kalın liflerin daha yüksek konsantrasyonda blokajı differansiyel sinir blokajını sağlamaktadır.

Bir periferik sinir bloğunda ağrı tamamen yok olurken (A delta ve C lifleri blokajı) motor fonksiyonlar ile dokunma ve bası duyuları daha az etkilenmektedir.

pH: Solüsyon pH'sı arttıkça Cm azalmaktadır.

Kalsiyum: Çeşitli ajanların lokal anesteziğin potensini doku ortamının kalsiyum konsantrasyonu ile ters orantılıdır.

Sinir uyarı hızı: Yüksek uyarı hızlarında lokal anesteziğin ajanların potensinde artış olur.

Sinir lifinin lokalizasyonu: Periferik sinirin dış yüzeyine enjekte edilen lokal anestezi ajanları merkezdeki liflere erişmek için daha fazla mesafe katetmek zorundadır. Bu yüzden önce çevredeki lifler, sonra merkezi lifler bloke olmaktadır. Çevresel lifler proksimal bölgeleri inerve ettiğinden anestezi öncelikle ekstremitenin proksimalinden başlamakta ve distale doğru ilerlemektedir. Benzer şekilde ekstrasellüler sıvıya daha yakın olan çevresel liflerden lokal anestezi ajanı daha önce kaybolacağından anestezi öncelikle proksimalden başlayarak ortadan kalkacaktır. [1]

Çeşitli araştırmacılar tarafından elde edilen sonuçların farklılığı, kullanılan solüsyonların pH'larının farklı olabileceğini düşündürmüştür. 8.0 pH'daki dekstran solüsyonları, farelerde bupivakain ile oluşturulan koksigeal sinir bloklarının süresini belirgin şekilde uzatmıştır.

Buna karşılık 4.5-5.5 pH'daki dekstran ilave edilen bupivakain solüsyonları ile elde edilen bloğun süresinde değişme olmamıştır. Bu sonuçlar dekstranın kendisinden ziyade, anestezi solüsyonunun alkalizasyonunun iletim bloğunun uzamasından sorumlu olduğunu göstermiştir.[16]

Lokal anesteziğin pKa'sı baz ile katyonun eşit olduğu hidrojen iyon konsantrasyonu (pH) olup, her ajan için değişmektedir. Lokal anesteziklerin pKa değeri genellikle 7.5 ila 9 arasında olduğundan, dokuda daha çok katyonik formda bulunurlar. Solüsyonu alkalize etmek, iyonize formu azaltarak diffüze olabilen bazik formu arttırmaktadır. Bupivakainin pKa'sı 8.1'dir. Piyasadaki bupivakain preparatlarının pH'sı 4-6.5 arasında değişmektedir.[17]

LOKAL ANESTEZİKLERİN ETKİ YERLERİNE GÖRE SINIFLANDIRILMASI [2]

A Sınıf: Yalnız Na⁺ kanallarının dış yüzündeki reseptörleri (eksternal reseptörler) etkileyen ajanlar. Bunlar yüklü (iyonize) biyotoksinler, tetrodotoksin ve saksitoksindir.

B Sınıf: Esas olarak Na⁺ kanallarının iç yüzündeki (internal veya aksoplazmik reseptörleri) reseptörleri etkileyen ajanlar. Lidokainin kuarterner deriveleri bu şekilde bir etki gösterir.

C Sınıf: Sinir membranında nonspesifik etki göstererek, lipid moleküllerinin hareketliliğini artırıp membran ekspansiyonuna neden olan ajanlar. Bunlar nötr (nötral) yapıdaki benzokain, n-butanol gibi ajanlardır.

D Sınıf: Hem internal reseptörleri etkileyen hem de membran ekspansiyonuna neden olan ajanlar. Klinikte kullanılan ajanların çoğunluğu bu şekilde etki gösterir, çünkü bunlarda hem yüksüz (noniyonize) tersiyer baz hem de yüklü (iyonize) şekil bulunur. Katyonik şekil (yüklü şekil), internal reseptörler üzerinde etki gösterirken, yüksüz şekil (noniyonize şekil) ise membran lipidleri ile etkileşerek membran ekspansiyonuna neden olur.

LOKAL ANESTEZİKLERİN KİMYASAL YAPILARINA GÖRE SINIFLANDIRILMASI [1,2,3]

Ester grubu (Benzoik asit esterleri): Kokain, prokain, klorprokain, tetrakain, benzokain

Amid grubu: Lidokain, mepivakain, rilokain, bupivakain, tidokain, dibukain, levobupivakain

Alkoller: Etil alkol, aromatik alkoller

Diğerleri: Kompleks sentetik bileşikler; (Holokaine, kinolin deriveleri, ökopin)

Klinikte lokal anestezi olarak yalnız amid ve ester grubu ajanlar kullanılır.

ESTER GRUBU LOKAL ANESTEZİKLER

Plazma kolinesterazı tarafından hidrolize edilerek suda eriyebilir amino alkollere veya karboksilik asite dönüştürülür. Bu metabolitler farmakolojik olarak inaktiftir. Metabolizma hızları; şu şekilde sıralanabilir; klorprokain > prokain > tetrakain. Atipik plazma kolinesterazı olan homozigot hastalar ester grubu ajanları çok yavaş metabolize ederler. Kan seviyesi kolaylıkla yükselen bu hastalarda sistemik toksik reaksiyon ihtimali yüksektir.

Prokain

Etkisi 5 - 10 dakikada başlar, 45 - 90 dakika sürer. Adrenalinli solüsyonlar daha uzun etkilidir.

Tetrakain

Etkisi 15 - 45 dakikada başlar, 3,5 - 6 saat sürer.

Tetrakainin rejyonel anestezi kullanımı, çok toksik olduğu gerekçesi ile büyük ölçüde kısıtlanmıştır. Bugün en sık kulak burun boğaz kliniklerinde lokal

girişimlerde kullanılmaktadır. 1 mg tetrakain 1 mg prokainden 10 - 12 kez daha fazla toksiktir. Ancak, etki gücü de prokainden 10 kat fazladır.

Tetrakainin % 0,25 den daha yüksek konsantrasyondaki solüsyonları tehlikelidir ve düşük volümde bile (5 ml veya daha az), beklenmedik bir intravasküler enjeksiyon olabileceği düşünülerek kullanılmamalıdır.

AMİD GRUBU LOKAL ANESTEZİKLER

Karaciğer mikrozomal enzimleri tarafından hidrolize edilir. Metabolizma hızları: Prilokain > etidokain > lidokain > mepivakain > bupivakain şeklinde sıralanabilir. Amid grubu lokal anesteziklerin metabolizması iki durumda klinikte önemlidir;

1.Prilokain metabolizması o-toluidine oluşumuna neden olur, bu da Hb'ni ferrik şekle (Hb+3) okside ederek methemoglobinemi oluşturur.

2.Karaciğer hastalığı olanlarda amid lokal anesteziklerin metabolizması azalır ve kan seviyeleri rölatif olarak yükselir, bu nedenle karaciğer hastalarında sistemik toksik etki ihtimali artar.

Lidokain ve mepivakain

Etkileri 5 - 15 dakikada başlar, 75 dakika - 3 saat sürer.

Bu iki lokal anestezik ajan birlikte değerlendirilebilir, çünkü;

1.Etki başlangıcı ve etki süreleri, kimyasal yapıları, toksisiteleri benzerdir (prokainden iki kat fazla).

2.En stabil lokal anestezik solüsyonlarıdır.

3.İsı sterilizasyonu bozulmazlar.

Lidokain ve mepivakain solüsyonlarının bupivakain ile kombinasyonu her iki ajanın etkilerinden yararlanılmasını sağlar, çabuk başlangıç ve uzun bir etki süresi elde edilir.

Prilokain

Prilokain etkisi lidokaine benzer ancak, sistemik toksisitesi çok daha düşüktür. Prilokainin kardiyovasküler sistem ve solunum sistemindeki etkileri lidokaine göre daha azdır.

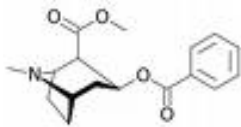
Prilokainin % 1` lik solüsyonu lokal infiltrasyon, % 1-1,5` luk solüsyonu periferik sinir bloku, % 1 - 2` lik solüsyonu ise epidural ve kaudal bloklarda uygulanabilir. Yüksek dozlarda (10 mg/kg dan daha yüksek, total 900 mg'ın üstünde) prilokain uygulaması, bir metaboliti olan Otoluidine'nin birikimine neden olur. Bu metabolit, okside edici bir ajandır ve methemoglobin redüktaz enzimini inhibe ederek varlığında (3-5 g/100 ml kanda) hastada siyanoz görülür.

Methemoglobineminin bu seviyesi sağlıklı hastalarda önemli değildir. Ancak; kardiyak veya pulmoner hastalığı olan hastalarda olduğu gibi oksijen taşınmasında bozukluğun olması halinde ve bebeklerde hemen tedavi edilmelidir (bebeklerin eritrositlerinde methemoglobin redüktaz enzimi eksiktir).

Tedavide; metilen mavisi (1 - 5 mg/kg) ve askorbik asit kullanılır. (2 mg/kg dozunda iv olarak kullanılarak methemoglobinin hemoglobine hızlı dönüşümü sağlanır.) [2]

ROPIVAKAİN

Ropivakain amino-amid tipi yeni bir lokal anesteziktir. Kimyasal olarak AL 381` in S (-) enantiomeri olan ropivakain [S(-)-1-propyl-2;6'-pipercoloxylidide hydrochloride monohydrate] mepivakain ve bupivakaine benzer. [18,19] Hayvanlarda ve başlangıç faz-2 klinik çalışmalarda ropivakainin farmakodinamik ve farmakokinetik özelliklerinin bupivakaine benzediği saptanmıştır.[20] Diğer lokal anestezikler gibi ropivakain de, sinir liflerindeki hücre membranlarından sodyum iyonlarının içeri girişlerini önleyerek, sinir liflerinde uyarıların iletilmesini geçici olarak bloke eder.



(Şekil 4:Ropivakain)

Ropivakain in vivo koşullarda rasemik dönüşüm göstermez. Plasentadan kolaylıkla geçer ve serbest ropivakain açısından kolaylıkla denge oluşur, fetusta plazma proteinlerine bağlanma oranı annedekinden daha düşük olduğundan, fetusta plazma konsantrasyonu daha düşüktür.

Ropivakainin molekül ağırlığı 274, PKa değeri 8,07 ve proteine bağlanma oranı % 90-95 olup uzun etkili amid tipi lokal anesteziklerin fizikokimyasal özelliklerine sahiptir. Plazmada temel olarak α -1-asit glikoproteine bağlanır ve

yaklaşık % 6'sı serbest haldedir. Diğer uzun etkili amid tipi lokal anesteziiklerden farklı olarak yağda eriyebilirliği düşük, partiyon katsayısı yüksektir. Klinik çalışmalarda kullanılan konsantrasyonları % 0.25, % 0.5, % 0.75 ve % 1'dir.[21]

Ropivakain hem anesteziik hem analjezik etki gösterir. Yüksek dozlarda cerrahi anestezi sağlarken, düşük dozlarda sınırlı ve ilerleyici olmayan motor blok ile duyuusal blok (analjezi) sağlar. Eliminasyon, P-450'nin seviyesine bağlıdır.[23]

Literatürde genel görüş, ropivakainin toksisitesinin bupivakainden daha az olduğu doğrutusundadır.[20,24] Ropivakinin konvülziyona yol açan dozu, bupivakaininkinden daha yüksektir.[25] Her iki lokal anesteziğin doza bağlı olarak miyokardın kontraksiyon gücünü, depolarizasyon hızını ve aksiyon potansiyelinin amplitüdünü düşürdükleri, istirahatteki membran potansiyelini ise değıştirmedikleri saptanmıştır. Bu etkilerin, her iki lokal anesteziikte de görülmesine rağmen, bupivakainde daha belirgin olduğu vurgulanmaktadır [14].

Kardiyotoksisite yönünden önemli bir diğer gözlem, ekstraselüler potasyum konsantrasyonu yüksek olduğunda miyokard üzerine olan bu istenmeyen etkilerin, bupivakainde olduğu gibi, ropivakainde de istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha sık görülmesidir. Bu sonuç, serum potasyum değeri yüksek olan hastada ropivakain kullanılırken dikkatli olunmasını gerektirir.

Potasyum değeri normal ise diyaliz hastaların da da rahatlıkla kullanılabilir. [26]

Ropivakainin kardiyotoksisitesi, bupivakainin aksine gebelerde artmamaktadır. Santos ve ark. bu özelliği, ropivakainin plazmada serbest kalan miktarının gebelikten etkilenmemesine bağlamaktadır.[27]

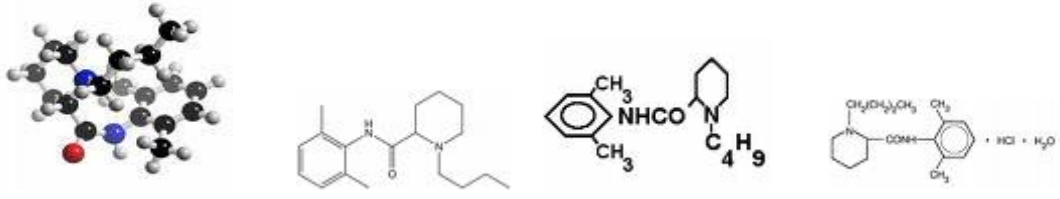
Ropivakainin kullanılabilen en yüksek konsantrasyonu 10 mg/ml'dir. Bir defada uygulanabilecek en yüksek doz ise 300 mg'dır.

BUPIVAKAİN

1963 yılında AF Ekenstum ve arkadaşları tarafından bulunmuştur.[8]

L-n-Butyl-DL-Piperidin 2-Carbonsaure 2-6 dimethylanilid (Şekil 5)

Bupivakain uzun etki süresi, derin iletim blokajı ve duyu bloğu ile motor bloğun belirgin şekilde birbirinden ayrılması özelliklerini kombine olarak taşıyan ilk lokal anesteziiktir.



Şekil 5: Bupivakain

Bupivakain HCl, amid sınıfından güçlü ve uzun etkili bir lokal anesteziktir. Lidokainden yaklaşık dört kat daha güçlü anesteziik etki gösterir. Etkisi 5-10 dakikada başlar. Bu süre kaudal ve peridural enjeksiyonda 20 dakikayı bulur. Motor ve sensoryal blokaj 3 ila 10 saat arasında değişebilir. Plazmada en üst düzeye 35 - 45 dakika sonra ulaşır. Böbreklerle atılan az bir kısmı dışında, karaciğerde glukuronid konjügasyonu ile metabolize olur.

Yarı ömrü erişkinde 9, fetusta ise 8 saattir. Özellikle büyük sinirlerin anesteziinde etkisi lidokaine göre daha geç ortaya çıkar.

Düşük konsantrasyonlarda (2,5 mg/mL ya da daha düşük) kullanıldığında motor sinir lifleri üzerinde daha az etkilidir ve etki süresi daha kısadır.

Bununla birlikte, düşük konsantrasyonlar, postoperatif ağrının azaltılmasında kullanılabilir.[29]

Bupivakainin sistemik emilim hızı uygulanan doza, uygulama yoluna ve enjeksiyon bölgesinin kanlanmasına bağlıdır. En yüksek plazma konsantrasyonuna, hızlı emilmesi nedeniyle interkostal bloklarda ulaşılır (400 mg'lık dozdan sonra 1 – 4 mg/L) En düşük plazma konsantrasyonları abdominal subkutan uygulamalarda görülür.

Epidural ve büyük pleksus bloklarında plazma konsantrasyonları orta derecededir. Çocuklarda kaudal bloktan sonra hızlı emilim ve yüksek plazma düzeyleri (3 mg/kg dozunda uygulandıktan sonra plazma konsantrasyonu 1 – 1,5 mg/L) görülebilir. Adrenalin emilimini yavaşlatabilir.

Bupivakainin plazma klirensi 0,58 L/dakika, sabit durumdaki dağılım hacmi 73 litre, eliminasyon yarılanma süresi 2,7 saat ve hepatik ekstraksiyon oranı 0,40'tır. Başta alfa – 1 – asit glikoprotein olmak üzere plazmada %96 oranında bağlanmış olarak bulunur.

Yenidoğanlarda terminal eliminasyon yarılanma süresi 8 saate kadar uzayabilir. Üç aylıktan büyüklerde eliminasyon yarılanma süresi erişkinlerdeki ile aynıdır.

Büyük cerrahi girişimlerden sonra alfa – 1 – asit glikoprotein düzeyinin yükselmesi, bupivakainin plazma konsantrasyonunun yükselmesine neden olabilir. Bu durumda serbest ilaç düzeyi aynı kalır. Toksik düzey sınırı olan 2,6 – 3 mg/L'nin üzerindeki toplam plazma konsantrasyonlarının iyi tolere edilmesi bu şekilde açıklanabilir.

Bupivakain plasentayı kolaylıkla geçer ve serbest ilaç düzeyleri dengelenir. Plazmada bağlanma oranı anneye göre fetüste daha düşüktür ve bu durum fetüsteki toplam plazma konsantrasyonunun anneye göre daha düşük olmasına neden olur. Bununla birlikte anne ve fetüsteki serbest bupivakain konsantrasyonu aynıdır. Uygulanan bupivakainin yaklaşık %6'sı 24 saatte idrarla değişmeden, %5'i pipakolilksilidin (PPX) olarak atılır

Akut sistemik toksisite: Yanlışlıkla damar içine enjekte edilmesi durumunda toksik etkiler (1– 3) dakika içinde ortaya çıkar. Damar içine uygulanmayan doz aşımalarında enjeksiyon bölgesine bağlı olarak en yüksek plazma düzeyine 20 – 30 dakika içinde ulaşılır ve toksisite belirtileri gecikebilir. Toksik reaksiyonlar merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemi ile ilişkilidir.

Ağır toksisite durumlarında kardiyovasküler sistem belirtileri ortaya çıkabilir. Sistemik yoğunluğun yüksek olmasına bağlı olarak hipotansiyon, bradikardi, aritmi ve kalp durması görülebilir.(Şekil:6)

Bupivakain

**Na ve K kanallarını etkileyerek,
kalpteki ileti sistemindeki
impulsların iletiminde, doza bağımlı
bir gecikme meydana getirir.**

+

**Na Kanallarından yavaş
ayrılması ile ilişkili selektif
kardiyak etkileri mevcuttur.**

Şekil 6:Bupivacainin kardiyak etkileri

Merkezi sinir sistemi toksisitesinde belirtiler yavaş yavaş şiddetlenir. İlk belirtiler ağız çevresinde parestezi, dilde his kaybı, baş dönmesi, sersemleme, hiperakuzi ve kulak çınlamasıdır. Görme bozuklukları ve musküler tremorlar daha ciddidir ve jeneralize konvülsiyonlardan önce ortaya çıkar. Bu belirtiler nörotik davranış olarak algılanmamalıdır.

Birkaç saniye ile birkaç dakika arasında devam eden grand mal tipi konvülsiyonlar ile şuur kaybı görülebilir. Artan musküler aktivite ile normal solunum bozulması nedeniyle konvülsiyonlardan sonra hipoksi ve hiperkarbi hızla ortaya çıkar. Ağır durumlarda apne görülebilir. Asidoz lokal anesteziğin toksik etkilerini güçlendirir.

LEVOBUPİVİKAIN (CHIROCAINE 1996)

Levobupivakain, racemic bupivikainin S(-) enantiomeridir.(Şekil:6)

Levobupivakain, aminoasit sınıfı lokal anesteziğin bir üyesidir.[49]



Şekil 7:levobupivakain

Levobupivakain çözeltileri, obstetrik paraservikal blok ve Bier blok haricinde bütün bloklarda kullanılabilir.

Levobupivakain, aminoamid sınıfı lokal anesteziğin bir üyesidir.

Diğer lokal anesteziğin farmakodinamik özelliklerini paylaşması beklenir.

Lokal anesteziğin sistemik emilimi merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde etkilere neden olabilir.

Levobupivakain ve bupivakain eşdeğer dozlarının IV infüzyondan sonra, levobupivikainin ortalama klirens,dağılım hacmi ve terminal yarı ömrü değerleri benzerdir.

Terapötik uygulamayı takiben kandaki zirve düzeylerine, epidural uygulamadan sonra ortalama olarak 30 dak. ulaşır ve 150 mg'a kadar olan dozlar sonucunda 1.2 mcg/ml'ye kadar çıkan C_{max} düzeyleri oluşur.

Levobupivakain yaygın olarak metabolize edilmekte olup idrar ve dışkı değişmemiş levobupivikain saptanmamıştır.

İntravenöz uygulamayı takiben, levobupivakainin radyoaktif işaretli dozu, esansiyel olarak kantitatif olup ortalama toplam miktarın %95 kadarı 48 saatte idrar ve dışkıdan elde edilmiştir.

Bu %95'lik bölümün yaklaşık % 71'i idrarda, %24'ü dışkıdadır. Plazmadaki toplam radyoaktivitenin ortalama klirensi terminal eliminasyon yarı ömrü intravenöz uygulamadan sonra sırasıyla 39 litre/saat ve 1.3 saattir.

İzoformunun ve CYP1A2 izoformunun levobupivakain metabolizmasını desbütül-levobupivakain ve 3-hidroksi-levobupivakaine ilettiğini göstermiştir. In vivo olarak, 3-hidroksilevobupivakainin glukuronid ve sülfat konjugelerine dönüştüğü düşünülmektedir. Levobupivakainin (+)-bupivakaine metabolik dönüşümü, invitro ve in vivo olarak kanıtlanmış değildir.

Böbrek yetersizliğinde biriktiği yolunda bir kanıt bulunmamakla birlikte, metaboliklerin bazılarının birikmesi mümkündür çünkü bunlar primer olarak böbrekten atılmaktadır. Karaciğer yetersizliğinde gecikmiş eliminasyon nedeniyle, yenilenen dozların azaltılması gerekebilir.

Levobupivacain intravenöz bölgesel anestezide (Bier Bloku) kontrendikedir. Cerrahi anestezinin hızlı başlaması gereken acil durumlarda levobupivacain kullanılması önerilmektedir.

Yaşlılarda, uygulama yerine bağlı olarak etkinliği değişebilmektedir.

Maternal/fetal oranı bupivacain için normal kabul edilen sınırlar içindedir.

Toksikan konsantrasyonları kalp iletisi ve eksitabilitesinde baskılanma sonucunda atriyoventikular blok, ventiküler aritmiler ve bazen ölümlerle sonuçlanan kalp durmasına yol açabilmektedir.

Buna ek olarak miyokard kontraktilesinin baskılanması ve periferik vazodilatasyon oluşması sonucunda kalp atım hacminde ve artelyel kan basıncında düşme meydana gelmektedir.

Levobupivacainin blok yaparken yanlılıkla intravenöz olarak enjeksiyonu, kardiyak arrestle sonuçlanabilir. Bunun çabuk fark edilmesine ve uygun tedaviye rağmen hastada uzun süreli uygulaması gerekebilir. Bupivacaine ve levobupivacain ropivacainin sistemik toksik etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada sistemik toksisite açısından levobupivacainin, ropivacain ile bupivacain arasında olduğu ve eşit dozlar uygulandığında gelişen kardiyak arrestin ropivacain grubuna kıyasla resusitasyona cevap verdiği bulunmuştur. (50)

İntravasküler veya intratekal enjeksiyondan kaçınmak amacıyla, bir lokal anestezi maddenin ilk defa ve izleyen dozlarının enjeksiyonundan önce kan veya beyin omurilik sıvısı (uygulanabildiği yerde) aspirasyonu yapılmalıdır. Ancak, negatif bir aspirasyon, intravasküler veya intratekal enjeksiyon olasılığını ortadan kaldırmaz.

Levobupivacain başka lokal anestezipler veya amid tipi lokal anesteziplerle yapısal olarak akraba olan başka ajanları kullanan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır çünkü bu ilaçların toksik etkisi additif niteliktedir.

Levobupivakain, büyük dozlarda hızlı enjekte edilmemesi gerektiğinden, cerrahi anestezinin hızlı başlaması gereken acil durumlarda levobupivakain kullanılması önerilmemektedir.(Tablo 3)

Levobupivakainin bupivakaine göre daha kolay tedavi edilebilen SSS komplikasyonlarına neden olduğu ve daha güvenle kullanılabilceğı belirtilmiştir.(72)

Bupivakainin levobupivakain veya ropivakaine göre anlamlı ölçüde daha düşük dozlarda kardiyotoksisiteye neden olduğu bulunmuştur.(53,54)

Antiaritmik ajanlar alan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır çünkü aditif toksik etkiler oluşabilir.

Karaciğerde metabolize edildiğinden, karaciğer hastalığı olan veya karaciğer kan akımı azalmış hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Deney hayvanlarında santral sinir sistemi ve kalp üzerine toksisitesinin hafif olduğu gözlenmiştir.(55)

Levobupivakain, bupivakain ve ropivakainin

Endikasyonlarının Karşılaştırılması (Tablo 3)

ENDİKASYON	LEVOBUPİVAKAİN	BUPİVAKAİN	ROPIVAKAİN
EPİDURAL (Sezaryen hariç)	√	√	√
EPİDURAL (Sezaryen dahil)	√	√ (% 0,75 hariç)	√ (% 0,5 'ten fazla, 150 mg)
SPİNAL	√	√ (Obstetrik olmayan)	√
SİNİR BLOKAJİ	√	√	√
OFTALMİK CERRAHİ	√	√	
AĞRI TEDAVİSİ	√	√	√
AĞRI TEDAVİSİ (OPİOİDLERLE KOMBİNASYONU) *	√		
PEDİATRİ	√ (Epidural, Post-op ağrı)		

Kullanım alanları

- İnfiltrasyon
- Oftalmik anestezi
- Diş anestezi
- Periferik sinir blokları
- Pleksus blokları
- Santral bloklar
- Epidural anestezi
- Spinal anestezi
- Kombine SE anestezi
- Ağrı tedavisi
- Postoperatif
- Doğum analjezisi
- Kronik ağrı

Ağrı Tedavisi

Levobupivakain ile klonidin, morfin veya fentanil kombine olarak epidural yoldan uygulanacaksa levobupivakain dozu azaltılmalıdır. En düşük konsantrasyonun kullanılması (1.25 mg/ml) tercih edilir.

Levobupivakainin kardiyak sodyum ve potasyum kanalları üzerindeki etkisi bupivakainden daha az olup, aritmojenik potansiyeli daha düşüktür.

Levobupivakain, anlamlı veya beklenmeyen advers olaylar olmaksızın, bupivakaine benzer bir güvenilirlik profiline sahiptir.

Levobupivakain ve bupivakainin periferik sinir sistemi üzerinde benzer etkilerinin olması, levobupivakainin eşdeğer bir klinik faydaya sahip olduğunu düşündürmektedir.

Levobupivakain çözeltileri, obstetrik paraservikal blok anesteziinde kullanılmamalıdır. Söz konusu kullanımı destekleyen veriler yoktur ve ilave bir fetal bradikardi ölüm riski mevcuttur.

Acil kullanım için resusitasyon donanımı oksijen ve resusitasyon ilaçları hazır bulundurulmalıdır. Yüksek plazma ve dermatom düzeyleri ve ciddi advers etkilerden kaçınmak amacıyla, etkin bir anestezi için gereken en düşük doz kullanılmalıdır. Enjeksiyolar, yavaş ve bölünmüş olarak, intravasküler enjeksiyondan kaçınmak için her enjeksiyondan önce ve sonra aspirasyon yapılarak uygulanmalıdır. Kan için yapılan aspirasyonlar negatif olsa bile intravasküler enjeksiyon olasılığı vardır.

Yan etkileri

- Hipotansiyon %31
- Bulantı %21
- Kusma %14
- Ateş %17
- Kaşıntı %9
- Baş ağrısı %7
- Kabızlık %7
- Huzursuzluk %6
- Fetal distres %5
-

Faz II/III (N=1141) hasta üzerinde yapılan çalışmada tüm olguların >%5'inde yan etki olduğu izlenmiş.

Lokal anesteziklerin güvenli ve etkili kullanımı uygun dozaja, doğru tekniğe, yeterli önlemlerin alınmasına ve acil durumlar için hazırlıklı olunmasına bağlıdır.

Epidural anestezi; levobupivakain %0.5-0.75 konsantrasyonda 10-20 ml, 50-150 mg dozda kullanılabilir. Baş ve boyun bölgesinde % 0.25 -0.5 konsantrasyonda 1- 40 ml max 150 mg kullanılabilir. Doğumda %0.5 konsantrasyonda 15-30 ml, 75-100 mg dozlarda kullanılabilir.

Kardiyotoksik olay riskindeki artış nedeniyle 7.5 mg/ml çözeltisi önerilmemektedir.

Bir cerrahi prosedür sırasında epidural dozlar 375 mg kadar olan bölünmüş dozlar halinde uygulanmalıdır.

İntraoperatif blok ve postoperatif ağrı tedavisi için 24 saatte uygulanan max. doz 695mg dir.

Postoperatif epidural infüzyon için 24 saat uygulanan max. doz 570 mg dir.

İntratekal uygulamalarda 4 ml 20 mg a kadar doz önerilmektedir.

LEVOBUPİVAKAİNİN CERRAHİ İÇİN ÖNERİLEN DOZLARI(Tablo 4)

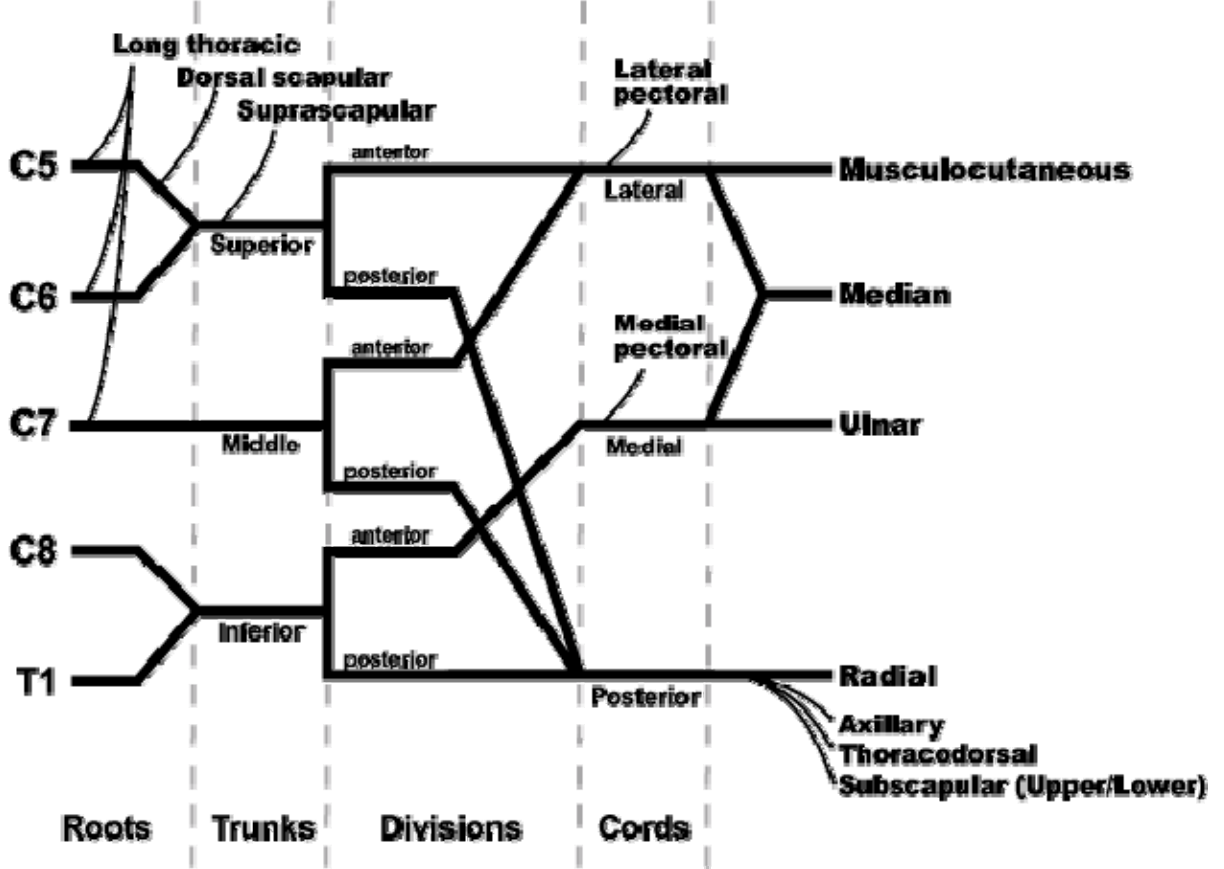
UYGULAMA	% konsantrasyon	Volüm (mL)	Doz (mg)
Cerrahi epidural	0.5-0.75	10-20	50-150
Sezaryen epidural	0.5	15-30	75-150
İntratekal (spinal)	0.5	3	15
Periferik blok	0.25-0.5	1-40	Maks 150
Oftalmik anestezi	0.75	5-15	37.5-112.5
Lokal infiltrasyon- erişkin	0.25	60	150
Lokal infiltrasyon- çocuk	0.5	0.25-0.50 mL/kg	1.25-2.5 mg/kg
Dental	0.5-0.75	5-10	25-75

BRAKİYAL PLEKSUS

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.

Brakiyal pleksus, C5'den T1'e kadar sinirlerin anterior primer ramileri tarafından oluşturulur.(şekil 8)

Brachial Plexus (schematic)



Şekil 8: Brachial Plexus şeması

Genellikle C4 ve T2 anterior ramiden küçük dallar brakiyal pleksusa katılırlar. Bu sinirlerin her biri intervertebral foraminallardan çıkıp anterolateral ve kaudal olarak ilerler. Ön ve orta skalen kasların arasından başlayarak üç adet trunkus haline gelen bu yeni yapı, brakiyal pleksusu belirginleştirir. (Şekil:8)

Bu trunkuslar interskalen aralığın kaslar tarafından oluşturulan alt sınırından anterolateral ve inferior doğrultuda ilerler. Burası trunkusların birinci kaburganın üst yüzeyi ile ve sefaloposterior açıyla subklavyen arterle komşu oldukları ve gruplaştıkları bölgedir.

Birinci kaburgaya yaklaşırken yeniden yapılaşan trunkuslar vertikal olarak üst, orta ve alt olarak adlandırılır. Kaburganın lateral ucundan her trunkus, anterior ve posterior bölümlere ayrılır ve klavikulanın inferiorundan ortasına doğru yönelerek aksillaya apeksinden girerler.

Aksillada tekrar birleşen dallar aksiller arter ile ilişkilerine göre lateral, mediyal ve posterior dal olarak adlandırılırlar. Pektoral minör adalenin lateral sınırından itibaren, bu üç kord üst ekstremitenin periferik sinirlerine dönüşürler.

Buna göre lateral kord mediyal sinirin lateral kısmı ve muskulokutanöz sinir; medial kord, mediyal sinirin mediyal kısmı ve ulnar, mediyal antebrakiyal ve mediyal brakiyal kutanöz sinir ve posterior kord ise aksiller ve radyal sinir olarak devam ederler.(Şekil 8)

Bu trunkuslar interskalen aralığın kaslar tarafından oluşturulan alt sınırından anterolateral ve inferior doğrultuda ilerler. Burası trunkusların birinci kaburganın üst yüzeyi ile ve sefaloposterior açıyla subklavyen arterle komşu oldukları ve gruplaştıkları bölgedir.

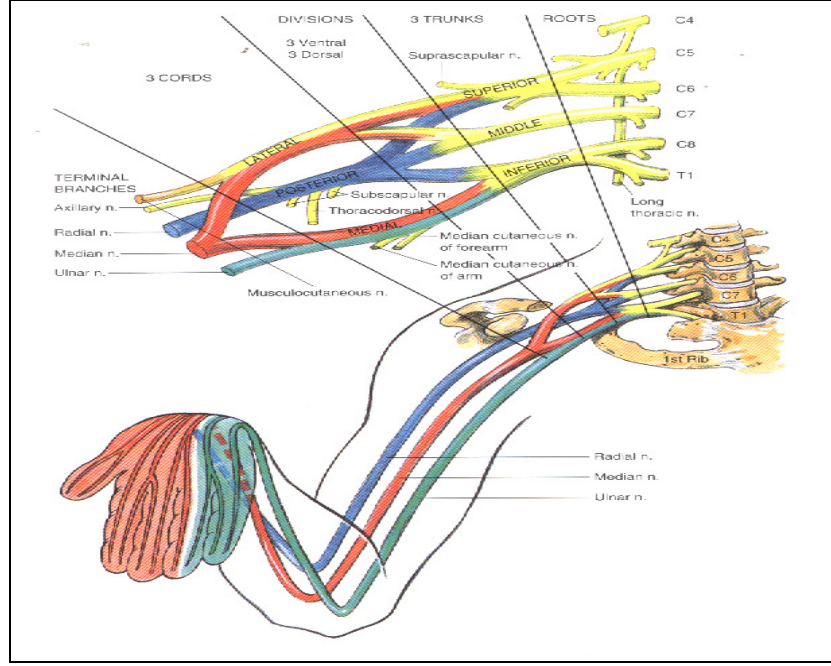
Birinci kaburgaya yaklaşırken yeniden yapılaşan trunkuslar vertikal olarak üst, orta ve alt olarak adlandırılır.

Kaburganın lateral ucundan her trunkus, anterior ve posterior bölümlere ayrılır ve klavikulanın inferiorundan ortasına doğru yönelerek aksillaya apeksinden girerler.

Aksillada tekrar birleşen dallar aksiller arter ile ilişkilerine göre lateral, mediyal ve posterior dal olarak adlandırılırlar.(şekil 9)

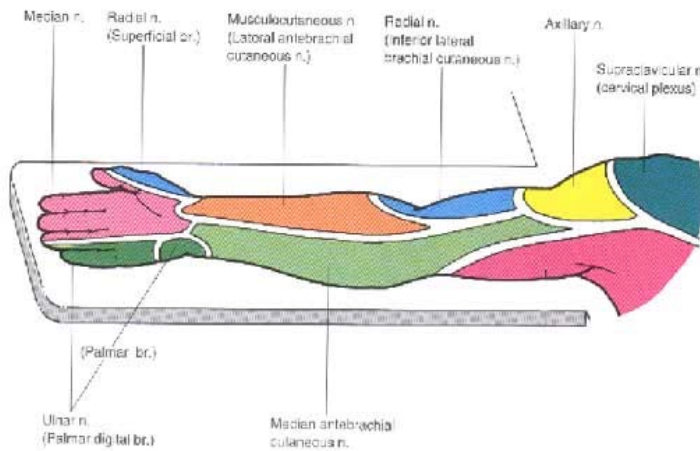
Pektoral minör adalenin lateral sınırından itibaren, bu üç kord üst ekstremitenin periferik sinirlerine dönüşürler. (şekil 9)

Buna göre lateral kord mediyal sinirin lateral kısmı ve muskulokutanöz sinir; medial kord, mediyal sinirin mediyal kısmı ve ulnar, mediyal antebrakiyal ve mediyal brakiyal kutanöz sinir ve posterior kord ise aksiller ve radyal sinir olarak devam ederler.



Şekil 9:Brachial plexus dağılımı

Omuz, kol ve önkoldaki girişimler için interskelen yaklaşım en uygun olanıdır. İnterskalen seviyedeki enjeksiyon C5-7 dermatomlarında en yoğun, C8-T1 dermatomlarında ise en az yoğun blok oluşturur. Bu nedenle interskalen yaklaşım ulnar sinir dağılımındaki girişimler için optimal cerrahi anestezi sağlamaz. Aksine, aksiller yaklaşım dirsekten ele kadar olan tüm girişimlerde en uygun yaklaşımdır. Bu yaklaşımla en yoğun blok C7-T1 dağılımında (ulnar sinir) oluşurken, omuz ve üst koldaki (C5-6)girişimler için yetersiz kalır. (Şekil 10)



Şekil 10:Dermatoma göre sinir dağılımı

PERİFERİK SİNİR BULMA YÖNTEMLERİ

1. Anatomik lokalizasyon
2. Alan bloğu
3. Parestezi tekniği
4. Perivasküler kılıf tekniği
5. Transarteriyel girişim
6. Periferik sinir stimülatörü
7. Ultrasonografi
8. Anatomik lokalizasyon

İnterskalen Brakial Pleksus Bloğu

Anatomi: Servikal spinal sinirler turunkuslara anterior ve orta skalen kasların arasından karışırlar. İnterskalen oluk krikoid kıkırdak seviyesinde uzanır, brakial pleksus kılıfına girip paresteziyi ve uyarılmış motor yanıtı elde etmek nispeten kolaydır.

Teknik: İnterskalen oluşun palpasyonu genellikle supindeki hastada başın 30 derece veya daha az çevrilmesi ile sağlanır. External juguler ven interskalen oluşu krikoid kıkırdak hizasında çaprazlar. İnterskalen oluk, sternokleidomastoid ile anterior skalen kas arasındaki ve daha önde yerleşmiş olan olukla karıştırılmamalıdır. Hastayı yukarı kaldırmak ve başı yana çevirmek anatominin belirlenmesine sıklıkla yardımcı olur. 25- gauge iğne ile krikoid kıkırdak hizasında cild kabarcığı enjeksiyondan sonra, 22-gauge 1.5 in B-konik bir iğne ile cilde hemen dik girilir ve elde parestezi veya uyarılmış kas kontraksiyonları alınana kadar hafifçe medial ve kaudal yöne doğru ilerletilir.

Komplikasyonlar: İnterskalen blokların çok sayıda potansiyel yan etkileri vardır. Stellat ganglion, frenik sinir ve reküren laringeal sinirin bu bölgeye yakın oluşları, bu sinirlerin istenmeyen bloklarının yüksek insidansını açıklar. Yetersiz pulmoner rezervi olan hastalarda solunum yetmezliğine yol açabilen frenik sinir bloğu siktir. Hastalar sırası ile Horner sendromu (miyozis, pitozis, ve anhidrozis), dispne ve ses kısıklığı belirtileri sergileyebilirler.

Vetebraal arterin enjeksiyon sahasına yakın oluşu, intraarteriyel enjeksiyon riskini artırır. Vertebraal artere çok düşük dozda lokal anestezi enjekte edilse bile nöbet oluşabilir., çünkü bu miktarın tümü beyne gider. Yanlışlıkla epidural,

subaraknoid veya subdural enjeksiyon, servikal nöral foramenlerin yakınlığı ve sinir köklerinde dural yaprakların varlığı nedeni ile oluşabilir. İğneyi özellikle lateral yönde çok ilerletmek, pleura yırtılmasına ve pnömotoraksa yol açabilir.

Supraklaviküler Brakial Pleksus Bloğu

Anatomi: Anterior skalen kasın lateral kenarında, brakial pleksus birinci kosta ile klavikulanın arasından geçerek aksillaya girer. Turunkuslar birinci kostanın üstünde, subklavian arterin hemen arkasında dikey olacak şekilde sıkıca sıralanmışlardır. Pleksus burada o kadar şıkıştır ki, blokajı el dahil tüm kolda mükemmel anestezi sağlar.

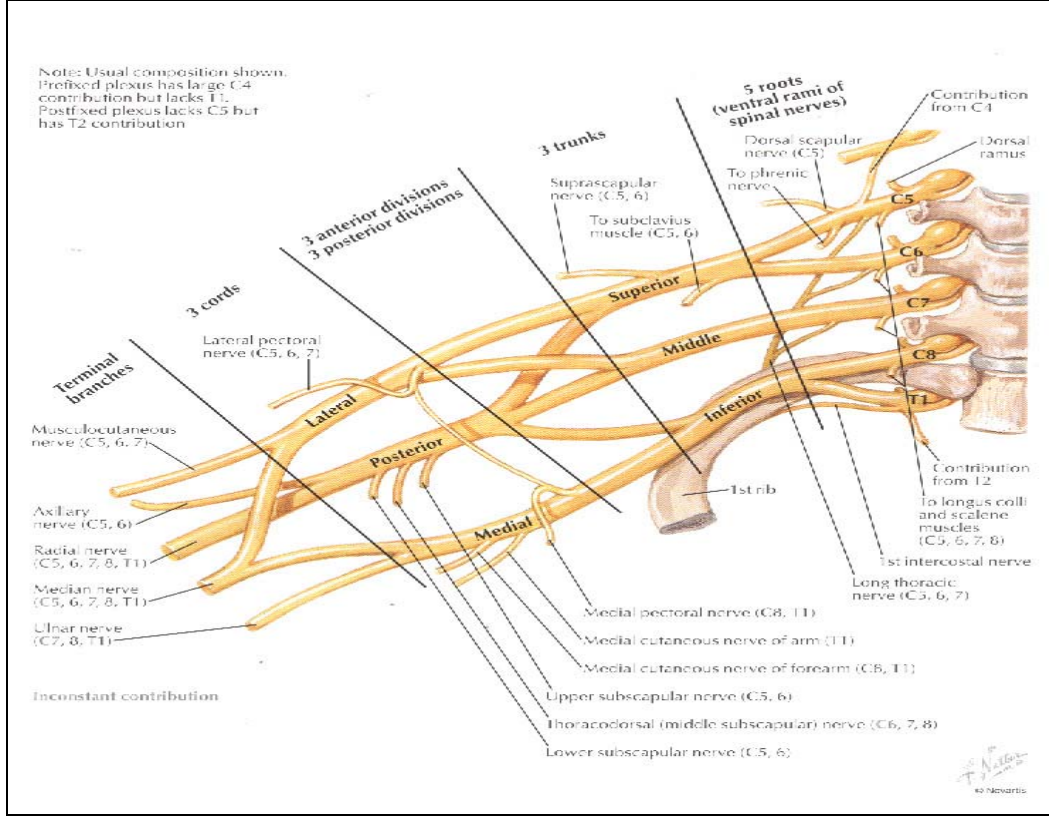
Komplikasyon: Bu yöntem her ne kadar deneyimli eller için mükemmel bir teknik olsa da, nispeten yüksek pnömotoraks insidansı (%1-6) pek çok klinisyenin bu yaklaşımdan kaçınmasına neden olmaktadır. Ayrıca hemotoraks da bildirilmiştir. İnterskalen yaklaşımdaki gibi Horner sendromu ve frenik sinir bloğu sıklıkla oluşur.

İnfraklavikular Brakial Pleksus Bloğu

Anatomi: Brakial pleksus ilk kostanın arkasında devam eder ve aksillaya girer. Bu lokalizasyonda, turunkuslar altıya bölünür ve yeni üç kord oluştururlar. İnfraklavikular yaklaşım brakial pleksusu kordlar seviyesinde bloke eder.

Endikasyonlar: İnfraklavikular bloklar brakial pleksusta iyi homojen anestezi sağlar ve el, ön kol, bilek ve üst kolu içeren prosedürlerde kullanılabilir ve postoperatif analjezi için bir katater yerleştirilmesine oldukça uygundur.

Komplikasyonlar: Pnömotoraks, hemotoraks ve şilotoraks (sol taraf bloğu ile) olasıdır ve supraklavikular yaklaşıma göre daha yüksek insidansa sahiptir.

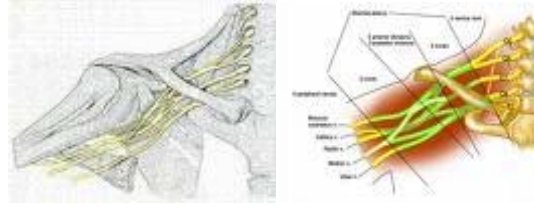


Şekil 11: Brachial plexus oluşumu

AKSİLLER BLOK

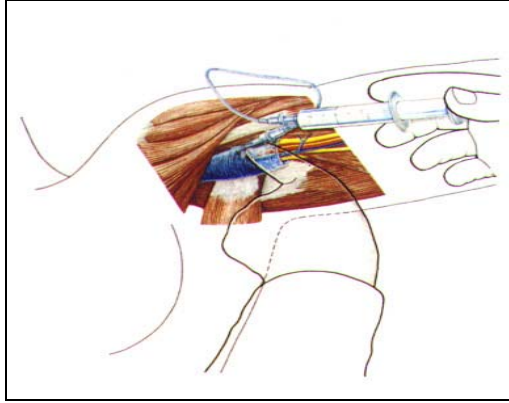
Aksiller blok, ilk defa 1911 yılında Hirschel tarafından körlemesine aksiller enjeksiyon tekniği ile yapılmıştır. Ancak, 1958 yılında Burnham tarafından aksiller perivasküler tekniğin kullanılmasından sonra, kolun sinirlerini bloke etmek için en popüler tekniklerden biri haline gelmiştir. Üst ekstremiteye yönelik bloklar, alt ekstremité bloklarına göre daha yaygın uygulanmaktadır.

Brakiyal pleksusun çeşitli seviyelerden bloğu, üst ekstremitenin yapılarının ve distalden üst kolun ortasına kadar cildin tümünün anestezisini sağlamakta yeterli olur. Pleksus sinirleri izlediği yol boyunca istenilen yerden bloke edilebilir. Buna göre hastaya girişime göre brakiyal pleksus, **paravertebral (interskalen)**, **supraklaviküler**, **infraklaviküler**, **aksiller** ve **terminal sinirler** olmak üzere 5 anatomik alanda gerçekleşir. (Şekil:12)



Şekil 12:Brachial plexusun izlendiği 5 anatomik alan

İç yan (yüzeyel) tarafta, aksiller kılıf sadece bağ dokusu ile kaplıdır ve kolun üç başlı kası ile korako-brakial kasın arkasında yer alır.(Şekil:13)



Şekil 13:Aksiller kılıf

Dış yan (derin) tafta ise, kol kemiğinin boynuna yakın yerleşim gösterir. Kılıfın içinde medyan sinir aksiller arterin önünde seyrederken, aynı konumdaki muskulokutanöz sinir de kılıfın üst kısmındadır. Unlar ve radial sinir aksiller arterin arkasındadır. Ancak radyal sinir hafif dış yan konumdadır.

Önkol ve kol cildinin iç yan sınırları arterin iç yan tarafında yer alır. Aksiller ven iç yan tarafta yer alır. Aksiller ven iç yan tarafta, arterin üzerinde seyreder. Muskulokutanöz sinir ise daha önceden kılıfı terk etmiştir ve korakobrakial kasın içindedir.

Anatomi: Subklavian arter, brakial pleksus trunkuslarının anterior ve posterior bölümlere ayrıldığı yer olan klavikulanın altında aksiller artere dönüşür. Pektoralis minör kasının lateral kenarında kordlar büyük terminal dalları oluştururlar. **Aksillada muskulokutanöz sinir kılıfı henüz terk etmiştir ve korakobrakialis kasının içinde seyreder.**

Ayrıca, görüntüleme çalışmaları fasiyal kılıfın çok kompartmanlı olduğunu göstermiştir, bu fasiyal bölmeler bazı hastalarda gözlenen ‘yamalı ‘ anestezi sorumlu olabilir. Fasiyal bölmeler lokal anesteziğin pleksus kılıfı içinde tam olmayan yayılımına neden olabilirler.

Teknikler: Aksiller blok en sık olarak, aksiller arter nabzını başlangıç noktası olarak kullanan çeşitli tekniklerden biri ile uygulanır. Hastaya supin pozisyonu verilir, kol abduksiyona getirilir ve omuz, kol hastanın başının yanında uzanacak şekilde external rotasyona alınır.

1.Transarteryel teknik-Aksiller arter nabzı, aksilla içinde mümkün olan en yüksek noktada saptanır. ‘İmmobil iğne’tekniki kullanılarak , 22 gauge, 1,5-in iğne parlak arter kanı aspire edilene kadar ilerletilir. Daha sonra iğne kan aspirasyonu sonlanana kadar hafifçe ileri doğru ilerletilir veya geri çekilir. Enjeksiyon arterin önüne veya arkasına veya her iki konuma da yapılabilir. Genellikle total 40 ml lokal anestetik enjekte edilir; enjeksiyon sırasında kılıfın distaline bası uygulanması solüsyonun kılıf içinde sefale doğru daha iyi yayılımını arttırabilir.

Bazı klinisyenler tüm lokal anesteziği arterin ya önüne veya arkasına enjekte ederler, kılıf içindeki bölümlenmeden endişe duyan klinisyenler ise 20 ml’yi arterin önüne, 20 ml’yi arterin arkasına verirler.

2.Parastezi elde edilmesi tekniği-Bu teknik ile iğne tek, spesifik, veya birden çok parastezi ortaya çıkarmak için aksiller artere yönlendirilir. Eğer artere girilirse, bir parastezi elde edilene kadar iğneye yeniden yön verilir. Pek çok klinisyen brakial pleksusun dağılımında herhangi bir parastezi ortaya çıkarmaya çalışırken, diğerleride daima operasyon sahasına ait sinir dağılımına özel parastezi oluşturmaya çalışırlar.

Pleksus kılıfındaki bölmeleri dikkate alan klinisyenler, ulnar, median ve radial sinir dağılımındaki parastezileri ortaya çıkarmaya çalışıp, her bir bölüme biraz lokal anestetik enjekte ederler. Tek veya birden fazla parastezi sağlanmasına bakılmaksızın genellikle total olarak 40 ml lokal anestetik enjekte edilir.

3.Sinir stimülatörü tekniği- Aksiller arter stabil bir pozisyonda sabitlenir. Her parmak arterle paralel yerleştirilir. Bloke edilecek dört sinir ve aksiller arter arasındaki ilişkiyi anlamak önemlidir.

Kolun tarif edilen pozisyonuyla aksiller arter palpe edildiğinde, median sinir nabzın superiorunda uzanır. Ulnar sinir nabzın inferiorunda ve radial sinir inferior-posteriorunda yer alır. Mukulokutanöz sinir bölünür ve korakobrakialis kasının derinliklerine dalarak bu pozisyonda daha superiorda yer alır ve sonuç olarak bu

pozisyonla çoğunlukla bloke edilemez. Aksiller arteri ‘bir tekerleğin merkezi’ olarak görmek iyi bir bakış açısıdır ve her bir sinir arteri ışınal olarak çevreler. Bir sinir stimülatörü kullanılarak, bir 22-gauge yalıtılmış stimülasyon iğnesi cerrahın parmaklarının proksimalinden sokulur ve elde uygun kas seğirmeleri izlenir. Bu belirlendiğinde, stimülasyonu <0.5 mA’ye düşürmenin ardından 1 ml lokal anestezi enjeksiyonu ile motor aktivitenin azaldığının görülmesi ve kanın negatif aspirasyonu sonrası lokal anestezi verilir. Bazı uygulayıcılar bir tek kas kontraksiyonunu yeterli görüp 40 ml lokal anestezi verirlerse de, çoğu birkaç sinir stimülasyonunu (yani,iki veya üç sinir) arayacak ve başarılı bir blok ihtimalini arttırmak amacıyla bölünmüş lokal anestezi dozları vereceklerdir.

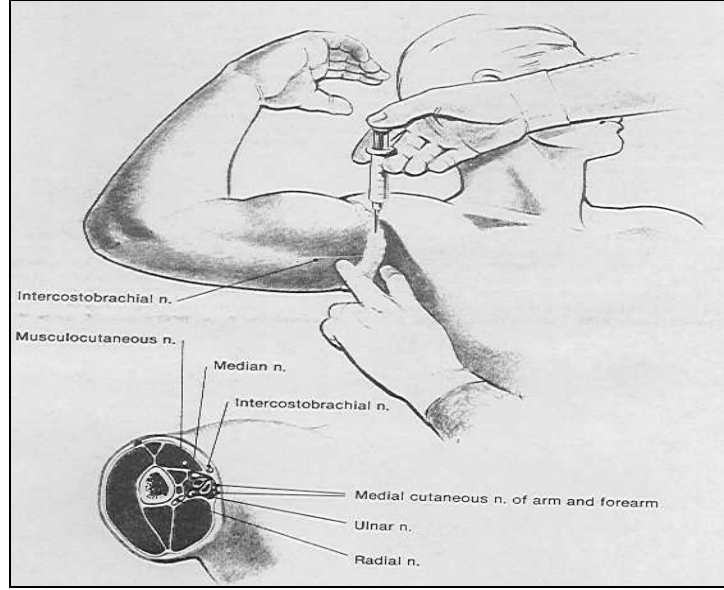
Önkol ve bileğin anestezi için muskulokutanöz blok esastır ve genellikle aksiller blok uygulamasının içine dahil edilir. Muskulokutanöz sinir, lateral kordun son dalıdır ve brakial pleksustan erken ayrılan major sinirlerin en proksimalindekidir. Biseps ve brakial kasları innerve eder ve önkol ve bileğin lateral yüzündeki duyal iletimi sağlayan önkolun lateral antebrakial kutanöz sinir gibi, o da distalde sonlanır. İlkinde operatör, aksiller bloğu tamamlamak üzere, iğneyi daha superior ve posteriora yönlendirir, korakobrakialis kasını deler ve alan bloğu usulüyle 5-10 ml lokal anestezi enjekte eder. Biseps tendonuna giriş belirlenir ve yer 1-2 cm lateralden işaretlenir; 22-gauge iğne ile 5-10 ml lokal anestezi enjekte edilerek bir alan bloğu uygulanır. Aksiller ve muskulokutanöz blokların tamamlanmasının ardından anestezi, bloğun yeterliliğini bir basit ‘ileri-geri iğne batırma-iğne batırma’ testi ile kısa süre içinde değerlendirilebilir. Hastadan kolunu ‘çekme’si (fleks) (muskulokutanöz sinir kontrolü), dirence karşı ‘itme’si (radial sinir) istenir ve tenar çıkıntıya (median sinir) ‘iğne batırılarak’ blok kontrol edilir. Bu anestezi blok kalitesini hızlı değerlendirmesini sağlar.

Endikasyonlar:Bu en sık uygulanan brakial pleksus yaklaşımlarından biridir ve kullanıldığında dirseğin distalindeki işlemler için mükemmel bir blok sağlar.

Komplikasyonlar:Brakial pleksusa aksiller yaklaşım, intraarteryel enjeksiyondan kaçınıldığı takdirde çok düşük komplikasyon insidansına sahiptir. Tartışmalı olmakla beraber, çok sahada parestezi oluşturması postoperatif nöropati insidansını arttırabilir. Hematom ve infeksiyon çok nadirdir.

İnterkostobrakial ve Medial Brakial Kutanoz sinir:İnterkostobrakial ve medial brakial sinirler alt ve üst torakstan başlar ve üst kolun medialinde kutanoz hale gelirler. **Pnömotik turnike gerektiren üst ekstremitte ve omuz cerrahisi için**

aksillanın proksimalinde her iki sinir de bloke edilmelidir. İnterkostobrakial sinir T2 somatik interkostal sinirden köken alırken medial brakial kutanöz sinir C8 ve T1 ‘den köken alır. Her ikisi de humerus başının üzerinde pektoral kenarda yüzeysel ve kutanöz hale gelir. Kol abduksiyonda iken üst kolun inferior kısmında deltoid çıkıntısından yapılan bir lineer enjeksiyon (alan bloğu) ile kolayca bloke edilirler. Total 5 ml lokal anestezi kullanılır. (şekil 12)



Şekil 14: İnterkostobrakial sinir blokajı.

6- Periferik sinir stimülatörü (PSS)

Rejyonel anesteziye ilk sinir stimülatörü kullanımı 1962 yılında Greenbalatt ve Denson tarafından gerçekleştirilmiştir.

Sinir blokları uygulanırken özellikle periferik bloklarda, sinir stimülatörlerinin kullanılmasında yarar vardır. Periferik sinir stimülatörleri sinirlerin lokalize edilmesini kolaylaştırmaktadır. Motor lifleri olan sinirler daha kolaylıkla bulunabilmektedir. Bu araçlar periferik blokajın daha etkin ve daha hızlı yapılmasını sağlamaktadır. Sinir stimülatörü kullanımında arterin delinmesi gerektiği için hematoma ve iskemik hasar riski de yoktur.

Periferik sinir stimülatörleri anestezi altındaki ya da koopere olmayan hastalarda da blok uygulama imkanı sağlar. [15] (şekil 15)



Şekil 15:Periferik sinir stimülatörü

Periferik sinir stimülatörü ile ucu dışında, yalıtılmış iğneler kullanılır. Cihaz 100 milisaniye frekansla 0.1 ile 10 miliamper arasında akım verir. 2 miliamper akım ile uyarı görüldükten sonra, iğnenin yerini doğrulamak için akım, 0.5 ile 0.1 miliampere kadar düşürülür. Cihazın pozitif akım veren kablosu uygulama alanı dışına yapıştırılan bir EKG elektroduna bağlanır.

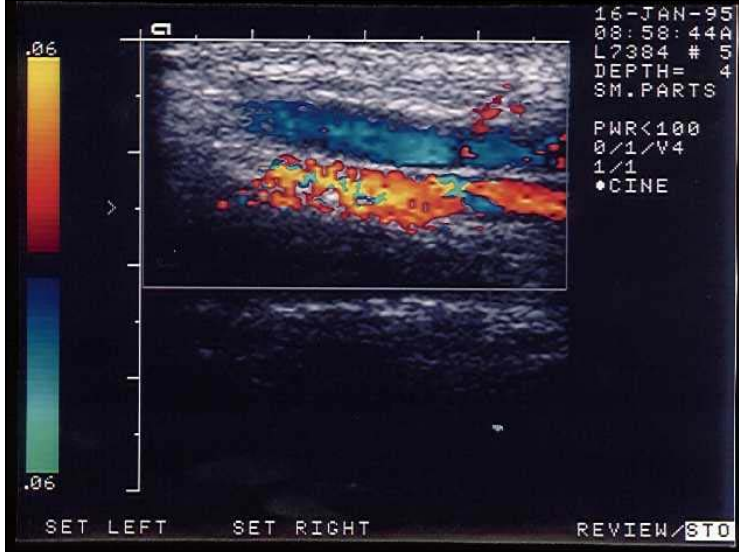
Kullanılan iğne ise devreyi tamamlayan negatif kutbu oluşturur. Stimülatör kullanılırken tercihen 2 miliamper akımla sinire doğru yavaş olarak ilerlenir.

Sinire 1-2 cm yaklaşıldığında kas kasılmaları görülmeye başlar. Kalın, myelinli, motor lifler ince ve myelinsiz liflere göre daha düşük akımla uyarılabilirler. 0.5 ile 0.1 miliamper akımda kasılmalar görülünceye kadar iğnenin yönü değiştirilir. İğne ucunun uygun yerde olduğuna karar verince, 1-2 cc lokal anestezi enjekte edilir. Eğer iğne doğru yerinde ise cihaz tekrar açıldığında, uyarılar kasılmaya neden olmaz.

7.Ultrasonografi:

Aksiller brakiyal pleksus anesteziinde kan akımı ultrason dedektörü ile periferik sinir stimülatörünü kombinasyonunun kullanılması:

Sinir stimülatörünün yararlı olamadığı bir hastada, ultrason kan akım dedektörü ile brakiyal arterin yerinin saptanmasıyla, aksiller kateterin yerleştirilmesi sağlanmıştır.⁽⁶⁵⁾



Şekil 16: Ultrasonografi

M A T E R Y A L V E M E T O D

Hastanemiz Etik Kurul onayı alındıktan sonra Genel cerrahi kliniklerinde; elektif A-V şant uygulanacak hastalar çalışma için seçildi. ASA II-III grubu, 18-70 yaş arası 30 olgu çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya alınan olgular 15 kişilik 2 gruba ayrıldı. Grup I'e 20ml (% 0,5; 5mg/ml) levobupivakain, grup II'ye 20ml (% 0.5; 5mg/ml) bupivakain uygulandı. Nörolojik defisiti olanlar, mental retarde, alkol ya da madde bağımlısı olanlar, amid grubu lokal anestezi allerjisi olanlar, morbid obez hastalar, koagülopatisi olanlar, hamileler, kronik analjezik tedavi alanlar, blok bölgesinde cilt infeksiyonu olanlar, daha önce aynı taraf omuz bölgesi ameliyatı olan hastalar, çalışmaya katılmak istemeyen hastalar çalışmaya alınmadı.

Hastalar ameliyathane içerisinde bulunan rejyonal anestezi uygulama odasına alındı. Hastaların kan basınçları (sistolik, diyastolik ve ortalama arter basınçları), kalp tepe atımı (KTA) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) monitörize edildi.

Uygulama öncesi tüm değerler ölçülerek kaydedildi. Hastalara intravenöz kanül (20 G) ile ameliyat olmayacak el sırtından periferik damar yolu açılıp 5-7ml/kg/saat'ten %0.9 izotonik solüsyonu verildi.

Premedikasyon olarak tüm hastalara; intravenöz sedasyon uygulanmadı.

Tüm hastalar supin pozisyonunda olacak şekilde yatırıldı. Blok uygulanacak kol vücudu ile, ön kolu kol ile 90 derecelik açı yapacak şekilde pozisyon verildi. Blok yapılacak kolun deltoid kasının üzerine bir adet EKG elektrodu yapıştırıldı. Blok uygulanacak bölgenin cilt temizliği povidon iyot ile yapıp, 2cc %2 lik lidokain ile lokal anestezi yapıldı.

Sinir stimülatörü olarak Multistimpleks® (Pajunk, Germany) ve iğne olarak pleksus anestezisi için yapılmış özel iğne Stimupleks A® (B. Braun Melsungen AG, Japan) 21G, 100 mm kullanıldı. Sinir stimülatörünün katot kutbu iğnenin iletken ucuna, anot kutbu deltoid kasa yapıştırılan EKG elektroduna bağlandı. Stimülatör başlangıçta 1.0 mA, 2Hz, 0.1 mS parametrelere ayarlandı. İşaretlenen girişim noktasından hastanın yattığı zemine dik açı oluşturarak anteroposterior şekilde iğne ile cilde girildi.

Cilt, cilt altı ve pektoral kas geçilerek brakiyal pleksusu oluşturan sinirlerin (n.medyanus, n.ulnaris, n.radiyalis, n.musculokutaneus) inerve ettiği kasların seğirme hareketleri arandı. Sinirlerden birine ait seğirme cevabı alındı ve akım 0.4 mA'e düşürülerek seğirmenin devam ettiğinin görülmesi başarılı lokalizasyon göstergesi olarak düşünöldü. Seğirmenin 0.4 mA'de devam etmesi halinde, aspirasyon testinden sonra, 5 ml lokal anestezi verildi. Her hastada (n.medyanus, n.ulnaris, n.radiyalis, n.musculokutaneus) bulunarak, her birine 5'er ml lokal anestezi verildi.

Grup I'e 100 mg 20 ml levobupivakain (5mg/ml): Pleksus brakiyalise ait sinirlerden (n. Radiyalis n. medyanus, n.ulnaris, n. musculokutaneus) birer birer kas seğirmesi araştırıldı ve tespit edilince, aspirasyon testi sonrası 5 er ml levobupivakain solösyonu verildi.

Grup II'ye 100 mg 20 ml bupivakain (5mg/ml): Pleksus brakiyalise ait sinirlerden (n.radiyalis n. medyanus, n ulnaris, n. musculokutaneus) birisinin kas seğirmesi araştırıldı ve tespit edilince aspirasyon testi sonrası 5 er ml bupivakain solösyonu verildi.

Uygulama yapıldıktan 5 dakika sonra operasyon bölgesi 5 dakikalık aralıklarla pin-prick testi ile kontrol edilmeye başlandı. Blok yerleşince operasyona başlatıldı.

Anestezinin yerleşme süresi pin-prick testi ile anestezi ve motor blok kalitesi ise Holmenn skalası ile değerlendirilerek kaydedildi. (Tablo:5)

Operasyon sırasında ek analjezik ve sedatif ihtiyacı olduğunda fentanil ve/veya midazolam verilerek, verilen toplam dozlar kaydedildi.

Operasyon sonunda, cerrah ile görüşölerek cerrahi memnuniyet dört puanlık bir skala ile değerlendirildi (1: çok iyi, 2: iyi, 3: orta, 4: kabul edilemez).

Olguların postoperatif ilk analjezik alma zamanı, yan etki ve komplikasyonlar kaydedildi.

	Anestezi Kalitesi
0	Pin-prick ile normal ileti
1	İğneyi diğer ekstremiteye göre az hissetme
2	İğneyi künt bir cisim gibi hissetme
3	Dokunma duyusu kaybı
	Motor Blok Kalitesi
0	Normal kas fonksiyonu
1	Blok öncesine göre azalmış kas fonksiyonu
2	Çok azalmış kas fonksiyonu
3	Motor tam blok

Tablo 5: Holmenn Skalası

Çalışmada elde edilen bulguların değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra, niceliksel verilerin karşılaştırılmasında student's -t testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki- Kare testi ve Fisher Exact testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamızda herhangi komplikasyon ve yan etkiye rastlanmadı.

Olguların yaş, boy, kilo değerlerinin ortalamaları tablo 6' da gösterilmiştir.

Gruplar arasında yaş, boy ve kilo ortalamaları bakımından anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

	Bupivakain grubu		Levobupivakain grubu		P
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
YAŞ	43,30	19,03	33,80	15,17	,089
BOY	169,20	9,43	167,15	7,61	,454
KİLO	70,65	8,98	68,65	11,67	,547

Tablo 6: Levobupivakain ve bupivakain grubunun; yaş, boy, kilo ortalamaları

Gruplar arasında cinsiyet dağılımı tablo: 7 de gösterilmiştir.

Gruplar arasında cinsiyet dağılımı bakımından anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

	Bupivakain grubu		Levobupivakain grubu		Ki-kare P	
	n	%	n	%		
CİNS						
E	9	60	8	53.3		
K	6	40	7	47.6	0.102	0.749

Tablo 7: Levobupivakain ve bupivakain grubunun; cinsiyet dağılımı

Olguların blok başlama süresi, operasyon süresi, duysal blok süresi ve motor blok süreleri ortalama ve standart sapmaları tablo 8’ de görülmektedir.

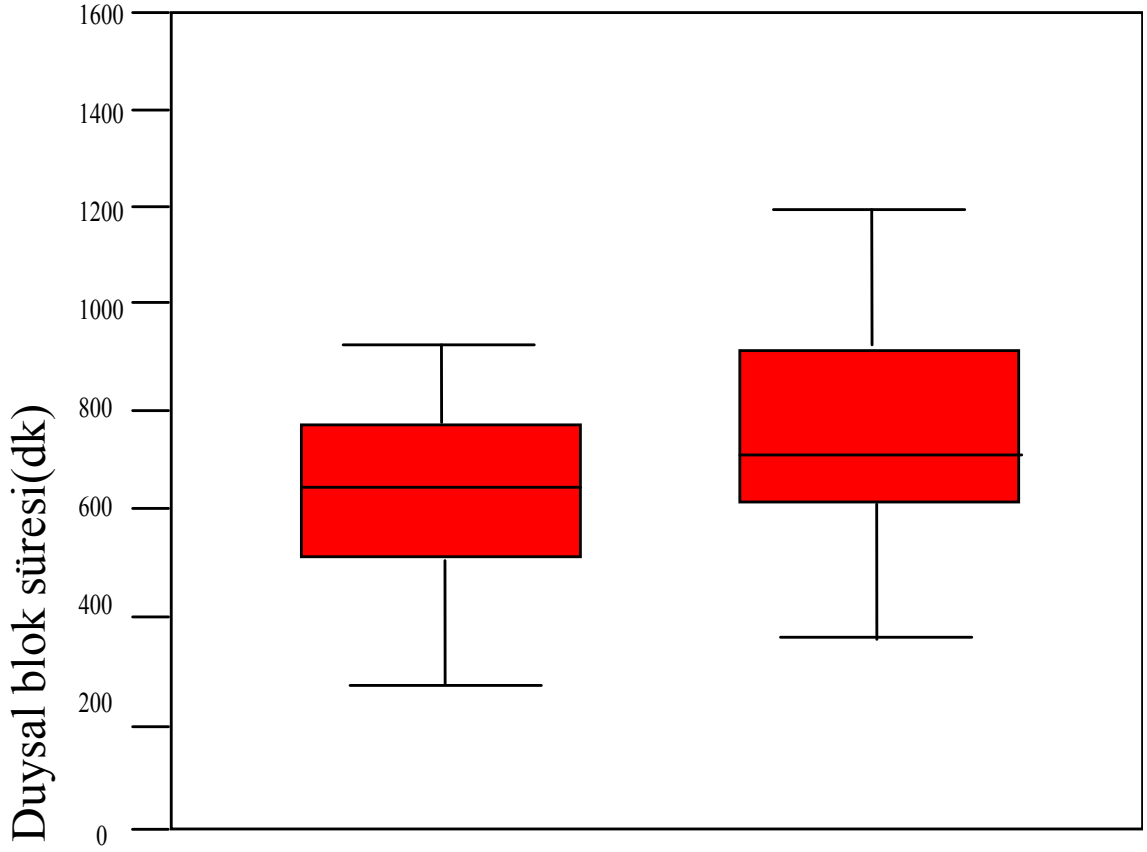
	Bupivakain grubu		Levobupivakain grubu		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
blok başlama süresi	14,65	4,91	13,3	0 3,97	,345
operasyon süresi	62,90	25,17	77,25	42,38	,201
motor blok süresi	605,45	171,21	770,05	262,79	,024*
duysal blok süresi	697,75	267,72	774,55	223,33	,331

Tablo 8: Levobupivakain ve bupivakain grubunun; blok başlama süresi, operasyon süresi, duysal blok süresi ve motor blok süreleri.

Gruplar arasında, blok başlama süresi, operasyon süresi ve duysal blok süresi ortalamaları bakımından anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Levobupivakain grubunun motor blok süre ortalaması, bupivakain grubuna göre anlamlı derecede daha uzundur. $p<0.05$

Bupivakain grubunun; blok başlama süresi ortalama 14,65 dakika, Levobupivakain grubunun blok başlama süresi 13,30 dakika olarak bulundu. Bupivakain grubunun operasyon süresi ortalama 62,90 dakika, Levobupivakain grubunun operasyon süresi ortalama 77,25 dakika sürdü. Bupivakain grubunun motor blok süresi ortalama 605,45 dakika, Levobupivakain grubunun motor blok süresi ortalama 770,05 dakika sürdü. Bupivakain grubunun duysal blok süresi ortalama 697,75 dakika, Levobupivakain grubunun duysal blok süresi ortalama 774,55 dakika sürdü.

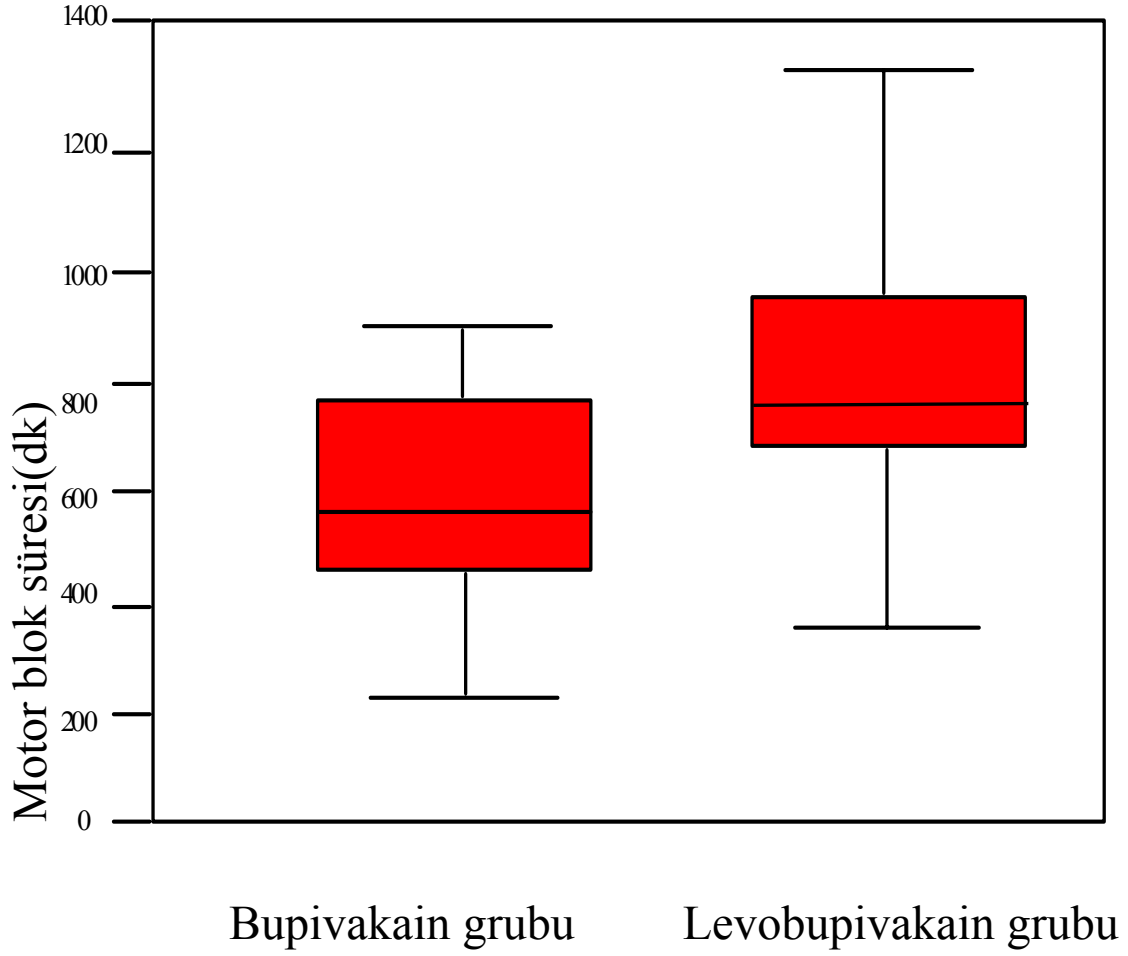


Bupivakain grubu

Levobupivakain grubu

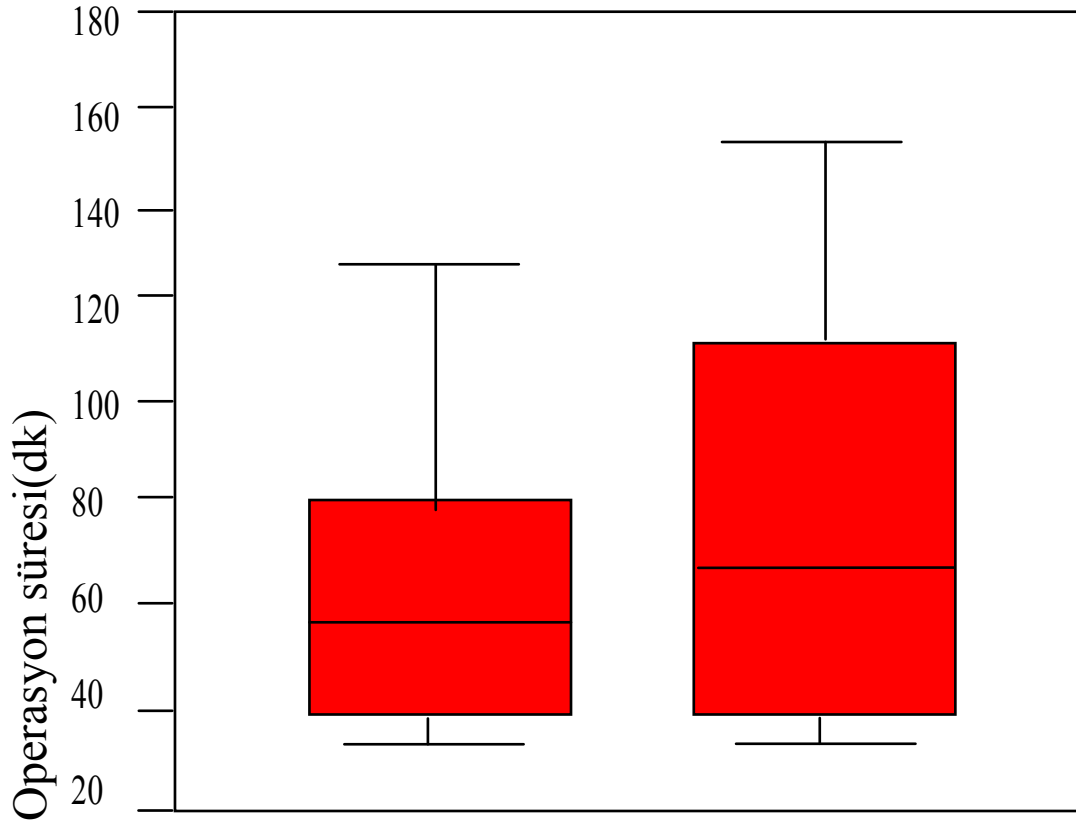
Bupivakain grubunun duysal blok süresi ortalama 697,75 dakika, Levobupivakain grubunun duysal blok süresi ortalama 774,55 dakika sürdü.

Gruplar arasında duysal blok süresi ortalamaları bakımından anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$



Bupivakain grubunun motor blok süresi ortalama 605,45 dakika, Levobupivakain grubunun motor blok süresi ortalama 770,05 dakika sürdü.

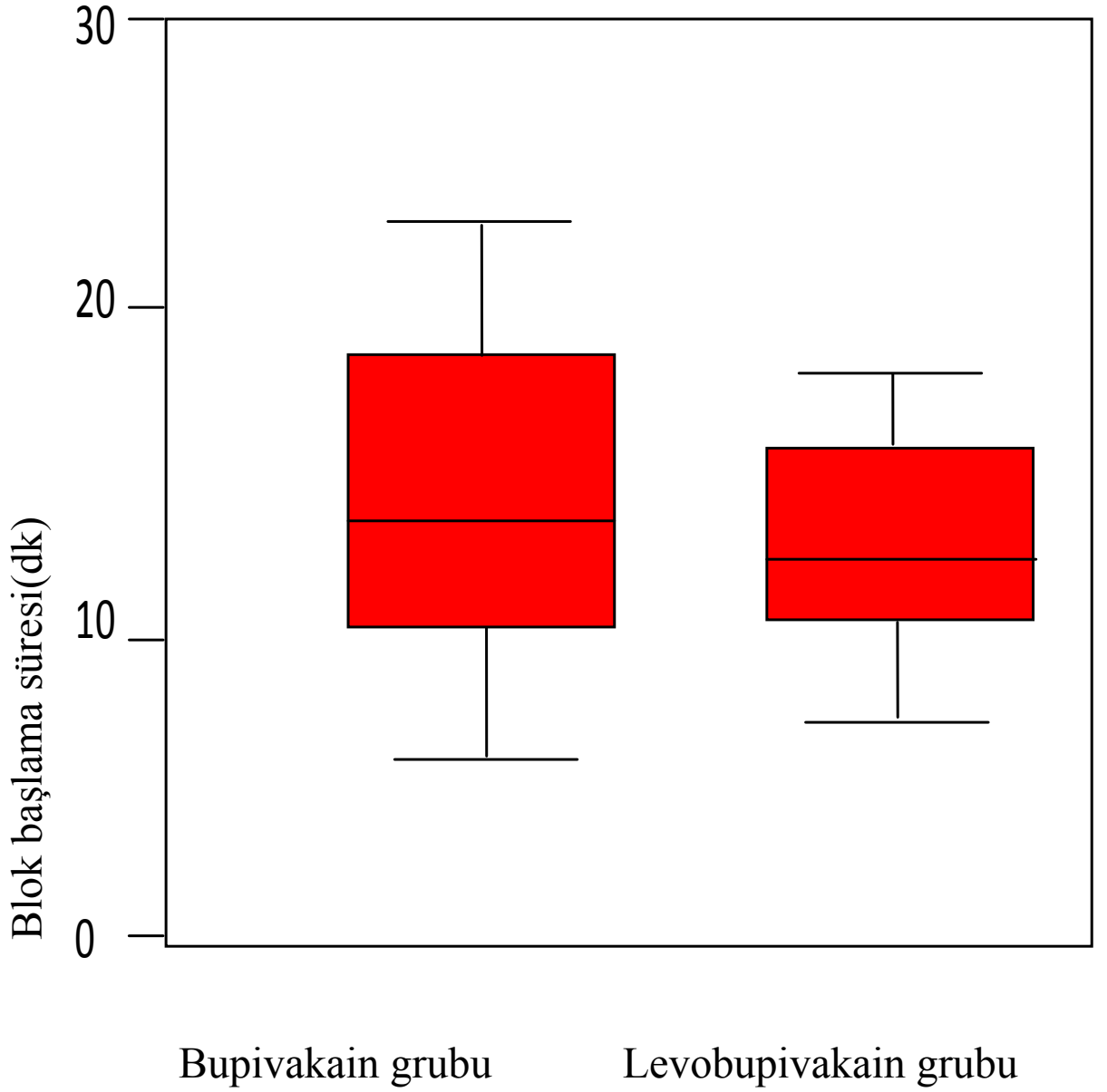
Levobupivakain grubunun motor blok süresi, ropivakain grubuna göre anlamlı derecede daha uzundur. $p < 0.05$



Bupivakain grubu Levobupivakain grubu

Bupivakain grubunun operasyon süresi ortalama 62,90 dakika, Levobupivakain grubunun operasyon süresi ortalama 77,25 dakika sürdü.

Gruplar arasında operasyon süresi ortalamaları bakımından anlamlı bir farklılık yoktur. $p > 0.05$



Bupivakain grubunun; blok başlama süresi ortalama 14,65 dakika, Levobupivakain grubunun blok başlama süresi 13,30 dakika olarak bulundu.

Gruplar arasında blok başlama süresi ortalamaları bakımından anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0.05$

Levobupivakain grubunun; blok başlangıç sistolik arter ortalama basıncı (SAB); 119,33 mmHg, standart sapması (SS): 13,87 bulundu. 5. dakika SAB: 119,33 mmHg, SS: 13,87 bulundu. 10.dakika SAB: 116,33 mmHg, SS: 13,43 bulundu. 15.

dakika SAB: 118,67mmHg, SS: 10,60 bulundu. 20 dakika SAB: 122,33 mmHg, SS: 10,50 bulundu. 30. dakika SAB: 122,60 mmHg, SS: 16.24 bulundu. 45. dakika SAB: 133,33 mmHg, SS: 10,60 bulundu.

Bupivakain grubunun; blok başlangıç SAB: 126,67 mmHg, SS: 11,13 bulundu. 5. dakika SAB: 127,33 mmHg, SS: 7,99 bulundu. 10. daika SAB: 126,00 mmHg, SS: 9,10 bulundu. 15. dakika SAB: 124,00 mmHg, SS: 8,28 bulundu. 20. dakika SAB: 127,33 mmHg, SS: 7,04 bulundu. 30. dakika SAB: 127,33 mmHg, SS: 7,04 bulundu. 45. dakika SAB: 130,00 mmHg, SS: 10,69 bulundu.

Gruplar arasında, sistolik arter basıncı bakımından, başlangıç, 5., 10., 15., 20., 30. ve 45. dakikalarda anlamlı fark bulunmadı. $p>0,05$

Levobupivakain grubunun; blok başlangıç diyastolik arter ortalama basıncı (DAB); 74,00 mmHg, standart sapması (SS); 9,86 bulundu. 5. dakika DAB: 73,00 mmHg, SS: 10,32 bulundu. 10. dakika DAB: 68,33 mmHg, SS: 9,19 bulundu. 15. dakika DAB: 72,00 mmHg, SS: 7,75 bulundu. 20 dakika DAB: 74,00 mmHg, SS: 8,78 bulundu. 30. dakika DAB: 76,67 mmHg, SS: 11,13 bulundu. 45. dakika DAB: 78,76 mmHg, SS: 8,34 bulundu.

Bupivakain grubunun; blok başlangıç DAB: 78,01 mmHg, SS: 8,94 bulundu. 5. dakika DAB: 75,33 mmHg, SS: 8,34 bulundu. 10. daika DAB: 72,67 mmHg, SS: 8,84 bulundu. 15. dakika DAB: 72,67 mmHg, SS: 8,84 bulundu. 20. dakika DAB: 80,00 mmHg, SS: 7,56 bulundu. 30. dakika DAB: 78,00 mmHg, SS: 9,41 bulundu. 45. dakika DAB: 78,60 mmHg, SS: 10,67 bulundu.

Gruplar arasında, diyastolik arter basıncı bakımından, başlangıç, 5., 10., 15., 20., 30. ve 45. dakikalarda anlamlı fark bulunmadı. $p>0,05$

Levobupivakain grubunun; blok başlangıç kalp atım hızı (KAH): 78,93, standart sapması (SS): 8,57 bulundu. 5. dakika KAH: 79,53, SS:8,49 bulundu. 10. dakika KAH: 78,53, SS: 8,49 bulundu. 15. dakika KAH: 80,07, SS: 9,26 bulundu. 20. dakika KAH: 80,33, SS: 9,77 bulundu. 30. dakika KAH: 81,07, SS: 9,82 bulundu. 45. dakika KAH: 79,13, SS: 7,79 bulundu.

Bupivakain grubunun; blok başlangıç kalp atım hızı (KAH): 80,13, standart sapması (SS): 5,68 bulundu. 5. dakika KAH: 82,13, SS: 6,65 bulundu. 10. dakika KAH: 81,60, SS: 7,94 bulundu. 15. dakika KAH: 82,80, SS: 8,65 bulundu. 20. dakika

KAH: 82,67 SS: 7,66 bulundu. 30. dakika KAH: 82,13, SS: 7,23 bulundu. 45. dakika KAH: 84,13, SS: 6,61 bulundu.

Gruplar arasında, kalp atım hızı bakımından, başlangıç, 5., 10., 15., 20., 30. ve 45. dakikalarda anlamlı fark bulunmadı. $p>0,05$

Levobupivakain grubunun; blok başlangıç oksijen satürasyon (SpO_2) ortalama değeri: 98,73, standart sapma (SS): 1,83 bulundu. 5. dakika SpO_2 : 98,40, SS:1,92 bulundu. 10. dakika SpO_2 : 98,67, SS: 1,95 bulundu. 15. dakika SpO_2 : 98,60, SS:1,96 bulundu. 20. dakika SpO_2 : 98,87, SS: 1,73 bulundu. 30. dakika SpO_2 : 98,67, SS:1,88 bulundu. 45. dakika SpO_2 : 98,67, SS:1,91 bulundu.

Bupivakain grubunun; blok başlangıç oksijen satürasyon (SpO_2) ortalama değeri: 98,67, standart sapma (SS): 1,80 bulundu. 5. dakika SpO_2 : 98,93, SS:1,49 bulundu. 10. dakika SpO_2 : 98,87, SS: 1,41 bulundu. 15. dakika SpO_2 : 98,93, SS:1,44 bulundu. 20. dakika SpO_2 : 98,80, SS: 1,47 bulundu. 30. dakika SpO_2 : 98,73 , SS:1,53 bulundu. 45. dakika SpO_2 : 98,53, SS:1,46 bulundu.

Gruplar arasında, oksijen satürasyonu bakımından (SpO_2) başlangıç, 5., 10., 15., 20., 30. ve 45. dakikalarda anlamlı fark bulunmadı. $p>0,05$

TARTIŞMA

Genel anestezi nedeniyle ortaya çıkabilecek olası komplikasyonlardan kaçınılması gibi bir avantajı olması rejyonel anestezi uygulama sıklığını artırmaktadır.[9]

Genel anestezi uygulamaları için zorunlu olan, çoklu ilaç kullanımının neden olacağı sorunlarla birlikte atmosfere atılacak florürlü gaz atıklarından da yaşadığımız dünyayı koruyabileceğimiz unutulmamalıdır. Ayrıca operasyon sırasında uyanık hastanın biz anestezi uzmanlarıyla kuracağı iletişimle ülkemizde son yıllarda önemi daha yeni yeni kavranmaya başlanan anestezinin toplum tarafından da anlaşılmasına katkıda bulunacaktır.

Yeterli analjezi ve optimum cerrahi koşullar sağlandığı takdirde, herhangi bir girişimin rejyonel anestezi altında yapılması; genel anesteziye göre daha güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmektedir. [10]

Rejyonel anestezi uygularken yaş, kilo, boy, uygulanan anestezi solüsyonunun özelliği ve hacmi gibi birçok faktör etkili olmaktadır. Brown [31] brakial pleksus anatomisinin iyi bilinmesi gerektiğini, hangi tip blokajın, hangi hastada, hangi amaçla uygulanması gerektiğini açıklamıştır.

Pek çok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da demografik özellikler olarak yaş, kilo ve boy değerleri ölçülmüş olup, levobupivakain ve bupivakain grupları benzer özellikler göstermiştir.

Tüm invaziv girişimlerde olduğu gibi brakial pleksus blokajında da asepsi ve antisepsiye özen göstermek gerekmektedir. Gereken özene karşın oluşabilecek lokal ya da genel enfeksiyon risklerine karşı bir avantajımız da lokal anesteziğin bakteriosit ve bakteriyostatik etkilerinin olmasıdır. [4] Çalışmamızda blok sonrasında hiçbir hastamızda enfeksiyon görülmemiştir.

Rejyonel anestezi yöntemlerinin başarısını artırmanın bazı koşulları vardır. Bunlar, ameliyat süresi ile lokal anestezi ilacın sağlayacağı anestezi süresinin

uyumlu olması, uygulanacak cerrahiye en uygun rejyonel anestezi yönteminin seçilmesi ve anesteziyi uygulayacak anesteziistin deneyimidir. [10]

Preoperatif hasta muayenemiz ve cerrahlar ile görüşüp muhtemel operasyon sürelerini öğrenmemiz nedeniyle; tüm hastalarda anestezi süresi yeterli oldu.

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.

Eifert ve arkadaşları; %1'lik mepivakain ile sinir stimülatörü kullanarak yaptıkları bir çalışmada, blok yapılması ile ameliyata başlanması arasındaki süreyi, bloğun başarısını ve gerekli lokal anestezi dozunu araştırmışlar. Sonuçta, sinir stimülatörü kullanımının blok başlatma zamanını % 21.9 oranında kısalttığını bulmuşlardır. Yine de, blok yapıldıktan en az 30 dakika sonra ameliyata başlanılmasını önermişlerdir.

Biz de çalışmamızda, blok yerleşme zamanını mümkün olduğunca kısa tutabilmek için, literatürde bildirilen seçenekler arasında en etkili olarak gördüğümüz sinir stimülatöründen yararlanarak aksiller blok uygulamasını tercih ettik.

Tuominen ve arkadaşları; %5'lik bupivakain kullanarak pulsasyon ve sinir stimülatörü tekniklerinin başarı oranlarını karşılaştırmışlardır. Sinir stimülatörü kullandıkları grupta tüm olgularda yeterli blok düzeyini sağlarken, pulsasyon yöntemini kullandıkları grupta % 6.7 başarısızlıkla karşılaşmışlar, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulmamışlardır.[44]

Youssef ve arkadaşları; %1' prilokain kullanarak ponksiyon ve parastezi tekniklerinin etkinliklerini karşılaştırmışlar ve başarı oranını %90 ve %94 olarak bulmuşlardır. Sonuçta, iki teknik arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir.

Rosenblatt ve arkadaşları [63] aksiller blok ile 84 yaşında 50 kg bir hastaya yanlılıkla 40 ml ropivakain veriyor. Tonik-klonik konvülzyon geçiren hastaya thiopental uygulanmış, sonrasında ventriküler ekstrasistoller, bradikardi ve takiben asistoli gelişmiştir. CPR uygulanırken 2ml/kg intralipid IV verilmiş, sonra 10 ml/dk infüzyona geçilmiş, 4 ml/kg total intralipid dozunu aldıktan sonra geniş kompleks taşiaritmi ve kan basıncında düzelleme olduğu görülmüştür. Monometrik lokal anesteziklerin toksik etkilerinin intralipid ile geri çevrildiği görülmüştür.

Alsatri ve arkadaşları; kronik renal yetersizlikli hastalarda arteriovenöz şant açılmasında aksiller blok, genel anestezi ve lokal anestezi infiltrasyonunu

karşılaştırmışlardır. Aksiller yolla brakiyal pleksus blokajı ve lokal anesteziye infiltrasyonunun genel anesteziye karşın iyi alternatifler olduğunu ve yeterli anestezi düzeyini sağladıklarını göstermişlerdir.

Crews ve arkadaşları[62]; aksiller blokta %5 levobupivakainin; farmakokinetik ve klinik karakterini, normal renal fonksiyonlu ve son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda karşılaştırmış. %5 50-60 ml levobupivakain ile aksiller blok uygulanmış, etki başlama süreleri ile toplam etki süresi ve blok kalitesi karşılaştırılmıştır. Ayrıca farmakokinetik analiz uygulanmış. Sonuç olarak etki başlama süreleri, toplam etki süreleri ve blok kalitesi ve farmakokinetik değişkenler arasında fark bulunmamıştır.

Hadzic ve arkadaşlarının[32] yapmış olduğu çalışmada, gününbirlik el cerrahisi girişimlerinde genel anestezi ile infraklaviküler blokaj karşılaştırılmış ve infraklaviküler blokaj ile analjezi skorunun daha iyi olduğu, ek analjeziye ihtiyaç olmadığı, daha erken ambulasyon sağladığı ve yan etkiler açısından daha üstün olduğu ortaya konulmuştur. Bu avantajların yanında genel anesteziye kıyasla rejyonal anestezi için daha uzun süre ve deneyim gerekmektedir.

Heath ve arkadaşlarının[9] yaptığı çalışmada en deneyimli anesteziistlerde bile başarı oranının % 100 olmadığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada öğrenme döneminde bu oranın çok daha az olduğunu bildirmişlerdir.

Vainionpa ve arkadaşlarının[33] yaptıkları aksiler pleksus blokajında % 0,5 ropivakain ile % 0,5 bupivakainin klinik ve farmakokinetik etkinliklerinin karşılaştırılması çalışmasında ropivakain grubuna ait bir hasta başarısız blok nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Hickey ve arkadaşlarının[34] el cerrahisi için yaptıkları brakiyal pleksus blokajında; eşit doz ve volumdeki % 0,5 ropivakain ile % 0,5 bupivakain karşılaştırmasında, bupivakain grubuna ait bir hastada başarısız blok nedeniyle çalışma dışı bırakılmış. Aynı çalışmada her iki gruptan birer hastaya operasyon öncesi insizyon bölgesine ek lokal anestezi yapılmıştır.

Casati ve arkadaşlarının [61] yaptıkları çalışmada; açık omuz cerrahisi olacak 50 hatada levobupivakain ve ropivakain ile yapılan interskalen brakial pleksus bloğunun kalitesi, etki süresi ve başlangıç süreleri karşılaştırılmış. Postop analjeziye başlarken opere olan koldaki motor bloğun derecesi levobupivakainde ropivakainden daha derin olduğu görülmüş, ancak motor fonksiyonlarda iki grup arasında fark olmadığı görülmüştür. Sonuç olarak 30 ml %5 levobupivakain ile 30 ml %5 ropivakain'in interskalen bloğunda analjezinin başlama süresi, derinliği, postop motor fonksiyonların geri dönüşü benzer görülmüştür.

Casati ve arkadaşları^[55] yaptıkları çalışmada; interskalen brakiyal pleksus blokajında aynı volümdeki % 0,75 ropivakain, %1 ropivakain ve % 0,5 bupivakaini karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada bupivakain grubundan iki, ropivakain grubundan bir hastaya yetersiz blokaj nedeniyle genel anestezi uygulanmıştır. Bu üç ilaçta herhangi bir toksisiteye rastlamamışlardır. Bupivakain için cerrahi blok süresini 28 ± 15 dakika, ropivakain % 0,75 için 15 ± 8 dakika, ropivakain % 1 için 10 ± 5 dakika bulmuşlardır. Bupivakain blokajı için gerekli süre ropivakaininin her iki konsantrasyonundan da uzun bulunmuştur. Bu çalışmada araştırmacılar % 1 ropivakain ile % 0,75 ropivakainin interskalen brakiyal pleksus blokajı için en uygun solüsyonlar olduğunu bildirmişlerdir. Hastalarımızdan bupivakain grubuna ait iki hastaya insizyon bölgesine lokal anestezi yapmak zorunda kaldık. Levobupivakain grubundan bir hastaya insizyon bölgesine lokal anestezi yapmak zorunda kaldık. Ayrıca her iki grup hastalarımızdan ikişer tanesine sedasyon yapmak zorunda kaldık.

Vyas ve arkadaşlarının^[64] supraklaviküler pleksus bloğunda 60 mg bupivakain+495 mg mepivakain içeren 45 ml solüsyon 5'er ml lik enjeksiyonlar şeklinde uygulanmış. Enjeksiyondan 15 dk sonra birinci derece kalp bloğu gelişmiş, 30 dk sonra ikinci derece kalp bloğu gelişmiş, kan basıncı ve kalp ritmi normal sınırlarda kalmıştır. Cerrahi bitimi 4. saatte hastada üçüncü derece kalp bloğu gelişmiş, hasta YBÜ'e alınmış. 10 saat sonra ritim sinüse dönmüş, ve hastada inkomplet sağ dal bloğu gelişmiştir. Pacemaker'e gerek duyulmamıştır. EKG 1 gün sonra normale dönmüştür. Hasta 68 yaşında ve operasyondan 5 saat önce 360 mg/gün yavaş salımlı tablet aldığından üçüncü derece kalp bloğunun verapamil ve iki lokal anesteziğin etkileşimine bağlamışlardır. Köpek modelinde bupivakainin tek başına verilmesiyle verapamil ile verilmesi arasında bupivakain kan düzeylerinde değişim farkı görülmemiştir.

Kilka ve arkadaşları ^[35] 175 hastada, 400 mg % 1 prilokain + 50 mg % 0,5 bupivakain karışımı ile infraklaviküler blok tekniği üzerine, anatomik ve klinik çalışma yapmışlardır. Çalışmalarında % 94,8 oranında başarılı blok sağlamışlar ve postoperatif analjezinin ortalama 8 saat sürdüğünü belirtmişlerdir. Turnike toleransı, hızlı tam nöral blok başlangıcı, postoperatif uzun analjezi sağlama gibi üstünlükleriyle anestezi ve hastalar için düşük risk ve yüksek kabul görürlüğe sahip olduğunu belirtmişlerdir.

Brakiyal pleksusun tümünün blokajını sağlayan diğer bir teknik olan supraklaviküler blokta; % 0,6 ile % 5 oranında pnömotoraks oluşabilir.^[39] Ayrıca

Horner sendromu, frenik sinir bloğu ve büyük damarların yaralanmasına bağlı hematoma görülebilmektedir. Bu teknikte girişim yapılan tarafta % 28 ila % 80 oranında, tek taraflı difragmatik parezi gelişmektedir.[39,40] Bu nedenlerle özellikle gününbirlik yatan hastalarda, supraklaviküler tekniğin uygulanması çeşitli sakıncalar doğurabilir. [39,40,41]

Bazı çalışmalarda bupivacain kardiyovasküler sistem ve merkezi sinir sistemi üzerine toksik etkilerinden söz eden çalışmalar mevcuttur. Bupivacainin kardiyovasküler toksik etkilerinin miyokardial sodyum ve potasyum kanallarının blokajına bağlı olabilir. QRS te uzama ve ciddi ventriküler aritmiler görülebilir.(57,58,59)

Bupivacain R ve S olmak üzere iki izomeri vardır. Yapılan bazı invivo ve invitro çalışmalarda R ve S izomerine oranla A-V ileti zamanını belirgin şekilde uzattığı ve kardiyo toksik etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. (56,57) Bu olası toksik etkileri azaltmak için yapılan çalışmalarda toksik etkilere yol açtığı düşünülen R izomeri uzaklaştırılarak sadece S izomeri içeren levobupivacain geliştirilmiştir. (58) Morgan ve arkadaşları bupivacainin S(-) izomeri olan levobupivacainin, rasemik karışıma oranla daha az santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem yan etkilerine sahip olduğunu belirtmektedir.(60)

Knapik, [52] kardiyo toksisitesi nedeniyle 1980'lerde bazı batılı ülkelerde piyasadan çekilen çekilen % 0,75'lik bupivacainin aslında o kadar fazla yan etkiye sahip olmadığını ileri sürmektedir.

Ancak Coussaye[49] ciddi kardiyo toksik etkisiyle bupivacainin, mortalitenin yaklaşık % 50'sinden sorumlu olduğunu belirtmektedir.

Brown ve arkadaşlarının, [50] bupivacain kullanarak epidural, brakial ve kaudal blokları karşılaştırdığı çalışmasında, ciddi kardiyovasküler, pulmoner ve nörolojik komplikasyonlara rastlamamış ancak komplikasyon ortaya çıkması açısından kaudal > brakial > epidural sıralamasını ortaya koymuşlardır. Bizim kullandığımız bupivacain % 0,5 grubunda bradikardi, hipotansiyon, kardiyojenik şok görülmemiş, pulmoner ve nörojenik komplikasyona rastlanmamış, iki hastada ventriküler ekstra atım ve taşikardi görülmüştür.

Tuominen ve arkadaşları, [51] plazma bupivacain düzeylerini ölçtükleri, aksillar blokaj uygulanan ortopedik cerrahi hastalarında, kullanılan yüksek dozlara rağmen yan etkiye rastlanmadığını bildirmektedir.

Bedder ve arkadaşları, [17] brakiyal pleksus blokajı için 3 mg/kg bupivakain kullanmışlar ve bu dozda da herhangi bir toksisite belirtisine rastlamamışlardır.

Hilgier[52] ve Lanz[53] da daha yüksek miktarlarda bupivakainle yaptıkları brakiyal pleksus bloklarında, toksik yan etkilerden söz etmemişlerdir.

Bizim çalışmamızda bupivakain grubunda her hastaya standart 100mg lokal anestezi verdik. İki hastamızda toksisite belirtisi olarak bir hastada ventriküler extraatımlar görüldü, diğer hastamızda ventriküler taşikardi görüldü.

Levobupivacain grubunda toksisite belirtisine rastlanmadı.

SONUÇ

Çağımızın ekonomik ve çevreci yaklaşımı; hayatın her alanında olduğu gibi, günlük anestezi pratiğinde de hemen hemen tüm meslektaşlarımız tarafından anlaşılmış ve uygun operasyonlarda rejyonal anestezi yöntemleri giderek artan oranda tercih edilmeye başlanmıştır.

Çalışmamızda; literatüre uyumlu olarak, aksiller blok uygulamasında %100 başarılı olunamayacağı, bu işlemin vakit alacağı, iyi bir anatomi bilgisine ve deneyime sahip olunması gerektiği, ek lokal anestezi veya ek sedatif-opiod ihtiyacı olabileceği sonucuna vardık.

Her ne kadar yan etki olarak istatistiksel anlamı olmasa da, bupivakain grubunda ventriküler ekstra atım ve taşikardi görülmüş, levobupivakain grubunda yan etki görülmemiştir. Bu uygulamaların mutlaka ameliyathane şartlarında ve her türlü güvenlik önleminin alındığı bir ortamda yapılması gerkliliğini vurgulamak isteriz.

Pek çok invitro ve gönüllü insan çalışmasında; levobupivakainin bupivakaine göre daha az kardiyotoksik ve nörotoksik (santral sinir sistemi) sahip olduğu bildirilmiştir.[55]

Daha önce yapılmış çalışmalara benzer olarak levobupivakain grubunun motor blok süre ortalaması, bupivakain grubuna göre anlamlı derecede daha uzun olduğu görüldü, levobupivakain grubunun blok başlama süresi daha kısa ve duysal blok süresi ortalamaları daha uzun olduğu görüldü, fakat istatistiksel anlamda bir farklılık görülmedi. Gruplar arasında operasyon süresi bakımından anlamlı bir fark görülmedi.

Çalışmamızda her iki grupta da kardiyotoksik olarak bupivakain grubunda iki hastada ventriküler ekstra atımlar ve ventriküler taşikardi görüldü. Levobupivakain grubunda kardiyotoksik etki görülmedi. Her iki grupta nörotoksik yan etkiye rastlamadık.

Sonuç olarak; acil ya da elektif üst ekstremitte cerrahisinde; ekonomik, çevreci, yan etki ve komplikasyonu az ve güvenli bir teknik olan brakiyal pleksus blokajının, %0,5 levobupivakain ile yapılmasının uygun olacağı kanaatine vardık.

KAYNAKLAR

1. Erdine S. : Rejyonal Anestezi
Nobel Tıp Kitabevleri 7-33, 83-85, 93-95, 2005
2. Reinhard M, Schafer R. : Klinik Kılavuzu Anesteziyoloji
Yüce reklam /yayım /dağıtım A. Ş. 159-161, 292- 299, 2002
3. Şahin Ş. : Santral ve periferik sinir blokları el kitabı
Rejyonal Anestezi Derneği 1-2,112-117, 2004
4. Kayhan Z. : Klinik Anestezi
Logos Yayıncılık Tic. A.Ş. 439, 441-452, 1997
5. Morgan GE, Maged SM, : Klinik Anesteziyoloji 3. Baskı
Güneş Kitabevleri Ltd. Şti., McGraw-Hill, 284-308, 2004
6. Kayaalp O. : Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 10. Baskı
Hacettepe-Taş Kitapçılık Ltd.Şti, 792-804, 2002
- 7-Gerancher JC. Upper extremity nevre bloks. Anesthesiol Clin North Amerika.
2000;18(2):297-317.
8. Miller R.D. : Anesthesia Fifth Edition
Churchill Livingstone, 514-515, 2000
9. Jankovic D. : Regional Nevre Blocks and Infiltration Therapy Third Edition
Blackwell Publishing Ltd. 82-122, 2004
10. Heath P.J, Brownlie G.S, Herrick M.J. : Latency of brachial plexus block
Anaesthesia. 45: 297-301, 1990
11. Erdine S. : Sinir Blokları.
Emre Matbaacılık. İstanbul 49-80, 109-128, 1993
12. Rettig HC, Gielen MJ, Boersma E, Klein J. : A comparison of the vertical
infraclavicular and axillary approaches for brachial plexus anaesthesia Acta
Anaesthesiol Scand. 49(10): Abstract, 2005
13. Moore DC. : Regional Block Fourth Edition Charles C. Thomas Publish 221-256,
1979
14. Goldberg ME. : A comparison of three methods of axillary approach to brachial
plexus blockade for upper extremity surgery. Anesthesiology, 66: 814-816, 1987

15. Brown DL. : Local anesthetics and regional anesthesia equipments. Atlas of regional Anesthesia. W.B.Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania 1-11, 1992
16. Erengül A. : Ağrı yolları ve sinirlerde iletim mekanizması. Lokal anestezi, Nobel Tıp Kitabevleri 7-15, 1992
17. Bedder MD, Kozody R, Craig DB. : Comparison of bupivacaine and alcalinized bupivacaine in brachial plexus anesthesia. *Anesth Analg*.67: 48-52, 1988
18. Valenzuela C, Delpon E, Franqueza L.: Effects of ropivacaine on a potassium channel (hKv 1.5) cloned from human ventricle. *Anesthesiology* 86: 718-28, 1997
19. Concepcion M, Richard Arthur G, Susan M.: A new local anesthetic, ropivacaine its epidural effects in humans. *Anesth Analg* 70: 80-5, 1990
20. Aşık İ, Alkış N, Çanakçı N. : Doğumda epidural analjezide %0.25 bupivakain ile %0.25 ropivakainin karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi* 7: 167-72, 1999
21. Aydınlı I: Ropivakain. *Anestezi Dergisi* 5 : 143-6, 1997
22. Kanai Y, Katsuki H, Takasaki M.: Comparisons of the anesthetic potency and intracellular concentrations of S(-) and R(+) bupivacaine and ropivacaine in crayfish giant axon invitro. *Anesth Analg* 90: 415-20, 2000
23. Oda Y, Furuichi K, Tanaka K. : Metabolism of a new local anesthetic, ropivacaine, by human hepatic cytochrome P-450. *Anesthesiology* 82: 214-20, 1995
24. Eisenach JC, Tong C. : Site of hemodynamic effects of intrathecal alpha2-adrenergic agonists. *Anesthesiology* 74: 766-71, 1991
25. Datta S, Camann W, Bader A. : Clinical effect and maternal and fetal plasma concentrations of epidural ropivacaine versus bupivacaine for cesarean section. *Anesthesiology* 82: 1346-52, 1995
26. Morgan GE, Michael MS. : *Clinical Anesthesiology, Second Edition*; Appleton and Lange 211-29,1996
27. Santos AC, Arthur GR, Pedersen H, Morishima HO, Finster M, Covino BG. : Systemic toxicity of ropivacaine during ovine pregnancy. *Anesthesiology* 75: 137-41, 1991
- 28-Solomons,Mark D, Michael E, et al:Risk faktors in patients having surgery to create an Arterovenosus fistula. *Anesth Analg* 1994; 79:694-700.
- 29-Moquet C, Bitker MO, Bailliant O, Rottembourg J, Clergue F, Montejo LS, Martineaud JP, Viars P: Anesthesia for creation of a forearm fistula in patients with endstage renal failura. *Anesteziology* 1989; 70:909-914
30. Schulz-Stubner S. : Brachial plexus Anesthesia and Analgesia52(7): 643-56, 2003

31. Brown DL. : Brachial plexus anesthesia: an analysis of options Yale J Biol Med. 66(5):415-31, 1993
32. Hadzic A, Arliss J, Kerimoglu B. : A comparison of infraclavicular nerve block versus general anesthesia for hand and wrist daycase surgeries Anesthesiology. 101(1):127-32, 2004
33. Vainionpa VA, Haavisto ET, Hulha TM. : A Clinical cond. Pharmacokinetic comparison of ropivacain and bupivacain in axillary plexus block. Anesth Analg 81: 534-538, 1995
34. Hickey R, Hoffman JR, Ramamurthy S. : A Comparison of Ropivacain 0,5% and Bupivacain 0,5 % for Brachial Plexus Block. Anaesthesiology 74: 639-642, 1991
35. Kilka HG, Geiger P, Mehrkens HH. : Infraclavicular vertical brachial plexus blockade. A new method for anesthesia of the upper extremity. Anaesthesist. 44(5):339-44, 1995
36. Heid FM, Jage J, Guth M.: Efficacy of vertical infraclavicular plexus block vs. modified axillary plexus block: a prospective, randomized, observer-blinded study. Acta Anaesthesiol Scand. 2005 May;49(5):677-82
37. Koscielniak-Nielsen ZJ, Rasmussen H. : Infraclavicular block causes less discomfort than axillary block in ambulatory patients. Acta Anaesthesiol Scand. 49(7):1030-4, 2005
38. Ertug Z, Yegin A, Ertem S, Comparison of two different techniques for brachial plexus block: infraclavicular versus axillary technique. Acta Anaesthesiol Scand. 49(7):1035-9, 2005
39. Krafft P, Eibenberger K, Fitzgerald R. : Ultrasound guided supraclavicular approach for regional anesthesia of the brachial plexus. Anesth Analg. 78: 507-513, 1994
40. Rodriguez J, Barcena M, Rodriguez V.: Infraclavicular brachial plexus block effects on respiratory function and extent of the block Reg Anesth Pain Med. 23(6):564-8, 1998
41. Ilfeld BM, Morey TE, Enneking FK. : Continuous infraclavicular brachial plexus block for postoperative pain control at home: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. Anesthesiology. 96(6):1283-5, 2002
41. Cox B, Durieux ME, Marcus MA, : Toxicity of local anaesthetics Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 17(1): 111-36, 2003

42. Knapik P, Gallert G, Knapik M, : Controversies regarding the use of 0.75% bupivacaine *W iad Lek.* 45(13-14):523-6, 1992
53. Brown DL, Ransom DM, Hall JA, : Regional anesthesia and local anesthetic-induced systemic toxicity: seizure frequency and accompanying cardiovascular changes *Anesth Analg.* 81(2): 321-8, 1995
44. Tuominen M, Rosenberg PH, Kalso E, : Blood levels of bupivacaine after single dose, supplementary dose and during continuous infusion in axillary plexus block *Acta Anaesthesiol Scand.* Aug;27(4): 303-6, 1983
45. Hilgier M: Alkalinization of bupivacaine for brachial plexus block. *Reg Anesth.* 10:59-61, 1985
46. Lanz E, Theiss D, Jankovic D: The extent of blockade following various techniques of brachial plexus block. *Anesth Analg.* 62: 55-58, 1983
47. Eroğlu A, Uzunlar H, Şener M, Akıntürk Y, Erciyes N: A Clinical Comparison of Equal Concentration and Volume of Ropivacaine and Bupivacaine for Interscalene Brachial Plexus Anesthesia and Analgesia in Shoulder Surgery. *Reg. Anesthesia and Pain Med.* 29: 539-543, 2004
- 48-Stephen J, Richard J, Jonson O: Regional anesthesia for arteriovenöz fistula creation in the forearm: A new aproach. *Anesthesiology* 1992;77:1230-1231.
- 49-(Ohmura S . Kawada M. Ohta T Yamamoto K. Kobayashi T. Systemic toxicity and resuscitation in bupivacaine-levobupivacaine or ropivacaine-infused rats (2001) *Anasthesia and analgesia*,93 (3),pp. 743-748
- 50-Magalhaes E et al; *Rev Assoc Med. Bras*:2004:50(2)
- 51-Schug SA et al; *CNS Drug* : 2006: 20 (11)
- 52-Breslin DS et al; *Reg Anesth Pain Med*:2003:28 (2)
- 53-Ladd LA et al; *Anesthesiology*:2002:97 (2)
- 54-Groban L et al; *Anesth Analg*:2000:91(5)
- 55-Huang YF., Piyer ME., Mather LE., Veering BT., Cardiyovascular and central nervous sistem effects of intravenous levobupivacaine in sheep. *Anesthesia&Analgesia* April 1998,86: 797-804
- 56- Clarkson CW, Hondghem DJ, Simpson AM ve ark, Comparison of 0,25% S(-)-Bupivacaine with 0,25% RS-Bupivacaine for epidural anlgesia in labor , *British Journal of Anesthesia*, 1999;83(5):750-755.
- 57-Valenzula C Delphon E, T amkun MM, at al. Steroselective block of human cardiac potassium channel by bupivacaine anantiomers, *Biophys J*, 1995:69:418-427.

- 58-Tomas RD, Behbehani MM, Coyle D, Denson DD, Cardiyovascular toxicity of lokal anesthetics:an alternative hypothesis. *Anesthesia&Analgesia* 1986;65:444-450.
- 59-Denson DD, Behbehani MM, Greggs RV , Enantiomer specific affects of intravenously administered arrmogenic dose of bupivacaine on neurons of the anesthetiz Anested rat. *Regional Anesthesia* 1992;17:311-316.
- 60-Morgan GE, Mikhail MS, Murray JM, Klinik Anesteziyoloji, 3.Baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitabevi İstanbul,2005;253-70
- 61-Casati MD, Borghi, Battista MD. *Anesth Analg* January 2003.253-259
- 62-Crews, James C, MD; Weller, Robert S, MD: *Anesth Analg*.July 2002.219-223
- 63-Rosenblatt,Meg A.M.D; Abel, Mark M.D:*Anesthesiology*.March 2007.637-638
- 64- Vyas,Anil MD; *Aneteziology*.September 1996.675-677
- 65-Randour P, Lambrights B, Delire V, Collard E, Mayne A, at al. : Ultrasound blood flow dedector combined with electrical nerve stimulation as an aid for axillary brachial plexus anaesthesia. *The International Monitor, Abstract Issue* 1993; 79