

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**İNTRAVENÖZ REJYONAL ANESTEZİDE LİDOKAİN-DEKSKETOPROFEN,
LİDOKAİN- PARASETAMOLUN İNTRAVENÖZ ETKİLERİNİN RETROSPEKTİF
OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

**RETROSPECTIVE COMPARISION OF THE EFFECT OF LIDOCAINE ADDING
DEXKETOPROFEN AND LIDOCAINE ADDING PARACETAMOL IN
INTRAVENOUS REGIONAL ANESTHESIA**

Uzmanlık Tezi

Dr. Ali AKDOĞAN

TRABZON - 2013

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**İNTRAVENÖZ REJYONAL ANESTEZİDE LİDOKAİN-DEKSKETOPROFEN,
LİDOKAİN- PARASETAMOLUN İNTRAVENÖZ ETKİLERİNİN RETROSPEKTİF
OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

**RETROSPECTIVE COMPARISION OF THE EFFECT OF LIDOCAINE ADDING
DEXKETOPROFEN AND LIDOCAINE ADDING PARACETAMOL IN
INTRAVENOUS REGIONAL ANESTHESIA**

Uzmanlık Tezi

Dr. Ali AKDOĞAN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ahmet EROĞLU

TRABZON - 2013

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Prof. Dr. Nesrin ERCİYES'e, Prof. Dr. İbrahim ÖZEN'e, Prof. Dr. Erdem Nail DUMAN'a, Prof. Dr. Ahmet Can ŞENEL'e, Doç. Dr. Hülya ULUSOY'a, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Salih ÇOLAK'a, Yrd. Doç. Dr. Davut DOHMAN'a, Yrd. Doç. Dr. Müge KOŞUCU'ya, , Yrd. Doç. Dr. Şükran GEZE'ye, Öğrt.Gör Dr.Ahmet BEŞİR'e ve Öğrt.Gör. Dr.Dilek KUTANİS'e

Özellikle akademik düşüncelerimde bana her türlü desteğini eksik etmeyen ve yardımcı olan Doç. Dr. Engin ERTÜRK ve Yrd. Doç. Dr. Bahanur ÇEKİÇ'e,

Ayrıca tezimin her aşamasında ve ihtisasım süresince sabır ve hoş görüyle, bilgi ve becerisini benimle paylaşan Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ahmet EROĞLU'na;

Yoğun çalışma temposunda beraber çalıştığım dostluk ve yardımlarını esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma ve özellikle *Mahmut ve Fehmi*'ye;

Anestezi teknisyenlerine ve yoğun bakım ekibine,

Beni bugünlere getiren ve hep yanımda hissettiğim, varlıklarıyla bana sonsuz destek veren anneme, babama, kardeşime ve *Kahraman* abime;

Zor günlerimde hep yanımda olan sevgili eşim *Arzu* ve oğlum *Yusuf*'a;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ali AKDOĞAN

Trabzon - 2013

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ.....	II
İÇİNDEKİLER.....	III
TABLolar DİZİNİ.....	V
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VI
KISALTMALAR	VII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Rejyonal Anestezi Sınıflaması.....	3
2.2. Rejyonal İntravenöz Anestezi	4
2.2.1. Tanım:	4
2.2.2. Tarihçe:.....	4
2.3. Rejyonal İntravenöz Anestezi Etki Mekanizması.....	5
2.4. Rejyonal İntravenöz Anestezi Endikasyonları.....	6
2.5. Rejyonal İntravenöz Anestezi Avantajları.....	6
2.6. Rejyonal İntravenöz Anestezi Dezavantajları.....	7
2.7. Rejyonal İntravenöz Anestezi Kontrendikasyonları	7
2.8. Rejyonal İntravenöz Anestezi Uygulanması	8
2.9. Rejyonal İntravenöz Anestezi Önemli Teknik Detaylar	9
2.9.1. Ekstremitelere Kanın Boşaltılması.....	9
2.9.2. Enjeksiyon Öncesi Ekstremitelere İskemisi.....	9
2.9.3. Enjeksiyon Yeri.....	10

2.9.4. Oklüzyon Basıncı ve Kolda Konjesyon Oluşumu.....	10
2.9.5. Turnike süresi.....	11
2.9.6. Turnike Kaçağı.....	11
2.9.7. Turnike Rahatsızlığı.....	11
2.9.8. Lokal Anesteziklerin Dağılımı.....	12
2.9.9. Turnikenin Açılması.....	13
2.10. Lokal Anestezikler.....	14
2.10.1. Lidokain.....	15
2.10.2. Paracetamol.....	16
2.10.3. Deksketoprofen Trometamol.....	19
3. MATERYAL VE METOD.....	21
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA.....	35
6. SONUÇLAR.....	41
7. ÖZET.....	42
8. ABSTRACT.....	43
9. KAYNAKLAR.....	45

TABLolar DİZİNİ

<u>Tablo No</u>	<u>Tablo Adı</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1.	Sinir Liflerinin Sınıflandırılması.....	15
Tablo 2.	Demografik Veriler ve Operasyon Süresi, Turnike Süresi	24
Tablo 3.	Grupların Ortalama Arteriyel Basınç Değerleri (mmHg)	25
Tablo 4.	Grupların Kalp Atım Hızı Değerleri (atım/dk)	26
Tablo 6.	Grupların Visual Analog Skala (VAS) Değerleri (0-10)	28
Tablo 7.	Grupların Ramsey Sedasyon Skoru Değerleri	29
Tablo 8.	Grupların Modifiye Bromage Skalası (MBS)	30
Tablo 9.	Duyusal Blok Başlangıç ve Bitiş Zamanları	31
Tablo 10.	Motor Blok Başlangıç ve Bitiş Zamanları	31
Tablo 11.	Grupların Hasta Memnuniyeti Değerleri(0-4).....	32
Tablo 12.	Grupların İntraoperatif Analjezi İhtiyacı	33
Tablo 13.	Grupların Postoperatif Analjezi İhtiyacı	33
Tablo 14.	Yan Etkilerin Değerlendirilmesi	34

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Şekil Adı</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1.	Grupların Ortalama Arteriyel Basınç Değerleri (mmHg)	25
Şekil 2.	Grupların Kalp Atım Hızı Değerleri (atım/dk).....	26
Şekil 3.	Grupların Periferik Oksijen Saturasyonları Değerleri (%).....	27
Şekil 4.	Grupların Visual Analog Skala (VAS) Değerleri (0-10).....	28
Şekil 5.	Grupların Ramsey Sedasyon Skoru Değerleri.....	29
Şekil 6.	Grupların Modifiye Bromage Skalası	30
Şekil 7.	Duyusal Blok Başlangıç ve Bitiş Zamanları	31
Şekil 8.	Motor Blok Başlangıç ve Bitiş Zamanları.....	32
Şekil 9.	Grupların Hasta Memnuniyeti Değerleri.....	32
Şekil 10.	Grupların İntraoperatif Analjezi İhtiyacı.....	33
Şekil 11.	Grupların Postoperatif Analjezi İhtiyacı	34

KISALTMALAR

- ASA** : American Society of Anesthesiologists
- COX** : Siklooksijenaz
- FDA** : Food and Drug Administration
- KAH** : Kalp Atım Hızı
- MBS** : Modifiye Bromage Scalası
- NMDA** : N-Metil D-Aspartat.
- OAB** : Ortalama Arter Basıncı
- RİVA** : Rejyonel İntravenöz Anestezi
- RSS** : Ramsey Sedasyon Scalası
- SpO₂** : Periferik Oksijen Saturasyonu
- SPSS** : Statistical Package for Social Scienses
- TARD** : Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği
- VAS** : Vizüel Analog Skala
- VKİ** : Vücut Kitle İndeksi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Cerrahi ve anestezi tekniklerindeki ilerlemeler, anestezi ajanlarının kombinasyonlarındaki gelişmeler, monitorizasyon yöntemlerinin ve teknolojinin gelişmesi ile genel anestezi mortalite ve morbiditesi azaltılabilirse de yapılan çalışmalar lokal ve rejyonel anestezinin hastanın vital fonksiyonlarını genel anesteziden daha az etkilediğini, intraoperatif ve postoperatif komplikasyonların daha az görüldüğünü göstermektedir (1,2).

Rejyonel anestezi, peroperatif ve özellikle postoperatif dönemde analjezi sağlama, peroperatif morbiditeyi ve postoperatif hastanede kalış süresini azaltması ve maliyeti düşürmesi açısından da uygun vakalarda genel anesteziyeye göre bazı avantajlar sağlayan bir yöntemdir (3). Anestezi yaklaşım açısından ise, hastanın bilincinin yerinde olması, hava yolunun açık ve koruma reflekslerinin devam ediyor olması mide içeriği aspirasyon riskini azaltmaktadır. Midesi dolu ve özgeçmiş hakkında çok az şey bilinen acil durumlar için planlanan girişim rejyonel yöntemlere uygun ise rejyonel anestezi genel anesteziden daha güvenli kabul edilmektedir (1,2).

Rejyonel anestezi yöntemlerinden biri olan 'Rejyonel İntravenöz Anestezi' (RİVA), ilk kez 1908 yılında, Alman cerrah August K.G. Bier tarafından uygulanmış ve "Bier Blok" adıyla tanımlanmıştır. Dolaşımı turnike ile engellenen ekstremitelerde ven içine lokal anestezi solüsyon enjeksiyonu ile oluşturulan rejyonel blok tipidir. Metodun ilk uygulandığı yıllarda lokal anestezi olarak prilokain kullanılmıştır. Fakat 1963 yılında Holmes, prilokainden daha etkin ve güvenilir blok oluşturduğu için lidokaini kullanmıştır. Ameliyat sonrası komplikasyonların az olması, maliyetinin düşük olması, kolay uygulanabilmesi nedeniyle sık tercih edilen bir yöntemdir. Başta üst ekstremitelerde olmak üzere ekstremitelerde cerrahisinde gerek güvenilirliği, gerekse tekniğin kolaylığı nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır (3-6).

RİVA üst ekstremitelerde cerrahisi uygulanacak hastalarda; etkin ve kolay uygulanabilir olması, anestezi etkinin hızlı başlaması ve sonlanması, kansız bir cerrahi saha sağlanabilmesi, ağır sedasyon ve genellikle genel anestezi gerektirmemesi gibi avantajları nedeniyle tercih edilen bir yöntemdir (7,8). Ancak konsantrasyon ve yüksek volümde lokal anestezi ajan kullanıldığında, turnikenin kazara veya operasyonun beklenenden önce

bitmesine bağlı olarak erken açılması halinde lokal anesteziyelere ait sistemik toksik belirtiler görülebilmektedir (9,10).

Uygulanan lokal anestezi dozlarının düşürülmesi toksisite riskini azaltır, ancak genellikle yetersiz anesteziyle sonuçlanır (11). Yöntemin etkili olması ve lokal anestezi toksisite riskini azaltmak amacıyla alternatif yöntem arayışları halen sürmektedir. Periferik sinir sisteminde opioid reseptörlerin varlığının gösterilmesi, opioidlerin rejyonel analjezi oluşturmak amacıyla tek başlarına veya lokal anesteziyelere kombine edilerek kullanılmalarını gündeme getirmiştir. Sentetik bir fenilpiperidin derivativesi olan fentanil bu amaçla RİVA uygulamalarında da lokal anesteziyelere birlikte kullanılmıştır (12). Ayrıca küçük dozlarda kas gevşeticilerin eklenmesiyle de lokal anestezi dozu azaltılarak cerrahi kas gevşekliği sağlanabildiği gösterilmiştir (13). Kliniğimizde daha önce bir tez çalışmasında parasetamol RİVA'nın etkinliğini artırmak, turnike ağrısını ve yetersiz postoperatif analjeziyi ortadan kaldırmak için adjuvan olarak prilokain-lidokain karışımına eklenmiştir (14).

Deksketoprofen analjezik, non-steroid antiinflatuar, antipiretik bir ilaçtır. Etkisini siklooksijenaz yolu inhibisyonu, prostaglandin sentez inhibisyonu, kinin gibi diğer mediatörleri de etkileyerek, direkt etkiye ek olarak indirekt bir etkide yapmaktadır (15). Ana bileşeni olan ketoprofenden iki kat daha potent, daha lipofilik, daha hızlı etki başlangıçlı olup gastrointestinal yan etkileri daha azdır (15). Biz de bu özelliklerini göz önünde bulundurarak RİVA'da lidokaine adjuvan olarak deksketoprofen ilave edilmiş hastaları değerlendirmeye aldık.

Bu çalışmada üniversitemiz ameliyathanesinde RİVA yöntemini uygulayarak el ve/veya önkol cerrahisi yapılmış hastaların dosyalarının incelenmesiyle elde ettiğimiz bulgular ışığında; lidokain-parasetamol karışımı ile lidokain-deksketoprofen karışımının duyuşsal blok başlama ve geri dönüş sürelerini, motor blok başlama ve geri dönüş sürelerini, oluşun blok kalitesini, peroperatif ve postoperatif vital bulguları, intraoperatif ve postoperatif analjezik ihtiyacını retrospektif olarak karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

Çok eski bir geçmişe sahip anesteziyoloji bilimi özellikle son yıllarda büyük bir aşama göstermiştir. Bu tarihçe içinde genel ve rejyonal anestezi gelişmelerini sürdürmüş, genel anestezi tekniklerindeki hızlı ilerlemenin olduğu dönemlerde genel anestezi tercihi ağırlık kazanmıştır. Daha sonraki yıllarda genel anestezinin yan etki ve komplikasyonları daha geniş olarak araştırılıp kanıtlanınca, rejyonal anestezi teknikleri 1970'li yıllarla birlikte tekrar güncelleşmiş ve Anesteziyoloji içinde hak ettiği yeri almıştır. Rejyonal anestezi ve genel anestezinin birbirinin alternatifi değil, bütünün ayrılmaz parçaları olduğu sonucuna varılmıştır (7).

Rejyonal anestezi vücudun anatomik bir bölgesinin sinir dokusunda iletimi bloke edebilecek özellikte bir kimyasal ajan ile sinir iletilsinin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tarif edilebilir (3).

2.1. Rejyonal Anestezinin Sınıflaması

Rejyonal Anestezi aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir:

- a- Topikal anestezi: Etki etmesi beklenen ajanın cilt veya müköz membran yüzeyine uygulanmasıdır
- b- İnfiltrasyon bloğu: Anestezik ajanın kesi yapılacak doku içine enjekte edilerek uygulanmasıdır.
- c- Alan bloğu: Cerrahın opere edeceği sahanın çevresindeki doku içine lokal anesteziklerin enjekte edilmesi tekniğidir.
- d- İletim (Conduction) Anestezisi: Sıklıkla rejyonel anestezi şeklinde kullanılır.

Anestezik solüsyonun sinir boyunca veya belli sinirlerce innerve edilen vücut bölgesi içine motor ve duysal innervasyonu kesecek tarz ve miktarda uygulanmasıdır.

Bunlar içinde:

- 1- Sinir Blokları (minör, majör sinir blokları ve pleksus blokları)
- 2- Santronöroaksis Blokları (spinal anestezi, epidural anestezi, kaudal anestezi)

3- intravasküler lokal anesteziklerle rejyonel blok (rejyonel intravenöz ve rejyonel intraarteriyel anestezi (3,7).

2.2. Rejyonel İntravenöz Anestezi

2.2.1. Tanım:

Rejyonel intravenöz anestezi (RİVA); sistemik arteriyel basınç üzerinde bir basınçla turnike uygulanarak, sistemik dolaşımdan izole edilmiş bir ekstremitede el sırtına yerleştirilmiş ince bir intravenöz kanülden epinefrin içermeyen ve sensoryel blok oluşturacak kadar lokal anesteziğin damar içine verilmesiyle oluşturulan bir bölgesel anestezi tekniğidir (16-18).

2.2.2. Tarihçe:

Bu teknik ilk olarak 1908'de Berlin Tıp Fakültesinde bir genel cerrahi profesörü olan Karl August Gustav BIER tarafından üst ekstremitte cerrahisi için kullanılmış ve yayınlamıştır. Fakat tekniğin uygulanmasının zor olması nedeniyle çok ilgi görmemiştir. Bier tekniğinde üst ekstremitenin proksimalinden ve cerrahi bölgenin distalinden lastik bir turnike sarılmış ve sonrasında iki turnike arasındaki bölgeden infiltrasyon anestezi ile superfisiyal bir ven açığa çıkartılarak ve buraya yönü periferik doğru olacak şekilde kanül yerleştirilmiştir. Daha sonra %0,25 veya %0,5'lik prokainden üst ekstremitte için 100 ml, alt ekstremitte için 150 ml enjekte edilmiş ve bazı olgularda turnikenin açılması sonrasında toksik sonuçlar izlenmiştir. Bu raporunda BIER, iki turnike arasındaki bölgede cerrahiye hemen başlatacak kadar hızla gelişen ve turnikenin distalindeki bölgede ise 15 dk sonra oluşan anestezi etki tanımlamıştır (6).

1911 yılında perkutan brakial pleksus bloğunun gelişmesi Bier'in tekniğinden daha kolay ve emniyetli olması bu tekniğe gölge düşürmüştür (6).

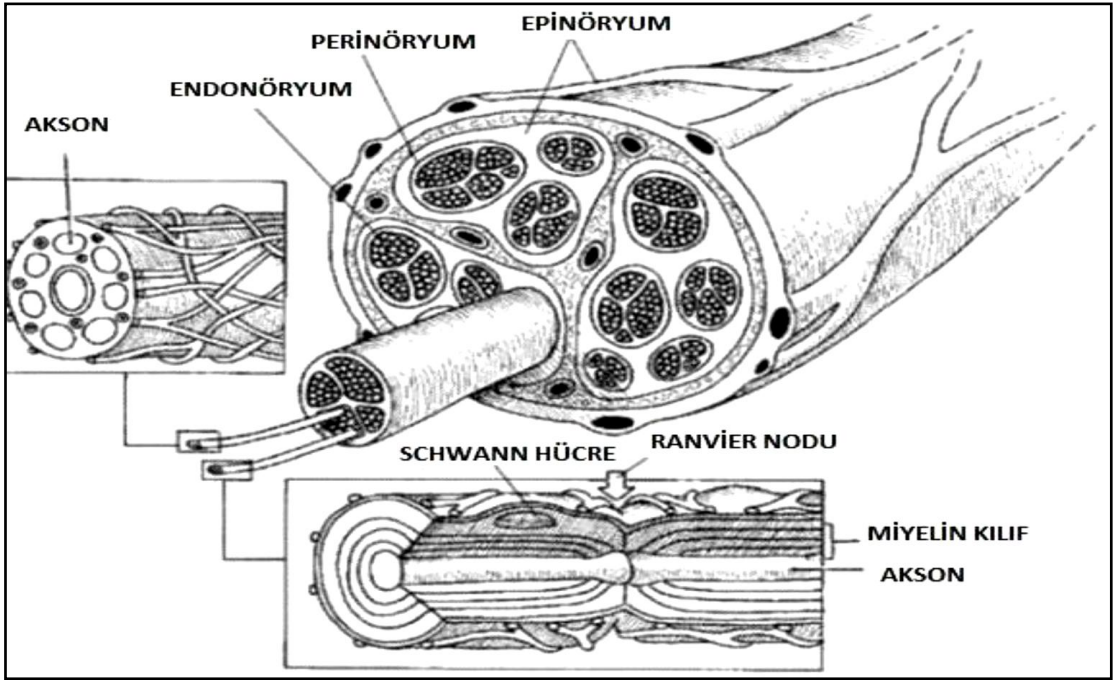
1931 yılında Morrison, Bier bloğunu modifiye ederek tekrar gündeme getirmiştir. Bu metotta tek bir turnike ve vene takılmış bir perkutan kanüle ihtiyaç duyulmuş; RİVA'nın etkisinin lokal anesteziklerin major sinir gövdeleri ve sinir filamentlerinin uç kısımlarına direkt etkisi ile oluştuğunu bildirmiştir.

Bu yöntemin bugünkü haline gelmesinde, çift turnike kullanarak turnike ağrısının kaldırılmasında Adams ile Esmarch bandajı pnömatik turnike kullanarak uygulamaya büyük kolaylık getiren Holmesin katkıları büyük olmuştur (6). 1963'te Holmesin güvenilir bir lokal anestezi olan lidokaini kullanması da RİVA'ya olan ilgiyi artırmıştır.

2.3. Rejyonel İntravenöz Anestezinin Etki Mekanizması

Periferik sinirlerde afferent ve efferent lifler karışık olarak bulunurlar. Her bir sinir lifi endoneuriumla çevrilidir. Bir kaç yüz adet lifin oluşturduğu demet ise perineuriumla kaplıdır. Bunlar da kendi aralarında kümeleşerek epineuriumla sarılı olarak yer alırlar (19).

Bu sinirler, içinde yer alan endoneuriuma ait damarlar ve perineuriumdan geçen ve içteki dolaşım ile anastomozlar yapan epineural damar pleksuslarıyla beslenirler.



Periferik sinirlerdeki yüzeye yakın lifler proksimal bölgeleri, merkezde olan lifler ise distal bölgeleri innerve etmektedir. Dolayısıyla blok amacıyla periferik sinire enjekte edilen lokal anestetik ajan önce dışa yakın daha sonrada merkezi lifleri konsantrasyon gradientine bağlı olarak bloke eder. Bloğun gelişmesi de, ekstremitenin proksimalinden başlayıp distale doğru olacaktır. Bloğun çözülmesi ise proksimalden başlar. RİVA'da ise, bloğun başlaması distalden proksimale doğru olmaktadır (18-20).

Miles ve arkadaşları (21) RİVA'da ulnar sinir iletimini incelemiş ve lokal anestetik solusyonunun hem periferik sinir sonlarında, hem de nöromusküler bileşkede etkili olduğunu, Ested ve arkadaşları (22) basit kas lifi aksiyon potansiyeli tekniği kullanarak RİVA'da lokal anesteziğin terminal dallanma noktasındaki motor siniri etkilediğini, Raj ve arkadaşları ise lokal anesteziğin major etki yerinin sinir gövdeleri olduğunu göstermişlerdir (23).

Rosenberg (24) RİVA'nın birçok tamamlayıcı mekanizma ile etkili olduğunu göstermiştir;

- Periferik sinir sonlarının blokajı (başlangıç etki),
- Proksimal kısımdaki sinir gövdelerinin blokajı (esas anesteziik komponent),
- İskemi (sinir iletimi ve motor son plak fonksiyonunu bloke eder),
- Sinir gövdelerine kompresyon (yavaş komponent).

2.4. Rejyonel İntravenöz Anesteziinin Endikasyonları

Genellikle üst ekstremitte ameliyatları (insizyon, drenaj, tümör eksizyonu, yabancı cisim çıkarılması, laserasyonların onarımı, tenolizis, tenorafı, sinoviektomi, De Quervain tendiniti, trigger finger, kistik higroma, minör amputasyonlar, tendon yaralanmaları v.b.) ve önkol kırıklarında (colles kırığı gibi) başarılı sonuçlar elde edilir. Teorik olarak alt ekstremitte ameliyatlarında da yeri olmakla birlikte epidural ve spinal blok uygulanması daha kolay olduğundan pratikte alt ekstremitte cerrahisinde RİVA pek kullanışlı değildir (7,25,26).

2.5. Rejyonel İntravenöz Anesteziinin Avantajları (19,25,26)

- 1) Güvenli ve etkin oluşu,
- 2) Kolay uygulanabilir olması,
- 3) Anesteziinin hızlı başlaması ve sonlanması ayrıca iyi kas gevşemesi sağlaması,
- 4) Komplikasyonlarının ve mortalite insidansının düşük olması,
- 5) Ambulatuvar cerrahide hastaların nadiren ağır sedasyon veya genel anestezi gerektirmesi, böylelikle de çok kısa sürede anestezi derlenme odasından çıkarılabilmeleri ve taburcu edilebilmeleri,
- 6) Genel anesteziye oranla %70-80 ekonomi sağlaması ve enfeksiyon riskinin olmaması,
- 7) Lokal anesteziik ajana bağlı herhangi bir santral etkinin hızla düzelmesi,
- 8) Ekstremitelerin acil cerrahisinde, hastaların uyanık kalması, ağır sedasyon ve genel anestezi gerektirmemesi, dolayısıyla aspirasyon riskinin minimal olmasıdır.

2.6. Rejyonel İntravenöz Anestezinin Dezavantajları (18,19,25,26)

- 1) Mutlaka turnike kullanımını gerektirmesi,
- 2) Turnike ağrısının ortaya çıkabilmesi,
- 3) Operasyon süresinin turnike süresi ile sınırlı olması,
- 4) Esmarch bandajı kullanılmadığı takdirde lokal anestezi ajanının sistemik dolaşıma geçmesi sonucu toksik reaksiyonların ortaya çıkabilmesi,
- 5) Esmarch bandajı ile sarılırken kırık veya lasere ekstremitede ağrı oluşması,
- 6) Postoperatif analjezi sağlamaması,
- 7) Nadiren de olsa Kompartman sendromu gelişmesi,
- 8) Prilokain kullanıldığında methemoglobinemi görülebilir ve bu siyanoza neden olur.
- 9) Turnike açıldıktan sonra kanama kontrolünün zor olması, bloğun sonlanması nedeniyle yeterince zaman olmamasıdır.

2.7. Rejyonel İntravenöz Anestezinin Kontrendikasyonları (18,19,25,26)

- Lokal anestezi ilaçlarına karşı alerji varlığı,
- Hastanın kabul etmemesi,
- Tromboflebit ve arteriosklerotik damar hastalıkları,
- Raynaud hastalığı,
- Arterio-venöz fistül,
- Skleroderma,
- Orak hücreli anemi,
- Operasyon bölgesinde geniş yanık, laserasyon ve enfeksiyon,
- Lokal anestezi ajanları bir miktar nöromusküler blok yaptıkları için M. Gravis,
- Kanama bozukluğu,
- Lokal anestezi ajanları kalpte kinidin benzeri etki yaptıklarından dekompanse kalp yetmezliği olanlarda ve digitalize hastalarda,
- Epilepsi öyküsü olan hastalarda,

- Koopere olmayan hastalarda,
- Lokal anestezi toksitesi artacağından düşük ve malnütrüsyonlu hastalarda,
- Karaciğer fonksiyon bozukluğunda, uygulanmamalıdır.

2.8. Rejyonel İntravenöz Anestezi Uygulanması

Lokal anesteziğin ekstremitelere uygulanması 5 temel basamağı içerir (7,19,25);

1) İntravenöz kateter yada kanül, genellikle elin dorsal yüzünde operasyon alanının distalindeki bir vene yerleştirilir. Eğer elin dorsal yüzünde ven bulunamazsa önkol hatta antekübital bölgeden bir ven seçilebilir. Proksimal ven kullanıldığında başarısızlık ve toksik reaksiyon riski daha fazladır. Mümkün olduğunca küçük çaplı bir kanül seçilmelidir. Büyük kanül hem gereksiz şekilde işlemin ağırlı olmasına yol açar hemde kanülün çıkarılması sonrasında anestezi solusyonunun ekstremitelerine neden olabilir (27-29).

2) İskemik bir ekstremitede elde edilebilmesi için; ekstremitede 2-3 dakika süreyle elevasyonda tutulur. Esmarch veya Martin bandajıyla distalden proksimale doğru sarılarak ekstremitede kanı boşaltılır.

3) Ekstremitede proksimaline, cerrahi alandan mümkün olduğunca uzağı turnike yerleştirilir. Turnike sistolik arter basıncının 100-150 mmHg üzerine kadar şişirilerek kanın geri akışı engellenir. Çift kaf tekniğinde ikinci bir turnike birinci kafın distaline yerleştirilir.

4) Daha önce yerleştirilmiş olan kanül veya kateterden dilüe edilmiş lokal anestezi solusyon enjekte edilir. Genellikle 3-5 dakikalık bir bekleme periyodu vardır. Ancak tam analjezi için 10 dakika beklemek gerekebilir. Bu arada kolun duyarlılığı radial, median ve ulnar sinirlerin innerve ettiği duyuşal dermatomlarda pin-prick testi ile test edilir. Tam analjezi geliştiğinde kateter yerinden çıkarılır ve lokal anestezi ajanının damar dışına çıkışını önlemek için sıkıca tespit edilir.

5) Anestezi başlanmasından sonra ve turnike rahatsızlığının başlanmasından önce distal turnike şişirilip proksimal turnike indirilir.

2.9. Rejyonel İntravenöz Anestezide Önemli Teknik Detaylar

2.9.1. Ekstremitte Kanının Boşaltılması

RİVA tekniğinin etkinliğini anlayabilmek için ekstremitelerdeki volümü tahmini olarak bilmek önemlidir. Bu, aynı zamanda ekstremitenin kansızlaştırılması ve turnike koyulmasını takiben santral dolaşıma olan yüklenmeyi ve turnike açıldıktan sonra olası hipotansiyon gelişimini belirleyebilmek için de önemlidir.

Yapılan araştırmalarda tek bir üst ekstremitenin kan volümü total kan volümünün %3'ü olarak belirtilmiştir. Cr⁻⁵¹ ile işaretlenmiş eritrositler ile yapılan çalışmada ise tek bir alt ekstremitenin volümünün, total kan volümünün %9'u olduğu gösterilmiştir. Ortalama 70 kg olan bir erişkinin üst ekstremitte kan volümü 170 ml, alt ekstremitte kan volümü ise 300 ml'dir (7).

Anestezik solusyonun enjeksiyonu öncesinde ekstremitte kanının boşaltılması zorunludur. Bu işlemin tam olarak yapılması, anestezinin kalitesi ve başlama hızını artırır. Bu iki basamaklı olarak sağlanır;

- a) Ekstremitenin yükseltilmesi ile yer çekimi,
- b) Esmarch bandajı.

Yerçekimi tekniğinde, ekstremitenin en az 2 dakikalık süreyle yükseltilmesi gerekir. Venöz sistem iyi direne olur ancak tamamen boşalmaz. Bu nedenle sonrasında, Esmarch bandajı tekniği kullanılır. Bu teknik ekstremitenin distalden proksimale doğru sıkıca sarılmasını gerektirir. Esmarch bandajı 5-7,5 cm kalınlığında ve sıkı uygulanması gereken lastik bir bandajdır. Bu iki basamaklı teknik, venöz sistemi etkin biçimde boşaltır (7).

Genellikle turnike basıncının erişkinlerde, üst ekstremitte için yaş, ağırlık ve sistolik arteriyel basınç (SAB) dikkate alınarak 250-300 mmHg veya ölçülen SAB'nin 100-150 mmHg kadar üzerinde şişirilmesi önerilmektedir. Alt ekstremitte için SAB değerinin 250 mmHg üzerinde olması veya bir başka ifadeyle 350-400 mmHg olması tavsiye edilmektedir. Çocuklarda ise turnike basıncının SAB'dan 50 mmHg daha fazla olması önerilmektedir (7,11-13).

2.9.2. Enjeksiyon Öncesi Ekstremitte İskemisi

Bir ekstremitenin venöz boşaltımı sırasında ve lokal anestezik ajanın enjeksiyonu öncesinde 15-20 dakikalık iskemi sağlanması, bir miktar anestezisi oluşturur ayrıca rejyonel

teknikinin etkinliğini ve hızını artırır (24). Harris ve arkadaşları (30), bu iskemik dönemin, gereken lokal anestezi miktarını azalttığını belirtmiştir. Benzer şekilde Bell ve arkadaşları (31), enjeksiyon öncesi arteriyel oklüzyon önermiştir. Yöntemin mekanizması tam olarak açıklanamamıştır, ancak doku hipoksisi veya arteriyel karbondioksit yükselmesi, pH değişiklikleri veya artmış laktik asit birikimi ile oluşan lokal metabolik değişikliklere bağlı olabileceği düşünülmektedir. Ekstremitenin iskemisi tek başına bir miktar anestezi sağlamakta, ancak bu yavaş oluşmaktadır. Bu durumda total iskemik anestezi için 20 dakika veya daha fazla zamana ihtiyaç vardır.

2.9.3. Enjeksiyon Yeri

Anestezi solusyonunun enjeksiyon yeri ne kadar periferde olursa, anestezi o kadar hızlı ve başarılı olur. Bu amaçla distal yüzeysel bir ven seçilir. Bir çalışmada el üstüne yerleştirilen kanüller ile blok başarı yüzdesinin, ön kol veya antekübital vene yerleştirilmesinden oldukça fazla olduğunu göstermiştir (29).

2.9.4. Oklüzyon Basıncı ve Kolda Konjesyon Oluşumu

RİVA sırasında koldaki venöz basınçların artması, lokal anestezi ajanının turnikeden sızarak sistemik dolaşıma kaçmasına yol açabilir. Bu durum, turnike basıncının yetersizliği sonucu ortaya çıkmaktadır. RİVA sırasında konjesyon oluşması, büyük miktarda lokal anesteziğin sistemik dolaşıma kaçtığını göstermektedir. Venöz basınçtaki artış, aynı zamanda büyük volümlerde lokal anestezi ajanının hızla enjeksiyonuyla da ortaya çıkabilmektedir. SAB turnike basıncını aştığı anda kolda konjesyon oluşmaya başlar. Kolun konjesyonu önem taşır çünkü hem yetersiz analjeziyle sonuçlanmakta hem de toksik reaksiyon riskini artırmaktadır. Kolda konjesyon oluştuğunda lokal anestezi ajanı enjekte edilmemeli ve eğer enjeksiyon sırasında fark edilirse işlem sonlandırılmalıdır (32).

RİVA'da turnike basıncının başlangıç sistolik kan basıncının 100-150 mmHg üzerinde olması önerilmektedir (33,34). Ancak bu basınç oklüzyon basıncından (radial arterin nabzının palpe edilemediği basınçtır) düşük olabilmektedir.

Bu nedenle teknik uygulanmasından önce oklüzyon basınçlarının mutlaka ölçülmesi önerilmektedir. Oklüzyon basıncı + 100 mmHg'lık basınç, kolun konjesyonunu önlemede yeterli olmaktadır (32,34).

2.9.5. Turnike süresi

Lidokain veya prilokain kullanıldığında, 20-30 dakikadan önce kesinlikle turnike açılmamalıdır (25). Bupivakain kullanıldığında 20-30 dakikadan daha uzun bir süre gerekmektedir (35).

Hiçbir turnike 2 saatten fazla aynı bölgede kalmamalıdır. Cerrahi sürenin uzadığı durumlarda, sürekli veya aralıklı teknik uygulanabilmektedir (35).

2.9.6. Turnike Kaçağı

RİVA sırasında, lokal anestezi solusyonunun sistemik dolaşıma sızması söz konusudur (32,36). Bu da zaman zaman lokal anestezi solusyonunun plazma seviyesinin yükselmesine, belirgin morbidite ve mortaliteyle sonuçlanabilmesine yol açmaktadır. Tekniğin güvenilirliği, etkili bir turnike basıncı sağlayarak anestezi solusyonunun genel dolaşıma karışmasının önlenmesine bağlıdır (19). Sızıntının önlenmesinde venöz basınç önemli bir yer tutar. Venöz basıncı etkileyen faktörler şunlardır;

- Enjeksiyon yeri; Proksimal venlere enjeksiyonla, daha yüksek venöz basınç gelişir. Dirsekteki enjeksiyonlar derin venöz sisteme lokal anestezi solusyonunun geçişine yol açar. Proksimal bölgede, venöz basınç turnike basıncını aşar ve lokal anestezi sızıntısına yol açar. Bu da enjeksiyonların bilek veya eldeki distal bir venden yapılmasını gerektirir (19,25,26).
- Ekstremitelerin boşaltılması; Ekstremiteler tam boşaltılmamışsa, lokal anesteziğin boşalma basıncı da bu rezidüel venöz kan volümüne eklenir ve daha büyük bir venöz basınç meydana gelir. Bu nedenle ekstremitenin mutlaka Esmarch bandajıyla boşaltılması önerilmektedir.
- Enjeksiyon hızı; Hızlı enjeksiyon, daha yüksek basınca yol açar. Ortalama 90 sn sürecek 0,5 ml/sn'yi aşmayacak bir enjeksiyon hızı gereklidir (34,37).

2.9.7. Turnike Rahatsızlığı

En sık görülen komplikasyonlardan biridir ve 15-20 dakika içinde gelişebilir. Rahatsızlık ağrı veya parestezi şeklinde hissedilebilir, ancak hastaların şikayetlerinin başlangıç zamanı ve şiddetleri farklılık göstermektedir (25,34). İlk olarak 1963'te Holmes turnike ağrısını gidermek için çift turnike tekniğini geliştirmiştir. Bu teknikte iki turnike cerrahi alandan mümkün olduğunca uzağa yan yana yerleştirilir. Opere edilecek

ekstremitenin iskemisi sağlandıktan sonra proksimal turnike sıkılır bu esnada distal turnike gevşektir. Turnike ağrısı başlayınca distal turnike hemen sıkılır ardından da proksimal turnike gevşetilir.

Distal turnike anestetize alanda olduğu için çok az veya hiç turnike ağrısı olmazken bunun yanı sıra ek olarak en az bir saatten daha uzun bir süre iyi anestezi sağlanır (20). Turnike ağrısını gidermenin bir diğer yolu ise turnike sıkılmadan önce turnikenin sıkılacağı bölgede cilt altına lokal anestezi infiltrasyonudur.

2.9.8. Lokal Anesteziklerin Dağılımı

Venöz sistem valflere bağlı olarak tek yönlü bir akım sistemi olduğu için, periferik yüzeysel bir venden enjekte edilen lokal anestezi solusyon, enjeksiyon yerinden proksimale, turnikeye doğru ilerler (Holmes tekniği). Önce solusyon, yüzeysel geniş venleri (Radial, ulnar ve median antebrakial venler gibi) doldurur. Solusyonun tamamı verildiğinde özellikle dirsek bölgesinde ön kısımda, bazilik, sefalik ve median gibi antekübital venleri doldurarak birikir. Bundan sonra kasların, derin damarların ve perforan venlerin küçük dalları da dolar. Venler dolduktan sonra, hızlı retrograd yayılım ile venüller ve kapillerler dolar.

Lokal anestezi ajan kapillerlere ulaştıktan sonra, kapillerlerin duvarından ekstravasküler alana ve böylece dokulara diffüze olur. Vasküler kompartmanı terk eden lokal anestezi miktarı, ekstremitenin kansızlaştırılmasına, lokal anestezi ajanın dozuna ve solusyonun volümüne bağlıdır. Enjeksiyon yerinin distalindeki venler daha zayıf dolar, perforan venlerden diffüzyon aracılığıyla interosseöz venlere de bir miktar lokal anestezi geçişi olur (19).

Radyoaktif lidokain ile yapılan bir çalışmada, enjekte edilen lokal anestezi ilacın %90'dan fazlasının turnike altındaki bölgede sınırlandığı ve turnike açılıncaya kadar bu bölgede kaldığı gösterilmiştir. Lokal anestezi ilacın çoğu, yani %70 civarı turnike ile sınırlandırılan bölgede, dokular tarafından hızla alınarak sabitlenir. Doku başına düşen miktar olarak bakıldığında, en yüksek konsantrasyon sinir dokusundadır ki bu da ciltteki konsantrasyonun iki katı, kastaki konsantrasyonun ise dört katıdır (19,20).

Lokal anestezi solusyonun %30'u enjeksiyondan sonra ilk 30 dakika vasküler kompartmanda kalır, daha sonra doku metabolizmasından bağımsız olarak kademeli bir düşüş görülür. Eğer turnike, lokal anestezi enjeksiyonundan sonraki 30-40 dakika içinde

hızla indirilirse, lokal anestezi ajanının bolus enjeksiyonu gibi toksik reaksiyonlar görülebilir (19,25,26,32,36,38,39).

Turnike açıldıktan sonra sistemik dolaşıma katılan ilaç miktarı esas olarak üç etkene bağlıdır;

- Lokal anestezi solusyonunun konsantrasyonu,
- Enjektörde edilen lokal anestezi solusyonunun volümü,
- Turnikenin açılma süresi.

Bu teknikteki lokal anestezi ajanının sinir dağılım kinetikleri Raj tarafından çalışılmıştır. Dirsek bölgesindeki büyük sinir gövdelerine yakın venler dolduktan sonra, daha küçük venüller lokal anestezi ajanı sinir gövdesinin çekirdeğine götürür. Çekirdeğe gelen lokal anestezi ajanı sinirin periferine diffüze olur. Ekstremitenin distal kısmındaki liflerin sinir gövdesinin çekirdeğinde olması ve proksimal kısmındaki liflerin dış sinir katmanlarında bulunması nedeniyle, distal dağılım için olan liflerin ilk olarak bloke olması beklenir. Klinik olarak da, anestezinin parmak uçlarından başlayıp yukarı doğru yayılması gözlenmektedir.

2.9.9. Turnikenin Açılması

Operasyonun bitiminde lokal anestezi ajanının yüksek sistemik düzeylerinden kaçınmak için turnike basıncı bir plan doğrultusunda indirilmelidir. Bier, prokainin toksik sistemik düzeylerinden kaçınmak için turnikenin aralıklı açılmasını önermiştir. Günümüzde “siklik deflasyon tekniği ” önerilmektedir. Bu tekniğe göre;

- a) Turnike basıncı sıfıra kadar indirilir ve hemen tekrar şişirilir,
- b) 1 dakika sonra tekrar turnike basıncı sıfıra indirilir ve 10 saniye sonra tekrar şişirilir,
- c) 2 dakika sonra tekrar turnike basıncı sıfıra indirilir ve 30 saniye sonra tekrar şişirilir,
- d) 3 dakika sonra turnike basıncı tamamen sıfıra indirilir.

Deflasyon fazlarında lokal anesteziye bağlı olarak ortaya çıkabilecek istenmeyen sistemik yan etkiler gözlenmemelidir (baş dönmesi, fenalık hissi, ağızda metalik tat, kulak çınlaması, çift görme v.b.). Bu tip semptomların varlığı lokal anesteziyelerin ciddi kan

düzeyinin oluştuğunu gösterir, bu durumdan kaçınmak için deflasyon süresi kısa tutulmalıdır.

Lokal anestezi enjeksiyonundan sonra turnikenin en az 20 dakika süre ile kesinlikle indirilmemesi gerektiği, eğer operasyon süresi 20 - 40 dakika ise siklik deflasyon tekniğinin kullanılması, 40 dakikadan daha uzun süren operasyon sürelerinde ise turnikenin tek seferde indirilebileceği söylenmektedir.

2.10. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler uygun yoğunlukta verildiklerinde, sinir iletimini geçici olarak bloke eden maddelerdir (1). Lokal anesteziklerin etkisi altında sinir lifinde eksitasyon eşiği yükselir, impulsun iletim hızı azalır, sonuçta, iletim tam olarak bloke edilir (39).

Lokal anesteziklerin birçoğu sinir hücreleri üzerindeki sodyum kanallarına bağlanırlar. Sinir hücresine gelen uyarıların aksiyon potansiyeli oluşturup sinir iletimine neden olmasını engellerler. Bazı lokal anestezikler ise sinir hücrelerine penetre olarak hücrenin şişmesine neden olurlar. Bu şişme ile yüzeyde bulunan iyon kanalları şekil değiştirir ve sinir hücresinin uyarılması engellenir (41).

Lokal anestezikler lipofilik ve hidrofilik gruptan oluşan moleküllerdir. Lipofilik grup genelde benzen halkasından oluşur. Hidrofilik grup ise tersiyer amindir. Bu iki yapı arasında lokal anestezinin grubunu belirleyen amid veya ester bağı bulunmaktadır. Lokal anestezinin etki gücü lipid ortamda çözünürlüğü ile doğru orantılıdır. Hidrofobik olma özelliği ise yapısındaki karbon atomlarının sayısı ile doğru orantılıdır (41,42).

İki grup (amid-ester) lokal anestezik arasındaki temel farklar; kimyasal stabilite, metabolizma ve alerjik potansiyellerindeki farklılıklardır. Ester bağı esterazlarca hızla hidrolize olurken, amid bağı karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılmaktadır. Amid grubu lokal anestezikler ester grubu lokal anesteziklere göre daha stabildirler. Ester tipi lokal anesteziklerin metabolizması sonucu ortaya çıkan para amino benzoik asit, nadiren de olsa alerjik reaksiyona neden olabilmektedir. Amid tipi lokal anestezik ilaçlarla alerjik reaksiyon daha nadir gözlenir (25).

Sinir lifleri A, B, C olmak üzere üç gruba ayrılmıştır (Tablo 1). A ve B grubu lifler myelinli, C grubu lifler myelinsizdir. İnce myelinsiz lifler lokal anestezik ilaçlara, kalın myelinli liflerden daha duyarlıdır (42).

Tablo 1. Sinir Liflerinin Sınıflandırılması

Sinir lifi	Miyelin	Çap	İletim hızı	Lokalizasyonu	Fonksiyonu
A (alfa)	(+)	6-22	30-120 m/sn	Kas, eklem motor aff.-eff.	Propriocepsiyon+motor
A (β)	(+)	6-22	30-120 m/sn	Kas, eklem motor aff.-eff.	Propriocepsiyon+motor
A (gamma)	(+)	3-6	15-35 m/sn	Kas lifleri eff.	Kas tonusu
A (delta)	(+)	1-4	5-25 m/sn	Afferent duyu siniri	Ağrı, ısı, dokunma
B	(+)	3	3-15 m/sn	Pregang. sempatik	Otonom fonksiyon
C (sC)	(-)	1	0,1-2 m/sn	Postgang. sempatik	Otonom fonksiyon
C (dC)	(-)			Afferent duyu siniri	Ağrı, ısı, dokunma

Ester grubu lokal anestezipler: Kokain, prokain, klorprokain, tetrakain.

Amid grubu lokal anestezipler: Lidokain, prilokain, dibukain, mepivakain, etidokain, bupivakain, artikain ve ropivakain.

2.10.1. Lidokain

Lidokain; amid grubu lokal anestezi ajan olup, orta etkili, ısı, asit ve alkalilerden etkilenmeyen stabil bir ilaçtır. İnfiltrasyon anesteziğinde, ekstremite bloklarında, kaudal, epidural, spinal bloklarda, topikal anestezi ve RİVA’da tercih edilen bir ajandır (3). % 0,5, % 1, % 1,5, % 2’lik solüsyonları mevcuttur. Etki süresi 1-3 saattir. Epinefrin ilavesi ile beraber etki süresi uzamaktadır. Ayrıca epinefrin lidokainin absorpsiyonunu yavaşlatarak kan seviyesini azaltır ve sistemik toksik reaksiyon meydana gelme potansiyelini minimize eder.

Farmakodinamik

Lidokain lokal anestezi etkisini sinir hücresi membranının sodyum ve potasyum iyon geçirgenliğini değiştirerek gösterir. İlacın anestezi etkisi 2 - 5 dakika içinde ortaya çıkar ve en az 15 dakika sürer (41).

Farmakokinetik

Absorpsiyon hızı ve derecesi ilacın dozuna, uygulanan bölgeye ve uygulama süresine göre değişiklik gösterir. Lidokainin plazma proteinlerine bağlanması ilacın ve a1-asit-glikoprotein konsantrasyonuna bağlıdır. Deri ve mukozadan absorbe olan lidokain belli

başlı olarak karaciğerde metabolize olur. İlacın yaklaşık % 90'ı metabolitleri şeklinde, %10'u değişmeden idrarla atılır. Doz aralığı 4 - 7 mg/kg (41).

Kesin Kontrendikasyonları:

1. Bilinen alerji öyküsü olanlar,
2. Malign hipertermi hikâyesi olanlar,
3. Siddetli sinoatriyal, atriyoventriküler ve intraventriküler bloklar (41).

Relatif Kontrendikasyonları

Lidokain HCl ağır kalp yetersizliği, hipovolemi, sok ve karaciğer ile böbrek yetersizliği olanlarda dikkatle kullanılmalıdır. Bu hastalarda doz yarıya indirilmelidir.

Yan Etki

Başlangıçta uyuşukluk, pareteziler, ataksi, dizatri, nistagmus, dezoryantasyon gibi nispeten hafif SSS belirtilerine neden olur. Bunlar ortaya çıktığında doz azaltılmazsa konvülsiyonlar, solunum depresyonu ve koma gelişebilir. Özellikle karaciğer hastalığı ve kalp debisinin düşük olduğu durumlarda doz azaltılmalıdır (1,41).

2.10.2. Parasetamol

Parasetamol analjezik ve antipiretik etkisini santral ve periferik yolla prostaglandin sentezini inhibe ederek yapmaktadır (1,45,46). Prostaglandinler doku hasarına bağlı olarak salgılanmakta olup, ağrı reseptörlerinin eşliğini düşürerek, sinir uçlarını nosiseptif uyarılara karşı duyarlı hale getirmektedir (47). Bilinen en az iki tip COX inhibitörü vardır. COX-1 tüm vücutta yaygın dağılım gösterir. COX-2 ise primer olarak enflamasyonla ortaya çıkar. Prostaglandinlerin rol oynadığı hafif veya orta şiddetteki postoperatif ağrıda, tek başına veya opioidlerle kombine olarak kullanılmaktadır (48). Gastrointestinal mukozayı tahriş etmez. Trombositlerin etkisini ortadan kaldırmaz. Anti-inflamatuar etkisi yoktur. Multimodal tedavi teknikleri uygulandığında, nonopioid ilaçlar opioid gereksinimini % 20-60 oranında azaltabilmektedir (49). Böylece yüksek doz opioide bağlı morbiditenin azaltılabileceği düşünülebilir.

Farmakokinetik Özellikleri

Parasetamol farmakokinetiği, tek uygulamayı ve 24 saat içinde tekrarlanan uygulamaları takiben, 2 grama kadar lineerdir. 15 dakikalık 1 gram parasetamol IV infüzyonu sonucunda gözlenen doruk plazma konsantrasyonu yaklaşık 30 µg/ml dir.

Parasetamolün dağılım hacmi yaklaşık 1 L/kg'dır ve plazma proteinlerine yaygın olarak bağlanmaz. 1 gram parasetamol infüzyonunu takiben,, infüzyonun 20. dakikasından itibaren serebrospinal sıvıda anlamlı parasetamol konsantrasyonları gözlenmiştir.

Parasetamol başlıca iki majör hepatik yolla karaciğerde metabolize olur. Glukronik asit konjugasyonu ve sülfirik asit konjugasyonu. Küçük bir fraksiyonu sitokrom P450 tarafından reaktif bir ara ürün olan N-asetil benzokinon imine metabolize olur. Bu ara ürün normal kullanım şartları altında azalan glutatyon tarafından hızla detoksifiye edilir ve sistein ve merkaptürik asit ile konjuge olduktan sonra idrarla atılır. Ancak şiddetli zehirlenmelerde bu toksik metabolitin miktarı artar. Glutatyon oluşumunda öncül olan asetil sistein antidot olarak kullanılabilir ancak etkin tedaviye aşırı doz alımından sonraki ilk 10 saat içinde başlanmalıdır (49).

Parasetamol metabolitleri başlıca idrarla atılır. Uygulanan dozun %90'ı 24 saat içinde başlıca glukronid (%60-80) ve sülfat (%20-30) konjugatları olarak atılır. %5 ten daha azı değişmeden elimine edilir. Plazma eliminasyon yarı ömrü 2,7 saat ve toplam vücut klirensi 18 L/saattir. Bebek ve çocuklarda yarı ömrü yetişkinlere kıyasla 1,5-2 saat daha kısadır. Yeni doğanlarda ise bebeklerden yaklaşık 3,5 saat daha uzun olur. Ciddi böbrek yetmezliği olan vakalarda (kreatinin klerensi<30ml/dk) eliminasyonu kısmen gecikir. Bu nedenle ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda uygulamalar en az 6 saat ara ile yapılır. Parasetamolün farmakokinetiği ve metabolizması yaşlı hastalarda değişmez. Bu nedenle doz ayarı gerekli değildir.

Farmakodinamik Özellikleri

Parasetamol, primer olarak merkezi sinir sistemi (MSS) üzerinde santral siklooksijenaz (COX) inhibisyonu yoluyla ve olasılıkla serotoninerjik sistemle indirekt etki ettiğine inanılan non-opioid bir ajandır (50). Parasetamolün etki mekanizması henüz tam olarak anlaşılammıştır. Ağrı kesici etkisini uygulamayı takiben 5-10 dakika içinde gösterir. Doruk analjezik etkiye 1 saatte ulaşılır ve bu etki genellikle 4-6 saat sürer. Parasetamol verilmesini takiben 30 dakika içinde ateşi düşürür ve antipiretik etkisi en az 6 saat sürer.

Klinik uygulamada parasetamol nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlarla tipik olarak gözlenen ve periferik siklooksijenaz1 (COX-1) inhibisyonuna bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülen yan etkileri oluşturmaz (51). Yakın zaman önce, beyin ve kalpte spesifik dokularda yüksek dozlarda bulunan üçüncü ayrı bir COX tanımlanmıştır. Selektif olarak parasetamol yada NSAİ ilaçlar gibi analjezik antipiretik ilaçlarla inhibe olmakta fakat COX-2 selektif inhibitörleri ile inhibe olmamaktadır. COX-3 ün parasetamolün ağrı ve ateşi azaltmada kullandığı bir primer santral mekanizmayı temsil etmesi olasıdır (52). Parasetamolün etki mekanizmasının prostaglandin sentezi inhibisyonu dışında santral mekanizmalar kullanıyor olması da olasıdır.

Sonuç olarak parasetamolün olasılıkla COX-3 yoluyla ve muhtemelen serotoninergic sistemlerin aktivasyonu yoluyla gerçekleşen bir etki alanı, parasetamolün etki mekanizmasını açıklayan en olası hipotezdir (51).

Parasetamolün bir enjektabl formunun varlığı, parasetamolün plazma seviyesi, pik konsantrasyonları ve klinik etkinliği arasındaki ilişkiyi açıklayan farmakodinamiği hakkında bilgilerin artmasını sağlamıştır. Parasetamolün platelet agregasyonu, kanama zamanı yada ürik asit salınımı üzerine etkisi yoktur (53).

Çalışmalar parasetamolün tek yada tekrarlayan terapötik dozlarının kardiyovasküler yada solunum sistemleri üzerine etkisinin olmadığını ve asit baz değişikliklerinin oluşmadığını göstermiştir (53). Tek başına kronik parasetamol kullanımı nefrotoksisite riski taşımaz (54). NSAİ ilaçlardan farklı olarak terapötik dozlarda uygulanan parasetamolün akut renal toksisite yapıcı özelliği yoktur.

Veriler günde 4 grama kadar olan dozlarda parasetamolün olumlu bir renal güvenilirlik profili olduğunu ve hatta altta yatan renal hastalığı olanlarda ilk seçenek analjezik olarak tercih edilmeye devam ettiğini göstermektedir (55). Önerilen dozlarda parasetamolün olumlu bir hepatik güvenilirlik profili vardır (56). Ancak yinede parasetamol kullanımında bazı uyarılarda bulunulmalıdır. Parasetamol, hepatosellüler yetersizlik, ciddi renal yetersizlik, kronik alkolizm, kronik malnutrisyon, dehidratasyon durumlarında ve alkol alan kişilerde dikkatle kullanılmalıdır. Önerilenden daha yüksek dozlar, çok ciddi karaciğer hasarı riskini beraberinde getirir. Karaciğer hasarının klinik bulgu ve belirtileri genellikle ilk olarak iki gün sonra ortaya çıkar, 4-6 gün sonra ise maksimuma ulaşır. Mümkün olduğunca çabuk bir şekilde antidot uygulanmalıdır.

Parasetamol gastrik irritasyon, erozyon yada kanama yapmaz. Opioidlerin tersine, parasetamol reseptörlere bağlanma yolu ile ortaya çıkan santral etkili yan etkilerle ilişkili değildir. Bu nedenle bulantı, kusma, sedasyon yada solunum depresyonu oluşturmaz. IV parasetamolün olumlu lokal güvenilirlik profili hasta uyumunu artırır

Parasetamol içeren diğer ilaçlarda olduğu gibi, ender olarak malezi, hipotansiyon, hepatik transaminaz düzeylerinde artış, çok nadiren trombositopeni, lökopeni, nötropeni, basit deri döküntüsü yada ürtikerden anaflaktik şoka kadar giden hipersensitivite reaksiyonları rapor edilmiştir ve tedavinin kesilmesini gerektirmektedir. IV parasetamolün pik plazma konsantrasyonun oral dozlardan sonra elde edilene göre çok daha fazla olduğu bununda kan beyin bariyerini daha fazla ilacın geçmesine olanak verdiği bulunmuştur. Buda serebrospinal sıvıda yüksek parasetamol konsantrasyonu ile sonuçlanır. IV parasetamol ile oral formun tersine 2 grama kadar tavan etki gözlenmemiştir (57).

Parasetamolle oluşturulan analjezi olasılıkla kan beyin bariyerini geçme ve merkezi sinir sisteminde yüksek konsantrasyonlara ulaşma yeteneğinin bir sonucudur. Oral parasetamol pek çok farklı cerrahi sonrası durumda ağrıda etkin ve iyi tolere edilebilen bir ajandır. Ancak, oral tedavilerin cerrahi sonrası kullanımını öneren düzenlemeler, oral parasetamol kullanımının orta şiddetli ağrılarda yada cerrahiden birkaç gün sonra ikinci basamak tedavi ile sınırlı olduğunu göstermektedir. Enjektabl bir formun kullanıma sunulması, parasetamolün postoperatif durumlardaki potansiyel rolünü arttırmaktadır. Postoperatif ağrıda ilk uygulama operasyon sırasında olmalıdır. Çünkü analjezik etkinliği enjeksiyondan bir saat sonra maksimum düzeye ulaşmaktadır. Uygulama sıklığı, her 4-6 saatte bir 15 dakikalık infüzyonlar şeklindedir. Şiddetli renal yetmezliği olan hastalarda önerilen maksimum doz aralığı 6 saattir.

2.10.3. Deksketoprofen Trometamol

Deksketoprofen, 1994'te geliştirilen ketoprofenin suda çözünebilir aktif izomeridir (58). İntramusküler ve intravenöz uygulanabilen parenteral formu 2003'te klinik tedaviye girmiştir (58).

Deksketoprofen son derece lipofilik bir ajandır. Trometamin tuzu ise benzer şekilde çok suda çözünür bir yapıdır. Deksketoprofen, serbest asit formuna göre yüz kat daha fazla suda çözünebilmektedir. Böylece bu iki anahtar element ajanın gastrointestinal traktustan hızlı emilimini sağlar. Diğer bir mekanizma, ilacın transselüler pasif difüzyonudur (58). Trometamin molekülü plazmada hızla hidrolize olmaktadır. Bu olay deksetoprofenin

lipofilitesine imkan tanımakta ve SSS'den girişini kolaylaştırmaktadır (58). Deksketoprofenin merkezi sinir sisteminde çok aktif olduğu gösterilmiştir, ilacı akut ağrı modelinde özellikle uygun kılan etki muhtemelen, omurilik düzeyinde nosisepsiyon ve bir “wind up” fenomenini (hipereksitasyon) baskılama yoluyla gerçekleşmektedir (59).

Lipid çözünebilirlik emilimin hızlanmasına da yardım etmektedir. Barsak iç yüzündekiler dahil olmak üzere vücuttaki hücrelerin duvarları çift (bi lipid) tabakadan oluşmaktadır. Eğer bir bileşik yağda çözünebiliyorsa, bu, onun lipid hücre duvarından membranda aktif taşıma gerekmeden geçebileceği anlamına gelmektedir (60).

Deksketoprofen, rasemik ketoprofenin aktif S-enantiomeri olan aril-propionic asit grubundan non selektif bir NSAİİ'dir (61). NSAİİ'ler sadece periferik değil, aynı zamanda santral sensitizasyonu da etkilemekte ve spinal nosiseptif süreci antagonize etmektedirler (61). Deksketoprofen periferik düzeyde doğrudan lezyon bölgesinde veya santral düzeyde doğrudan santral sinir sisteminde etki göstermektedir (59,62).

Deksketoprofen hızla emilir ve kısa bir süre içerisinde maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşır. Deksketoprofen cerrahi sonrası ilk saatlerde ağrı üzerine daha etkilidir. Ağrı kesici özelliği 5.5 saattir (63). Deksketoprofen ve plasebo çalışmasında 12.5, 25 ve 50 mg dozlarda deksetoprofen plasebodan daha etkili görülmüştür ve deksetoprofenin 25 ve 50 mg dozlarında aneljezi 30 dk içinde başlayıp 6 saat sürmüştür (64). Önerilen doz 8-12 saatte bir 50 mg ampul olmalı ve günlük 150 mg aşmamalıdır (15). Uygulanan dozun yaklaşık % 50'si ilk 12 saat içinde modifiye olmadan idrarla atılır (65). Ketopropene göre daha lipofilik olması etkisinin daha hızlı başlamasını sağlamaktadır. Gastrointestinal yan etkileri daha azdır (66).

3. MATERYAL VE METOD

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi kliniğine başvurmuş el ve ön kol cerrahisi yapılmış olan erişkin hastaların kayıtları değerlendirmeye alındı. Çalışma protokolü II. Helsinki Deklarasyonuna uygun olduğu Karadeniz Teknik Üniversitesi etik kurulunca (tarih: 26.11.2012, toplantı no:2012/125, karar no:02) onaylandıktan sonra hastaların anestezi kayıtları seçilerek çalışmaya alındı. Anamnez ve fizik muayene ile rutin değerlendirme yapılmış, Amerikan Anestezistler Cemiyetinin önerdiği preoperatif fiziksel durum sınıflamasına (ASA) göre sınıflandırılarak ASA I ve II olan erişkin hastalar çalışmaya dâhil edildi. Yaşları 18-60 arasında değişen rejyonel intravenöz anestezi (RİVA) uygulanmış toplam 40 hastanın anestezi kayıtları ve hastane arşiv kayıtları incelendi.

Hastane arşiv dosyaları ve anestezi kayıtlarından; yaş, cinsiyet, ASA, operasyon süresi ve turnike süreleri kayıt edildi.

ASA (American Society of Anesthesiologists) Sınıflaması (66):

ASA I: Normal, sistemik bir bozukluğa neden olmayan cerrahi patoloji dışında sorunu olmayan sağlıklı bir kişi.

ASA II: Cerrahi girişim gerektiren nedene veya başka bir hastalığa bağlı hafif bir sistemik bozukluğu olan kişi.

ASA III: Aktivitesini sınırlayan, ancak güçsüz bırakmayan hastalığı olan kişi.

ASA IV: Gücünü tamamen yitirmesine neden olup hayatına sürekli bir tehdit oluşturan hastalığı olan kişi.

ASA V: Ameliyat olsada olmasada 24 saatten fazla yaşaması beklenmeyen, son ümit olarak cerrahi girişim yapılan ölüm halindeki kişi.

ASA VI: Beyin ölümü gelişmiş, organ alınmaya uygun hastalar.

E: Acil cerrahi girişim gerektiren hastalar ASA sınıflamasının yanında E olarak belirtilir.

Dosya kayıt incelenmesinde hastaların cerrahi öncesi 0,15 mg/kg'dan midazolam (im) ile premedikasyon yapıldığı, ortalama arteriyel basınç, kalp hızı, periferik oksijen saturasyonu parametrelerinin monitorize edilerek RİVA (Regional intravenöz anestezi) yapıldığı gözlemlendi..

Hastaların Riva uygulamasında kullanılan ilaçlara göre;

Gruplar:

- 1) (Grup D) Lidokain-Deksketoprofen grubu: 3 mg/kg %2'lik lidokain ve 50 mg/ 2 ml deksketoprofen trometamol (Arvels 50 mg/2ml UFSA İlaç Sanayi Tic.A.Ş.,Topkapı/İSTANBUL,TURKEY) eklenerek RİVA yapılan hastalar (n=20)
- 2) (Grup P) Lidokain-Parasetamol grubu: 3 mg/kg %2'lik lidokain ve 3 mg/kg parasetamol (Perfalgan 1000mg/100 ml flakon, Bristol-Myers Squibb; Fransa) eklenerek RİVA yapılan hastalar (n=20) olarak 2 gruba ayrıldı.kayıtları incelendi.

Dosya kayıt incelemesinde RIVA solusyonu turnike basıncının sistolik arter basıncından 100-150 mmHg yüksek ya da 250-300 mmHg basınçta tutulduğu, çalışma ilaçlarının 90 saniye de verildiği, sensoriyel bloğun her 30 saniyede bir pinprick testi ile değerlendirildiği, antebrakial, radial,ulnar, median sinir dermatomları duyu muayenesinin yapıldığı, el bileği ve parmaklarını oynatıp oynatamadığı sorularak hastanın el bileği ve parmaklarını iradesiyle oynatamaması ile motor blok gerçekleştiği modifiye bromage skala (MBS) ile değerlendirildiği gözlemlendi. Hasta verilerinden sensoriyel ve motor blok başlangıç zamanları ve blokların bitiş zamanları kaydedilen hastaların, her 5 dakikada, ortalama arteriyel basınç (MAP), kalp hızı, pulsoksimetre ile oksijen saturasyonlarının (spo2) kaydedildiği gözlemlendi ve kayıtları değerlendirildi.

Hasta verilerinde ağrı ve sedasyon düzeyi ölçümünde turnike uygulaması öncesi ve sonrası 5., 10., 20., 30. dakikalarda ve turnike açıldıktan sonra 5., 10., 15., 30. dakikalar ve 1., 2. Saatlerde, VAS (Visüel Analog Skala) ve Ramsey sedasyon skalası kullanıldığı gözlemlendi. Ayrıca intraoperatif VAS> 3'ün üzerinde olduğunda fentanyl 1 µg/kg'dan analjezik yapılan hastaların intraoperatif ve postoperatif analjezik gereksinimleri incelendi. Postoperatif ağrısı devam eden hastalara parol tablet 500 mg oral verilen, ağrısı devam eden hastalara contramal 50 mg tablet verildiği gözlemlendi. Hastane kayıtlarında hastalarla hastaneden taburculuk sonrası görüşme yapılarak, operasyon konforu, kalitesi, insizyon ağrısı ile ilgili sorular sorulduğu gözlemlendi. Hastane arşiv dosyaları ve anestezi kayıtları

incelenen hastaların postoperatif bulantı, kusma, dispeptik şikayetler, ciltte kızarıklık, tinnitus gibi yan etkileri incelendi.

Görsel Analog Skala (VAS):

10 cm'lik çizgi skala üzerinde 0=hiç ağrı olmaması, 10=dayanılmaz şiddette ağrı olacak şekilde görsel olarak değerlendirildi.

Ramsey Sedasyon Skalası (RSS):

1 Puan: Huzursuz, ajite hasta

2 Puan: Koopere, oryante, sakin hasta

3 Puan: Sadece emirlere uyan hasta

4 Puan: Uyuyan, glabellaya vurma ve yüksek sese hemen yanıt veren hasta

5 Puan: Uyuyan, glabellaya vurma ve yüksek sese yavaş yanıt veren hasta

6 Puan: Ağrılı uyarılara yanıtsız hasta

Modifiye Bromage Skalası (MBS):

0 Puan: Motor blok yok, hasta elin ve dirseğini tam olarak fleksiyona getirebilir

1 Puan: Sadece dirseğini ve el bileğinin hareket ettirebilir, kolunu düz olarak kaldıramaz

2 Puan: Dirseğinin bükemez, sadece elini oynatabilir.

3 Puan: El bileğini ve başparmağını oynatamaz, tam paralizi vardır

Biyoistatistiksel Yöntem:

Çalışmamızda elde edilen verilerin analizi “Statistical Package for Social Sciences” (SPSS) for Windows Release 13.0 programı kullanılarak yapılacaktır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare, ölçümle elde edilen verilerin karşılaştırılmasında ise normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile karşılaştırıldı, normal dağılıma uyuyorsa student's t testi, uymuyorsa Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Başlangıçtan itibaren devam eden ölçümlerin karşılaştırılmasında tekrarlayan ölçümlerin varyans analizi veya Friedman testi kullanıldı. Ölçümle elde edilen veriler ortalama standart sapma ile sayımla elde edilen veriler ise % olarak ifade edildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

El ve ön kol cerrahisi nedeniyle rejyonal intravenöz anestezi (RİVA) yapılmış toplam 40 hastanın anestezi dosya kayıtları hastane arşiv kayıtları incelendi. Hastalar iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, ASA, operasyon süreleri ve turnike süreleri (Tablo 2) açısından fark görülmedi ($p > 0,05$).

Tablo 2. Demografik Veriler ve Operasyon Süresi, Turnike Süresi

	Grup D Deksketoprofen (n = 20)	Grup P Parasetamol (n = 20)	P
Yaş (yıl)	35,65 ± 13,77	36,15 ± 13,55	P=0,212
Cinsiyet-Erkek	15 (% 75)	15 (% 75)	P=0,522
Cinsiyet-Kadın	5 (% 25)	5 (% 25)	P=0,522
ASA-1*	16 (%80)	15 (% 75)	P=0,732
ASA-2*	4 (% 20)	5 (% 25)	P=0,732
Op.süresi (dk)	40,20 ± 9,29	48,55 ± 11,68	P=0,247
Turnike süresi (dk)	56,25 ± 10,25	66,15 ± 11,65	P=0,358

*ASA: American Society of Anesthesiologists

Ortalama Arteriyel Basınç (OAB) :

Grupların ortalama arteriyel basınç değerleri aynı zaman tüm takip dönemlerinde benzerdi. (Tablo 3, Şekil 1) ($p=0,64$).

Grup D'nin preop OAB değerine göre, operasyon başlangıcının 5. ve 10. dakika değeri anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0,025$), turnike açılması OAB değeri; turnike açıldıktan sonraki 15. dk, 1.saat ve 2. saat değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,041$).

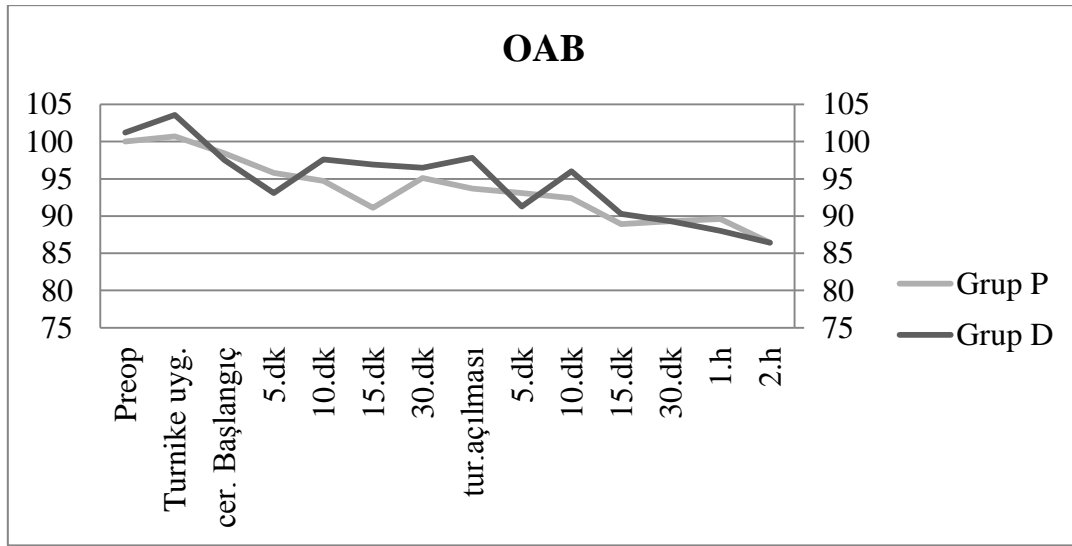
Grup P'nin preop OAB değerine göre, operasyon başlangıcının 5., 15. ve 30.dk değerleri anlamlı olarak düşük bulundu ($p=0,032$).

Tablo 3. Grupların Ortalama Arteriyel Basınç Değerleri (mmHg)

OAB	Grup D Deksketoprofen (n = 20)	Grup P Parasetamol (n = 20)	P
Preop.	101,2 ± 15,25	100 ± 14,47	P=0,648
T. uyg	103,6 ± 13,53	100,7 ± 12,90	P=0,322
Cer. baş.	97,5 ± 13,06	98,4 ± 13,12	P=0,544
5.dk	93,1 ± 22,91*	95,8 ± 13,31*	P=0,397
10.dk	97,6 ± 12,32*	94,7 ± 13,43	P=0,534
15.dk	96,9 ± 13,71	91,1 ± 22,90*	P=0,324
30.dk	96,5 ± 13,36	95,1 ± 13,19*	P=0,436
T. açılması	97,8 ± 15,43	93,7 ± 11,78	P=0,536
5.dk	91,3 ± 24,26	93,1 ± 10,52	P=0,376
10.dk	96 ± 17,60	92,4 ± 11,21	P=0,416
15.dk	90,3 ± 15,20**	88,9 ± 12,65	P=0,567
30.dk	89,3 ± 13,43	89,3 ± 10,91	P=0,762
1.saat	88 ± 10,10**	89,6 ± 10,12	P=0,618
2.saat	86,4 ± 10,11**	86,6 ± 11,22	P=0,534

* p<0,05 baseline (preop) göre anlamlılık

** p<0,05 turnike açılması zamanına göre anlamlılık



Şekil 1. Grupların Ortalama Arteriyel Basınç Değerleri (mmHg)

Kalp Atım Hızı (atım/dk) :

Grupların ortalama KAH değerleri aynı zaman tüm takip dönemlerinde değerleri benzerdi. (Tablo 4, Şekil 2) (p > 0,05).

Grup D'nin preop KAH değerine göre; operasyon başlangıcı, operasyon başlangıcının 5. ve 10. Dakika değerleri anlamlı olarak düşük bulundu (p=0,018), turnike açılması KAH

değeri; turnike açıldıktan sonraki 30. dk ve 1.saat değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,040).

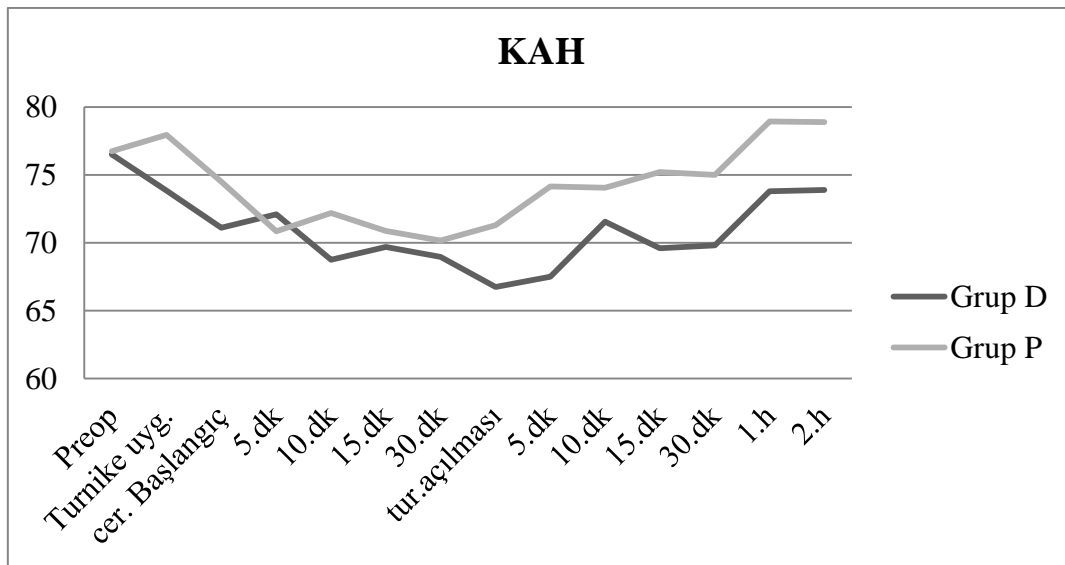
Grup P'nin preop KAH değerine göre; operasyon başlangıcının 10.dk,15. dk ve 30.dk değerleri anlamlı olarak düşük bulundu (p=0,018). Turnike açılması KAH değeri; turnike açıldıktan sonraki 15.dk, 30. dk ve 1.saat değerlerinden anlamlı olarak yüksek bulundu. (p=0,027).

Tablo 4. Grupların ortalama Kalp Atım Hızı Değerleri (atım/dk)

KAH	Grup D Deksketoprofen (n = 20)	Grup P Parasetamol (n = 20)	P
Preop.	76,5 ± 11,90	76,75 ± 13,83	P= 0,172
T. Uyg	73,85 ± 11,77	77,95 ± 13,44	P= 0,274
Cer. Baş.	71,1 ± 7,41	74,5 ± 11,74	P= 0,376
5. dk	72,1 ± 9,95*	70,85 ± 12,23	P= 0,518
10. dk	68,75 ± 9,46*	72,2 ± 13,55*	P= 0,436
15. dk	69,7 ± 9,91	70,87 ± 12,65*	P= 0,718
30. dk	68,95 ± 8,17	70,15 ± 8,98*	P= 0,432
T. Açılması	66,75 ± 7,85	71,3 ± 9,43	P= 0,518
5. dk	67,5 ± 6,89	74,15 ± 9,28	P= 0,564
10. dk	71,55 ± 10,32	74,05 ± 8,14	P= 0,342
15. dk	69,6 ± 10,66	75,2 ± 8,10**	P= 0,610
30. dk	69,8 ± 8,73**	75 ± 6,85**	P= 0,088
1. Saat	73,8 ± 9,19**	78,95 ± 8,36**	P= 0,128
2. Saat	73,9 ± 7,93	78,9 ± 7,20	P= 0,289

* p<0,05 baseline(preop) göre anlamlılık

** p<0,05 turnike açılması zamanına göre anlamlılık



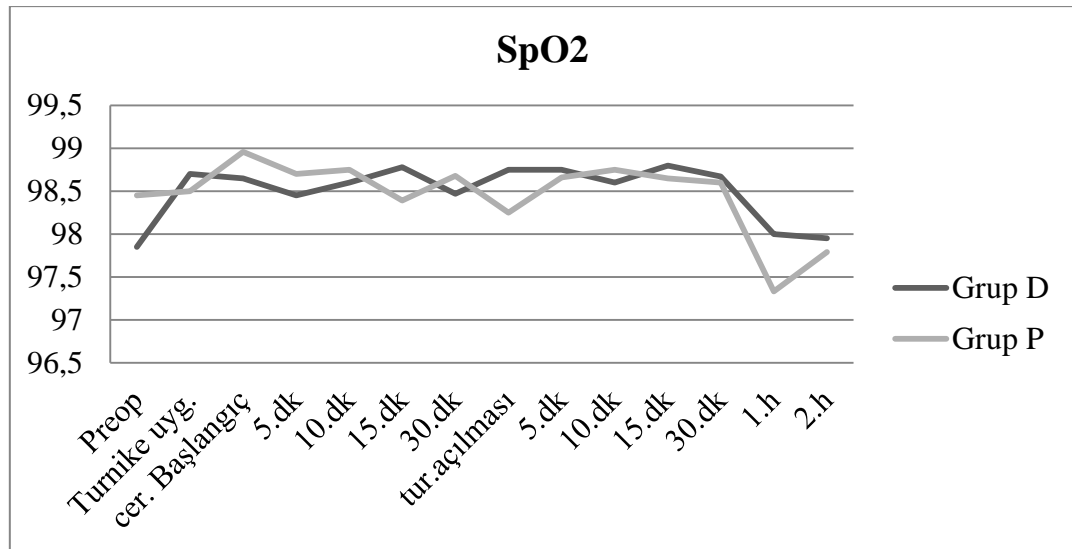
Şekil 2. Grupların Kalp Atım Hızı Değerleri (atım/dk)

Periferik Oksijen Saturasyonu (SpO2) (%):

Grupların ortalama SpO2 değerleri aynı zaman tüm takiplerinde benzerdi. (Tablo 5, Şekil 3) (p > 0,05).

Tablo 5. Grupların ortalama periferik oksijen saturasyonları değerleri (%)

SATURASYON	Grup D Deksketoprofen (n = 20)	Grup P Parasetamol (n = 20)	P
Preop.	97,85 ± 1,71	98,45 ± 1,05	P= 0,212
T.uyg	98,7 ± 0,82	98,5 ± 1,34	P= 0,355
Cer. Baş.	98,65 ± 0,75	98,96 ± 0,78	P= 0,289
5.Dk	98,45 ± 0,74	98,7 ± 0,66	P= 0,543
10.Dk	98,6 ± 0,68	98,75 ± 1,05	P= 0,416
15.Dk	98,78 ± 0,87	98,39 ± 0,65	P= 0,288
30.Dk	98,47 ± 0,72	98,68 ± 0,45	P= 0,124
T.aç.	98,75 ± 0,66	98,25 ± 0,86	P= 0,533
5.Dk	98,75 ± 0,65	98,66 ± 0,76	P= 0,618
10.Dk	98,6 ± 1,10	98,75 ± 0,82	P= 0,096
15.Dk	98,8 ± 0,74	98,65 ± 0,72	P= 0,712
30.Dk	98,67 ± 0,87	98,6 ± 1,07	P= 0,456
1.Saat	98,1 ± 0,35	97,33 ± 1,04	P= 0,502
2.Saat	97,95 ± 1,25	97,79 ± 0,96	P= 0,148



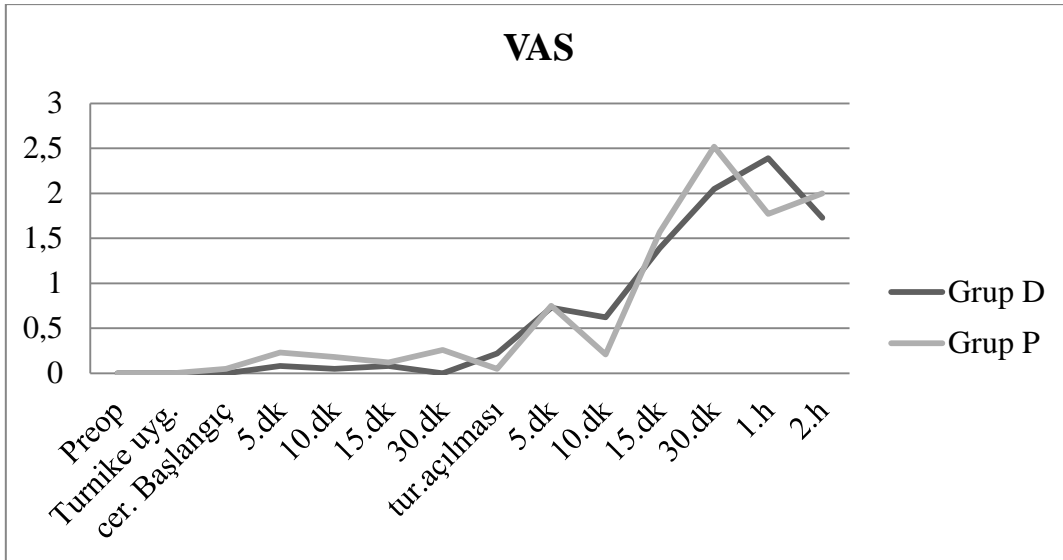
Şekil 3. Grupların Periferik Oksijen Saturasyonları Değerleri (%)

Grupların Visual Analog Skala (VAS) Değerleri :

Grupların ortalama VAS değerleri aynı zaman tüm takiplerinde benzerdi. (Tablo 6, Şekil 4) ($p < 0,05$).

Tablo 6. Grupların ortalama Visual Analog Skala (VAS) Değerleri (0-10)

VAS	Grup D Deksketoprofen (n = 20)	Grup P Parasetamol (n = 20)	P
Preop.	0	0	P=1,000
T.uyg	0	0	P=1,000
Cer. Baş.	0	0	P=1,000
5.Dk	0,08 ± 0,28	0,23 ± 0,54	P= 0, 595
10.Dk	0,05 ± 0,25	0,18 ± 0,67	P= 0,438
15.Dk	0,08 ± 0,25	0,12 ± 0,43	P= 0,459
30.Dk	0,17 ± 0,49	0,26 ± 0,73	P= 0,071
T.aç.	0,22 ± 0,59	0,05 ± 0,24	P= 0,214
5.Dk	0,73 ± 1,53	0,75 ± 1,33	P= 0,119
10.Dk	0,62 ± 0,87	0,21 ± 0,58	P= 0,136
15.Dk	1,39 ± 1,40	1,57 ± 1,20	P= 0,067
30.Dk	2,05 ± 0,88	2,52 ± 1,47	P= 0,287
1.Saat	2,39 ± 1,13	1,77 ± 1,36	P= 0,345
2.Saat	1,73 ± 0,54	2 ± 1,11	P= 0,437



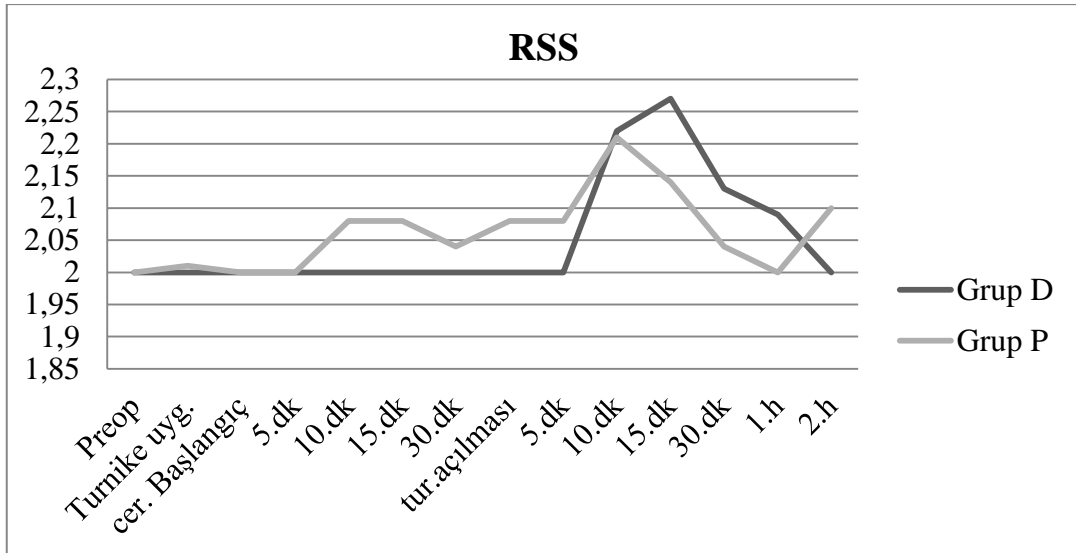
Şekil 4. Grupların Visual Analog Skala (VAS) Değerleri (0-10)

Ramsey Sedasyon Skoru (RSS) :

Grupların ortalama RSS değerleri aynı zaman tüm takiplerinde benzerdi. (Tablo 7, Şekil 5) ($p>0,05$).

Tablo 7. Grupların ortalama Ramsey Sedasyon Skoru Değerleri

RSS	Grup D Deksketoprofen (n = 20)	Grup P Parasetamol (n = 20)	P
Preop.	2,00 ± 0,00	2,00 ± 0,00	P=1,000
T.uyg	2,00 ± 0,00	2,01 ± 0,200	P=0,368
Cer. Baş.	2,00 ± 0,00	2,00 ± 0,00	P=1,000
5.Dk	2,00 ± 0,00	2,00 ± 0,00	P=1,000
10.Dk	2,00 ± 0,00	2,08 ± 0,400	P=0,344
15.Dk	2,00 ± 0,00	2,08 ± 0,400	P=0,344
30.Dk	2,00 ± 0,00	2,04 ± 0,200	P=0,249
T.aç.	2,00 ± 0,00	2,08 ± 0,400	P=0,344
5.Dk	2,00 ± 0,00	2,08 ± 0,400	P=0,344
10.Dk	2,22 ± 0,6	2,21 ± 0,52	P=0,368
15.Dk	2,27 ± 0,70	2,14 ± 0,47	P=0,368
30.Dk	2,13 ± 0,45	2,04 ± 0,20	P=0,368
1.Saat	2,09 ± 0,41	2,01 ± 0,05	P=0,437
2.Saat	2,00 ± 0,00	2,00 ± 0,00	P=1,000



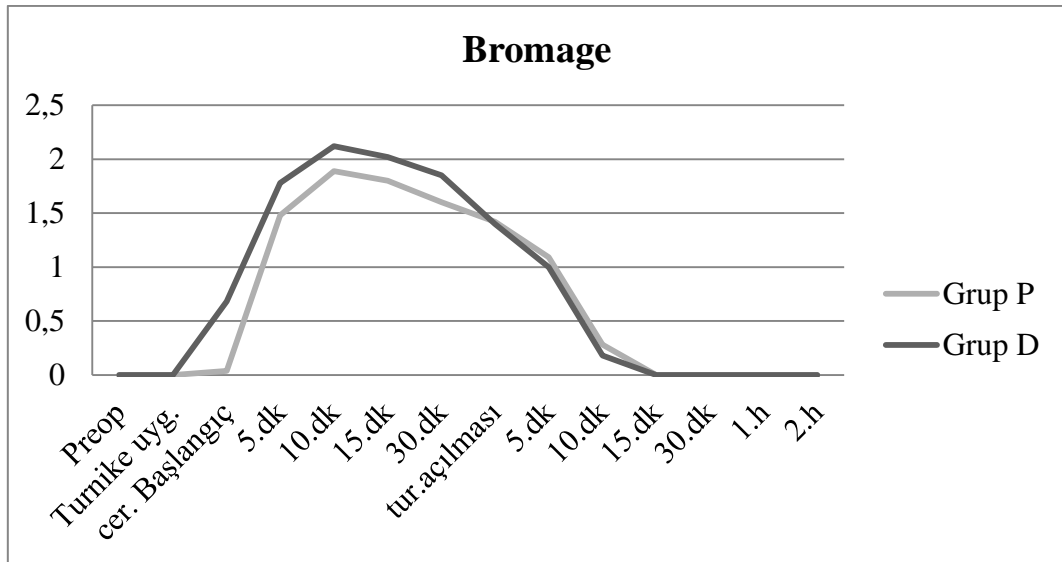
Şekil 5. Grupların Ramsey Sedasyon Skoru Değerleri

Modifiye Bromage Skalası (MBS) :

Grupların ortalama MBS değerleri aynı zaman tüm takiplerinde benzerdi. (Tablo 8, Şekil 6) ($p>0,05$).

Tablo 8.Grupların ortalama Modifiye Bromage Skalası (MBS)

MBS	Grup D Deksketoprofen (n = 20)	Grup P Parasetamol (n = 20)	P
Preop.	0 ± 0,000	0 ± 0,000	P=1,000
T.uyg	0 ± 0,000	0 ± 0,000	P=1,000
Cer. Baş.	0,68 ± 0,800	0,038 ± 0,690	P=0,097
5.Dk	1,78 ± 0,523	1,48 ± 0,821	P=0,219
10.Dk	2,12 ± 0,572	1,89 ± 0,550	P=0,718
15.Dk	2,02 ± 0,493	1,8 ± 0,678	P=0,959
30.Dk	1,85 ± 0,440	1,6 ± 0,748	P=0,526
T.aç.	1,4 ± 0,507	1,42 ± 0,583	P=0,097
5.Dk	1 ± 0,500	1,09 ± 0,645	P=0,219
10.Dk	0,18 ± 0,374	0,28 ± 0,436	P=0,718
15.Dk	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	P=1,000
30.Dk	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	P=1,000
1.Saat	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	P=1,000
2.Saat	0,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	P=1,000



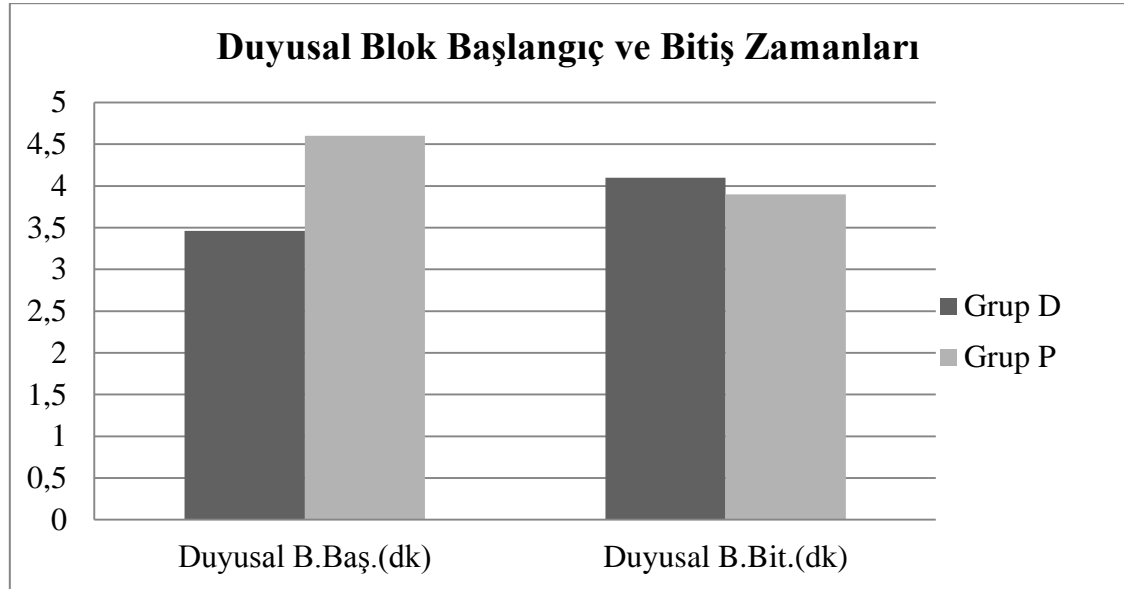
Şekil 6. Grupların Modifiye Bromage Skalası

Duyusal Blok Değerlendirilmesi (Başlangıç ve Bitiş Zamanları) :

Grupların ortalama duysal blok başlangıç zamanı ve bitiş zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. (Tablo 9, şekil 7) ($p=0>05$).

Tablo 9. Duyusal Blok ortalama başlangıç ve bitiş Zamanları

	Grup D Deksketoprofen (n = 20)	Grup P Parasetamol (n = 20)	P
Duyusal B.Baş.(dk)	3,46 ± 1,14	4,6 ± 1,78	P=0,288
Duyusal B.Bit.(dk)	4,1 ± 1,37	3,9 ± 1,99	P=0,614



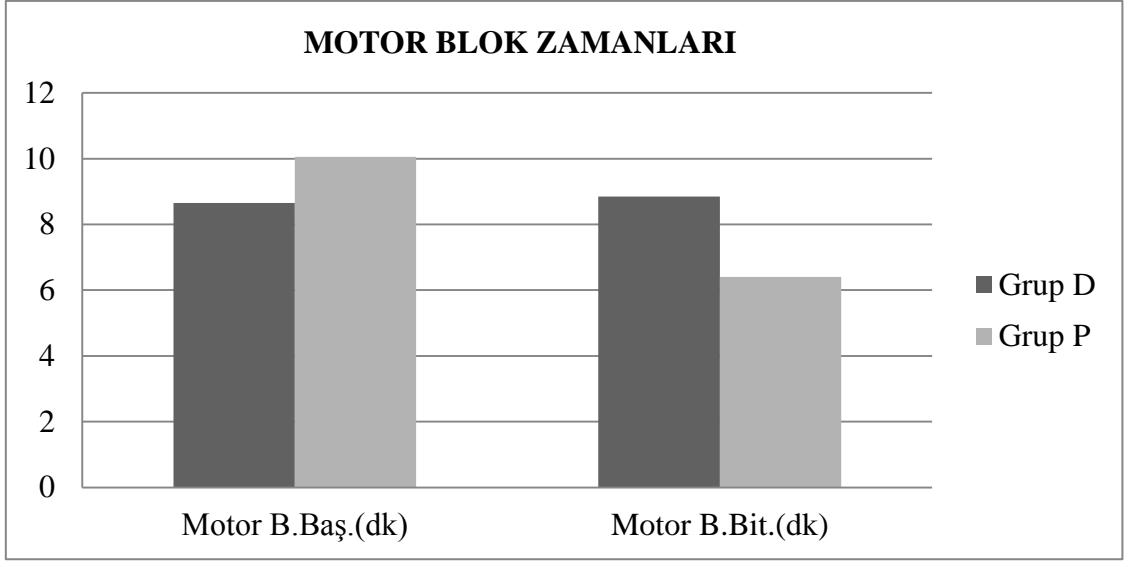
Şekil 7. Duyusal Blok Başlangıç ve Bitiş Zamanları

Motor Blok Değerlendirilmesi (Başlangıç ve Bitiş zamanları) :

Gruplar arasında motor blok başlangıç zamanı ve bitiş zamanı (Tablo 9,şekil 8) açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0>05$).

Tablo 10. Motor Blok ortalama başlangıç ve bitiş zamanları

	Grup D Deksketoprofen (n = 20)	Grup P Parasetamol (n = 20)	P
Motor B.Baş.(dk)	8,65 ± 2,97	10,05 ± 2,72	P=0,129
Motor B.Bit.(dk)	8,85 ± 1,72	6,40 ± 3,18	P=0,318



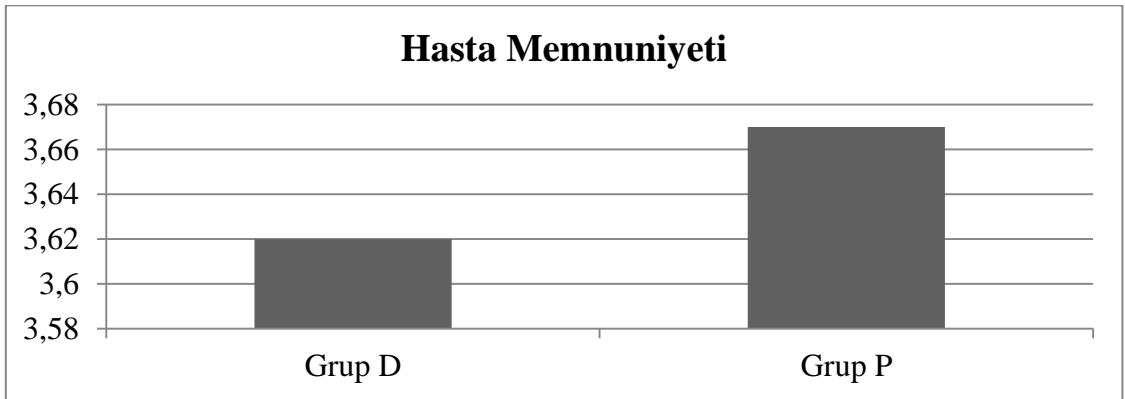
Şekil 8. Motor Blok Başlangıç ve Bitiş Zamanları

Hasta Memnuniyeti (Tablo 11) (0-4) :

Grupların hasta memnuniyeti açısından istatistiksel olarak karşılaştırılmasında anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$).

Tablo 11.Grupların ortalama hasta memnuniyeti değerleri(0-4)

	Grup D Deksketoprofen (n = 20)	Grup P Parasetamol (n = 20)	P
Hasta memnuniyeti (0-4)	3,62 ± 0,507 1	3,67 ± 0,458	P=0,318



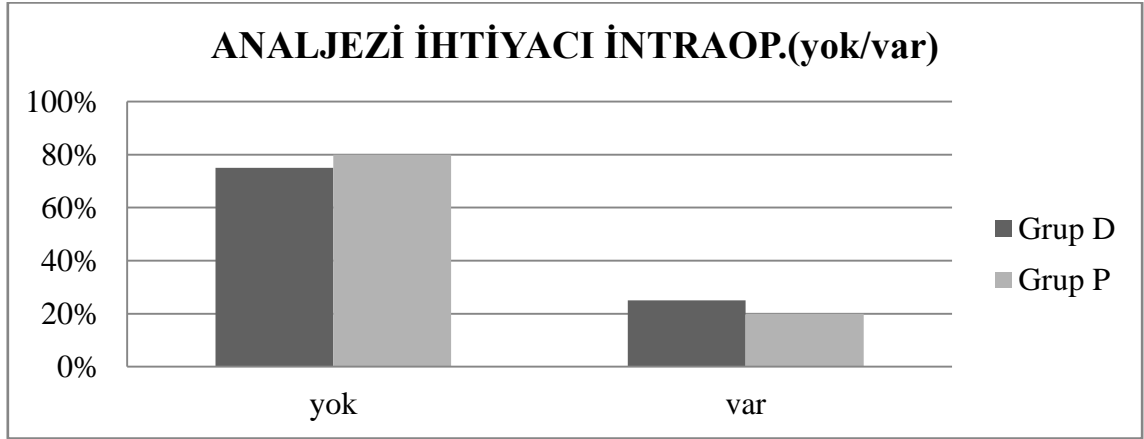
Şekil 9. Grupların Hasta Memnuniyeti Değerleri

İntraoperatif Analjezi İhtiyacı (Tablo 12) (%) :

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada, intraoperatif analjezi ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$).

Tablo 12. Grupların İntraoperatif Analjezi İhtiyacı

	Grup D Deksketoprofen trometamol (n = 20)	Grup P Parasetamol (n = 20)	P
Analjezi İhtiyacı intraop.(%) YOK	% 80	% 85	P=0,433
Analjezi İhtiyacı intraop.(%) VAR	% 20	% 15	P=0,216



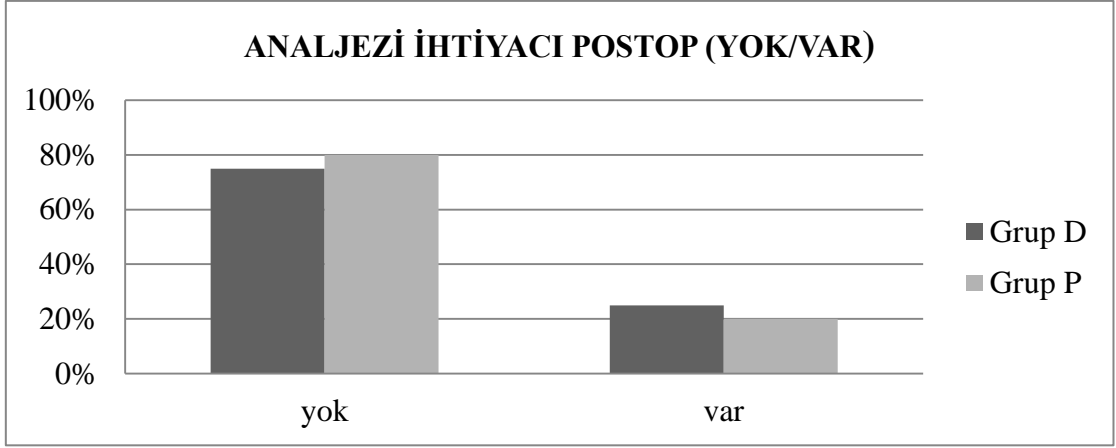
Şekil 10. Grupların İntraoperatif Analjezi İhtiyacı

Postoperatif Analjezi İhtiyacı (Tablo 13) (%) :

Gruplar arasında yapılan karşılaştırmada, postoperatif analjezi ihtiyacı açısından, istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$).

Tablo 13. Grupların Postoperatif Analjezi İhtiyacı

	Grup D Deksketoprofen trometamol (n = 20)	Grup P Parasetamol (n = 20)	P
Analjezi İhtiyacı postop.(%) YOK	% 75	% 80	P=0,092
Analjezi İhtiyacı postop.(%) VAR	% 25	% 20	P=0,356



Şekil 11. Grupların Postoperatif Analjezi İhtiyacı

Yan etki:

Vakaların takiplerinde, bir hastada kızarıklık ve iki hastada bradikardi gerçekleşmiş. Gelişen yan etkiler ile gruplar arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Tablo 14. Yan Etkilerin Değerlendirilmesi ($p>0,05$)

	Grup D Deksketoprofen trometamol (n = 20)	Grup P Parasetamol (n = 20)	P
Bradikardi	1	1	P=1,000
Hipotansiyon	0	0	P=1,000
Diplopi	0	0	P=1,000
Baş dönmesi	0	0	P=1,000
Bulantı-kusma	0	0	P=1,000
Ciltte kızarıklık	1	0	P=1,000
Tinnitus	0	0	P=1,000

5. TARTIŞMA

Rejyonel İntravenoz Anestezi, üst ekstremitelerde cerrahisinde yaygın kullanılan bir rejyonel anestezi yöntemidir. RIVA'nın tercih edilmesinde, genel anesteziye göre daha ucuz olması, doğru şekilde uygulandığında emniyetli olması, acil operasyonlarda genel anesteziden avantajlı olması, periferik sinir bloklarıyla karşılaştırıldığında başarı şansının yüksekliği ve uygulamanın daha kolay olması etkin rol oynamaktadır (8,67,68). RIVA sadece erişkinlerde değil çocuklarda da üstün özelliklerinden dolayı tercih edilen bir rejyonel anestezi yöntemidir (70,71).

RIVA'da; intraoperatif dönemde dolaşıma lokal anestezi karışması sonucunda istenmeyen yan etkiler olabilmekte ve bu komplikasyonlar nadiren ölümcül olabilmektedir. Ayrıca turnike ağrısının olması, postoperatif ağrının kısa sürede geri dönüşü, operasyon sonrası ihtiyaç duyulan analjezi gereksinimini sağlanamaması gibi dezavantajları vardır (67,69).

RIVA'nın başarılı olmasında lokal anestezi ajanının, uygulanacak dozun ve adjuvan ajanın seçimi yanında kullanılan turnikenin de önemi büyüktür. Çünkü yeterli basınçta tutulamayan turnike lokal anestezi ajanının sistemik dolaşıma geçmesine ve toksik reaksiyonların gelişmesine neden olabilmektedir. Genellikle turnike kaçağının önlenmesi için turnike basıncının sistolik arter basıncından 100-150 mmHg yüksek ya da 250-300 mmHg basınçta olması, ekstremitelerde distalinde bir venin seçilmesi ve turnike sırasında lokal anestezi solüsyonunun ortalama 90 saniye içinde yavaş enjeksiyonu önerilmektedir (37,72,74).

Sistemik toksisiteyi azaltmak amacıyla lokal anestezi miktarı ve konsantrasyonu azaltılmaya ve lokal anestezi oluşturabilecek en düşük doz lokal anestezi bulunmaya çalışılmaktadır. Düşük konsantrasyon ve dozda yeterli anestezi oluşmasını desteklemek amacıyla, lokal anesteziye farklı adjuvan ilaçlar ilave edilmektedir. Son yıllarda, RIVA'da duyuşsal ve motor bloğun oluşumunu hızlandırmak ve anestezi kalitesini arttırmak amacıyla klonidin, morfin, meperidin, fentanyl, sufentanil, tramadol, kas gevşetici, NSAİ'ler, deksametazon, magnezyum eklenmesine ve farklı lokal anestezi kullanımasına yönelik çalışmalar yapılmaktadır (75-79).

RİVA'da doğru yöntem ve dozda uygulandığında tüm lokal anestetikler uygulanabilir. Bupivakain gibi uzun etkili ajanlar başlangıçta popülarite kazanmış olmakla birlikte daha sonra ciddi yan etkileri tespit edilmesinden dolayı tercih edilmemektedir. Bupivakain kalpteki Na⁺ reseptörlerine yüksek afinite göstererek sıkıca bağlanan, hızla emilip yavaş atılan lokal anestetik ajandır. Bu nedenle yüksek plazma konsantrasyonları nadir de olsa irreversible uzamış kardiyak arreste neden olabilir (36,80). Klorprokain tromboflebit, mepivakain asidoz ve hiperkalemiye neden olmalarından dolayı kaçınılmalıdır (81).

Literatür incelemesinde RİVA'da en çok tercih edilen lokal anestetik ajanlar prilokain ve lidokaindir (67-69). Amerika Birleşik Devletlerinde ise en çok kullanılan ajan kısa etki süreli %0,5 lidokaindir (80).

Birçok çalışmada RİVA'da adjuvan ilavesi yapılmıştır.

Fahim ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, lidokaine sufentanil eklenen grupta sensorial ve motor blok başlangıç zamanı lidokain grubuna göre daha kısa bulunmuş, ancak turnike açılmasını takiben baş dönmesi görülmüştür (82).

Acalovschi ve arkadaşları (83) ile Fahim ve arkadaşları lidokaine 100 mg tramadol ilave etmişken (82), Tan ve arkadaşları (84), Özcan ve arkadaşları (85) 50 mg tramadol ilave etmeyi uygun görmüşler ve sensorial blok başlangıç süresinin kıaldığını tespit etmişlerdir.

RİVA'da deksametazonun lokal anestetiklere eklenmesinin sensorial ve motor bloğu uzatabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (86).

Reuben ve arkadaşları, % 0,5 ketorolac ekleyerek yaptıkları RİVA çalışmasında, 60 hastayı üç gruba ayırmışlardır. Kontrol (RİVA, lidokaine + salin) grubu, ketorolağın cerrahinin olmadığı koldan iv olarak sistemik uygulanan grup ve ketorolağın RİVA solusyonuna katılan grup. Çalışma sonucunda, RİVA solusyonuna ketorolac katılan grupta, kontrol ve noncerrahi koldan iv ketorolac uygulanan gruba göre; intraoperatif turnike ağrısını daha iyi kontrol ettiği, PACU ve postoperatif ilk bir saatte ağrıyı düzelttiği ve analjezik tüketimini postoperatif birinci günde azalttığını bulmuşlardır (87).

Bigat ve ark. (86) ağrı oluşumunun fizyopatogeneğinde rol olan inflamatuvar basamakları göz önünde bulundurarak bir steroid olan deksametazon ile yaptıkları RİVA çalışmasında; 3 mg/kg lidokaine ekledikleri 8 mg deksametazonun anestezi kalitesini

arttırdığını aynı zamanda da operasyon sonrası ilk gün anlamlı derecede analjezi sağladığını görmüşlerdir.

Şen ve arkadaşları, 3 mg/kg lidokaine lornoksikam ekleyerek yaptıkları RİVA çalışmasında, lidokaine lornoksikam eklenen grupta(L- IVRA), diğer gruplara (kontrol ve L- IV) göre; duysal ve motor blok başlangıç zamanının daha kısa olduğu, duysal ve motor blok geri dönüş zamanının daha uzun olduğu ve turnike ağrısı açısından ilk analjezik gereksinim zamanının daha uzun olduğu, total analjezik tüketiminin azaldığı sonucuna varmışlardır (88).

Literatüre bakıldığında, RİVA'da parasetamol ve deksketoprofen'in lokal anestezi ajanlarına eklendiği az sayıda çalışma mevcuttur (89-92). İki adjuvanın karşılaştırıldığı bir çalışma literatürde mevcut değildir. Biz bu çalışmamızda RİVA yapılan lidokain'e (3 mg/kg) parasetamol (3 mg/kg) eklenen ile lidokain'e (3 mg/kg) deksketoprofen (50mg/ml=1 ampul) eklenen hastaların anestezi dosya kayıtları ve hastane arşiv dosyalarını retrospektif olarak inceledik.

Deksketoprofen'in RİVA da adjuvan olarak kullanıldığı çalışma literatürde bir tane mevcuttur. Yurtlu ve arkadaşlarının (92), RİVA'da lidokaine deksketoprofen katarak yaptıkları çalışmada, RİVA solusyonuna deksketoprofen katılan hastalarda, sensoriyel ve motor blok başlangıç zamanlarının daha kısa, geri dönüş zamanlarının daha uzun olduğunu tespit etmişlerdir. Deksketoprofen eklenen grupların sensoriyel ve motor blok başlangıç ve geri dönüş zamanlarına bakacak olursak; Yurtlu ve arkadaşlarının duysal blok başlama zamanı 9.86 ± 4.47 , duysal blok geri dönme zamanı 4.13 ± 1.59 , motor blok başlama zamanı 9.93 ± 4.92 , motor blok geri dönüş 4.40 ± 2.38 zamanı olarak belirtmişlerdir. Biz ise çalışmamızda duysal blok başlama zamanı 3.46 ± 1.14 , duysal blok geri dönme zamanı 4.1 ± 1.37 , motor blok başlama zamanı 4.6 ± 1.78 , motor blok geri dönüş zamanı 3.9 ± 1.99 olarak bulduk. Bizim çalışmamızda kullanılan ilaç dozları, Yurtlu ve arkadaşlarının (92) çalışmasındaki dozlarla aynı olması rağmen biz çalışmamızda daha hızlı(kısa) motor blok ve duysal blok başlama gözlemledik.

Deksketoprofen'in, cerrahinin uygulanmadığı koldan iv olarak yapıldığı grupta ve RİVA' ya eklenip cerrahi kola uygulandığı grupta, kontrol grubuna göre intraoperatif fentanyl ihtiyacı olan hasta sayısını düşük bulmuşlardır. Deksketoprofen trometamol eklenen grupların intraoperatif analjezi ihtiyaçlarına bakacak olursak; Yurtlu ve arkadaşlarının intraoperatif analjezi ihtiyacını %20 (3 hasta/ 15 hasta) olarak

belirtmişlerdir. Biz ise intraoperatif analjezi ihtiyacını benzer şekilde %20 (4 hasta/ 20 hasta) olarak bulduk (92).

Yurtlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ayrıca kontrol grubu hastalarının intraoperatif fentanyl ihtiyacının, iv ve RIVA grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. Kontrol hastalarında, postoperatif parasetamol tüketimini, iv ve RIVA grubuna göre yüksek bulmuşlardır. RIVA grubundaki, intraoperatif 20., 30. dakika ve postoperatif 30. dakika, 2. ve 4. Saatlerdeki VAS skorlarının, kontrol grubuna göre daha düşük bulmuşlardır. İv gruptaki postoperatif 30. dakika, 2. ve 4. Saatlerdeki VAS skorlarının, kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir (92).

Yurtlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; postoperatif bulantı, kusma, dispeptik şikayetler, ciltte kızarıklık, tinnitus gibi yan etkiler bildirilmemiştir. Bizim çalışmamızda ise vakaların takiplerinde, bir hastada kızarıklık ve iki hastada bradikardi gerçekleşmiş. Gelişen yan etkiler ile gruplar arasında benzerdi (92).

Parasetamol'un RİVA da adjuvan olarak kullanıldığı çalışma literatürde şu ana kadar üç adet mevcuttur. Çelik ve arkadaşları (90) yaptıkları çalışmasında, lidokain (3 mg/kg)'e 200 mg iv parasetamol eklerken; Ko ve arkadaşları (91) ise % 0.5 lik lidokain solüsyonuna 300 mg iv parasetamol eklemişlerdir. Ayrıca Şen ve arkadaşları (89) ise lidokain (3 mg/kg)'e 300mg iv Parasetamol eklemişlerdir. Biz ise parasetamol grubunda lidokain (3 mg/kg)'e 3 mg/kg iv parasetamol ekledik.

Ko ve arkadaşlarının (91) %0.5 lidokain'e 300 mg iv parasetamol ekleyerek yaptıkları RİVA çalışmasında; parasetamol eklenen grup ile kontrol grubu arasında, duyuşsal blok başlangıç zamanları parasetamol eklenen grubun daha kısa olmasına rağmen, operasyon sonrası duyuşsal blok geri dönme zamanları açısından bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Çelik ve arkadaşları ise (90) lidokain (3 mg/kg)'e 200 mg iv parasetamol ekleyerek yaptığı diğler bir çalışmada ise; duyuşsal blok başlangıç zamanları ile operasyon sonrası duyuşsal blok geri dönme zamanları arasında bir fark olmadığını bildirmişlerdir.

Şen ve arkadaşlarının (89) lidokain (3 mg/kg)'e 300mg iv parasetamol ekleyerek yaptıkları diğler bir RİVA çalışmasında ise parasetamol eklenen grup ile kontrol grubu arasında, duyuşsal blok başlangıç zamanları arasında fark bulamazken; operasyon sonrası duyuşsal blok geri dönme zamanı, parasetamol eklenen grupta daha uzun olarak bildirmişlerdir.

Parasetamol eklenen grupların duysal blok başlama ve operasyon sonrası duysal blok geri dönme zamanlarına bakacak olursak; Şen ve arkadaşları (89) duysal blok başlama zamanını 5 ± 2 dakika, operasyon sonrası duysal blok geri dönme zamanını ise 8 ± 2 dakika olarak belirtmişlerdir. Ko ve arkadaşları (91) da duysal blok başlama zamanı 2.3 ± 1.4 dakika olarak belirtirken, operasyon sonrası duysal blok geri dönme zamanını 2.6 ± 1.0 dakika olarak belirtmişlerdir. Çelik ve arkadaşları (90) ise duysal blok başlama zamanını 4.7 ± 2 dakika olarak, operasyon sonrası duysal blok geri dönme zamanını ise 3.3 ± 2.1 dakika olarak belirtmişlerdir. Biz ise çalışmamızda duysal blok başlama zamanını 3.36 ± 1.14 dakika, operasyon sonrası duysal blok geri dönüş zamanını 4.1 ± 1.37 dakika olarak bulduk. Çelik ve arkadaşlarının (90) ilaç dozları ile bizim çalışmamızdaki ilaç dozları benzerdi ve duysal blok başlama ve bitiş süreleri de benzer bulundu.

Şen ve arkadaşları (89) yaptıkları yine aynı RİVA çalışmasında, motor blok başlangıç ve geri dönüş zamanları açısından kontrol grubu ile iv parasetamol eklenen grup arasında bir fark bulamadıklarını belirtmişlerdir. Çelik ve arkadaşları (90) da, motor blok başlangıç ve geri dönüş zamanları açısından kontrol grubu ile iv parasetamol eklenen grup arasında bir fark bulamadıklarını belirtirken; Ko ve arkadaşları (91) motor blok değerlendirmesi yapmamışlardır.

Parasetamol eklenen grupların motor blok başlangıç ve geri dönüş zamanlarına bakacak olursak; Şen ve arkadaşları (89) motor blok başlama zamanını 11 ± 6 dakika olarak, operasyon sonrası motor blok geri dönme zamanını ise 6 ± 2 dakika olarak belirtmişlerdir. Çelik ve arkadaşları (90) ise motor blok başlama zamanını 11.4 ± 4.1 dakika olarak, operasyon sonrası motor blok geri dönme zamanını ise 38 ± 3 dakika olarak belirtmişlerdir. Biz ise motor blok başlama zamanını 8.65 ± 2.97 dakika olarak, operasyon sonrası motor blok geri dönme zamanını ise 8.85 ± 1.72 dakika olarak bulduk.

Şen ve arkadaşları (89) yaptıkları lidokaine (3 mg/kg) parasetamol (300 mg) ekleyerek yaptıkları RİVA çalışmasında; parasetamol eklenen grupta turnike ağrısı başlangıç zamanında ve ilk analjezik zamanında uzama bildirmişlerdir. Ko ve arkadaşlarının (91) % 0.5 lidokain'e parasetamol (300 mg) ekleyerek yaptıkları RİVA çalışması ile Çelik ve arkadaşlarının (90) lidokaine (3 mg/kg) parasetamol (200 mg) ekleyerek yaptıkları çalışmalarda; parasetamol eklenen grupta turnike ağrısı başlama zamanında uzama ve toplam analjezik ihtiyacında azalma olduğunu belirtmişlerdir.

Operasyon sonrası analjezik tüketimlerini karşılaştırdığımızda, Şen ve arkadaşları (89), Ko ve arkadaşları (90) ile Çelik ve arkadaşları (91) yaptıkları çalışmada parasetamol eklenen grubun analjezi ihtiyacında azalma olduğunu belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda ise, lidokain'e parasetamol eklenen grup ile lidokain'e Deksketoprofen eklenen grup arasında duysal ve motor blok başlama ve sonlanma zamanlarında başta olmak üzere turnike ağrısında, intraop ve postop ağrı skalalarında, sedasyon skalalarında ve analjezik tüketimlerinde istatistiksel olarak bir farklılık tespit edilmedi. Yaptığımız OAB, KAH, SPO₂ takiplerinde de gruplar arasında farklılık saptamadık.

Grupları kendi içinde değerlendirdiğimizde; parasetamol grubunda ve deksketoprofen grubunda preop ve turnike uygulanması OAB ve KAH ortalama değerlerinin cerrahi başlangıç, operasyonun 5.dk, 10.dk, 30.dk ile istatistiksel olarak bir farklılık tespit edildi. Ayrıca turnike açılması OAB ve KAH ortalama değerlerinin turnike açılması sonrası 5.dk, 10.dk, 30.dk, 1.saat ve 2.saat ile istatistiksel olarak bir farklılık tespit edildi.

Grupları hastaların memnuniyeti açısından (0-4 arası) değerlendirdiğimizde parasetamol grubu 3.67±0.45, deksketoprofen grubu 3.62±0.50 olarak bulduk.

Olası yan etki ve gelişen komplikasyonlar açısından çalışmalarını değerlendirirsek; Ko ve arkadaşları (91) % 0.5 lik lidokain ve %0.5 lik lidokain + 300 mg parasetamol kombinasyonunu karşılaştırarak yaptıkları çalışmada her hangi bir yan etki bildirmemişlerdir. Şen ve arkadaşları (89) ise %10 luk 3 mg/kg lidokain (n=20) ile %10 luk 3mg/kg lidokain + 300 mg parasetamol kombinasyonunu (n=20) karşılaştırdıkları çalışmada yan etki olarak mide bulantısı bildirmişlerdir. Sadece %10 luk lidokain (3mg/kg) uyguladıkları grupta 2 (%10) hastada , %10 luk lidokain (3 mg/kg) + parasetamol (300 mg) kombinasyonu uyguladıkları grupta ise 3 (%15) hastada mide bulantısı bildirmişlerdir. Biz ise çalışmamızda ki vakaların takiplerinde, bir hastada kızarıklık ve iki hastada bradikardi gerçekleşmiş. Gelişen yan etkiler ile gruplar arasında anlamlı bir fark bulamadık.

Sonuç olarak her iki grupta da hemodinamik olarak fark olmaması, cerrahi, anestezi ve aneljezinin yeterli olması, yan etkinin olmaması nedeniyle RIVA'da adjuvan ajan olarak Parasetamol ve Deksketoprofen güvenilir bir biçimde kullanılabilir.

6. SONUÇLAR

RİVA, yıllar önce olduğu gibi, günümüzde de, ekstremitte cerrahisinde, tercih edilen ve kolay uygulanabilen bir yöntemdir. Dezavantajlarından bazıları, kullanılan turnikeye, bir kısmı da lokal anestezi ajanlarına aittir. Turnike açılmasını takiben, analjezik ve anestezi etkilerin hızla ortadan kalkması, adjuvan ajanların kullanımını gündeme getirmiştir.

RİVA’de lidokain-parasetamol ile lidokain- Deksketoprofen gruplarının retrospektif olarak karşılaştırılmasında:

- * Duyusal blok ve motor blok başlama süresi açısından her iki grup arasında bir fark bulunmadı.
- * Postoperatif incelemede, duysal ve motor blok geri dönüş zamanları açısından da bir fark bulunmadı.
- * VAS ve RSS değerleri açısından intraop ve postop dönemlerde gruplar arasında bir fark bulunmadı.
- * Peroperatif değerlendirmelerde, grupların hemodinamik değerleri ve periferik O₂ saturasyon değerleri açısından bir fark bulunmadı.
- * Hasta memnuniyeti açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı.
- * Her iki grupta da toplam 3 adet yan etki görüldü. Gruplar arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı.

Sonuç olarak; El ve/veya önkol cerrahisi için uygulanan rejyonel intravenöz anestezi lidokain’e adjuvan olarak eklenen parasetamol ve deksketoprofen anestezi ve analjezik açıdan klinik olarak fark oluşturmadı.

7. ÖZET

İNTRAVENÖZ REJYONAL ANESTEZİDE LİDOKAİN-DEKSKETOPROFEN, LİDOKAİN-PARASETAMOLUN İNTRAVENÖZ ETKİLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Rejyonel İntravenöz Anestezi (RIVA), üst ekstremitte cerrahisi yapılacak hastalarda; kolay uygulanması, hızlı etki başlangıcı, hastanede kalma süresinin kısa olması nedeniyle sık olarak tercih edilen bir yöntemdir. RIVA’da farklı ilaç kombinasyonları kullanılarak sistemik yan etkilerin azaltılması ve postoperatif analjezik etkinliğin artırılmasına çalışılmıştır.

Bu çalışmada Karadeniz Teknik üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi kliniğine başvurmış el ve ön kol cerrahisi yapılmış olan ASA I ve II erişkin hastaların anestezi kayıtları ve hastane arşiv dosyaları incelendi.

18-60 yaşlarında, ASA I-II statüde 40 hasta parasetamol ve deksketoprofen olarak 2 gruba ayrıldı. Parasetamol grubuna (Grup P, n=20) %1 lik 3 mg/kg lidokain ile beraber 3 mg/kg parasetamol, Deksketoprofen grubuna (Grup D, n=20) %1 lik 3 mg/kg lidokain ile beraber 1 ampul=50 mg deksketoprofen eklenmiş hastaların anestezi kayıtları ve hastane arşiv dosyaları incelendi.

Turnike öncesi ve turnike konduktan hemen sonra 5., 10., 15. ve 30. Dakikalar ve cerrahi bitiminden sonraki 5., 10., 15., 30. ve 1., 2. saatlerdeki hastaların OAB, KAH ve sedasyon skorları kaydedildi. Turnike şişirildikten hemen sonra ve enjeksiyonun bitiminden itibaren duyuşal ve motor blok başlama süreleri kaydedildi. Cerrahi bitiminde turnike açılmasından sonra, duyuşal ve motor blok geri dönüş süreleri kaydedildi.

Postoperatif dönemde gözlenen komplikasyonlar ve yan etkiler not edildi. Her iki grup arasında hastaların hemodinamik takiplerinde, sedasyon skorlarında, duyuşal blok başlama ve bitiş sürelerinde, motor blok başlama ve bitiş sürelerinde anlamlı bir fark görülmedi.

Sonuç olarak; el ve/veya önkol cerrahisi için uygulanan rejyonel intravenöz anesteziye lokal anesteziyelere adjuvan olarak 3 mg/kg parasetamol ve 50 mg deksketoprofen eklenmesinin anestezi ve analjezik açıdan klinik olarak bir fark oluşturmadığı sonucuna vardık.

8. ABSTRACT

RETROSPECTIVE COMPARISON OF THE EFFECT OF LIDOCAINE ADDING DEXKETOPROFEN AND LIDOCAINE ADDING PARACETAMOL IN INTRAVENOUS REGIONAL ANESTHESIA

Regional intravenous anesthesia (RIVA) is often preferred for patients who will undergo upper extremity surgery since this method is characterized with ease of induction, short acting time and shorter hospital stay. Efforts are made to reduce side effects and increase postoperative analgesic efficiency in RIVA using different drug combinations.

In the current study, anesthesia records and archived medical files of adult ASA I and II patients, who were admitted to Orthopedics Department, School of Medicine, Karadeniz Technical University and underwent hand and forearm surgeries.

Forty patients with status of ASA I or II (age range: 18 – 60 years) were divided into two groups, including paracetamol and dexketoprofen groups. Patients of paracetamol group (Group P, n= 20) were administered 1% lidocaine at dose of 3 mg/kg in combination with paracetamol at dose of 3 mg/kg, while patients of dexketoprofen (Group D, n= 20) were administered 1% lidocaine at dose of 3 mg/kg in combination with 1 vial of dexketoprofen 50 mg. Anesthesia records and archived medical records of all patients were examined.

Mean arterial blood pressure, HR and sedation scores were recorded before tourniquet was inflated and at 5, 10, 15 and 30 minutes after tourniquet was inflated and at postoperative 5, 10, 15 and 30 minutes and 1 and 2 hours. Onset time of sensorial and motor block was recorded immediately after tourniquet was inflated and after injection was completed. Sensorial and motor block recovery times were recorded after tourniquet was deflated at the end of operation.

Postoperative complications and side effects were noted.

No significant difference was observed between two groups of patients with respect to hemodynamic parameters, sedation scores, onset and recovery time of sensorial block and onset and recovery time of motor block.

In conclusion, we found that adjuvant paracetamol at dose of 3 mg/kg and dexketoprofen 50 mg in combination with local anesthetic agents do not lead to a clinically significant difference with respect to anesthesia and analgesia in regional intravenous anesthesia which is induced for hand and/or forearm surgery.

9. KAYNAKLAR

1. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (Eds). Clinical Anesthesiology. 3th ed. New York. Lange Medical Books j Mc Graw Hill Company. 2003: p 309-358.
2. Darrington MC, Smith G. A review of studies of anaesthetic risk, morbidity and mortality. Br. J. Anaesth. 1987;59:815-833
3. Collins VJ. Principles of Anesthesiology: General and Regional Anesthesia. Pennsylvania: Lea & Febiger; 1993: 1199-281.
4. Holmes, Mc. K.C.: Intravenous neural blockade. In Neural Blockade In Clinical Anesthesia And Management of Pain (ed) M.J. Cousins an P.O. Bridenbaugh. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia. Pp:395-409, 1998
5. Sean JE, Vonda B, Cephas PS. Intravenous regional anesthesia: a review. Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain 1998; 1: 2-9.
6. Süer AH, Dağlı G, Cosar A. Morfin eklenmesi, RİVA' da lokal anestezi gereksinimini azaltır mı? Ağrı Dergisi 1997; 9: 38-42.
7. Erdine S. Rejyonel Anestezi. İstanbul: Nobel tıp kitabevleri 2007,151-166.
8. Colbern EC. The Bier block for intravenous regional anesthesia: technic and literature review. Anesth. Analg. 1970; 49(6): 935-945
9. Abdulla WY, Fadhil NM. A new approach to intravenous regional anesthesia Anesth. Analg. 1992; 81: 597-601
10. Urban BJ, McCain CW. Onset and progression of intravenous regional anesthesia with dilute lidocaine. Anesth. Analg. 1982; 61(10): 834-838
11. Malik V, Subhedar DV, Delarocha A, Nazareno G, Gevirtz CM, Intravenous regional anesthesia: prospective evaluation of 0,25% lidocaine with meperidine. Anesthesiology 1996; 85(3A): A725
12. Arthur JF, Heavner JE. Fentanyl and lidocaine versus lidocaine for Bier block. Reg Anesthesia 1992; 17: 223-227

13. Elhakim M, Sadek RA. Addition of atracurium to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1994; 38: 542-544
14. Mehmet Ali ÖZER, Ahmet EROĞLU. RİVA’da kullanılan lidokain-prilokain, lidokain-prilokain IV parasetamolun etkilerinin karşılaştırılması. KTÜ Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon, Tez 2010
15. Deksketoprofen trometamol (Arveles amp.) propektüs
16. Mulroy MF; Regional anesthesia: An illustrated procedural guide 2nd edition, London: Little Brown and Co, 1995; 181-187
17. Holmes CM: intravenous regional analgesia: A useful method of producing analgesia of the limbs. *Lancet* 1963;22(3): 245-247
18. Atkinson RS, Rushman GB, Davies NJH: intravenous regional analgesia Lee’s Synopsis of Anesthesia. 11th edition. Butterworth: Heinemann Ltd, 1993;157-186,648-650
19. Collins VJ: Intravascular local anesthetics and regional block. In: Collins VJ (ed) Principles of anesthesiology: General and regional anesthesia Vol 1, 3rd ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1993;787-808
20. Hallen J, Rawal N, Hartwig P: Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies of ¹¹C-Lidocaine following intravenous regional anesthesia using positron emission tomography. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1991;51:776-786
21. Miles DW, James J, Clark DE, Withrow JG: Site of action “intravenous regional anesthesia”. *J Neural Neurosurg Psychiatry* 1964;27:574-576
22. Ested J, Stalberg E, Thom-Alquist AM: Impulse transmission to muscle fibres during intravenous regional anesthesia in men *Acta Anaesthesiol Scand.* 1971;15:1-21
23. Raj PP, Garcia CE, Burlison JW, Jenkins MT: Site of action of intravenous regional anesthesia *Anesth. Analg.* 1972;51:776-786
24. Rosenberg PH. intravenous regional anesthesia: nerve block by multiple mechanisms. *Reg. Anesth.* 1993;18:1-5
25. Kayhan Z: Klinik Anestezi. 2. baskı. İstanbul Logos yayıncılık, 1997;435-452,453-455,477-505

26. Strichartz GR, Cocino BG: Local anesthetics. In: Anesthesia, Miller RD (ed), New York: Churchill Livingstone Inc. 1990;454-482
27. Esmaoğlu A, Tercan E, Arıkan N, Bilen A, Ersoy Ö, Boyacı A: Rejyonel intravenöz anesteziye lokal anesteziye solusyona vekuronyum eklenmesi. Türk Anest. ve Rean. Mecmuası 1995;23:448-451
28. Peter J, Duffy MD: The arterial Tourniquet. Ottawa Hospital-General Site 2002 Association of Ottawa Anesthesiologists 1-17, <http://www.anaesthesia.org/professional/hm/hm/art/tourq.html>
29. Özcengiz D, Özbek H. Anestezi el kitabı. İstanbul : Tayt Ofset, 1998:99-107
30. Harris WH: Choice of anaesthetic for intravenous regional anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 1969;(suppl)36:47
31. Bell HM; Slater EM, Harris WH: Regional anaesthesia with intravenous lidocaine. JAMA 1963;186:544-549
32. Plourde G, Barry PP, Tordif L, Lepage Y, Hardy JF: Decreasing the toxic potential of intravenous regional anaesthesia Can. J Anaesth. 1989;36(5):498-502
33. Bartholemov K, Sloan JP: Prilocaine for Bier's block: how safe is it safe? Arch Emerg Med 1990;7(3):189-195
34. Davies JAH, Hall ID, Wilkey AD, Smith JE, Walfrod AJ, Kale VR. intravenous regional anaesthesia Anaesthesia 1983;39:416-421
35. Glickmann LT, Mackinnon SE, Vasudera T, McCabe SJ: Continuous intravenous regional anesthesia. J Hand Surg. 1992;17(1):82-86
36. Rosenberg PH, Kalso EA, Tuominen MK, Linden HB; Acute bupivacaine toxicity as a result of venous leakage under the tourniquet cuff during a Bier block. Anaesthesiology 1983;58:95-98
37. Rawal N, Hallen J, Amilon A, Helstrand P: Improvement in IV regional anaesthesia by re-exsanguination before surgery. Br J Anaesth 1993;70:280-285
38. Katzung BG: Basic and clinical pharmacology. 6 th ed. Connecticut: Saunders Co, 1995;404-418
39. Erengül A: Lokal anestezi 2. baskı İstanbul Nobel tıp kitap evi, 1992;1-60

40. Kayaalp SO. Lokal Anestezikler: Tibbi Farmakoloji 10.baskı, Ankara, Hacettepe-Tas 2002; 792-806
41. Bonica JJ, Buchley FP. Regional analgesia with local anesthetics. In: The Management of pain (Bonica JJ, ed). Lea and Febiger, 2nd edition, Philadelphia1990;1883-1966
42. Eappen S, Datta S. Pharmacology of local anesthetics. Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain 1998; 17(1): 10-7
43. Graf P, Glatt M, Brune K. Acidic nonsteroid antiinflammatory drugs accumulating in inflamed tissue. Experientia. 1975; 31: 951-954.
44. Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action of aspirin-like drugs. Nat New Biol. 1971; 231: 232-235.
45. Piguet V, Desmeules J, Dayer P.Lack of acetaminophen ceiling effect on R-III nociceptive flexion Reflex. European Journal of Clinical Pharmacology 1998; 53:321-4.
46. Mc Cormack K, Brune K. Dissociation between the antinociceptive and antiinflammatory effects of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a survey of their analgesic efficacy. Drugs. 1991; 41: 533-547.
47. Cingi İ,Erol K,Özdemir M.Farmakoloji ders notları II.Eskişehir.1996:262
48. L.,Periferik analjezikler, Editör: Erdine S., Ağrı. 2.baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri;2002;490-91-92.
49. Carlsson K-H .Depression by morphine and the non- opioid analgesic agents.metamizol (dipyrone), lysine acetlysalicylate, and paracetamol, of activity in rat thalamus neurones evoked by electrical stimulation of nociceptive afferents pain 1988;32:313-26.
50. Bonnefont J.Mechanism of Antinociceptive Effect of Paracetamol. Drugs 2003;63 Special Issue 2: 1-4.
51. Insel PA.Analgesic-antipyretic and antiinflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout.In:Goodman and Gilman,eds.The pharmacological basis of therapeutics.McGraw Hill,9th edition,1996:617-57.

52. Blantz RC. Acetaminophen: acute and chronic effects on renal function. *American Journal of Kidney Diseases* 1996;28 (Suppl.1):S3-S6.
53. Whelton A. Renal and related cardiovascular effects of conventional and COX-2 specific NSAIDs and non-NSAID analgesics. *American Journal of Therapeutics* 2000;7(2):63-74.
54. Prescott LF. Paracetamol: past, present and future. *American Journal of Therapeutics* 2000;7(2):143-7.
55. Piguet V, Desmeules J, Dayer P. Lack of acetaminophen ceiling effect on R-III nociceptive flexion Reflex. *European Journal of Clinical Pharmacology* 1998; 53:321-4.
56. Barboj MJ, Antonian RM, Amaro SC. Dexketoprofen trometamol: clinical evidence supporting its role as a painkiller. *Expert Rev. Neurother.* 8(11), 1625-1640(2008).
57. Mazario J, Roza C, Herrero JF. The NSAID dexketoprofen trometamol is as potent as mu-opioids in the depression of wind-up and spinal cord nociceptive reflexes in normal rats. *Brain Res* 1999;816(2):512-517.
58. Sweetman BJ. Development and use of the quick acting chiral NSAID dexketoprofen trometamol (Keral). *Acute Pain* 4 (2003) 109-115.
59. Tuncer S, Reisli R, Keçecioglu M, Erol A. Abdominal histerektomi uygulanan olgularda intravenöz deksketoprofenin postoperatif analjezi ve morfin tüketimine etkisi. *Ağrı* 2010;22(3):98-102.
60. Mauleon D, Artigas R, Garcia ML, Carganico G. Preclinical and clinical development of dexketoprofen. *Drugs* 1996;52 Suppl 5:24-46.
61. Bagan JV, Lopez JS, Valencia E et al, Clinical comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in postoperative dental pain, *J Clin Pharmacol*, (1998);38(Suppl. 12), 55-64
62. Jimenez-Martinez E, Gasco-Garcia C, Arrieta-Blanco JJ, Gomez del Torno J, Study the analgesic efficacy of dexketoprofen trometamol 25 mg vs İbuprofen 600 mg after their administration in patients subjected to oral surgery, 2004; *Med Oral*, 9(2), 138-148
63. Barboj MJ, Antonijuan RM, Gich I. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. *Clin Pharmacokinet* 2001;40(4):245-62.

64. Zippel H, Wagenitz A. Comparison of the efficacy and safety of intravenously administered dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the management of pain after orthopaedic surgery: A multicentre, double-blind, randomised, parallel-group clinical trial. *Clin Drug Investig* 2006;26(9):517-28.
65. Brown EM, McGriff JT, Malinowski RW. Intravenous Regional Anaesthesia (Bier block): review of 20 years experience. *Can J Anaesth* 1989; 36(3): 307-310.
66. Goodwin A, Rubenstein N, Otremski I. Intravenous anaesthesia in the upper limb: a review of 225 cases. *Int Orthop*. 1984;8(1):51-4.
67. Henderson CL, Warriner B, McEwen JA, Merrick PM. A North American Survey of IVRA. *Anesth Analg* 85:858-63, 1997.
68. Barnes CL, Blasier RD, Dodge BM. Intravenous regional anesthesia: a safe and cost-effective outpatient anesthetic for upper extremity fracture treatment in children. *J Pediatr Orthop*. 1991 Nov-Dec;11(6):717-20.
69. Juliano PJ, Mazur JM, Cummings RJ, McCluskey WP. Low-dose lidocaine intravenous regional anesthesia for forearm fractures in children. *J Pediatr Orthop*. 1992 Sep-Oct;12(5):633-5.
70. Hallen J, Rawal N, Hartwig P: Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies of ¹¹C-Lidocaine following intravenous regional anesthesia using positron emission tomography. *Acta Anesth Scand*. 1991;51: 776-786
71. Rawal N, Hallen J, Amilon A, Helstrand P: Improvement in IV regional anaesthesia by re-exanguination before surgery. *Br J Anaesth* 1993;70: 280-285
72. Tetzlaff JE; Yoon HJ, Walsh M. Regional Anaesthetic technique and the incidence of tourniquet pain. *Can J Anaesthesia* 1993; 40: 591-5.
73. Dodson BA, Miller KW. Evidence for a dual mechanism in the anesthetic action of an opioid peptide. *Anesthesiology*. 1985 May; 62(5) : 615-20.
74. Gissen AJ, Gugino LD, Datta S, Miller J, Covino BG. Effects of fentanyl and sufentanil on peripheral mammalian nerves. *Anesth Analg*. 1987 Dec ; 66(12) :1272-6.
75. Oldroyd GJ, Tham EJ, Power I. An investigation of the local anaesthetic effects of pethidine in volunteers. *Anaesthesia*. 1994 Jun;49(6):503-6.

76. Choyce A, Peng P. A systematic review of adjuncts for intravenous regional anesthesia for surgical procedures. *Can J Anaesth*. 2002 Jan;49(1):32-45. Review.
77. Hartmannsgruber MW, Silverman DG, Halaszynski TM, Bobart V, Brull SJ, Wilkerson C, Loepke AW, Atanassoff PG. Comparison of ropivacaine 0.2% and lidocaine 0.5% for intravenous regional anesthesia in volunteers. *Anesth Analg*. 1999 Sep;89(3):727-31.
78. Çukurova üniversitesi web sitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon ders notlari. <http://lokman.cu.edu.tr/anestezi/my%20webs/rejlokal.htm>, 15/08/2005
79. Fahim MR, Eldeen HMB, Saad W. The Addition of Sufentanil, Tramadol or Dexmedetomidine to Lidocaine or Intravenous Regional Anaesthesia, *Eg J Anaesth* 2005; 21: 283-288.
80. Acalovschi I, Cristea T, Margarit S. Tramadol added at lidocaine for Intreaveneous regional anaesthesia. *Anesth & Analg* 2000; 90: 523-9.
81. Tan SM, Pay LL, Chan ST. Intravenous regional anesthesi using lidocaine and tramadol. *Ann Acad Med Singapore* 2001; 30(5): 516-9.
82. Özcan S, Üstün H, Baran FN. Lidocaine and tramadol hydrochloride in intravenous regional anaesthesia. *IMRA* 1999; 11(3): 145-8.
83. Bigat Z, Boztuğ N. Riva'da lidokain ve lidokain'e eklenen tenoksikam ve deksametazonun karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2004; 32: 200- 206.
84. Reuben SS, Steinberg RB, Kreitzer JM, Dubrat KM. Intravenous regional anaesthesia using lidocaine and ketorolac. *Anesth Analg* 1995;81:110-3.
85. Sen S, Ugur B, Aydın O N: The analgesic effect of lornoxicam when added to lidocaine for intravenous regional anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2006;97: 408-13.
86. Sen H, Kulahci Y, Bicerer E, Ozkan S, Dagh G, Turan A. The analgesic effect of paracetamol when added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg* 2009; 109: 1327-30.
87. Çelik M, Saricaoglu F, Canbay O, Dal D, Uzumcigil A, Leblebicioglu G, Aypar U; The analgesic effect of paracetamol when added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Minerva Anestesiologica* 2009 Nov 24.

88. Ko MJ, Lee JH, Cheong SH, Shin CM, Kim YJ, Choe YK, Lee KM, Lim SH, Kim YH, Cho KR, Lee SE. Comparison of the effects of acetaminophen to ketorolac when added to lidocaine for intravenous regional anesthesia (Korean J Anesthesiol 2010; 58: 357-361)
89. Yurtlu S, Hancı V, Kargı E, Erdoğan G, The analgesic effect of dexketoprofen trometamol when added to lidocaine for intravenous regional anaesthesia: a prospective, randomized, placebo controlled study. The Journal of International Medical Research 2011;39:1923-1931.