



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

ARTERİOVENÖZ FİSTÜL CERRAHİSİNDE
AKSİLLER BRAKİAL PLEKSUS BLOĞUNDA
LEVOBUPİVAKAİNE MAGNEZYUM EKLENMESİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. MUSTAFA DENİZHAN YILDIRIM

KAYSERİ – 2008



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**ARTERİOVENÖZ FİSTÜL CERRAHİSİNDE
AKSİLLER BRAKİAL PLEKSUS BLOĞUNDA
LEVOBUPİVAKAİNE MAGNEZYUM EKLENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. MUSTAFA DENİZHAN YILDIRIM

TEZ YÖNETİCİSİ

Doç.Dr. KUDRET DOĞRU

KAYSERİ – 2008

TEŞEKKÜR

Anabilim Dalı BaŐkanımız Prof. Dr. Adem Boyacı başta olmak üzere eğitimim süresince katkı ve desteklerini esirgemeyen tez çalıŐmamda ve uzmanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım tez danışmanım Doç. Dr. Kudret Doğru'ya, değerli hocalarım Prof. Dr. Aliye Esmaoğlu, Prof. Dr. Halit Madenoğlu, Doç. Dr. Karamehmet Yıldız, Doç. Dr. Aynur Akın, Doç. Dr. Gülen Güler, Doç. Dr. Fatih Uğur, Doç. Dr. Zeynep Tosun, Yrd. Doç. Dr. Cihangir Biçer, Yrd. Doç. Dr. Recep Aksu'ya yardımları için teşekkür ederim.

Ayrıca beni her zaman destekleyen, sevgisini ve yardımını esirgemeyen eŐime Őükran duygularıyla teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
KISALTMALAR	IV
TABLO LİSTESİ.....	VI
ŞEKİL LİSTESİ.....	VII
ÖZET.....	VIII
ABSTRACT	X
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER	3
2.1. TARİHÇE.....	3
2.2. PLEKSUS BRAKİALİS ANATOMİSİ.....	4
2.2.1. N. Musculocutaneus	6
2.2.2. N. Radialis	7
2.2.3. N. Medianus	7
2.2.4. N. Ulnaris	8
2.3. PLEKSUS BRAKİALİS BLOK YÖNTEMLERİ	8
2.3.1. Parastezi tekniği.....	8
2.3.2. Transarteriyel teknik.....	9
2.3.3. Direnç kaybı ve delme hissi tekniği	10
2.3.4 Sinir stimülatörü kullanımı.....	10
2.3.5. Diğer yöntemler.....	11
2.4. AKSİLLER YAKLAŞIM	11
2.4.1. Endikasyonlar	12
2.4.2. Blok tekniği.....	12
2.4.3. Yan etki ve komplikasyonlar.....	13
2.5. SİNİR BLOKLARINDA NÖROFİZYOLOJİ	14

2.6. NÖROL BLOKAJI ETKİLEYEN FAKTÖRLER.....	15
2.6.1.Sinir lifi kalınlığı.....	15
2.6.2.İleti güvenliği.....	17
2.6.3. Volüm ve konsantrasyon	17
2.6.4. Vazokonstriktör ajan eklenmesi	17
2.6.5. Enjeksiyon yeri.....	18
2.6.6. Lokal anesteziğe bikarbonat ve karbonat eklenmesi.....	18
2.6.7.İsı	18
2.6.8. Gebelik	18
2.6.9. Lokal anestezik kombinasyonları.....	18
2.6.10. Pleksus brakialisin nöroanatomik yapısı.....	18
2.7. LOKAL ANESTEZİKLER.....	19
2.7.1. Lokal anesteziklerin fiziksel ve kimyasal özellikleri	20
2.7.1.1. Lipid çözünürlüğü	20
2.7.1.2. Proteine Bağlanma	21
2.7.1.3. İyonizasyon	21
2.7.1.4. İzomer formları	21
2.7.2. Lokal anesteziklerin etki mekanizmaları	22
2.7.3. Lokal anestezik toksisitesi	22
2.7.3.1. Allerjik reaksiyonlar	22
2.7.3.2. Lokal doku toksitesi.....	23
2.7.3.3. Sistemik toksisite	23
2.8. LEVOBUPİVAKAİN	24
2.9. MAGNEZYUM	28
HASTALAR VE YÖNTEM.....	31
BULGULAR.....	35
TARTIŞMA	43
SONUÇLAR	50

KAYNAKLAR	51
TEZ ONAY SAYFASI	61

KISALTMALAR

ATP	:Adenozin trifosfat
a-v	:Arterio-venöz
Cmax	:Pik konsantrasyon değeri
CYP1A2	: Sitokrom P450 izoenzim 1A2
CYP3A4	: Sitokrom P450 izoenzim 3A4
DAB	:Diyastolik Arteriel Basınç
dk	:Dakika
EEG	:Elektroensefalografi
EKG	:Elektrokardiyografi
EMG	:Elektromyelografi
G	:Gauge
Hz	:Herz
i.v	:İntravenöz
KAH	:Kalp Atım Hızı
mA	:Miliamper
mg	:Miligram
ml	:Mililitre
mm	:Milimetre
MSS	:Merkezi Sinir Sistemi
mV	:Milivolt
µm	:Mikrometre
µg	:Mikrogram
µsn	:Mikrosaniye
NMDA	: N-metil-D-aspartat
OAB	:Ortalama Arter Basıncı
PABA	: Paraaminobenzoik asit
PCO₂	:Parsiyel Karbondioksit Basıncı
SAB	:Sistolik Arteriel Basınç
SSS	:Santral Sinir Sistemi
Tmax	:Pik konsantrasyona ulaşma zamanı
V	:Volt

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Kordlardan ayrılan dallar ve sinir kökleri	6
Tablo 2.2. Sinir liflerinin sınıflandırılması.....	16
Tablo 3.1. Grupların demografik özellikleri.....	35
Tablo 3.2. Grupların kaydedilen KAH Değerleri	36
Tablo 3.3. Gruplarda kaydedilen SAB Değerleri	37
Tablo 3.4. Gruplarda kaydedilen DAB Değerleri	38
Tablo 3.5. Gruplarda kaydedilen OAB Değerleri	39
Tablo 3.6. Gruplarda kaydedilen duyuşsal blok değerlendirmesi.....	40
Tablo 3.7. Gruplarda kaydedilen motor blok dereceleri.....	40
Tablo 3.8. Grupların blok oluşma ve blok süreleri.....	42

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Pleksus brakialisin şematik görünümü	5
Şekil 2.2. Pleksus brakialis	5
Şekil 2.3. Sinir hücre membranında aksiyon potansiyelinin oluşumu.....	15
Şekil 2.4. Ranvier boğumları	17
Şekil 2.5. Pleksus brakialisin nöroanatomik yapısı	19
Şekil 2.6. Levobupivakainin kimyasal yapı formülü	25

ARTERİOVENÖZ FİSTÜL CERRAHİSİNDE AKSİLLER BRAKİYAL PLEKSUS BLOĞUNDA LEVOBUPİVAKAİNE MAGNEZYUM EKLENMESİ

ÖZET

Amaç: Kronik böbrek yetmezliği olan, arterio-venöz fistül açılacak hastalarda aksiller yaklaşımla uygulanan brakial pleksus bloğunda % 0.5 ve %0.25 levobupivakaine eklenen 150 mg magnezyumun duyuşal ve motor blok süresine etkilerinin araştırılması.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya arterio-venöz fistül operasyonu uygulanan 30-70 yaş arası ASA I-III grubu 80 hasta alındı. Hastalara supin pozisyonda sinir stimülatörü ile aksiller blok uygulandı. Hastalar rastgele olmak üzere 4 gruba ayrıldı.

Aksiller blok uygulamasında perinöral Grup L (n=20) için 41 ml total volümde %0.5 levobupivakain + 1 ml %0.9 NaCl, Grup LM (n=20) için 41 ml total volümde %0.5 levobupivakain + 1 ml Magnezyum Sülfat (150 mg), Grup L2 (n=20) 41 ml total volümde %0.25 levobupivakain + 1 ml %0.9 NaCl, Grup L2M için 41 ml total volümde %0.25 levobupivakain + 1 ml Magnezyum Sülfat (150 mg) uygulandı. Enjeksiyonu takip eden 30 dakika her iki dakikada bir, operasyon başlangıcında, operasyon bitiminde; aksilladaki sinirler tek tek, motor ve duyuşal blok açısından değerlendirildi. Başlangıç, 5., 10., 15., 30., 45., 60., 75., 90., 105. ve 120. dk sistolik arter basıncı, ortalama arter basıncı, diastolik arter basıncı, kalp atım hızı değerleri kaydedildi. Cerrahi sonrası motor ve duyuşal blok sonlanma zamanı kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri ve operasyon süreleri bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Hemodinamik parametreler açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Grup L'ye göre Grup LM'de duyuşal ve motor tam blok oluşma sürelerinde anlamlı azalma kaydedildi, buna karşın duyuşal ve motor blok toplam sürelerinde anlamlı olarak artış gözlemlendi (p<0.05). Grup L2'ye göre Grup L2M'de duyuşal tam blok oluşma süresinde anlamlı olarak azalma kaydedilirken (p<0.05), motor tam blok oluşma süresinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlenmedi. Grup L2'e göre Grup L2M'de duyuşal ve motor blok toplam sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı uzama gözlemlendi. Grup LM'ye göre Grup L2M'de duyuşal ve motor tam

blok oluşma sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı uzama gözlendi. Grup LM'ye göre Grup L2M'de duysal ve motor blok toplam sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı kısalma gözlendi. Gruplarda ki olguların hiç birinde postoperatif tromboz ve vazospazma rastlanmadı.

Sonuç: Kronik böbrek yetmezliği olan, arterio-venöz fistül açılacak hastalarda aksiller yaklaşımla uygulanan brakial pleksus bloğunda % 0.5 ve %0.25 levobupivakaine eklenen 150 mg magnezyumun duysal ve motor blok başlama süresini kısalttığı ve duysal ve motor blok toplam sürelerini uzattığı sonucuna varıldı. % 0,25 levobupivakaine 150 mg magnezyum eklenmesi uygulaması duysal ve motor blok toplam sürelerinde yeterli uzamayı sağlamıştır ve nerebileceğimiz bir uygulamadır.

Anahtar Kelimeler: Aksiller brakial pleksus bloğu, arterio-venöz fistül, kronik böbrek yetmezliği, levobupivakain, magnezyum sülfat.

ADDING MAGNESIUM TO LEVOBUPIVACAINE FOR AXILLARY BRACHIAL PLEXUS BLOCK IN ARTERIOVENOUS FISTULE SURGERY

ABSTRACT

Aim: The evaluation of the effects of adding 150 mg magnesium to 0.5% and %0.25 levobupivacaine on sensory and motor block durations for axillary brachial plexus block in chronic renal failure patients scheduled for arteriovenous fistule surgery.

Patient and methods: 80 patients, ASA I-III and aged between 30-70 years, scheduled for arteriovenous fistule surgery, were taken to the study. Axillary block was performed in supine position by nerve stimulator. Patients were randomized into 4 groups as: Patients in Group L (n = 20) received total 41 ml of levobupivacaine 0.5 % + 1 ml NaCl 0.9 % mixture, patients in Group LM (n = 20) received total 41 ml of levobupivacaine 0.5 % + 1 ml Magnesium sulfate (150 mg) mixture, patients in Group L2 (n = 20) received total 41 ml of levobupivacaine 0.25 % + 1 ml NaCl 0.9 % mixture and patients in Group L2M (n = 20) received total 41 ml of levobupivacaine 0.25 % + 1 ml Magnesium sulfate (150 mg) mixture by perineural axillary block.

All axillary neurons were evaluated with regard to motor and sensory blocks in every two minutes for the first 30 minute after injection and at the beginning and ending of the operation. Systolic arterial pressures, diastolic arterial pressures, mean arterial pressures and heart rates of the patients were recorded from the beginning to the end of the operation in 5., 10., 15., 30., 45., 60., 75., 90., 105. and 120.th minutes. After the surgery, motor and sensory block ending times were recorded.

Findings: There were no statistically difference between the groups with regard to demographic characteristics and operation durations. There is no significant difference between the groups with respect to hemodynamic parameters. Motor and sensory block beginning times were statistically decreased in Group LM when compared with Group L and also the motor and sensory block durations were increased in Group LM when compared with Group L ($p < 0.05$). Sensory block beginning times were statistically decreased in Group L2M when compared with Group L2 ($p < 0.05$), but motor block durations did not decrease. Sensory and motor block durations were longer in Group L2M when compared with Group L2 and the difference was statistically significant. Sensory and motor complete block beginning times were longer in Group L2M when

compared with Group LM and the difference was statistically significant. Sensory and motor block durations were shorter in Group L2M when compared with Group LM and the difference was statistically significant. We did not observe any postoperative thrombosis and vasospasm in all groups.

Conclusion: We conclude that, adding 150 mg magnesium to 0.5% and 0.25% levobupivacaine for axillary brachial plexus block increases sensory and motor block durations in arteriovenous fistule surgery performed to patients with cronic renal failure. Adding 150 mg magnesium to 0.25% levobupivacaine has provided adequate increase in sensory and motor block durations and this is an suggestible application.

Key words: Axillary block, arteriovenous fistule, cronic renal failure, levobupivacaine, magnesium sulfate.

GİRİŞ VE AMAÇ

Rejyonel anestezi, bilinç kaybına yol açmadan vücudun belirli bölgelerindeki sinir iletilişinin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tanımlanır. Buna yönelik uygulanan rejyonel anestezi yöntemlerinden biri de el, ön kol ve kolun 1/3 distal kısmındaki girişimlerde aksiler yaklaşımla uygulanan brakial pleksus bloğudur (1-3).

Pleksus brakialis bloğu; kol, ön kol ve eldeki ortopedik cerrahi işlemlerde ve arterio-venöz (a-v) fistül operasyonlarında yaygın olarak uygulanmaktadır. Kronik böbrek yetmezliğı olan hastalar yaşamlarını hemodiyaliz ile sürdürebildiklerinden, bu fistül operasyonlarının başarılı olması hayati önem taşır. A-v fistül operasyonuna alınan hastaların kronik böbrek yetmezliğı ile çoğunlukla birlikte bulunan hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliğı, hiperkalemi ve asidoz gibi başka klinik problemleri de olduğundan yüksek risk taşırlar. Günübirlik operasyona alınan bu hastalarda rejyonel blok sonrası oluşan sempatik bloğun da etkisiyle de yeterli kan akımı sağlandığından fistülün başarı şansı artar ve bu nedenle de anestezi yöntemi olarak özellikle pleksus brakialis bloğu tercih edilmektedir (4-8).

Rejyonel anesteziye kullanılan temel ilaçlar lokal anesteziklerdir. Lokal anesteziklerin düşük dozlarında daha uzun etki sağlamak, toksisitelerinden korunmak, operasyona başlama süresini kısaltmak, analjezi kalitesini artırmak için beraberinde birçok adjuvan ilaç kullanılmıştır. Bunlardan bazıları; adrenalin, kalsiyum kanal blokerleri (verapamil), opioidler (morfin HCl, tramadol ve fentanil), alfa-2 agonistler (klonidin), alkali solüsyonlar ve magnezyumdur (9-11).

Magnezyum N-metil-D-aspartat (NMDA) ve kalsiyum antagonistidir. Peroperatif dönemde damar içine verildiğinde analjezik ihtiyacını azalttığı, intratekal uygulamada lokal anestezi ilaca eklendiğinde analjezi süresini uzattığı gözlenmiştir (12-16).

Deneyel çalışmalarda ise periferik sinirlerde nörotransmitter salınımını engellediği, hiperpolarizasyon oluşturduğu, bunun sonucunda lokal anestezi ilaçla oluşan sinir bloğunu artırabildiği belirtilmiştir (17).

Bu çalışmada; kronik böbrek yetmezliği olan, a-v fistül açılacak hastalarda aksiller yaklaşımla uygulanan brakial pleksus bloğunda % 0.5 ve % 0.25 levobupivakaine eklenen 150 mg magnezyumun duysal ve motor blok sürelerine etkisi araştırıldı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Pleksus brakialis bloğu, ilk uygulanan rejyonel anestezi yöntemlerinden birisidir. Koller'in 1884'te kokainin anestetik özelliklerini rapor etmesinden kısa bir süre sonra Halsted boyunda infiltrasyon anestezi kullanılarak pleksus brakialisin köklerine kokain enjeksiyonu yaptığını bildirmiştir. 1897'de Crile benzer tekniği kullanarak; M. sternocleidomastoideus'un hemen arkasında lokal anestezi altında pleksus brakialis meydana çıkarmış ve direkt görüntü altında sinir gövdelerinin içine kokain enjekte etmiştir. Halsted; kronolojik açıdan pleksus brakialis anestesinin yaratıcısı olarak önceliğe sahipken, daha sonra gelişen hastalığına bağlı olarak çalışmasının pek çoğunu yayınlamakta başarılı olamamıştır. Bu nedenle intranöral olarak yapılan pleksus brakialis bloğu, Crile'nin tekniği olarak bilinmektedir. Bu teknik, pleksus brakialisin cerrahi olarak meydana çıkarılmasını gerektirdiğinden, hiçbir zaman yaygın bir şekilde kullanım alanına girememiştir. Daha sonra üst ekstremitenin rejyonel anestesini sağlama çabaları, perkütan tekniklerin gelişimi çevresinde odaklanmıştır (18).

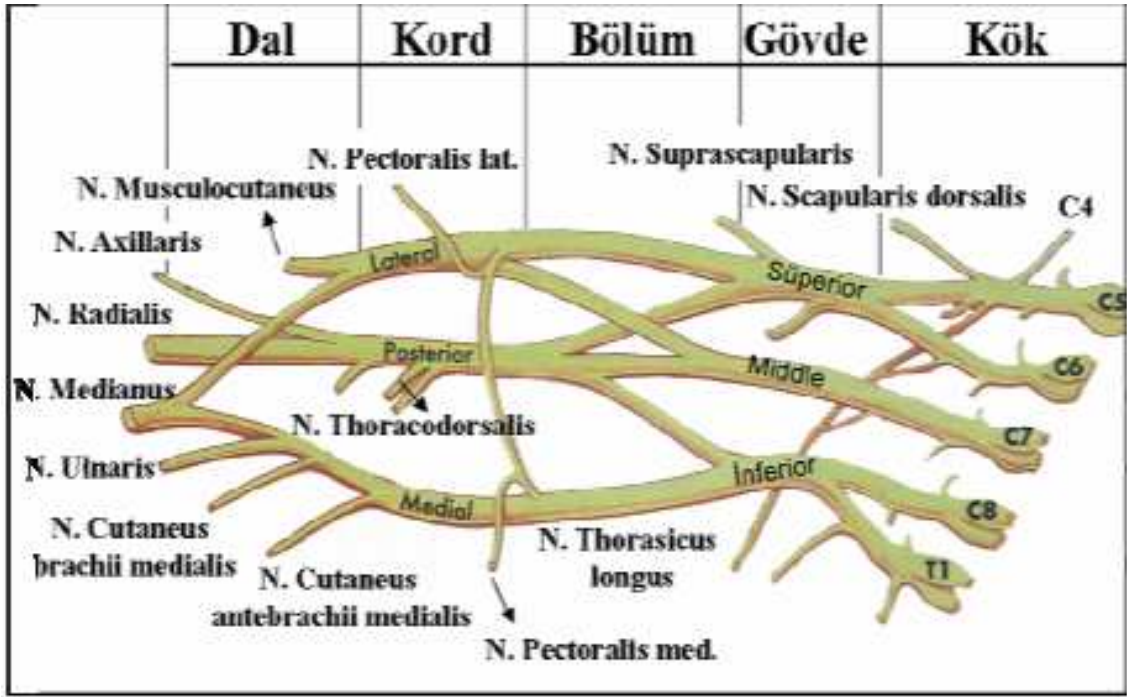
İlk perkütan bloğu; birbirinden bağımsız olarak, 1911 yılında Hirschel aksiller bölgeyi kullanarak (19), Kulenkampff ise supraklaviküler bölgeyi kullanarak yapmıştır. Burnham aksiller blok yapılırken perivasküler anlayışını ilk olarak 1958'de kullanmıştır (19), Winnie (18) ise; pleksus brakialisin modifiye aksiller perivasküler metodunu 1975'te tanımlamıştır. Hirschel ve Kulenkampff'dan beş yıl sonra 1914'de Bazy ilk olarak infraklaviküler bölgeyi kullanmıştır (18). 1973'de infraklaviküler teknik Raj tarafından yeniden tanımlanmıştır (20).

2.2. Pleksus brakialis anatomisi (21,22)

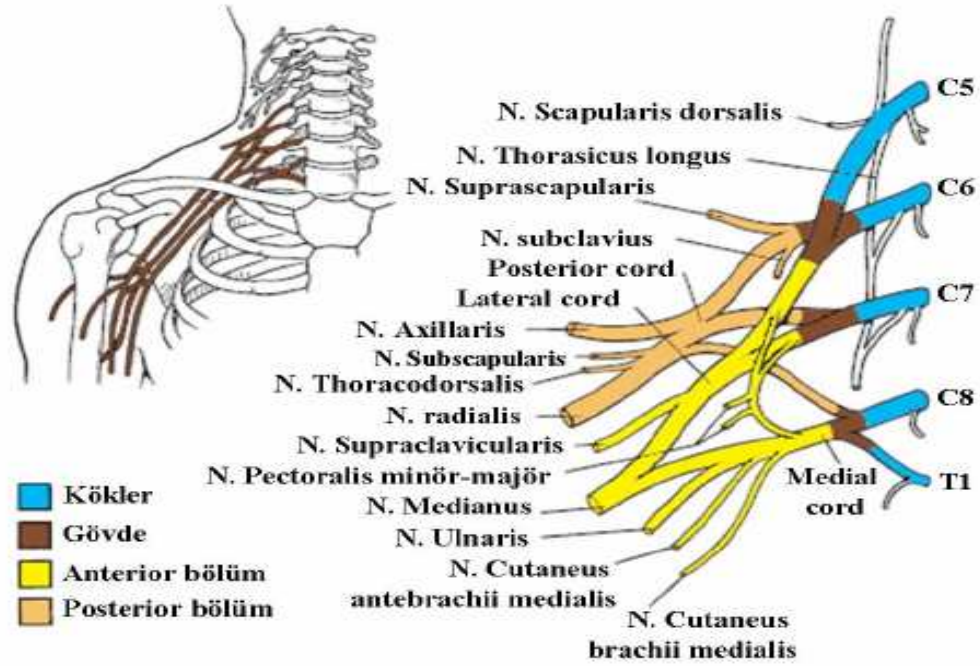
Spinal kordun C5 ve T1 segmentlerinden kaynaklanan sinir kökleri, köken aldıkları seviyedeki vertebraların intervertebral foraminalarından çıkıp, transvers çıkıntılar üzerindeki sulkuslardan kaudale doğru ilerlerler. Transvers çıkıntı üzerindeki sulkusu oluşturan anterior ve posterior tüberküller bu sinirlere uygun kemik desteği sağlar. Yine M.scalenus medius, posterior tüberküle, M.scalenus anterior ise anterior tüberküle bağlanarak, bu sinir köklerini sarar. Transvers çıkıntıdan köken alan M.scalenus anterior'un posterior fasiyası sinir köklerinin önünde uzanırken, M.scalenus medius'un anterior fasiyası sinir köklerinin arkasında uzanır. Bu kaslar 3. ve 6. servikal vertebradan köken alıp aşağıda insersiyoy yaptıkları 1. kota kadar yan yana uzanırlar. Böylece bu fasiyal kompartman lokal anesteziğin artmış yayılımını sağlar.

Bu sinirler vertebraların yanında seyrederken üstte C5 ve C6 kökleri birleşerek süperior trunkusu, altta C8 ve T1 kökleri birleşerek inferior trunkusu ve C7 kökü tek başına devam ederek middle trunkusu oluşturur (Şekil 1-2). 1. kota kadar skalen kasları takip eden trunkuslar, 1. kotu geçtikten sonra A. subclavia ile komşuluk ederler. Bu noktada A. Subclavia trunkusların önündedir. Kotun distalinde A. subclavia A. axillaris adını alır ve bu seviyede trunkuslar arterin etrafında dönerek yeniden düzenlenirler. Bu trunkuslar ikişer bölüme ayrılır. Bu bölümler de yeniden birleşerek lateral, posterior ve mediyal kordları oluştururlar ve kordlar da terminal sinirleri oluşturarak sonlanırlar (Tablo I). Posterior kord N. radialis olarak devam ederken median kord N. ulnaris olarak devam eder. Lateral kord N. musculocutaneus olarak devam etmeden önce bir dal göndererek N. medianus'u oluşturmak üzere mediyal kordla birleşir. Bu dört ana terminal dal ön kol ve elin duyusunu sağlar.

Mediyal kord kaynaklı daha ince sinirler olan N. cutaneus brachii medialis ve N. cutaneus antebrachii medialis yoluyla da kolun ve ön kolun mediyal kısmının duysal innervasyonu sağlanır. Bu sinirler N. musculocutaneus gibi aksillanın üst seviyesinde nörovasküler kılıftan ayrılıp tek başlarına seyrederler. N. musculocutaneus M. coracobrakialis içinde seyrederken bu kasa ve M. biceps brachii'ye motor lifler verir ve duysal lifleri de ön kolun çeşitli bölgelerine dağılır. Ayrıca aksillada pleksusla ilişkili olmayan interkostal brakial köklerden (T2, T3) kaynaklanan duysal dallarda vardır.



Şekil 1: Pleksus brakialisin şematik görünümü.



Şekil 2: Pleksus brakialis.

Tablo I : Kordlardan ayrılan dallar ve sinir kökleri

Posterior kord

N.axillaris	C ₅ ,C ₆
N.radialis	C ₅ ,C ₆ ,C ₇ ,C ₈
N.torachodarsalis	C ₆ ,C ₇ ,C ₈
N.subscapularis	C ₅ ,C ₆

Lateral kord

N. pectoralis lateralis	C ₅ ,C ₆ ,C ₇
N. musculocutaneus	C ₅ ,C ₆ ,C ₇
N. medianus lateral kökü	C ₅ ,C ₆ ,C ₇

Medial kord

N. medianus medial kökü	C ₈ ,T ₁
N. pectoralis medialis	C ₈ ,T ₁
N. ulnaris	C ₈ ,T ₁
N. cutaneus brachii medialis	C ₈ ,T ₁
N. cutaneus antebrachii medialis	C ₈ ,T ₁

2.2.1. N. musculocutaneus (C5, C6, C7)

N. musculocutaneus lateral kordun majör terminal dalıdır. Lateral kord N. medianus'a lateral başlangıç verdikten kısa bir süre sonra, N. musculocutaneus olarak pleksus brakialis'i terk eder ve M. coracobrakialis'e girer. Bu sinir, bu kas içinde aksillaya doğru seyrederek ve daha sonra M. biceps brachii ve M. brakialis'in arasından oblik ve lateral olarak iner; duyuşal devamı olan N. cutaneus antebrachii lateralis (C₅,C₆) olarak ön kolda sonlanmadan önce, güçlü ön kol fleksörlerine (M. coracobrakialis, M. biceps brachii ve M. brakialis) motor lifler gönderir.

2.2.2. N. radialis (C5-T1)

Tüm pleksus brakialisin en geniş dalı olan N. radialis, posterior kordun devamıdır. Bu sinir; sadece bileğe kadar ön kolun posterior tarafını değil, aynı zamanda üst kolun posterolateral tarafının çoğunu da innerve eder. Bu nedenle bazı otoriteler; kolun dorsal tarafının innervasyonunu yapan duyusal dallardan, N. cutaneus brachii dorsalis (veya posterior) olarak ve ön kolun dorsal tarafına gidenlerden, N. cutaneus antebrachii dorsalis (veya posterior) olarak söz ederler. Buna ek olarak bu sinir, elin radial yarısının dorsal tarafını innerve eder. Daha açık olarak; baş parmağın tüm dorsal tarafını, işaret, orta parmakların dorsal tarafını distal interfalangeal ekleme kadar, yüzük parmağının lateral yarısının dorsal tarafını yine distal interfalangeal ekleme kadar innerve eder.

2.2.3. N. medianus (C5-T1)

Nadiren de olsa N. medianus C5'den başlangıcını alan lifleri de kapsar, daha sık olarak motor lifler C6-T1'den ve duyusal lifler C6-C8'den başlangıcını alır. Daha sonra bu sinir; A. brakialis'in seyri boyunca iner ve ön kola motor dallar verirken ele de motor ve duyu dalları verir. N. medianus, ön kolun pek çok fleksör ve pronator kaslarına motor dallar sağlar; M. flexor carpi ulnaris dışında tüm yüzeysel volar kaslara ve M. flexor digitorum profundus'un ulnar yarısı dışında tüm derin volar kaslara gider. El içindeki motor dallar, ilk iki Mm. lumbricales ve tenar kaslara gider. Duyusal dallar, başparmağın palmar yönündeki, lateral iki buçuk parmaktaki ve aynı parmakların dorsal yönünün distal ucundaki deriye gider.

2.2.4. N. ulnaris (C8, T1)

Mediyal kord N. medianus'un mediyal başlangıcı olarak devam etmeden hemen önce unlar sinir mediyal korddan ayrılır. Bu sinir, arterin mediyalinde kolun ortasına kadar aşağı doğru iner; N. medianus ve N. cutaneus antebrachii medialis'e paralel ve onların arasında seyrederek. Ön kolda motor dalları; M. flexor carpi ulnaris ile M. flexor digitorum profundus'un unlar başlangıçlarına ve el içindeki tüm küçük kaslara, başparmağın uzun fleksör tendonunun derinine ve mediyaline, ilk ikisi haricindeki Mm. lumbricales'e gider. N. ulnaris ön kolda duyusal dallar vermez; fakat elde küçük parmağın tamamı ve yüzük parmağının lateral yarısının dorsal ve ventral yüzünün duyusal innervasyonunu sağlar.

2.3. PLEKSUS BRAKİALİS BLOK YÖNTEMLERİ

Nörovasküler kılıfı tespit etmek için birkaç yöntem vardır.

2.3.1. Parestezi tekniği

Geleneksel yöntem terminal sinirlerde parestezi oluşturmaktır. Eğer bu teknik seçilecekse, ilk olarak aranacak sinirin genellikle cerrahi sahaya göre belirlenmesi gerekir. Bir başka deyişle N. medianus anestezisi gerekiyorsa öncelikli yaklaşım damarların üst kısmına yapılmalıdır. Parestezi tekniği ile ilgili en önemli kaygı, genellikle teorik olarak da olsa iğneden ya da intranöral enjeksiyondan kaynaklanan sinir hasarıdır (23,24).

Aksiler blok süresince transarteriyel teknik ile parestezi tekniğini karşılaştırılmış ve parestezi grubunda, postoperatif nöropraksilerde belirgin olmayan bir artış bulunmuştur (23,25,26).

Parestezi arandığında intranöral enjeksiyondan ve/veya sinir hasarından kaçınmanın yolları vardır (27) :

1- Kısa uç açılı iğnelerin kullanımı; periferik sinir blokları için yıllardır sağlanabilir, ancak sinir ya da sinir pleksuslarına uzun uç açılı iğnelere daha az hasar yapabileceğini kanıtlayan belirgin klinik veriler bildirilmemiştir.

2- İğnenin uç açısının sinir liflerine paralel olarak sokulması.

3- İğnenin yavaş bir şekilde hareket ettirilmesi (1 mm/sn); iğneyi sinirlere geçirmeksizin elde edilen paresteziye izin vermektedir.

4- Parestezi oluştuğunda iğnenin ileri doğru olan hareketinin hemen durdurulması.

5- Önerilen lokal anestetik konsantrasyonunun aşılması.

6- 150 ünite bulanıklık azaltıcı etkisi olan hiyalüronidaz eklenmesi; vasküler ponksiyon olduğunda hematoma oluşmasına izin vermemektedir.

7- 0.5-1 ml lokal anestetik enjeksiyonu yapılırken hasta kramp bezeri hislerden şikayet ederse, enjeksiyonun durdurulması ve iğnenin 1-2 mm geri çekilmesi gerekmektedir.

Ağrı elektrik benzeri histen daha çok kramp benzeri hissin etyolojisi ise epinöriumun i ya da dış bölgesinde solüsyon tarafından yaratılmış olan basınç olabilmektedir. Nedene bakılmaksızın buna benzer ağrılar; yapılan enjeksiyonun hemen durdurulmasını ve iğnenin 1- 2 mm geri çekilmesini anesteziste göstermektedir. Lokal anestezinin 1-2 ml intranöral enjeksiyonu, her zaman nöropati ile sonuçlanmaz ve nöropati oluşsa bile kalıcı olması olası değildir. Ancak; lokal anestezinin daha büyük bir volümünün intranöral injeksiyonu tehlikeli olup, kalıcı nöropatiyi ya da miyelopatiyi ortaya koyabilir (27).

Sinir hasarına neden olan faktörlerin sadece anestezi tekniği ile sınırlı olmadığı, aynı zamanda hasta pozisyonunun ya da cerrahiden önce altta yatan hastalıkların da sinir hasarına neden olabileceği unutulmamalıdır (28).

2.3.2. Transarteriyel teknik

Nörovasküler kılıfı bulmak için kullanılan diğer bir yaklaşım ise iğneyi direkt olarak artere doğru yönlendirmektir. Artere girildiği, iğneyi ilerletme sırasında aspirasyonla kanın geldiğini görerek tespit edilir. İğne artık kan gelmediği tespit edilene kadar aspirasyonla ilerletilmeye devam edilir ki bu noktada iğne nörovasküler kılıf içerisinde ve arterin arkasındadır. Bu noktaya tek enjeksiyon yapılabilir ya da lokal anestezi solüsyonunun yarısı enjekte edilir. Daha sonra iğne tekrar aspire edilerek geri çekilir. Kan aspirasyonunun bittiği yere kalan lokal anestezi verilir (29).

Enjeksiyon sırasında sabit basıncı devam ettirebilmek için artere parmaklarla “straddle” biçimde (iki parmağı açarak ata biner gibi) bası uygulanır. Bu bası anestezi solüsyonunun kılıf içinde proksimale doğru yayılımını arttırarak N. musculocutaneus’un orijinine yayılma ihtimalini oluşturacaktır (30,31,24).

Alternatif olarak bloğa başlamadan kolun st kısmına önce turnike uygulanarak lokal anestezinin proksimal yayılımını sağlanır (30,32).

Transarteriyel yaklaşım ile aksiller hematoma oluşumu riski mevcuttur ve bu hematoma sinir kompresyonuna ve kolda venöz yetmezliğe neden olabilir (26,31,33-36).

Hem parestezi hem transarteriyel teknikte tek enjeksiyon kullanılıyorsa fasiyal kılıfın intakt olması gerekir.

2.3.3. Direnç kaybı (loss of resistance) ve delme hissi tekniği

Pleksus brakialis bloğu yapılırken fasiyadan geçildiğinde hissedilen delme hissi veya fasiyal klik hissi, özellikle kısa uç açılı iğne ile uygulanabilmektedir. Yapılan kadavra çalışmalarında yöntem başarılı bulunmamıştır ve bu kliği taklit edebilecek başka anatomik yapılar da olduğundan, bu teknik önerilmemiştir (37).

Direnç kaybı tekniğiyle kateter yerleştirme ve kateter akışının serbestliği basit bir teknik değildir ve sıklıkla tam başarısızlıkla sonuçlanabilmektedir. Ancak test dozlarının kullanımı başarı oranını geliştirebilir (37).

2.3.4. Sinir stimülatörü kullanımı

İlk kez 1912 yılında Perthes elektrik uyarısı ile periferik siniri lokalize etme tekniği tarif etmiş, daha sonra Greenblatt ve Densan (38) 1962'de, Wright (39) ise 1969 yıllarında sinir stimülatörünü tanıtmışlardır. Sinir stimülatörünün kullanım özelliklerinin iyi bilinmesi, sinir blokları konusunda yeterli deneyimi olmayan hekimlere iğne ucunun sinire yakınlığı konusunda objektif bilgiler sağlamaktadır. En düşük başarı oranı %79 olarak rapor edilmiştir (40-42).

Kısa uç açılı ve teflon ile yalıtılmış iğneler, en çok tercih edilenlerdir. Sinir travmasını azaltmak için iğne uç açısının sinire paralel olarak sokulmasına özen gösterilmesi gerektiği belirtilmiştir (43,44).

Sinir stimülasyonu sırasında motor cevaba dikkat etmeyle, elde edilen başarı değiştirilebilir. Örneğin aksiller blok ile dirsek fleksiyonu elde etme, bilek fleksiyonu kadar etkin değildir (41). Borgeat ve ark. (28) infraklaviküler blok uygulamasında, kolun proksimalindeki kaslarda hareketin görüldüğü bölgeye lokal anestezi solüsyonunun verilmesinin başarısızlık oranını arttırdığını, hareketin mutlaka parmaklarda veya bilekte görülmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Başlangıçta elektriksel güç 3-5 miliamper (mA) arasında ayarlanır; daha sonra karakteristik motor cevabın oluştuğu 1 mA'ın altına kadar düşürülür. Uygun motor cevapla sonuçlanan en düşük akım aranır. Bir kez bu başarılırsa, 1 ml lokal anestezi solüsyon enjekte edilir. Bulunmuş olan motor cevabın birden bire kesilmemesi iğnenin pleksus dışında olduğunu gösterdiğinden; böyle durumlarda, anestezi iğneyi tekrar yerleştirme önerilmektedir. Bu tekniğin tahmin edilen başarısızlık nedenleri; direkt kas stimülasyonu ya da bazı vakalarda periferik sinirlerin fasiya boyunca iğne ile stimülasyonu olarak belirtilmiştir (45).

Parestezi yöntemiyle, pleksus kılıfının içine “loss of resistance” hissiyle kateter yerleştirilmesi ve sinir stimülatörü yönteminin kullanılmasını karşılaştıran bir çalışmada; parestezi yöntemi sinir hasarına yol açabildiğinden ve “loss of resistance” kullanarak kateter yerleştirmenin teknik olarak bazı güçlükleri olduğundan, sinir stimülatörü yönteminin kullanılması desteklenmiştir (37).

2.3.5. Diğer yöntemler

Son zamanlarda periferik sinir bloklarında sinir identifikasyonunun ultrasonografi ile yapılmasının başarı şansını arttırdığına dair çok sayıda yayın vardır (46-48). Hem sinir stimülatörü kullanılarak hem de ultrasonografi rehberliğinde yapılan infraklaviküler blokta %100 başarı elde edilebildiği gösterilmiş olup ultrasonografi kullanımı ile hasta konforunun daha iyi sağlandığı, sinir uyarısı sırasında oluşan rahatsızlık ve ağrı hissinin ortadan kalktığı ve girişim sayısının azalması nedeniyle komplikasyon oranlarının azalacağı rapor edilmiştir (47).

2.4. AKSİLLER YAKLAŞIM

Aksiller yaklaşım brakial pleksus bloğunda en sık kullanılan tekniktir. Anestezik enjeksiyon daha distalden uygulandığı için interskalen bloğun aksine santral yapılara zarar verme riski çok azdır. Aynı zamanda supraklavikular ve infraklaviküler blokta görülebilen pnömotoraks riski yoktur. Ancak bu lokalizasyonda N. musculocutaneus nörovasküler kılıfta olmadığı için genellikle zayıf olarak tutulur.

Aksilla kaslardan oluşmuş bir kompartmandır. Önde M. pectoralis majör, arkada ise M. latissimus dorsi humerusun üst ucuna yapışarak nörovasküler kılıfın anterior ve posterior duvarını oluştururlar. Her ne kadar bu kaslar nörovasküler kılıf için bir koruyucu rol oynasa da buradaki yapıların palpe edilebilmesini sınırlar ve aksillaya gelmeden önce ayrılmış dalların bloke olabilmesi için gereken lokal anestezik miktarının daha fazla olmasına yol açar. A. axillaris’in kolaylıkla palpe edildiği seviyede (humerus iç yüzeyinde M. triceps ve M. coracobrakialis arasındaki olukta) üç sinir arterin etrafında bulunmaktadır. N. Radialis genellikle arterin arkasında humerusun önünde uzanır. N. ulnaris arterin inferior ve posterior kenarında uzanırken N. medianus arterin ön tarafındadır. Sinirlerin bu dizilimleri bazı hastalarda farklılık gösterebilir. Anatomik kesitler bu noktada bu nörovasküler yapıların fasiyal bir kılıfla sarılarak devam ettiğini göstermiştir. Bu fasiyal kılıfın tek enjeksiyon tekniğine olanak

sağlayacağı umudu olmasına rağmen (24,30,49,50), birçok seride yaklaşık %15 oranında anlamlı insidansta yetersiz anestezi olduğu gösterilmiştir (34,51-54).

Anestezik solüsyonun yayılımındaki bozukluğun nedeni olarak, bu seviyede nörovasküler kılıf içinde septalar olabileceği iddia edilmektedir (55).

2.4.1. Endikasyonlar

El, ön kol ve kolun 1/3 distal kısmını kapsayan cerrahi girişimlerde kullanılır. Obez hastalarda ve çocuklarda (uygun sedasyon altında) rahatlıkla uygulanabilir (56).

Kalıcı bir kateter yerleştirerek kronik ağrılarda ve postoperatif dönemde ağrıyı ve vazospazmı azaltmak amaçlı kullanılabilir. Aksiller blok santral sinir sistemi (SSS) kökenli ağrılar ile periferik sinirlere bağlı ağrıların ayıt edilmesinde diagnostik olarak kullanılmaktadır (57).

2.4.2. Blok tekniği

Baş küçük bir yastıkla rahatlatılır ve hasta supin pozisyonda uzanır. Kol 90° abduksiyona, dirsek 90° fleksiyona getirilir. Kolun yatağa düz uzanmasına izin verilebilir, fakat hafif bir anterior rotasyon (bileğin altına küçük bir yastık konarak sağlanır) bazen aksilladaki musküler yapıları olduğu kadar nörovasküler kılıfı da ayırt etmemize yardımcı olur. Hastanın başını ameliyat olacak tarafın aksine çevirmesi istenir ve aksilla nazikçe incelenir. Eğer M. pectoralis major'un insersiyosu seviyesinde M. coracobrakialis ile M. triceps arasındaki oluğa iki parmak konulursa, genellikle M. coracobrakialis altında A. axillaris kolaylıkla hissedilebilir. Arterin bu parçasının deri üzerine işaretlenmesi önerilir. Uygun temizlik ve örtünmeden sonra pulsasyonu iki parmağın arasına alarak arterin yeri yeniden kontrol edilir. Kısa uç açılı iğne daha önce intradermal olarak yapılan infiltrasyondan geçirilerek ilerletilir. Nörovasküler kılıfı tespit etmek için yukarıda tanımlanmış olan yöntemlerden biri tercih edilir. Nörovasküler kılıfa girince negatif aspirasyondan sonra lokal anestezik solüsyon enjekte edilir (29).

Enjeksiyon tamamlandıktan sonra kol adduksiyona getirilir ve iğne giriş yerinin distaline parmakla bası yapılır. Böylece humerus başının plexus üstüne baskı yapması azaltılabilir ve kılıf içinde anestezik solüsyonun sefalik yönde ilerlemesine yardım edilir (24,30). Aynı amaçla venöz turnike kullanılması etkin olmayabilmektedir (30,32).

2.4.3. Yan etki ve komplikasyonlar

Aksiller teknikte karşılaşılan en sık komplikasyon N. musculocutaneus'un yetersiz anestezisidir. Yüksek volüm ve distal kompresyon yoluyla komplet anestezi oluşturulamadıysa M. coracobrakialis içerisine direkt 5 ml ek lokal anestezi verilerek N. musculocutaneus bloke edilebilir. Aksiller blokta kolun 2/3 üst kısmı ve omuzda anestezi beklenmez (29).

Aksiller blokta bir diğer sık komplikasyon sinirlerde rezidüel dizestezi. Persistan parestezi birkaç gün süren hafif dizesteziden sürekli şiddetli ağrıya kadar değişen formlarda periferik sinir bloklarından sonra görülebilir. Persistan paresteziye postoperatif ikinci ve üçüncü günden önce sıklıkla rastlanmaz. Sinir hasarı ve bu üç yoldan biriyle oluşur. Birincisi iğnenin keskin ucu direkt hasara neden olur. İkincisi lokal anestezi enjeksiyonunu yapılırken basınç kılıf basıncının üzerinde olursa sinir hasarı veya sinirde iskemi görülebilir. Üçüncüsü lokal anesteziklerin direkt toksik etkisidir (58).

Parestezinin diğer nedenleri örneğin pozisyon, uzamış turnikeye bağlı iskemi, cerrahi travma olabileceği gibi tanı konulmamış periferik nöropati gibi altta yatan başka medikal nedenlerde düşünülmalıdır (28,58).

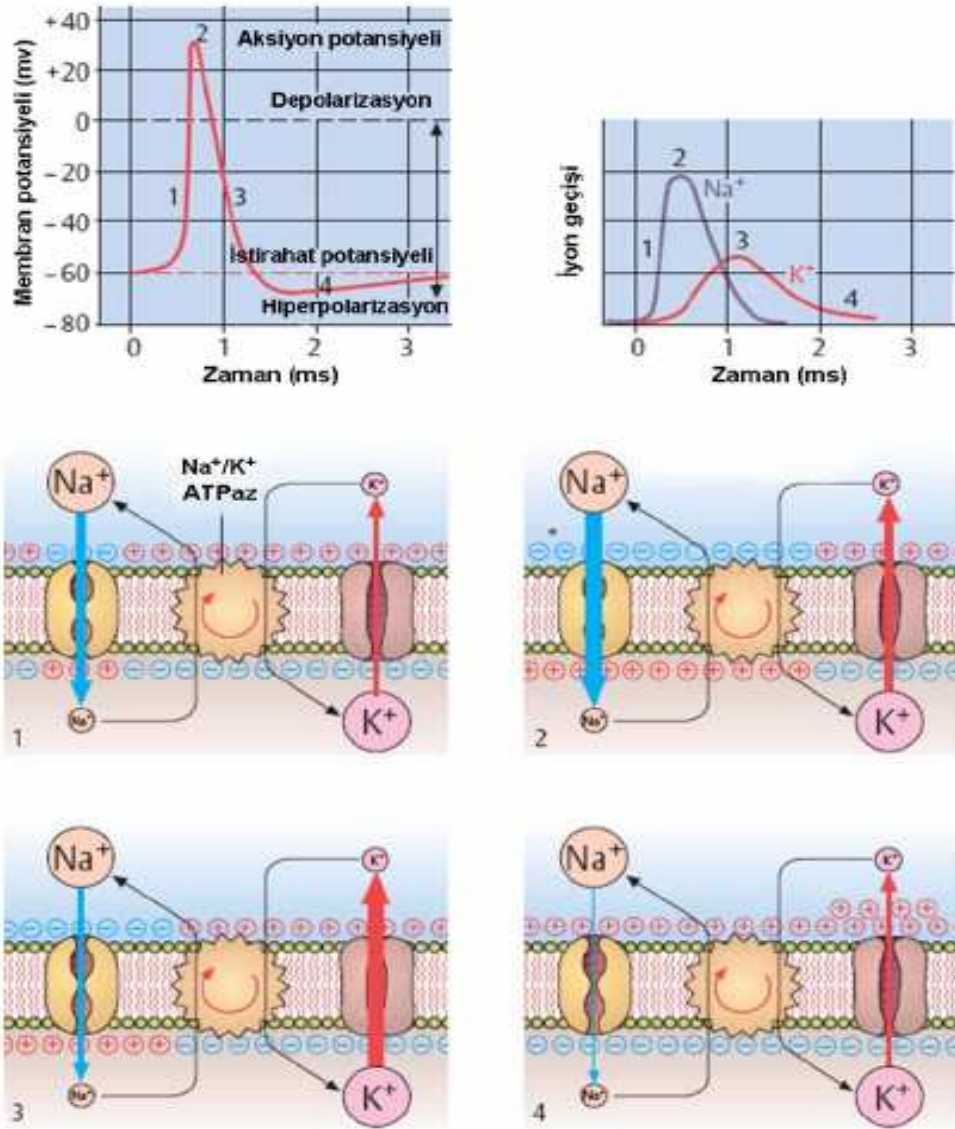
Elektromyografi (EMG) ile yapılacak bir nörolojik değerlendirme hasarın seviyesini tespit için yardımcı olur. Neyse ki bu komplikasyonun sonuçları genelde yüz güldürücüdür. Birkaç gün ile birkaç hafta içinde tam iyileşme görülür. Daha çok N. medianus ve N. ulnaris'te zedelenme ortaya çıkabilmektedir. Açıkça görülmektedir ki direkt intranöral enjeksiyondan kaçınılmalıdır. Geçmişte iğne uçlarındaki keskin açılanmanın bunun nedeni olabileceği ilişkilendirilmiş, bu da kör uç açılı iğnelerin rejyonel anestezi için kullanımının yaygınlaşmasına neden olmuştur. Bir diğer komplikasyon aksiller blokta intravasküler enjeksiyondur. Transarteriyel yöntem hematoma oluşumuyla, yalancı anevrizmayla, venöz yetmezlikle ve kateter yerleştirilirken kaza ile arteriyel kateterizasyonla sonuçlanabilmektedir (33,35,36,45,59,60).

İlaç verilirken sık aspirasyon ve hastanın mental durumunun değerlendirilmesi faydalıdır. Koagülasyon problemi olan hastalar, aynı taraftan mastektomi geçirmiş hastalarda intravasküler giriş riski nedeniyle bu blok kontrendikedir (61).

2.5. SİNİR BLOKLARINDA NÖROFİZYOLOJİ (62)

Bir sinir uyarılması impulsun yayılarak sinir boyunca ilerlemesine neden olur. Bu elektriksel işaret iyonların akımının başlamasını sağlar. Bu akımlar, lipoprotein membranın iki yanında iyon konsantrasyonlarında geçici dalgalanmalarla meydana gelir. Ekstraselüler mesafenin temel iyonu sodyum (Na^+), intraselüler mesafenin temel iyonu ise potasyum (K^+) dur. Sinir hücresinde bu gradient (yoğunluk farkı) Na^+/K^+ -ATPaz pompasının sağladığı iyon değişimi ile devam ettirilir. Bu da membran boyunca -90 mV'luk bir istirahat potansiyeli oluşturur. İstirahat potansiyelinin oluşumu büyük oranda Na^+ ve K^+ için membran permeabilitesindeki farka bağlıdır. Membran K^+ için daha geçirgendir. Yani başka bir deyişle konsantrasyon farkı yönündeki membrandan sızıntı Na^+ 'a göre K^+ için daha fazladır.

Parsiyel depolarizasyon eşik potansiyelini aşar ve depolarizasyonun tetiklenmesi Na^+ 'a geçirgenliğin artması ile oluşur; sinir impulsu böylece yayılır. Elektriksel stimülüs polarize nöral membrana ulaştığında membran yapısında bir takım değişiklikler meydana gelir. Na^+ 'a geçirgenlik artar ve Na^+ iyonları hızla hücreye girer. Elektriksel potansiyel farkı azalır ve depolarizasyon membran boyunca komşu bölgelere iletilir. Bu sırada K^+ hücre dışına çıkar. Bu K^+ çıkışı daha sonra görülür ve Na^+ 'dan daha yavaştır. K^+ çıkışı pikini Na^+ 'un içeri girişi bitmesinden sonra yapar. Depolarizasyonun geç fazında membran yine Na^+ 'a çok az geçirgen hale gelir. Na^+/K^+ -ATPaz pompası sayesinde iyon konsantrasyonları istirahat potansiyelindeki haline döner. Uyarı sinir boyunca iletdikçe bu aşamalar ard arda gözlenir (Şekil 3).



Şekil 3: Sinir hücre membranında aksiyon potansiyelinin oluşumu

2.6. NÖRAL BLOKAJİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER (63)

2.6. 1. Sinir lifi kalınlığı

Sinir lifi çapı ve miyelinizasyonu sinirin fiziksel fonksiyonu ve modalitesi üzerinde etkilidir. Bu özellikler aynı zamanda lokal anestetik ajana karşı sinir liflerinin sensitivitesini etkiler. Sinir lifleri üç major anatomik grupta incelenebilir. Miyelize somatik sinirler A lifleri, miyelize pregangliyonik otonomik lifler B lifleri ve nonmyelinize aksonlarda C lifleri olarak adlandırılır. A lifleri de kendi aralarında gittikçe azalan kalınlığa göre A α , A β , A γ ve A δ olarak adlandırılırlar (Tablo II).

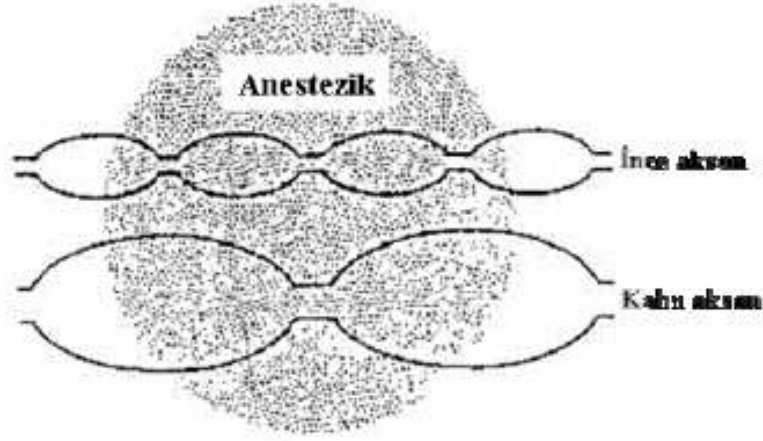
Tablo II: Sinir liflerinin sınıflandırılması

Lif tipi	Anatomik	Myelin	Çap (μm)	Hız (m/sn)	Fonksiyon
A alfa ($A\alpha$)	Kas ve eklemlere afferent ve efferent	+	13-22	70-120	Motor, kas proprioseptörleri
A beta ($A\beta$)	Kas ve eklemlere afferent ve efferent	+	6-13	30-70	Dokunma, basınç kinezisi
A gama ($A\gamma$)	Kas içciklerinden efferent	+	3-6	15-30	Kas tonus
A delta ($A\delta$)	Duyusal kök ve periferik afferent	+	1-4	12-30	Ağrı, dokunma, ısı (soğuk)
B	Preganglionik sempatik	+	<3	3-15	Vazomotor, viseromotor, pilomotor
C sempatik	Postganglionik sempatik	-	0,3-1,3	0,7-1,3	Vazomotor, viseromotor, pilomotor
C arka kök	Duyusal kök ve periferik afferent	-	0,4-1,2	0,1-2,0	Ağrı, dokunma, ısı (sıcak ve soğuk)

Genel olarak sinir kalınlığı arttıkça ileti bloğunu oluşturmak için gereken lokal anestezi miktarı artar. Preganglionik otonomik lifler (B) bu kuralın dışındadır çünkü bu lifler myelinize olmalarına rağmen diğer grup liflerden çok daha kolay bloke olabilirler. Bu epidural veya subaraknoid blokta sempatik blokajın neden kutanöz blokajdan daha çabuk ve daha fazla segmentte görüldüğünü açıklar. Bir diğer faktör de periferik sinirde liflerin lokalizasyonudur. Periferik sinirin dış kısmındaki lifler daha kolay bloke olurken merkez zonlardaki lifler daha zor etkilenirler.

2.6.2. İleti güvenliği

Ranvier boğumları arasındaki uzaklık arttıkça myelinize sinir lifinin kalınlığı artar. İleti güvenliği şu anlama gelir; bir sinir lifinde lokal anestezi tarafından ileti durdurulması için en az üç ranvier boğumunun lokal anesteziye maruz kalması gerekir. Bu nedenle ranvier boğumları arasındaki uzaklık farklılıkları periferik sinirler arasındaki blokaj farklılıklarında önemli rol oynar (Şekil 4).



Şekil 4: Ranvier boğumları. Sinir lifi kalınlığı arttıkça lokal anestezi ilaçtan etkilenen Ranvier düğüm sayısı azalmakta ve ileti bloğunu oluşturmak için gereken lokal anestezi miktarı artmaktadır.

2.6.3. Volüm ve konsantrasyon

Verilen ajanın total dozu etkinin başlamasını kalitesini ve bloğun süresini belirler yani ne kadar yüksek dozda lokal anestezi verilirse etki hızlı başlar ve uzun sürer. Aynı volüm kullanılmasına rağmen değişen lokal anestezi konsantrasyonlarında hızlı başlangıç ve uzun blok süresi ve kalitesi gözlenir. Artan dozajlarda serum düzeylerinin artacağı ve toksisitenin olabileceği gözden kaçırılmamalıdır.

2.6.4. Vazokonstriktör ajan eklenmesi

Farklı lokal anestezi ajanlara epinefrin, norepinefrin, fenilefrin eklenmesi boğun başlamasını hızlandırmak, etki süresini ve blok kalitesini arttırmak amacıyla sıkça uygulanmaktadır. Bu ilaçlar lokal anesteziğin içinde bulduklarında lokal anesteziğin bilinen, intrinsek vazodilatör etkilerini geriye çevirirler. Bu ajanlar yaptıkları vazokonstriksiyon nedeniyle lokal anesteziğin emilimini azaltarak nöral blok için daha fazla ilacın bölgede var olmasını sağlayacaktır.

2.6.5. Enjeksiyon yeri

Enjeksiyon yerindeki sinir dokusunun çevresi ve anatomik yapıların lokalizasyonu başlangıç etki süresi ve serum pik konsantrasyonunu etkileyebilir. Etki süresinin azalması ve lokal anesteziğin serum seviyesinin artması enjeksiyon yerindeki kan akımı ile ilişkilidir.

2.6.6. Lokal anesteziğe bikarbonat ve karbonat eklenmesi

Lokal anesteziğe bikarbonat eklenmesi hızlı başlangıç ve hızlı yayılım ile ilgilidir. Lokal anestetikler daha uzun raf ömrü için genellikle düşük pH'da saklanırlar. Bikarbonat eklenmesi bu solüsyonların pH'sını arttıracak ve sonuçta sinir membranını geçmek için önemli olan yüksüz formun miktarı da artacaktır.

2.6.7. Isı

Isının yükselmesi ilacın pKa'sını azalttığı için ısıtılmış lokal anestetiklerin epidural blokta etki başlangıcını hızlandırdıkları görülmüştür.

2.6.8. Gebelik

Doğurmak üzere olan kadınların lokal anestetik gereksinimlerinin aynı kadınların normal hallerine oranla azaldığı gözlenmiştir. Epidural, spinal anestezi veya periferik sinir bloklarında etki başlangıcının daha hızlı olduğu gözlenmiştir. Bu etkiyi progesteronun yaptığından şüphelenilmektedir.

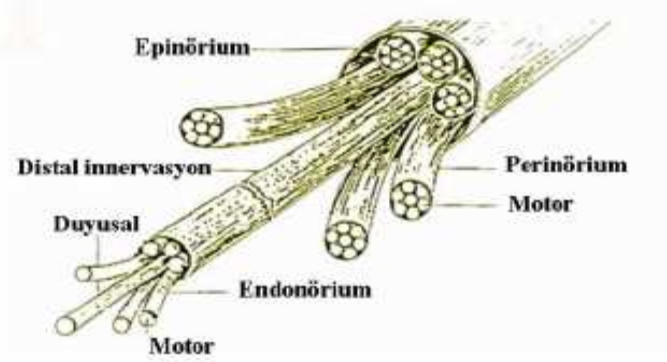
2.6.9. Lokal anestetik kombinasyonları

Lokal anestetik kombinasyonları etki başlangıcını hızlandırmak için kullanıldığı kadar blok kalitesini güçlendirmek için de kullanılmaktadır. Fakat bu her zaman böyle olmayabilir.

2.6.10. Pleksus brakialisin nöroanatomik yapısı

Pleksus brakialis bloğu genel olarak proksimalden distale doğru yayılır. Çünkü epinöryumun periferik kısmında yer alan lifler daha proksimal bölgeleri innerve eder ve merkezdeki liflere göre lokal anestetik öncelikle bu periferik yerleşimli liflere diffüze olur (Şekil 5). Daha büyük çaplı motor liflerin, duyuşal liflerle karşılaştırıldığında daha periferde yerleştiği N. medianus'ta gösterilmiş ve böylece motor bloğun duyuşal bloktan daha önce başlamasının nedeni de açıklanmıştır. Buna karşın; bloğun geri

dönüşünün distalden proksimale doğru olduğu ve motor blok geriye dönüşünün analjeziden daha uzun sürdüğü belirtilmiştir. Sinirin merkezinde yerleşmiş bulunan ve daha distal olarak innervasyon yapan duysal liflerin yanında lokal anestezi vasküler geri alınımının daha hızlı olması, bu durumun nedeni olarak ileri sürülmüştür. İntranöral kan damarları çevreden merkeze doğru geçerken artan bir şekilde dallanmakta ve böylece, ilaç absorpsiyonu için daha geniş bir yüzey alanı sunmaktadırlar.



Şekil 5: Pleksus brakialisin nöroanatomik yapısı

2.7. Lokal anestezi (64)

Lokal anestezi; etkilerinin hızlı başlaması ve uzun sürmesi veya anestezi ve analjezinin yoğunluğunu arttırmak amacıyla birbirleriyle ya da başka adjuvan ilaçlarla kombine edilerek kullanılırlar. Bu ilaçları uygun yerlerde kullanabilmek için farmakolojik özelliklerini bilmek önemlidir. İlaçların kimyasal yapıları vücuttaki metabolizma ve eliminasyonlarını belirler. Lokal anestezi kimyasal formların göre amino ester ve amino amid olmak üzere iki gruba ayrılır. Amino esterler paraaminobenzoik asidin (PABA) ester deriveleri olup plazma kolinesterazı tarafından metabolize edilirler. Metabolik yan ürün olan PABA bir alerjendir. Bu grup lokal anestezi ile allerjik reaksiyonlar daha sık görülür. Diğer taraftan amino amid grubu büyük bir bölümü karaciğerde metabolize edilirler. Bunların allerjik reaksiyon potansiyelleri genellikle azdır.

Lokal anestezi klinik özellikleri temel alınarak da basitçe üç kategoride sınıflandırılır.

1. Düşük potens / kısa etki süresi: prokain, 2-kloroprokain
2. Orta potens / orta etki süresi: lidokain, mepivakain, prilokain
3. Yüksek potens / uzun etki süresi: bupivakain, tetrakain, etidokain, ropivakain, levobupivakain

Lidokain; klinik pratiğin içine girmiş olan amid grubunun ilk ilacıdır. Hızlı başlangıcı, orta süreli etkisi ve topikal anestezi aktivitesi nedeniyle; bu ajan uygulama yönü en fazla olan ve en sık olarak kullanılan lokal anesteziiktir. Lidokainin çeşitli rejyonel anestezi işlemler için hemen hemen 1-3 saatlik etki süresi vardır. Bupivakain ise; lidokainden sonra rejyonel anestezi en çok kullanılan ilaçlardan biri olmuştur. Kabul edilebilir bir başlama zamanı, uzun süreli etkisi, çok derin iletim bloğu ve duyuşsal anestezi ile motor bloğun belirgin olarak ayrılması özelliklerini birleştiren ilk lokal anesteziiktir. Bupivakainin ortalama cerrahi anestezi süresi, yaklaşık olarak 3-10 saat arasında değişmektedir. Bu ajanın en uzun etki süresi; pleksus brakialis bloğu gibi major periferik sinir blokları yapıldığı zaman oluşmakta ve etkin cerrahi anestezinin ortalama süresi 10-12 saat olarak rapor edilmektedir. Pleksus brakialis bloğunda, duyunun tam olarak geri dönmesinin 24 saat ya da daha fazla sürdüğü bazı hastalar da gözlenmiştir.

2.7.1 Lokal anesteziiklerin fiziksel ve kimyasal özellikleri

Lokal anesteziiklerin direkt olarak potens, etki başlangıcı, etki süresinin etkileyen faktörler; lipitte çözünürlük, proteinlere bağlanma ve lokal anesteziik ajanın pKa'sıdır. Ayrıca bazı lokal anesteziiklerin doğal aktivite ve toksisiteleri açısından önemli farklara sahip kimyasal izomerleri de vardır.

2.7.1.1. Lipit çözünürlüğü

Lokal anesteziiklerin potensleri lipit çözünürlükleriyle ilişkilidir. Bir lokal anesteziğin ne kadar lipit çözünürlüğü yüksekse etki gücü o kadar yüksektir. Lipit çözünürlüğünü majör olarak molekülün yapısındaki aromatik grup (benzen halkası) bulunması belirler. Çözünürlüğün ölçümü organik çözücülerdeki çözünmüş temel formlar çalışılarak ölçülür. Ancak deneysel değerlendirme klinik etkisinden farklılık gösterir. Bu farklılık da 4 civarında bir lipit partiyon katsayısına neden olur. Tahminen klinik potensin platosu yağ doku ve kan damarları çevresindeki sinirlerle ilişkilidir. Buda lokal anesteziğin sinirdeki total miktarının azalmasına neden olur.

2.7.1.2. Proteinlere bağlanma

Lokal anestetikler hem plazma hem de doku proteinlerine bağlanırlar. Lokal anestetiklerin proteinlere bağlanma kapasitesi protein reseptörlerinde uzun süre kalmalarına ve böylece etki sürelerinin uzamasına neden olacaktır. Bu ilaçlar plazma proteinlerin bağlı oldukları sürece farmakolojik olarak aktif değildirler. Bu özellik de aktivite toksisite ve metabolizmalarını etkiler. İki temel plazma proteini albumin ve α 1-asid glikoproteindir. α 1-asid glikoprotein lokal anestetikleri yüksek afinite ancak düşük kapasite ile bağlarken albumin düşük afinite yüksek kapasite ile bağlar. Bir diğer değişle α 1-asid glikoprotein maksimum miktarda ilaç bağladığında düşük afiniteli albumin daha fazla miktarda ilacı bağlayabilecek. Bu bağlama kapasitesi konsantrasyona bağlıdır. Konsantrasyon artar, bağlanma azalır. Bunun klinikteki anlamı toksisite potansiyelindeki artış plazma konsantrasyonundaki artış ile uyumsuzdur. Plazma proteinlerine bağlanma plazma pH'sından etkilenir. pH azaldıkça bağlı ilaç miktarı da azalır. Böylece asidozda ilacın serbest miktarı plazmada artar ki bu da toksisite potansiyelini arttırır. Asidozdaki bu etki proteindeki sodyum kanalları üzerinden olur ve lokal anestetik etki süresinde kısalmaya neden olur.

2.7.1.3. İyonizasyon

Lokal anestetiklerin içindeki aminoasit grubu molekülün iyonizasyonunu yani hidrofiliğini belirler. Bu amino grubu hidrojen kabul edebilme yeteneğine sahiptir. Böylece ilaç katyonik formdan aniyonik (baz) forma dönüşür. Bu iki formun çözeltide eşit olduğu pKa değeri şöyle tanımlanır; lokal anesteziğin yarısının bazik yarısının katyonik halde bulunduğu pH değeridir. pH ve pKa değeriyle katyonik ve baz formları arasındaki ilişki Handerson Hasselback eşitliği ile belirlenir.

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

pKa lokal anesteziğin etkisinin başlama hızı açısından önemlidir. İyonize form (katyonik) reseptör proteinine bağlanarak sodyum kanallarından sodyum iyonlarının geçişini bloke ederken aniyonize formun sinir membranındaki difüzyondan sorumlu olduğuna inanılır. Lokal anestetiklerin her iki formu da nöral blok için önemlidir. Lokal anestetiklerin pKa'sı 7,6 ile 8,9 arasında değişir. Bu ilaçlar normal pH'da katyonik formu fazla olacak şekilde dengededir.

2.7.1.4. İzomerik formlar

Bupivakain, mepivakain, etidokain, prilokain ve ropivakain gibi bazı lokal anestetiklerin stereo izomerleri arasında potens, toksisite ve etki süreleri açısından

farklar tespit edilmiştir. Stereo izomer olabilmesi için molekülde bir asimetric karbon atomu bulunması gerekir. Son yıllarda bunların bilimsel adlandırılması “D” ve “L” iken “R” ve “S” olarak değiştirildi. “R” ve “S” izomerler arasındaki fark genel olarak “S” formu daha az toksik ve daha uzun etki süresine sahiptir.

2.7.2. Lokal anesteziğin etki mekanizmaları

Lokal anesteziğin membrandaki etkinlikleri Na^+ permeabilitesinin değiştirilmesi ile oluşur. Böylece lokal anesteziğin depolarizasyon eşliğini artırarak impulsun yayılmasını bloke ederler. Zaman içerisinde lokal anesteziğin etki mekanizmasını açıklayacak birçok teori ortaya atılmıştır. En popüler olanı reseptör ve membran ekspansiyon teorilerinin kombinasyonudur.

Membran genişleme teorisi şuna dayanır; lokal anesteziğin yüksüz baz formunun içerisinde sinir membranında çözünür. Bu da membranın genişlemesine neden olur. Bu prosedürler membran proteinlerinin konformasyonlarında ve membran lipitlerindeki ilişkilerinde değişiklik yaparak iyon kanallarının parsiyel olarak çökmesine neden olur buda Na^+ iyon geçişinin engellenmesiyle sonuçlanır.

Reseptör teorisinin dayanağı ise lokal anesteziğin hücre membranında reseptörlere bağlanarak iyon pasajı için gereken iyon kanallarının ve porların geçirgenliğinin engellenmesine dayanır. Lokal anesteziğin yüksüz baz formlarının lipitte çözünen yapıları dolayısıyla hücre membranını iki yanı arasına diffüze olduklarına inanılır. Aksoplazma içerisinde aksoplazmanın pH'ı ve ilacın pKa'sı ile uygunluk gösterecek şekilde ilacın yüklü ve yüksüz formları bir dengeye ulaşır. Katyonik form Na^+ kanallarından intraselüler alana geçeri Na^+ kanalları içindeki anyonik bölgeye bağlanır. Fiziksel ya da iyonik olarak Na^+ taşınmasının inhibe eder. Böylece lokal anesteziğin Na^+ 'un hücre içine taşınmasını engelleyerek aksiyon potansiyelinin oluşumunu engellemiş olur. Sonuçtaki etki nöromusküler bileşkedeki küararın etkisi gibi nondepolarizasyon bloğudur.

2.7.3. Lokal anesteziğin toksisitesi

2.7.3.1. Allerjik reaksiyonlar

Başlıca ester tipi lokal anesteziğinle görülen bir komplikasyondur. Bu özellikle prokain ile bildirilmiş olup diğer amid tipi lokal anesteziğinle de çapraz hipersensitivite görülebilir. Bunun nedeninin PABA'e karşı duyarlılık olduğuna inanılmaktadır. Amid gurubu lokal anesteziğinle karşı olan reaksiyon nadirdir ve genellikle ilaca değil

koruyucu maddeye (metilparaben) bağlıdır. Paraben esterleri bakteriyostatik ve fungistatik özelliklere sahiptir ve ilaç şişelerinde yaygın olarak kullanılır.

2.7.3.2. Lokal doku toksitesi

Uygun teknik ve uygun lokal anestezi konsantrasyonları kullanıldığında doku toksitesi nadir görülür. Bununla birlikte intranöral enjeksiyon, iğne ile direkt travma, büyük volüm veya yüksek konsantrasyonda ilaç enjeksiyonu, kimyasal kontaminasyon, sistemik hipotansiyonla veya lokal olarak sinire basıyla neden olunan nöral iskemi şiddetli nörotoksisiteyle sonuçlanabilir.

2.7.3.3. Sistemik toksisite

Lokal anesteziğin sistemik etkileri kan konsantrasyonlarına dayanır. Sistemik toksisite genellikle istenmeyen vasküler enjeksiyon ya da aşırı doz verilmesi durumunda görülür. Toksik etkiler temel olarak SSS ve kardiyovasküler sistemde görülür. Fakat kardiyovasküler sistem 4-8 defa daha bu etkilere rezistanstır. Bir başka deyişle kardiyovasküler kollaps olması için gerekli konsantrasyondan çok daha az konsantrasyonda konvüzyon görülebilir.

Merkezi sinir sistemi (MSS) toksisitesine ilişkin bulguların sürmesi, sadece konsantrasyonla ilişkili değil, aynı zamanda ilacın verilme yerine de bağlıdır. MSS toksisite semptomlarının progresyonu, ya inhibitör liflerin depresyonu sonucu oluşur, ya da MSS içerisinde artmış eksitator uyarılar çıkaran merkezlerin varlığı sonucu ortaya çıkar. Ester lokal anestezi ile, amid-bağlı lokal anesteziğin erken dönem MSS toksisite semptomları birbirlerinden farklılık gösterir. Ester lokal anesteziğin genelde, uyarıcı ve öforik semptomlara neden olurlarken, amid grubu genellikle sedasyon ve amnezi oluşturmaya eğilimindedirler. Bunun ötesinde bütün lokal anesteziğin benzer toksik semptomlar ortaya çıkartırlar. Artan kan seviyeleriyle genellikle rapor edilmiş semptomlar şunlardır: Baş ağrısı, ışığa duyarlılık, uyuşukluk, peri oral sahada ya da alt ekstremitelerde uyuşukluk, kulak çınlaması, uykuya eğilim, yanma ya da donma hissi, görme bulanıklığı ve düşüncenin odaklanmasında güçlülüdür. Objektif bulgular olarak da, körlük, konfüzyon, konuşma bozukluğu, nistagmus ve kas seğirmeleri ve titremeleri gözlenir. Bütün bu bulguları gelecek bir nöbetin ön habercileri olarak önceden farketmek önemlidir. Nöbet genellikle ilk başta esas olarak amigdala ve hipokampus olmak üzere subkortikal sahalardan başlayıp ardışık olarak yayılarak jeneralize grand mal bir nöbete dönüşür.

MSS toksisitesini başka faktörlerde etkiler: PCO_2 beyin kan akımını arttıracığından beyine daha fazla toksik madde ulaşmasına neden olur. Aynı zamanda da beyin dokusunun eksitator etkilerini stimüle edeceğinden dolayı toksisiteyi arttırıcı etkiye sahiptir. Aynı şekilde düşük pH'da beyin dokusu içersinde aktif katyonik form konsantrasyonunu artırır. Diğer yandan barbitüratlar, benzodiazepinler ve inhalasyon anestezikleri MSS nöbet eşiğini artırarak lokal anesteziklerin MSS toksik etkilerini azaltırlar.

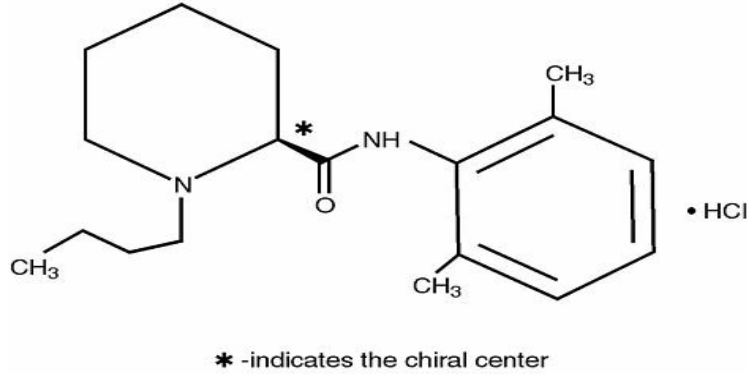
Kardiyovasküler sistem her ne kadar lokal anesteziklerin toksik etkilerine dirençliyse de, tedavi edilmedikçe toksisite bir o kadar şiddetli ve zordur. Miyokardiyal kontraktilitenin azalması, kardiyak elektrik iletinin azalması ve düz kas kontraksiyon fonksiyonunun azalması doza bağımlıdır. Artan dozla birlikte, kardiyak aritmiler ve hipertansiyon gözlenir. Lokal anesteziğin etkinliğinin kardiyovasküler toksisiteyle ilişkili olduğu düşünülür. Bupivakain ve etidokainin kalbin elektrofizyolojik özelliği üzerinde daha derin etkilerinin olduğu bilinmektedir. Kardiyak iletinin bloğu açısından bupivakain lidokainden yaklaşık 70 kez daha potenttir, ancak periferik sinir blokajı açısından sadece 4 kat daha potenttir. Bunun bupivakainin lidokaine göre kardiyak Na^+ kanallarında daha yavaş çözünmesinin sonucu olduğu sanılmaktadır. Bu durumda bupivakain Na^+ kanallarında diastol esnasında sayısız blokaja neden olur. Bu da kardiyak depresyon ve yetmezlik nedenidir. Lokal anesteziklerin kardiyak toksisitelerini sürdürmelerinde MSS'ni baskılayıcı etkilerinin de dolaylı rolü vardır. Lokal anesteziklerin, hem direkt olarak (damara) hem de indirekt olarak (otonomik sinir sistemi yoluyla) vasküler düz kas tonusu üzerinde etkileri vardır. Bu etkiler değişik dozajlarda ve değişik damar yataklarında, vazokonstrüksiyon ya da vazodilatasyon olarak ortaya çıkabilir. Hipoksi, asidoz, gebelik ve hiperkalemi kardiyovasküler toksisiteyi artıran etkenlerdendir.

2.8. LEVOBUPİVAKAİN

Levobupivakain, bupivakain hidrokloridin saf S (-) enantiomeri olan uzun etkili aminoamid yapıda bir lokal anesteziktir. Levobupivakain duyu-motor blok ayırımını iyi gösterir ve epinefrinle etkinin uzaltılmasına ihtiyaç göstermez (65-67).

Kimyasal adı

S-1-butil-N-(2-6 dimetilfenil) piperidin-2-karboksamid. Molekül formülü; C₁₈H₂₈N₂O. Kimyasal yapı formülü Şekil 6'da görülmektedir (67).



Şekil 6. Levobupivakain'in Kimyasal Yapı Formülü

Farmakokinetik özellikler

Solüsyonun pH'sı 4.0-6.5, molekül ağırlığı 324.9'dur. Terapötik uygulamayı takiben, levobupivakainin plazma konsantrasyonu, doza ve uygulama yoluna bağlı olup, uygulama yerindeki emilim, dokunun vaskülaritesiyle ilgilidir. Levobupivakain'in %0.5 veya %0.75'lik konsantrasyonlarından 15 ml epidural enjeksiyonu sonrası pik plazma konsantrasyonları sırasıyla 0.582 ve 0.8-1 mg/L olmakta, bu konsantrasyonlara 0.37 ve 0.29 saatte ulaşıldığı bildirilmiştir (36). Levobupivakain yüksek oranda (% 97) plazma proteinlerine bağlanır. Dağılım ve volümü 66.9 L, ortalama yarılanma ömrü 1.423 saattir. Total plazma klirensi intravenöz (i.v) infüzyondan 8 dk sonra 39 L/saattir. İnfüzyondan 15 dk sonra eliminasyon yarı ömrü 2.06 saattir (65,67,68).

Farmakodinamik özellikleri

Levobupivakain rasemik bupivakainin S (-) izomeri olan amid tipte uzun etkili bir lokal anestetik olup bupivakaine benzer farmakodinamik özellikler gösterir. Toksik dozlarda erişilen kan konsantrasyonlarında kalpte iletim, eksitabilite, kontraktilite ve periferik vasküler dirençte değişimler yaptığı bildirilmiştir. Genelde invitro, invivo ve gönüllülerdeki sinir blok çalışmalarında levobupivakainin bupivakain kadar potent olduğu, benzer duyuşal ve motor blok oluşturduğu gösterilmiştir. Levobupivakain'in bupivakainden daha uzun süreli duyuşal blok oluşturduğuna dair çalışmalarda mevcuttur (65-67,69).

Doğum sırasında epidural analjezi gerektiren kadınlarda %0.25'lik konsantrasyonda levobupivakainin %0.25'lik bupivakain kadar etkili olduğu rapor edilmiştir. Hayvan

çalışmalarında, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (70).

Anestezi etki

Levobupivakain'in etkisi bupivakaine benzerdir. Hayvan çalışmalarında levobupivakain ve bupivakain için duyuşal ve motor blok sürelerinin benzer olduğu gösterilmişse de (65), klinik çalışmalarda epidural ve levobupivakainin bupivakaine kıyasla daha uzun süreli bir duyuşal blok yaptığı ve levobupivakainin düşük dozlarda da daha fazla vazokonstriktör etki yaptığı ileri sürülmüştür (67).

Klinik çalışmalarda levobupivakainin bupivakaine benzer anestezi etkisinde olduğu doğrulanmıştır. Bununla beraber levobupivakain hayvanlarda bupivakainden daha az toksik olup levobupivakainin, letal dozu bupivakainden 1.3-1.6 kat daha yüksektir (71-73).

Metabolizması

Levobupivakain'in ana metaboliti olan 3-hidroksi levobupivakain, glukuronik asid ve sülfat ester konjugatlara çevrilir ve idrarla atılır. Böbrek yetmezliğinde levobupivakain plazmada birikmediği halde idrarla atılan metabolitleri birikebilir. Gönüllülerde yapılan çalışmalarda levobupivakainin i.v uygulamadan sonra 48 saat içinde %71'inin idrarla, %24'ünün feçesle atıldığı gösterilmiştir (74). Hepatik disfonksiyonlu hastalarda eliminasyon uzar. Levobupivakain, sitokrom p450 sistemi tarafından metabolize edilir. Esas olarak CYP1A2 ve CYP3A4 izoformları tarafından metabolize edilir (65-67).

Etki mekanizması

Levobupivakain nöronal membranlarda voltaj sensitif iyon kanallarının blokajıyla sinir impluslarının geçişini önleyerek etki gösterir. Na⁺ kanallarının açılmasını azaltarak lokalize ve geri dönüşlü anestezi oluşturur (65,66).

Kardiyovasküler sisteme etkileri

İzole perfüze tavşan kalpleriyle yapılan çalışmalarda, levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (65,71,75). Toksikite durumlarında kardiyak Na⁺ ve K⁺ kanallarının blokajı, depolarizasyon hızını maksimal düzeyde azaltır, atriyoventriküler iletimi ve QRS interval süresini uzatır. Bu etkisi göz önüne alındığında levobupivakaininin daha az toksik etkiye sahip olduğu belirtilmektedir (67,71,73).

Santral sinir sistemine etkileri

Levobupivakainin konvülziyon oluşturan dozu koyunlarda 103 mg iken bupivakainin 85 mg'dır. SSS uyarı bulguları bupivakain ile daha geç başlar ve daha uzun sürer. Gönüllülerde ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, SSS toksisite riskinin levobupivakainde bupivakaine göre daha az olduğu gösterilmiştir (75,76).

Hayvan çalışmalarında konvülziyon ve apne oluşturma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (73,75). Gönüllülerde ve hayvanlarda i.v 40 mg levobupivakain ve bupivakain verilmiş, levobupivakain verilen grupta daha az EEG depresyonu yaptığı gösterilmiştir (77,78).

Vazoaktivite

Levobupivakain'in vazokonstriktör etkisinin fazla olması nedeni ile ortaya çıkan duysal blok daha uzun sürer ve SSS toksisitesi daha düşüktür (67).

Terapötik kullanımı

Levobupivakain etki başlangıcı epidural yoldan verildiğinde 15 dk'dan kısa olan uzun etkili bir lokal anesteziiktir. Etki süresi doz bağımlıdır ve anesteziik tekniklere göre farklılık gösterir (67).

Epidural, periferik sinir bloğu (supraklaviküler, aksiler, brakial pleksus), lokal infiltrasyon ve peribulber yollardan verilen dozları içeren karşılaştırmalı çalışmalarda, levobupivakainin anesteziik ve/veya analjezik etkilerinin aynı dozlardaki bupivakain ile büyük ölçüde benzerlikler gösterdiği belirtilmiştir (65,67,69).

Levobupivakain duysal blok zamanını bupivakaine göre daha fazla uzatıyor gibi görünse de bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır. Levobupivakain epidural yoldan verildikten sonra duysal blok zamanı %0.75 konsantrasyonda (112.5 ile 202.5 mg) 8-9 saat, %0.5 konsantrasyonda (150 mg) 7.5 saat iken %0.5 konsantrasyondaki (75 mg) bupivakain ile 6 saattir (25). Levobupivakainden 15 mg intratekal verildikten sonra duysal blok zamanı 6.5 saattir, %0.5'lik levobupivakainin (2 mg/kg) periferik sinir bloğunda verildikten sonra ise duysal blok zamanı 17 saattir. Levobupivakain'in epidural yoldan verildiğinde duysal bloktan daha kısa motor blok zamanı oluşturur. Bu farklılıklar periferik sinir bloklarında görülmez (65,67,69,79).

Dozaj ve verilışı

Levobupivakain için endikasyonlar; erişkin hastalarda epidural, intratekal, periferik sinir bloğu, peribulber ve cerrahi anestezi için lokal infiltrasyon şeklinde

veriliş yollarını içerir (65,67,69). Levobupivakain aynı zamanda erişkinlerde doğum analjezisi ve postoperatif ağrı tedavisi için epidural yoldan kullanılır. Çocuklarda levobupivakain illioinguinal ve iliohipogastrik sinir bloklarında endikedir (67,80). Sezeryan ameliyatlarında maksimum %0.5'lik (150 mg) konsantrasyonda kullanılır (70). Yetişkinlerde cerrahi anestezi için önerilen maksimum tek doz genel olarak epidural yol ile 150 mg'dır. Maksimum 24 saatlik kullanım dozu 400 mg'dır. Ek dozlar uzun prosedürler için gerekli olabilir. İntratekal veriliş için maksimum tek doz 15 mg'dır. Doğum analjezisi için maksimum 50 mg dozlarında verilebilir ve postoperatif analjezi amaçlı maksimum 25 mg/saat verilmelidir (67,80,81).

Levobupivakain bozuk kardiyovasküler fonksiyonlu, karaciğer hastalığı veya azalmış karaciğer kan akımı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Bütün lokal anesteziklerde olduğu gibi epidural levobupivakain hipotansiyon, bradikardi ve belki de kardiyak arreste neden olabilir (65,67,69).

2.9. MAGNEZYUM

Magnezyum vücutta 4. sıklıkta, hücre içinde ise potasyumdan sonra 2. sıklıkta bulunan katyondur. Enerji metabolizması ve nükleik asit sentezini de içeren 300'den fazla enzimatik reaksiyonda kofaktör rolü oynar. Hormon reseptör bağlanması, kalsiyum kanallarını etkilemesi, transmembran iyon akışı, adenilat siklaz düzenlenmesi, kas kasılması, nöron aktivitesi, vazomotor tonus kontrolü, kardiyak uyarılabilirlik ve nörotransmitter salınımını gibi olaylarda görev alır. Birçok aktivitesinde fizyolojik kalsiyum antagonisti olarak davranır (82).

Magnezyumun vücutta dağılımı; kemik doku: %53, hücre içi kan kompartmanları: %27, yumuşak doku: %19, eritrositler: %0.5 ve serum %0.3 şeklindedir (83).

Serum magnezyumunun %62'si iyonizedir. %33'ü proteine bağlı (albumin), %5'i de anyonlarla (sitrata, fosfat) kompleks yapmıştır. Yarılanma ömrü 41-181 gün arasındadır. Absorbsiyonu ileum ve kolondan olup atılımı ve serum magnezyum dengesi böbrek yoluyla sağlanır (83).

Magnezyumun Sistemler Üzerine Etkileri ve Klinikte Kullanımı:

Santral Sinir Sistemi

Magnezyum SSS depresanı olarak kabul edilir. Direkt uygulandığında nöral dokuyu deprese etmesine rağmen kan-beyin bariyerini zayıfça geçer ve beyin omurilik dokusundaki seviyesi aktif transport mekanizmasıyla iyi şekilde kontrol edilir.

Magnezyumun antikonvülsan etkisi serebral vazospazmı geri çeviren güçlü serebral vazodilatatör etkisiyle açıklanmaktadır (12).

Periferik Sinir Sistemi

Magnezyum, bütün sinaptik aralıklarda nörotransmitter salınımı engelleyerek periferik sinirleri etkiler. Bunun yanında lokal anesteziğin etkisini potansiyelize edebileceği vurgulanmaktadır (84).

Motor son plak

Magnezyum iyonu hem miyelinli hem de miyelinsiz aksonlarda uyarılabilirlik eşiğini yükseltir. Divalent katyonlar sinir membranı dışında negatifliği artırıp transmembran potansiyelini yükseltirler. Bunun sonucunda hiperpolarizasyon oluşur. Hiperpolarizasyon uyarılabilirlik eşiğine ulaşmayı zorlaştırır. Bu etkiye benzer şekilde membran dışında negativite artışı membran dinlenme potansiyelini artırır. Bu artış sonucu daha fazla sodyum kanalı dinlenme potansiyelinde bulunur. Bu durumda bir aksiyon potansiyeli daha fazla sodyum kanalının açılmasına ve ilacın daha fazla kanala girmesine neden olur (17).

Nöromüsküler bileşkede

5 mmol/lit ve üzeri magnezyum konsantrasyonları presinaptik nöromüsküler blokaj oluşturur. Sonuç olarak magnezyum nondepolarizan kas gevşeticilerin etkisini artırır fakat etkilerinin başlamasını hızlandırmaz (85).

Kardiyo Vasküler Sistem

Kalsiyum antagonisti olması nedeniyle teorik olarak miyokardiyal kontraktiletiyi azaltır. Damar içi magnezyum sülfat infüzyonu sonrası koroner arterlerde vazodilatasyon görülmüştür. Kalp operasyonlarında reperfüzyon esnasında miyokard iskemiyeye karşı korumada magnezyum içeren kardiyoplejik solüsyonlar kullanılır. Hem vazodilatatör hem de antiaritmik özellikleri ile aortik kros klempe konan majör vasküler operasyonlarda başarı ile kullanılır. Endotrakeal entübasyona hipertansif yanıtı da azaltır (17).

Magnezyum, başta kendi eksikliğine bağlı aritmilerde olmak üzere digital, hipokalemi, alkolizm, miyokard infarktüsü, katekolaminlere bağlı aritmilerde antiaritmik olarak kullanılır. Magnezyum eksikliğinde perioperatif aritmi riski artar (17).

Solunum Sistemi

Magnezyum solunum merkezini etkilemeden nöromüsküler blok yaparak solunumu deprese eder. Bronkodilatatör etkisi ile ciddi astım atağında başarı ile kullanılır (86).

Astımda β -agonistlerin etkisini ve güvenilirliğini artırır. Bu ajanların yaptığı taşiflaksiyi, kardiyak ve metabolik toksisiteyi önler. Düz kas kontraksiyonunu, mast hücrelerinden histamin ve kolinerjik sinir ucundan asetilkolin salınımını inhibe eder (87).

İnflamasyonda serbest radikal salınımını önler (88).

HASTALAR VE YÖNTEM

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı (Etik kurul onay no: 01/335) alındıktan sonra araştırmaya dahil edilmesi planlanan hastalar çalışma hakkında bilgilendirilerek yazılı izinleri alındı.

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Araştırma ve Uygulama Hastanesinde a-v fistül cerrahisi yapılacak, ASA I-III grubu, 30-70 yaş arası 80 hasta alındı.

Olgular aksiller brakial pleksus bloğu hakkında bilgilendirildi; girişimi kabul etmeyen, ağırlığı 120 kg üzerinde olan, boyu 140 cm'nin altında olan, nöromusküler ve nörolojik bozukluğu olan, psikiyatrik problemi olan, solunum sistemi hastalığı olan, koagülasyon bozukluğu olan, bölgesel enfeksiyon riski olan, lokal anestezi alerjisi olan, hamile ve laktasyonda olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen 80 hasta rastgele randomize edilerek dört eşit gruba ayrıldı.

Grup L için (n=20) %0.5 lik levobupivakainden (Chirocaine flakon %0.5 10 ml enjek. solüsyon, Abbott, USA) 40ml (200 mg) + 1 ml %0.9 NaCl

Grup LM için (n=20) %0.5 lik levobupivakainden (Chirocaine flakon %0.5 10 ml enjek. solüsyon, Abbott, USA) 40ml (200 mg) + 1 ml Magnezyum Sülfat (150 mg)

Grup L2 için (n=20) %0.25 lik levobupivakainden (Chirocaine flakon %0.25 10 ml enjek. solüsyon, Abbott, USA) 40ml (100 mg) + 1 ml %0.9 NaCl

Grup L2M için (n=20) %0.25 lik levobupivakainden (Chirocaine flakon %0.25 10 ml enjek. solüsyon, Abbott, USA) 40ml (100 mg) + 1 ml Magnezyum Sülfat (150 mg) hazırlandı.

Hastalar supin pozisyonunda yatırılarak cerrahi uygulanmayacak koldan 20 G kanül ile venöz damar yolu açıldı, premedikasyonda 0,5-2 mg i.v midozolam uygulandı ve saatte 1 ml/kg hızında %0.9 NaCl infüzyonu başlandı. Hastaların tümüne blok işlemi ve operasyon süresince nazal yolla 2 L/dk O₂ verildi. Hastaların EKG ve noninvaziv kan basıncı değerleri monitörize edildi. Olası komplikasyonlar açısından anestezi masasında genel anestezi şartları hazır bulunduruldu.

Cerrahi uygulanacak kol 90⁰ abdüksiyona getirildi ve dirseğe 90⁰ fleksiyon olacak şekilde pozisyon verildi. Ön kola yerleştirilen EKG elektroduna sinir stimülatörünün (Biometer, NT 315, Serial Number 1896, Germany) anot (+) ucu bağlandı. Teflon ile izole edilmiş, 5 cm uzunluğunda, 22 G periferik blok iğneleri (Stimulex kanül A, Braun melsungen AG, Germany) stimülatörün katot (-) kutbuna bağlandı. Sahanın sterilizasyonunu takiben A. axillaris koltuk altında palpe edildi iğnenin cilde giriş yerine 1 ml % 2 lidokain lokal anestezi amacı ile yapıldı.

Sinir stimülatör iğnesi arterin hemen bitişiğinden deri içine sefalik yönde sokularak nörovasküler paket doğrultusunda yönlendirildi. Cilt ve cilt altı geçildikten sonra 1 Hz frekansa ayarlanan sinir stimülatörü 1,5 mA'e kadar açıldı. Uyarı süresi 100 µsn'de sabit tutuldu.

Sinir stimülatör iğnesi arterin posterioruna (arkasına), sonra anterioruna (aşağısına), mediyaline (önüne) ve en son M. coracobrakialis kası içinde N. musculocutaneus olmak üzere yönlendirilerek, sırasıyla N. radialis, N. ulnaris ve N. medianus ve N. musculocutaneus'un innerve ettiği kaslarda uygun olan hareketler (N. radialis için; bilek, parmaklar ve kolda ekstansiyon hareketi, N. ulnaris için; dört ve beşinci parmaklarda fleksiyon, başparmakta addüksiyon, bilekte ulnar deviasyon hareketi, N. medianus için; bilek, ikinci, üçüncü parmakta fleksiyon, başparmakta oppozisyon hareketi, N. musculocutaneus için; dirsek fleksiyonu hareketi) arandı. Sinirlerin innerve ettiği kas gurubundaki hareketler bulunduğu zaman akım şiddeti 0,5 mA'in altına düşülerek bu hareketlerin devam etmesi halinde hesaplanan lokal anestezi volümü dörde bölündü ve her sinir için bu 1/4'lük miktar kullanıldı. Her 5 ml'de yapılan aspirasyonda kan gelmediği görüldüğünde lokal anestezi solüsyonun enjeksiyonuna devam edildi. N. musculocutaneusu aramak için iğne ilk giriş noktasından geri çekilerek M. coracobrakialis içine doğru yönlendirildi. N. musculocutaneus için uygun kas hareketi olan dirsek fleksiyonu arandı. Sinir stümülatöründeki akım şiddeti 0,5 mA'in altına düşüldü. Uygun hareketin devam etmesi

durumunda aspirasyonla kan gelip gelmediğine bakıldı. Kan gelmiyorsa hazırlanan lokal anestetik solüsyonun kalan 1/4'ü bu noktaya enjekte edildi. Enjeksiyon tamamlandıktan sonra kol addüksiyona getirilerek lokal anesteziğin proksimale yayılımı sağlanacak şekilde aksiller çukurun distaline 2 dakika süre ile bası uygulandı.

Enjeksiyonu takip eden 30 dakika her iki dakikada bir, operasyon başlangıcında, operasyon bitiminde; sinirler tek tek, motor ve duyuşal blok açısından değerlendirildi. Duyusal ve motor tam blok oluşunca cerrahi işlem başlatıldı. Analjezi yetersiz kaldığı zaman 50-100 µgr fentanil i.v yapıldı. Başlangıç, 5., 10., 15., 30., 45., 60.,75., 90.,105. ve 120., dakikalarda sistolik, diastolik, ortalama arter basıncı ve kalp atım hızları kaydedildi.

Duyusal blok her sinirin innerve ettiği cilt bölgesinde pinprick testi ile değerlendirildi. N. radialis için; kolun arka yüzü, ön kolun dış tarafının bileğe kadar olan bölümü, başparmak, 2. ve 3. parmakların distal falanklarının dorsal yüzünün, N. ulnaris için; elin dorsal ve palmar yüzünün medial tarafı, 2. ve 3. parmakların medial yarısı ve orta parmağın 1. falanksının, N.medianus için; elin palmar ve dorsal yüzünün 1., 2., 3. parmakların distal falanklarına kadar olan bölgenin ve N. Musculocutaneus için ön kolun dış yan kısmının duyusu test edildi.

0 = ağrı hissediyor

1 = ağrı değil, dokunma duyusunu hissediyor (parsiyel blok = analjezi)

2 = ağrıyı hiç hissetmiyor (total blok = anestezi)

Motor blok değerlendirilirken araştırdığımız sinirin innerve ettiği kasa göre hastadan bazı hareketleri yapması istendi.

N. musculocutaneus: Dirsek fleksiyonu (M. biceps brachii)

N. radialis: Dirsek ekstansiyonu (M. triceps brachii)

N. medianus: Parmak fleksiyonu (M. flexor digitorum comminis)

N. ulnaris: Parmak abdüksiyonu (Mm. interossei)

Hastanın istenilen hareketleri yapabilme yeteneğine göre motor blok derecesi kaydedildi:

0 = Araştırılan sinirle ilgili kasın hareketi bloktan hiç etkilenmemiş (normal gte)

1 = Araştırılan sinirle ilgili kasın hareketi bloktan parsiyel olarak etkilenmiş (gücü azalmış = parezi)

2 = Araştırılan sinirle ilgili kasın hareketi bloktan total olarak etkilenmiş (fonksiyon hiç yok = paralizi)

Vakalar motor ve duysal blok tam olarak dönene kadar takip edildi. Dirsek fleksiyon ve ekstansiyon hareketinin yapılabildiği an motor bloğun sonlanma zamanı olarak alındı. N. radialis için kolun arka yüzü, n kolun dış tarafının bileğe kadar olan bölümü, başparmak, 2. ve 3. parmakların distal falankslarının dorsal yüzü ve N. musculocutaneus için ön kolun dış yan kısmı diğer kolun aynı bölgeleri ile karşılaştırılarak duysal bloğun sonlanma zamanı alındı.

Ayrıca fistül cerrahisi sonrasında 24 saat içinde tromboz ve vazospazm gelişen hastaların kaydedilmesi planlandı.

Vücut ağırlığı, boy, yaş ve operasyon süreleri gibi demografik değişkenlerinin normal dağılıma uygunluğu *Kolmogorow-Smirnow* testi ile incelenmiş ve gözlem değerlerinin normal dağılım gösterdiği belirlenmiştir ($p>0.05$).

Gruplarda elde edilen nicel parametrik veriler Ortalama \pm Standart sapma olarak tanımlandı. Verilerin değerlendirilmesinde *tek yönlü varyans analizi (one way anova)* uygulandı. Anlamlılık durumunda *posthoc* testlerden *scheffee testi* uygulandı. Nitel verilerin değerlendirilmesinde ise Chi square (X^2) testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların demografik verileri (yaş, boy, vücut ağırlığı), operasyon süreleri ve cinsiyetleri Tablo I'de gösterilmiş olup, gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık gözlenmedi (Tablo 1).

Tablo 1. Grupların demografik özellikleri. (X±SD)

	Grup L (n=20)	Grup LM (n=20)	Grup L2 (n=20)	Grup L2M (n=20)	F	p
Yaş (yıl)	55.10±12.98	54.45±12.44	59.30±13.36	57.35±11.15	0.62	>0.05
Boy (cm)	166.50±7.52	166.30±6.11	162.65±10.30	165.95±8.34	0.97	>0.05
Vücut Ağırlığı (kg)	68.65±9.81	70.25±12.77	70.60±14.52	72.75±14.53	0.33	>0.05
Operasyon Süresi (dk)	48.40±6.95	48.80±6.44	49.15±6.98	48.20±6.24	0.08	>0.05
Cinsiyet E/K	11/9	9/11	9/11	9/11	X ² : 0.6	0.89

Grupların başlangıç kontrol değeri ve enjeksiyonlar tamamlandıktan sonra 5., 10., 15., 30., 45., 60., 75., 90., 105., 120., dakikalardaki yapılan ölçümlerden KAH değerleri açısından gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Gruplarda kaydedilen KAH Değerleri

	Grup I (n=20) (X±SD)	Grup II (n=20) (X±SD)	Grup III (n=20) (X±SD)	Grup IV (n=20) (X±SD)	f	p
Başlangıç	87.60±12.76	90.00±12.86	85.60±14.38	83.80±13.96	0.77	>0.05
5.dk	86.10±13.76	90.70±13.04	84.55±14.61	83.50±13.09	1.08	>0.05
10.dk	85.45±12.96	88.45±13.57	82.60±13.96	81.50±12.87	1.08	>0.05
15.dk	85.75±11.79	89.25±12.64	83.25±13.30	81.50±13.78	1.35	>0.05
30.dk	85.70±11.48	88.10±12.19	83.00±13.07	83.05±13.26	0.76	>0.05
45.dk	84.10±11.30	87.40±12.95	82.50±12.90	81.70±12.72	0.81	>0.05
60.dk	82.70±11.35	86.40±13.58	81.35±12.00	81.70±13.03	0.68	>0.05
75.dk	81.80±11.67	86.85±13.39	81.70±11.65	80.00±16.22	0.98	>0.05
90.dk	82.20±11.58	87.15±14.22	82.10±11.63	81.00±14.37	0.88	>0.05
105.dk	82.20±10.47	85.55±13.64	81.40±11.87	80.70±13.36	0.60	>0.05
120.dk	81.25±11.67	85.50±12.77	82.15±10.96	80.15±14.18	0.68	>0.05

Grupların başlangıç kontrol değeri ve enjeksiyonlar tamamlandıktan sonra 5., 10., 15., 30., 45., 60., 75., 90., 105., 120., dakikalardaki yapılan ölçümlerden SAB değerleri açısından gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Gruplarda kaydedilen SAB Değerleri

	Grup I (n=20) (X±SD)	Grup II (n=20) (X±SD)	Grup III (n=20) (X±SD)	Grup IV (n=20) (X±SD)	f	p
Başlangıç	157.05±26.74	151.40±24.50	155.00±21.35	152.55±25.83	0.20	>0.05
5.dk	156.75±28.40	150.65±25.85	156.35±22.85	150.10±25.68	0.38	>0.05
10.dk	153.15±28.39	147.65±22.94	154.85±23.75	147.55±25.53	0.44	>0.05
15.dk	154.55±27.36	147.30±23.14	153.75±21.65	145.45±24.38	0.71	>0.05
30.dk	151.75±28.31	148.45±22.94	152.15±20.66	145.90±23.28	0.30	>0.05
45.dk	152.90±24.30	146.85±23.29	152.00±21.96	147.40±23.86	0.35	>0.05
60.dk	149.35±25.03	144.50±21.39	152.50±22.55	146.30±27.29	0.42	>0.05
75. dk	146.20±21.54	146.35±23.64	154.35±24.65	142.40±28.88	0.82	>0.05
90.dk	144.40±23.23	141.80±21.34	150.20±22.09	143.25±23.92	0.52	>0.05
105. dk	145.85±22.91	141.40±21.85	150.50±21.28	142.45±22.57	0.68	>0.05
120.dk	143.85±20.58	141.55±20.98	149.00±21.15	141.30±25.20	0.52	>0.05

Grupların başlangıç kontrol değeri ve enjeksiyonlar tamamlandıktan sonra 5., 10., 15., 30., 45., 60., 75., 90., 105., 120., dakikalardaki yapılan ölçümlerden DAB değerleri açısından gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. Gruplarda kaydedilen DAB Değerleri

	Grup I (n=20) (X±SD)	Grup II (n=20) (X±SD)	Grup III (n=20) (X±SD)	Grup IV (n=20) (X±SD)	f	p
Başlangıç	80.75±15.97	76.35±16.46	81.65±16.02	75.95±14.22	0.70	>0.05
5.dk	78.20±14.66	76.65±16.47	78.40±15.36	73.75±14.37	0.39	>0.05
10.dk	79.05±15.52	75.40±16.48	78.10±12.90	74.55±13.50	0.42	>0.05
15.dk	81.65±15.42	75.95±14.31	78.50±15.49	72.25±14.34	1.42	>0.05
30.dk	79.30±16.41	78.90±17.31	78.95±13.25	74.05±11.89	0.56	>0.05
45.dk	78.60±15.75	78.25±14.10	76.90±13.49	75.20±10.81	0.25	>0.05
60.dk	77.95±14.39	74.90±14.27	77.70±13.91	74.45±13.91	0.33	>0.05
75.dk	77.60±14.07	76.35±15.00	78.05±14.44	70.50±15.71	1.11	>0.05
90.dk	77.85±14.17	74.75±15.51	78.55±14.40	73.05±13.92	0.63	>0.05
105.dk	76.45±13.57	73.50±15.52	77.80±14.10	72.80±14.88	0.53	>0.05
120.dk	77.70±16.55	74.50±14.69	76.10±11.76	72.90±12.56	0.43	>0.05

Grupların başlangıç kontrol değeri ve enjeksiyonlar tamamlandıktan sonra 5., 10., 15., 30., 45., 60., 75., 90., 105., 120., dakikalardaki yapılan ölçümlerden OAB değerleri açısından gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı saptandı (Tablo 5).

Tablo 5. Gruplarda kaydedilen OAB Değerleri

	Grup I (n=20) (X±SD)	Grup II (n=20) (X±SD)	Grup III (n=20) (X±SD)	Grup IV (n=20) (X±SD)	f	p
Başlangıç	107.35±18.38	101.95±16.23	107.70±16.10	101.40±16.34	0.81	>0.05
5.dk	105.05±17.59	101.45±17.15	107.10±18.37	100.25±16.28	0.66	>0.05
10.dk	104.15±18.06	100.35±16.94	107.55±17.99	99.50±14.49	0.95	>0.05
15.dk	107.10±17.52	101.15±15.95	106.80±15.83	97.85±16.27	1.51	>0.05
30.dk	104.50±20.03	104.05±17.31	106.05±16.30	99.10±13.13	0.63	>0.05
45.dk	105.60±18.75	102.20±16.45	105.55±17.79	100.30±12.47	0.50	>0.05
60.dk	102.65±17.19	100.20±16.60	105.15±16.51	98.80±16.33	0.56	>0.05
75. dk	101.30±15.65	100.80±16.99	106.35±16.62	94.70±19.16	1.54	>0.05
90.dk	101.65±15.85	97.75±15.97	104.75±16.72	97.10±14.44	1.02	>0.05
105. dk	100.50±15.17	96.35±16.65	104.35±16.15	96.90±14.11	1.13	>0.05
120.dk	100.85±16.92	98.00±15.73	102.65±13.27	96.35±15.11	0.67	>0.05

Bütün gruplarda tüm hastalarda tam duyuşal blok gözlendi (Tablo 6).

Tablo 6. Gruplarda kaydedilen duyuşal blok değerlendirmesi

	Grup L (n=20)	Grup LM (n=20)	Grup L2 (n=20)	Grup L2M (n=20)
0 = ağrı hissediyor	0	0	0	0
1 = ağrı değil, dokunma duyuşunu hissediyor	0	0	0	0
2 = ağrıyı hiç hissetmiyor	20	20	20	20

Grup L ve Grup LM'de tüm hastalarda total tam motor blok gözlendi (Tablo 7).

Grup L2'de dört hastada parşiyel motor blok ve 16 hastada tam motor blok gözlendi (Tablo 7).

Grup L2M'de bir hastada parşiyel motor blok ve 19 hastada tam motor blok gözlendi (Tablo 7).

Tablo 7. Gruplarda kaydedilen motor blok dereceleri

	Grup L (n=20)	Grup LM (n=20)	Grup L2 (n=20)	Grup L2M (n=20)
0 = Araşırılan sinirle ilgili kasın hareketi bloktan hiç etkilenmemiş	0	0	0	0
1 = Araşırılan sinirle ilgili kasın hareketi bloktan parşiyel olarak etkilenmiş	0	0	4	1
2=Araşırılan sinirle ilgili kasın hareketi bloktan total olarak etkilenmiş	20	20	16	19

Grup L'ye göre Grup LM'de duyusal ve motor tam blok oluşma sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı kısıalma gözlendi, buna karşın duyusal ve motor blok toplam sürelerinde anlamlı olarak uzama gözlendi (Tablo 8, $p < 0.05$).

Grup L'ye göre duyusal ve motor tam blok oluşma süreleri açısından Grup L2 ve Grup L2M'de istatistiksel anlamlı uzama gözlenirken, duyusal ve motor blok toplam süreleri açısından istatistiksel anlamlı kısıalma kaydedildi (Tablo 8, $p < 0.05$).

Grup L2'e göre Grup L2M'de duyusal tam blok oluşma süresinde istatistiksel olarak anlamlı kısıalma gözlenirken ($p < 0.05$), motor tam blok oluşma süresinde istatistiksel olarak anlamlı kısıalma gözlenmedi ($p > 0.05$).

Grup L2'e göre Grup L2M'de duyusal ve motor blok toplam sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı uzama gözlendi (Tablo 8, $p < 0.05$).

Grup LM'ye göre Grup L2M'de duyusal ve motor tam blok oluşma sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı uzama gözlendi (Tablo 8, $p < 0.05$).

Grup LM'ye göre Grup L2M'de duyusal ve motor blok toplam sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı kısıalma gözlendi (Tablo 8, $p < 0.05$).

Gruplarda ki olguların hiç birinde postoperatif tromboz ve vazospazma rastlanmadı.

Tablo 8. Grupların blok oluşma ve blok süreleri. (X±SD)

	Grup L (n=20)	Grup LM (n=20)	Grup L2 (n=20)	Grup L2M (n=20)	F	p
Duyusal tam blok oluşma süresi (dk)	11.6±1.98	9.75±1.58*	20.3±1.41*	16.2±1.1* ^{&#}	185.9	<0.05
Motor tam blok oluşma süresi (dk)	13.25±1.74	11.5±1.5*	25.12±0.95*	23.89±1.41* ^{&}	435.9	<0.05
Duyusal blok toplam süresi (dk)	876±46.27	1023±42.31*	684±31.68*	793.5±28.33* ^{&#}	284.4	<0.05
Motor blok toplam süresi (dk)	649.5±55.29	793.5±74.4*	540±36.33*	598.4±32.36* ^{&#}	76.8	<0.05

*P<0.05 Grup L'ye göre , [&]P<0.05 Grup LM'ye göre,

[#] P<0.05 Grup L2'ye göre anlamlı fark

TARTIŞMA

Bu çalışmada kronik böbrek yetmezlikli hastalarda, ön kolda uygulanan a-v fistül açılması cerrahisinde aksiller brakial pleksusu blokajı için levobupivakain kullanımı ve levobupivakaine magnezyum eklenmesinin blok karakteristiklerine etkisi değerlendirilmiş ve magnezyumun duysal ve motor blok oluşma ve toplam süreleri uzattığı gösterilmiştir.

Üst ekstremitte cerrahisinde pleksus brakialis bloğu için, birçok anatomik yaklaşım günümüzde rutin uygulamanın bir parçası haline gelmiştir. İnterskalen, supraklavikular, infraklavikular, supraskapular, aksiller pleksus brakialis bloğu, i.v bölgesel anestezi ve izole periferik sinir blokları yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak dirsek altı el ve ön kol a-v fistül cerrahisinde en çok tercih edilen blok tipi aksiller brakial pleksus blokajıdır (56,89). Aksiller yaklaşımla pleksus brakialis bloğu, ponksiyon bölgesinin ve lokal anestetik ilacın depo edildiği yerin vital yapılardan uzak olması nedeniyle alternatif olan diğer metodlardan daha az komplikasyon riskine sahip olan ve nispeten daha kolay uygulanabilen bir yöntem olduğundan yaygın olarak kullanılmaktadır (34,56). Buna rağmen özellikle tek enjeksiyon yöntemiyle yapıldığında N. musculocutaneus ve N. radialis'de yetersiz blokla sonuçlanma riski aksiller blok tekniğinin önemli dezavantajı olarak karşımıza çıkmaktadır (34,90-93). Kadavra çalışmalarında septaların lokal anestetiklerin kılıf içinde yayılımını sınırlandırdığı sonucuna varılmış ve başarılı bloğun anahtarının, çoklu küçük volümde multipl enjeksiyonlar olduğunu ileri sürülmüştür (55,94). Lavoie ve ark. (53) 1992'de yaptıkları tekli ve çoklu enjeksiyonların karşılaştırıldığı çalışma ile aksiller blokta başarı oranı %50'lerden %90'lara çıkarılabilmektedir. Daha sonra yapılan çalışmalar da bu bulguyu destekler yönde gelişmiştir (34,51,52,54). Ön kolun ön yüzünün derisine ve subkutan

dokulara duyuşal innervasyonun N. cutaneus antebrachii medialis ve N. musculocutaneus'un dalı olan N. cutaneus antebrachii lateralis tarafından sağlanmaktadır. Araştırmacılar; aksiller blok yöntemi ile, ön kol fistül operasyonlarında, N. musculocutaneus'un interskalen veya supraklavikular bloğa göre daha az tutulumunu dezavantaj olarak belirtmektedirler (5,8). Ancak N. musculocutaneus'un ayrıca bloke edildiği, çoklu enjeksiyon yöntemi ile aksiller blok uygulamalarında, N. musculocutaneus'un %90-100 oranlarında bloke edilebildiği başka araştırmalarda gösterilmiştir (94,95). Teorik olarak tekli enjeksiyon tekniğinde kullanılan lokal anestezi volümünü artırmanın başarı oranını artıracakı söylenebilir. Uygulanan yüksek volümdeki lokal anestezi solüsyonunun yaratacakı yüksek basıncın nörovasküler kılıf içerisindeki septaların yırtılmasına neden olarak ilacın daha kolay yayılmasını sağlayabileceği de bir etken olarak düşünölmüştür (34,49). Ancak 40, 50 ve 60 ml volümle yapılan bir çalışmada gruplar arasında motor ve duyuşal blok oluşumunda fark tespit edilememiştir (96). Çalışmada a-v fistül cerrahisi uygulanacak olgularımızda aksiller brakial pleksusu blokajını sağladığı avantajlar nedeniyle tercih ettik ve blok başarısını artırmak amacıyla çoklu enjeksiyon tekniğini kullandık. Çoklu enjeksiyon tekniğini uyguladığımız için total 41 ml volümde lokal anestezi uyguladık. Daha önceki bir kaç çalışmada 60 ml gibi daha yüksek volümler farklı cerrahiler için blokaj amacıyla uygulanmıştır. Çalışmamızda a-v fistül cerrahisi uygulamalarında yüksek lokal anestezi volümünün arteryel dolaşıma baskı oluşturacağını ve cerrahiyi olumsuz etkileyebileceğini düşünerek mümkün olan en düşük hacimde lokal anestezi uygulamamız gerekiydi. Bu yüzden 41 ml yi tercih ettik. Ayrıca blok başarısını artırmak içinde öncelikle muskölökütan ve radial sinirlere lokal anestezi enjeksiyonu yapılmasına özen gösterdik. Hiçbir hastamızda da başarısız blokla karşılaşmadık.

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda a-v fistül operasyonlarında genel anestezi, lokal anestezi ve periferik sinir bloğu yöntemler herhangi biri uygulanabilmektedir (8,97-99). A-v fistül operasyonları major hemodinamik değişiklik yapmasa da bu hasta grubunun genel anestezi için yüksek riskli olduğu kabul edilmektedir (100). Kronik böbrek yetmezliği; hipertansiyon, asidoz, anemi, koagölöpati, hiperkalemi, iskemik kalp hastalığı, diyabet gibi klinik tablolarla bir arada bulunmaktadır (101). Bununla birlikte pleksus brakialis bloğunun üremisi olan hastalarda ciddi bir hemodinamik değişikliğe yol açmadığı da bilinmektedir (8). Nitekim Solomonson ve ark. (100), a-v fistül operasyonu yapılan 469 adet kronik böbrek yetmezliği olan vakayı preoperatif

incelediğinde; %26'sında diyabet, %91'inde hipertansiyon, %85.7'sinde koroner arter hastalığı, %42'inde geçirilmiş miyokard infarktüsü (%10'u son altı ay içinde) tesbit etmiştir. Bizim çalışmamızda olguların %25'inde diyabet, %71'inde hipertansiyon, %15'inde daha önceden bilinen koroner arter hastalığı mevcuttu. Araştırmacılar, fistül olgularındaki bu medikal problemler nedeni ile anestezi seçiminin değiştiğini ve genel anestezinin tercih edilmeyebildiğini belirtmektedir (102). Üremisi olan hastalar, belki de hayatları boyunca hemodiyaliz tedavisi almak zorundadırlar. Bu nedenle fistül operasyonlarının sonucunun başarılı olması oldukça önemlidir. Retrospektif bir çalışmada ilk diyalizde fistül başarısızlığını en çok karşılaşılan komplikasyon olarak tesbit etmişlerdir (100). Tromboz, a-v fistülün temel, erken ve geç komplikasyonudur, hem operasyon sırasında hem de postoperatif dönemde damarlarda yüksek kan akımı sağlanarak önlenabilir (8). Bu nedenle a-v fistül operasyonları için pleksus brakialis bloğunun kronik böbrek yetmezlikli hastalar için ideal bir anestezi formu olduğu vurgulanmaktadır (7). Çünkü meydana gelen analjezi ve sempatik blok cerrahi için daha iyi bir ortam yaratmaktadır ve postoperatif tromboz ve vazospazm riskini azaltmaktadır (103,104). Mouquet ve ark. (8), yaptıkları bir çalışmada; kronik böbrek yetmezlikli 36 hastada, ön kol fistül operasyonlarında ve postoperatif dönemde, genel anestezi, lokal anestezi ve pleksus brakialis blok yönteminin, A. brakialis kan akımına etkilerini araştırmışlardır. Hem intraoperatif dönemde, hem de postoperatif dönemde A. brakialis kan akımı pleksus brakialis bloğu uygulanan grupta, diğer iki hasta grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Lokal anestezi grubunda A. brakialis kan akımı postoperatif periyotta daha düşüktü ancak hemodiyaliz için yeterli idi. Aynı araştırma sonucunda, pleksus brakialis bloğunun intraoperatif minimal hemodinamik değişikliğe yol açtığı da görülmüştür. Postoperatif hiç bir vakada tromboz gelişmemiştir. Aynı çalışmadaki önemli başka bir bulgu; pleksus brakialis bloğu ve isofluran anestezisi uygulanan gruplarda operasyon sırasında damar çapının lokal anestezi ve halotan anestezisi uygulanan gruba göre anlamlı şekilde artmasıdır. Bu durum cerrahi işlem için daha iyi bir ortam yaratmaktadır (4,105). Bizde çalışmamızı aksiller blok tekniğinin yaygın olarak kullanılabilmesi için kronik böbrek yetmezlikli olgularda gerçekleştirdik. Çalışmamızda da postoperatif dönemde hiç bir olguda vazospazm ve tromboz gelişmedi.

Pleksus brakialis anestezisi için lokal anestetik seçiminde analjezinin gelişim süresi, motor blok istenip istenmediği, analjezinin süresi, lokal anestetiklerin yan

etkileri göz önünde bulundurulmaktadır. Genellikle orta dereceli etkili ajanlar olan lidokain ve mepivakain, bupivakain veya ropivakaine göre daha hızlı analjezi gelişimi ve daha düşük başarısızlık oranları sergilerler, ancak daha kısa süren analjeziye neden olmaktadır (106). Pleksus brakialis bloğunda, uzun süren duyuşsal blok sağladığından, uzun süren cerrahi işlemlerde, postoperatif dönem için yeterli anestezi avantajları nedeni ile bupivakain tercih edilmektedir (28). Başka bir çalışmada üremisi olan hastalarda uzun etkili lokal anesteziklerin kullanılması önerilmektedir (107). Bunun yanında, uzun süreli motor blok, günübirlik hastalar için uygun değildir, çünkü taburcu olduktan sonra kendilerine bakabilme olanaklarını kısıtlamaktadır (108). İlaveten kullanılan lokal anesteziğin güçlü ve uzun etki süreli olması kadar güvenli olması da önemlidir. Bu da bupivakainin levorotatuar enantiomeri olan daha az kardiyotoksik levobupivakainin geliştirilmesine neden olmuştur. İzole kalpte bupivakainin, levobupivakaine göre önemli ölçüde atrioventriküler iletim zamanını geciktirme eğilimi ve 2. derece atrioventriküler disosiasyonuna sebep olduğu rapor edilmiştir (109). Ayrıca kardiyak aritmi oluşturma insidansının levobupivakainde bupivakainden daha seyrek olduğu gösterilmiştir (109,110). Levobupivakainin bupivakainden daha az toksik etkiye sahip olduğu, QRS genişlemesi ve aritmi görülme sıklığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (65,71,75). Aksiller blok uygulanan kronik böbrek yetmezlikli ve normal böbrek fonksiyonlu hasta gruplarında %0.5 levobupivakainin pik konsantrasyon değeri (Cmax) ve pik konsantrasyona ulaşma zamanı karşılaştırılmış ve kronik böbrek yetmezlikli grupta Cmax 1.6 µg/ml normal böbrek fonksiyonlu grupta Cmax 1.2 µg/ml, kronik böbrek yetmezlikli grupta Tmax 48 saat normal böbrek fonksiyonlu grupta Tmax 55 saat olarak ölçülmüş ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ayrıca anestezinin başlama ve etki süreleri, blok niteliği, iki grupta da benzer bulunmuştur (102). Bu çalışmada; lokal anestezi ve analjezik etkinin postoperatif dönemde de devam etmesini istedik ve bunlara ilaveten oluşan sempatik bloğun da vazodilatasyon sağlayarak a-v fistül cerrahisinin başarısına katkıda bulunacağını düşündük. Bunun yanında kazara intravasküler levobupivakain uygulanması durumunda bupivakaine göre kardiyak toksisite açısından daha güvenli olan levobupivakaini kullanmayı uygun bulduk.

Rejyonel anestezi uygulamalarında lokal anestezi ajanlarının düşük dozlarında daha uzun etki sağlamak, toksisitelerinden korunmak, operasyona başlama süresini kısaltmak, analjezi ve anestezi kalitesini arttırmak için bir çok adjuvan ilaç

kullanılmıştır. Bunlar arasında kalsiyum kanal blokerleri, alfa-2 agonistler, opioidler ve magnezyum gibi ajanlar yer almaktadır (9-11).

Singelyn ve ark. (111) mepivakaine eklenen sufentanilin brakial pleksus bloğunda, anestezisi başlangıcını hızlandırdığı ancak postoperatif analjezi süresini uzatmadığını rapor etmişlerdir. Nishikawa ve ark. (112) %1.5 lidokaine ekledikleri fentanilin aksiller brakial pleksus bloğunda ilk analjezik gereksiniminde uzama rapor etmişlerdir. Aksiller brakiyal pleksus bloğunda, Kapral ve ark. (113) sadece %1'lik mepivakain, mepivakain + 100 mg tramadol, mepivakain ve i.v 100 mg tramadol uygulamasını karşılaştırmışlardır. Mepivakaine eklenerek yapılan aksiller bloğun duysal ve motor blok süresinin, diğer gruplardan daha uzun olduğunu tespit etmişlerdir. Antonucci (114) %0.75 ropivakain ile kombine edilen 100 mg tramadol, 20 µg sufentanil ve 1.5 µg/kg klonidin ile yapılan aksiller brakial pleksus bloğunda; anestezi ve analjezi sürelerindeki uzama üç grupta benzer iken, yan etki insidansının tramadol grubunda klonidin grubundan daha az olduğunu bildirmiştir. Movafegh ve ark. (115) aksiller brakial pleksus bloğunda %1.5'lük lidokaine eklenen 8 mg deksametazonun motor ve duysal blok süresini uzattığını göstermişlerdir. Erlacher ve ark. (116) %0.75 40 ml ropivakaine ekledikleri 150 µg klonidin ile yaptıkları çalışmada, blok kalitesi ve süresinde bir avantaja rastlamamışlardır. Ropivakain ve bupivakain ile yapılan çalışmalarda, lokal anestezige eklenen klonidinin motor blok insidansını artırdığı, duysal blok süresini ise bir kaç saat uzattığı rapor edilmiştir (117).

Magnezyum pek çok amaçla infüzyon ya da bölgesel uygulama şeklinde kullanılmaktadır. Ancak olası bir çok sistemik etkileri de vardır. Kas kasılması, nöronal aktivite, vazomotor tonus kontrolü, kalp uyarılabilirliği, nörotransmitter salınması rol aldığı olaylardan bazılarıdır. Bu olaylarda fizyolojik kalsiyum antagonisti gibi davranır (29). Magnezyumun doğrudan kalp ve aynı zamanda damar üzerine etkileri mevcuttur. Normalin 5-20 katı dozlarda dolaşan magnezyum doğrudan miyokard kasılmasını deprese eder (118,119). Magnezyum periferik ve santral sinir sisteminde çeşitli etkilere sahip olup nörotoksisite ve nöroprotektivitesi üzerine çalışmalar mevcuttur. Deneysel çalışmalarda kafa travmasından bir saat sonra i.v veya intratekal yoldan magnezyum uygulanan deneklerde beyin ödemi oluşumu ve nörolojik hasarın azaldığı gösterilmiştir (120-122). Elde edilen sonuçlar magnezyumun nöroprotektif etkisinin olduğu yönünde olup bu etki kalsiyum kanal blokajı, uyarıcı nörotransmitter salınımını engellemesi ve NMDA-glutamat reseptör blokajı ile ilişkilendirilmiştir (121-122). Magnezyum

anestezik ve analjezik ajanların etkilerini arttırmakta ve bu ajanların daha düşük dozlarında istenen etkileri oluşturmalarına olanak vermektedir. Doğum analjezisi amaçlı bir çalışmada kombine spinal-epidural teknik uygulanan 52 gebede 50 mg intratekal magnezyum uygulamasının fentanyl analjezisini uzattığı sonucu elde edilmiş, bunun yanında herhangi bir nörotoksik etki ile karşılaşılmemiştir (16). Magnezyumun bu etkisini doğal kalsiyum blokajı ve NMDA antagonizması yolu ile yaptığı düşünülmüştür. Magnezyumun lokal anesteziklerin periferik uygulamalarda da anestezik etkileri potansiyelize edebileceğini gösterilmiştir (17,14). Magnezyumun lokal anestezik ilaçlara ve sinirler üzerine etkisi ile ilgili çeşitli teoriler mevcuttur. Frekansa bağımlı ve frekanstan bağımsız blok üzerine lokal anestezik ajanın etkisi tipine göre değişmekte olup, Hile (123) bu farklılığı modüle reseptör teorisine dayandırmıştır. Yağda eriyen ilaçların sinir membranından kolayca geçip, kanallar kapalı olsa bile sodyum kanallarında yerleşmiş reseptörlere girebileceklerini, erirliği düşük olanların ise sadece kanallar açıksa ve aksoplazmaya ulaşırlarsa bunu başarabileceklerini belirtmiştir. Bu, artmış nöronal aktivite ile lokal anesteziklere bağlı oluşan bloğun uzama nedenini açıklamaktadır. Çünkü bu durumda sodyum kanalları daha uzun süre açık kalacak bu da reseptörlere daha çok ilacın girmesine neden olacaktır. Artmış magnezyum konsantrasyonu sinir membranını etkileyerek frekanstan bağımsız bloğu uzatabilir. Hem miyelinli hem de miyelinsiz aksonlarda uyarılabilirlik eşiğini yükselten magnezyum membran dışında negativiteyi artırıp transmembran potansiyeli yükseltir. Bunun sonucunda oluşan hiperpolarizasyon daha az sinir lifinin eşiğe ulaşmasına neticede bloğun uzamasına neden olur (17). Arar ve ark. (124) perinöral magnezyum uygulamasının bupivakainin anestezik ve analjezik etkilerini arttırdığını iddia etmektedirler. Gündüz ve ark.(125), el ve ön kol cerrahisi uygulanacak 60 hastaya aksiller yaklaşımla brakial pleksus bloğu uygulamışlardır. Bu çalışmada prilokaine ekledikleri perinöral 100 mg ve 150 mg magnezyumun hiç bir yan etki oluşturmadan yüksek dozda daha fazla olmak üzere motor ve özellikle duyuşal bloğu potansiyalize ettiği, i.v yoldan aynı dozdan verildiğinde ise herhangi bir etki oluşturmadığı gösterilmiştir. Çalışmada daha önceki araştırmalardan örnek alınarak 150 mg lık magnezyum dozu kullanılmıştır. Kullanılan bu doz diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında çok düşük olup hastaların hemodinamik parametreleri üzerinde herhangi bir yan etki oluşturmamıştır. Magnezyum eklenen %0.5 ve %0.25 levobupivakain gruplarında hem duyuşal ve motor blok daha hızlı başlamış hem de daha

uzun sürmüştür. Magnezyumun nöral blokaja katkıları yönündeki bulgularımız daha önceki araştırmacıların sonuçlarıyla uyumludur.

Sonuç olarak; aksiller brakial pleksus bloğunda levobupivakaine eklenen 150 mg perinöral magnezyumun motor ve duyuşal blok başlama süresini kısalttığını, motor ve duyuşal blok sürelerini uzattığını gösterdik. Bu nedenle, kronik böbrek yetmezlikli olgularda magnezyumun blok karakteristiklerinde azalmaya neden olmadan lokal anesteziş konsantrasyon ve dozunun azaltılmasına imkan tanıyacağı, klinik olarak bu tip hasta grubunda lokal anestezişlere bağı yan etkileri azaltabileceğı ve a-v fistül cerrahisinde faydalı bir klinik uygulama olabileceğı kanısındaız.

SONUÇLAR

Aksiller yaklaşımla uygulanan brakial pleksus bloğu kronik böbrek yetmezlikli hastalarda güvenli bir anestezi sağlamaktadır.

Magnezyum sülfat periferik sinir blok uygulamalarında güvenli ve etkili bir adjuvan olarak kullanılabilir.

150 mg perinöral magnezyum yan etki oluşturmada duyuşal ve motor bloğu etkin bir şekilde potansiyelize etmektedir.

Aksiller yaklaşımla uygulanan brakial pleksus bloğunda 100 mg levobupivakain ile 150 mg perinöral magnezyum güvenli ve etkin olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Erdine S. Sinir blokları. Emre Matbaacılık, İstanbul, 1993, s. 1-23
2. Kaya K, Karadenizli Y, Önder M, Babacan A. Sinir stimülatörü ve teflonla izole iğnelerle plexus brakialisin aksiller blokajı. Türk Anest Rean Cem Mecmuası 1987,15:113-7.
3. Wedel DJ. Nevre blocks in anaesthesia, Miller RD (4th ed) Vol. 2.Churchill Livingstone. New York, 1994, s. 1535-45.
4. Adnan T, Elif A, Ayşe K, Gülnaz A. Clonidine as an adjuvant for lidocaine in axillary brachial plexus block in patients with chronic renal failure. Acta Anaesth Scand 2005;19: 563-8.
5. Altıntaş F, Gümüş F, Kaya G, et al. Interscalene brachial plexus block with bupivacaine and ropivacaine in patients with chronic renal failure: Diaphragmatic excursion and pulmonary function changes. Anesth Analg 2005;100:1166-71.
6. Martin R, Beauregard L, Tetrault JP. Brachial plexus blockade and renal failure. Anesthesiology 1988;69: 405-6.
7. McElliStrem R, Schell J, O'Malley K, O'Toole D. Interscalen brachial plexus blockade with lidocaine in chronic renal failure-a pharmacokinetic study. Can J Anaesth 1989;36: 59-63.
8. Mouquet C, Bitker MO, Bailliart O, et al. Anesthesia for creation of a forearm fistula in patients with endstage renal failure. Anesthesiology 1989;70: 909-14.
9. Kayhan Z. Klinik anestezi, 3. baskı, Samsun: Logos yayıncılık, 1991, s. 435-51.
10. Erdine S. Brakial pleksus bloğu, sinir blokları Emre Matbaacılık, İstanbul, 1993,s. 111-113.
11. Morgan EG, Michail SM. Clinical anesthesiology (2nd ed) Appleton and Lange. 1996.
12. James M. Clinical use of magnesium infusions in anesthesia. Anesth Analg 1992; 74:129-36
13. Sirvinskas E, Laurinaitis R. Use of magnesium sulfate in anesthesiology. Medicina 2002; 38:47-50.
14. Koinig H, Wallner T, Marhofer P. Magnesium sulfate reduces intra- and

- postoperative analgesic requirements. *Anesth Analg* 1998;87:206-10.
15. Tramer M, Schneider J, Marti R. Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. *Anesthesiology* 1996;84:340-7.
 16. Buvanendran A, McCharty R, Kroin J. Intrathecal magnesium prolongs fentanyl analgesia: A prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg*. 2002;95:661-6.
 17. Akutagawa T, Kitahata L, Saito H, Collins J, Katz J. Magnesium enhances local anesthetic nerve block of frog sciatic nerve. *Anesth Analg*. 1984;63:111-6.
 18. Winnie AP. Plexus anesthesia: Perivascular techniques of brachial plexus block, (2nd ed) L Hakansson, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1984, pp: 67-116.
 19. Brown DL, Fink BR. The history of neural blockade and pain management in: neural blockade in clinical anesthesia and management of pain, (3rd ed) MJ Cousins, PO Bridenbaugh. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998, pp: 3-32.
 20. Raj PP, Montgomery SJ, Nettles D, Jenkins MT. Infraclavicular brachial plexus block- a new approach. *Anesth Analg* 1973;52: 897-903.
 21. Kent M, Van De Graaff. Peripheral nervous system, Human anatomy, Weber State University, 2002, p. 417.
 22. Mulroy MF, Thompson GE. Anatomy of the brachial plexus, regional anesthesia in: An atlas of anatomy and techniques, (2nd ed) MB Hahn, PM McQuillian, GJ Sheplock. Mosby, St Louis 1996, pp: 91-3.
 23. Plevak DJ, Linstromberg JW, Danielson DR. Paresthesia vs nonparesthesia – the axillary block. *Anesthesiology* 1983;59: 216.
 24. Winnie AP. Plexus anesthesia: Perivascular techniques of brachial plexus block L Hakansson, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1984, pp: 117-88.
 25. Selander D. Axillary plexus block: Paresthetic or perivascular. *Anesthesiology* 1987;66: 726-8.
 26. Selander D, Edshage S, Wolff T. Paresthesiae or no paresthesiae? Nerve lesions after axillary blocks. *Acta Anaesth Scand* 1979;23: 27-33.
 27. Moore DC. “No paresthesias-no anesthesia,” the nerve stimulator or neither? *Reg Anesth* 1997; 22: 388-90.

28. Schroeder LE, Horlocker TT, Schroeder DR. The efficacy of axillary block for surgical procedures about the elbow. *Anesth Analg* 1996;83: 747-51.
29. Mulroy MF, Thompson GE. Axillary approach, regional anesthesia: An atlas of anatomy and techniques MB Hahn, PM McQuillian, GJ Sheplock. Mosby, St Louis 1996, pp:107-13.
30. Koschielniak-Nielsen ZJ, Christensen LQ, Pedersen HL, Brusho J. Effect of digital pressure on the neurovascular sheath during perivascular axillary block. *Br J Anaesth* 1995;75: 702-6.
31. Tobias JD. Brachial plexus anaesthesia in children. *Paediatr Anaesth* 2001;11: 265-75.
32. Lee A, Wildsmith JAW. Local anaesthetic techniques in: *Textbook of anaesthesia*, (3rd ed) AR Aitkenhead, G Smith. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1998, pp: 445-69.
33. Ben-David B, Stahl S. Axillary block complicated by hematoma and radial nerve injury. *Reg Anesth Pain Med* 1999;24: 264-6.
34. Coventry DM, Barker KF, Thomson M. Comparison of two neurostimulation techniques for axillary brachial plexus blockade. *Br J Anaesth* 2001;86: 80-3.
35. Groh GI, Gainor BJ, Jeffries JT, Brown M, Eggers GW. Pseudoaneurysm of the axillary artery with median-nerve deficit after axillary block anesthesia: A case report. *J Bone Joint Surg* 1990;72: 1407-8.
36. Zipkin M, Backus WW, Scott B, Poppers PJ. False aneurysm of the axillary artery following brachial plexus block. *J Clin Anesth* 1991;3: 143-5.
37. Partridge BL, Katz J, Benirschke K. Functional anatomy of the brachial plexus sheath: implications for anesthesia. *Anesthesiology* 1987;66: 743-7.
38. Greenblatt GM, Densan JS. Needle nerve stimulator locator. *Anesth Analg* 1962;41: 599- 602.
39. Wright BD. A new use for the block-aid monitor ® . *Anesthesiology* 1969;30: 236-7.
40. Fleck JW, Moorthy SS, Daniel J, Dierdorf SF. Brachial plexus block: a comparison of the supraclavicular lateral paravascular and axillary approaches. *Reg Anesth* 1994;19: 14-7.

41. Riegler FX. Brachial plexus block with the nerve stimulator: Motor response characteristics at three sites. *Reg Anesth* 1992;17: 295-9.
42. Tuominen MK, Pitkaenen MT, Numminen MK, Rosenberg PH. Quality of axillary brachial plexus block: Comparison of success rate using perivascular and nerve stimulator techniques. *Anaesthesia* 1987;42: 20-2.
43. Bashein G, Haschke RH, Ready LB. Electrical nerve location: Numerical and electrophoretic comparison of insulated versus uninsulated needles. *Anesth Analg* 1984;63: 919-24.
44. Raj PP. The use of peripheral nerve stimulators for regional anesthesia: A review of experimental characteristics, technique, and clinical applications. *Minerva Anesthesiol* 1996;62: 369-80.
45. Urmey WF. Upper extremity blocks in: *Regional anesthesia and analgesia* Brown DL. WB Saunders, Philadelphia, 1996, pp: 254-78
46. Marhofer P, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance in regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 2004;94: 7-17.
47. Marhofer P, Sitzwohl C, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance for infraclavicular brachial plexus anaesthesia in children. *Anaesthesia* 2004;59: 642-6.
48. Marhofer P, Willschke H, Greher M, Kapral S. New perspectives in regional anesthesia: the use of ultrasound – past, present, and future. *Can J Anesth* 2005;52: 1-5.
49. Lennon RL, Linstromberg JW. Brachial plexus anesthesia and axillary sheath elastance. *Anesth Analg* 1983;62: 215-7.
50. Selander D. Catheter technique in axillary plexus block. Presentation of a new method. *Acta Anaesth Scand* 1977;21: 324-9.
51. Fanelli G, Casati A, Garancini P, Torri G. Nerve stimulator and multiple injection technique for upper and lower limb blockade: failure rate, patient acceptance, and neurologic complications. Study group on regional anesthesia. *Anesth Analg* 1999;88: 847-52.
52. Koscielniak-Nielsen ZJ, Stens-Pedersen HL, Lippert FK. Readiness for surgery after axillary block: single or multiple injection techniques. *Eur J Anaesthesiol* 1997;14:164-71.

53. Lavoie J, Martin R, Tetrault JP, Cote DJ, Colas MJ. Axillary plexus block using a peripheral nerve stimulator: single or multiple injections. *Can J Anaesth* 1992;39: 583-6.
54. Sia S, Lepri A, Ponzecchi P. Axillary brachial plexus block using peripheral nerve stimulator: a comparison between double- and triple-injection techniques. *Reg Anesth Pain Med* 2001;26: 499-503.
55. Thompson GE, Rorie DK. Functional anatomy of the brachial plexus sheaths. *Anesthesiology* 1983;59: 117-22.
56. Brown DL, Bridenbaugh LD. The upper extremity somatic block in: *Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain (3rd ed)* MJ Cousins, PO Bridenbaugh. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998, pp. 345-71.
57. Yegül İ. Ağrı ve tedavisi. Yayım matbaacılık, İzmir, 1993, s. 220-2.
58. Raj PP. Guidelines for local anesthetic techniques in: *Regional anesthesia: An atlas of anatomy and techniques* MB Hahn, PM McQuillan, GJ Sheplock. Mosby, St Louis 1996, p. 35.
59. Greene ER. Intravascular injection of local anesthetic after vein puncture of axillary vein during attempted brachial plexus block. *Anesth Analg* 1984;65: 421-3.
60. Merrill DC, Brodsky JB, Hentz RV. Vascular insufficiency following axillary block of brachial plexus. *Anesth Analg* 1981;60: 162-4,
61. Wedel DJ, Horlocker TT. Nerve Blocks. In : *Miller's RD(ed).Anesthesia, Sixth ed.* Philadelphia Churchill Livingstone 2005, pp.1685-1719.)
62. Faller A, Schünke M. Nerve tissue, *The human anatomy*, Thieme, 2004, p: 102.
63. Winnie AP. Plexus anesthesia: Perivascular techniques of brachial plexus block L Hakansson, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1984, pp. 189-220.
64. Williams MJ. Pharmacology for regional anesthetic techniques in: *Regional anesthesia: An atlas of anatomy and techniques* MB Hahn, PM McQuillan, GJ Sheplock. Mosby, St Louis 1996, pp. 3-17.
65. McCellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs* 1998; 56: 355-62.
66. Howe JP. Lokal anesthetics: in *anesthetic physiology and pharmacology*. McCaughey W, Clarke RJS, Fee JPH, Wallace WFM (eds) Churchill Livingstone, New York. 1997; pp. 83-100.

67. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: A review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs*. 2000; 59: 531-79.
68. Thomas JM, Schung SA. Recent advances in the pharmacokinetics of local anaesthetics: long-acting amide enantiomers and continuous infusions. *Clin Pharmacokinetic*. 1999; 36: 67-83.
69. McLeod GA, Burke D. Review Article: Levobupivacaine. *Anaesthesia*. 2001; 56: 331-41.
70. Burke D, Henderson DJ, Simpson AM, et al. Comparison of 0.25 % S(-)-bupivacaine with 0.25 % RS-bupivacaine for epidural analgesia in labour. *Br J Anaesth*. 1999; 83: 750-5.
71. Bardsley H, Gritswood R, Watson N. The local anaesthetic activity of levobupivacaine does not differ from racemic bupivacaine (Marcaine): first clinical evidence. *Expert Opin Invest Drug*. 1997; 6: 1883-5.
72. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascorolo P. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized swine. *Anesth Analg*. 2000; 90: 1308-14.
73. Morrison SG, Dominguez JJ, Frascorolo P. Cardiotoxic effects of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine an experimental study in pentobarbital anesthetized swine. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23: 50.
74. Macney DC. Physiologic effects of regional block. In brown DL regional anaesthesia and analgesia. Philadelphia, WD saunders. 1996; 397-422.
75. Huang YF, Pryor ME, Mather LE. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine in sheep. *Anesth Analg*. 1998; 86: 797-804.
76. Van F, Roln PE, Brennan N. Differential effects of levo and racemic bupivacaine on the EEG in volunteers. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23:48.
77. Bardlesy H, Gristwood R, Baker H. A comparison of the cardiovascular effects of levobupivacaine and rac-bupivacaine following intravenous administration to healthy voluteers. *Br J Clin Pharmacol*. 1998; 46: 245-9.
78. Vanhoutte F, Vereecke J, Verbeke N. Stereoselective effects of the enantiomers of bupivacaine on the electrophysiological properties of the guinea-pig papillary muscle. *Br J Clin Pharmacol*. 1991; 103: 1275-81.
79. Cox CR, Faccenda KA, Gilhooly C. Extradural S (-)-bupivacaine: comprasion with racemic RS-bupivacaine. *Br J Anaesth*. 1998; 80: 289-93.

80. Gunter JB, Gregg T, Varughese AM. Levobupivacaine for ilioinguinal iliohypogastric nerve block in children. *Anaesth Analg.*1999; 89: 647-9.
81. Convery P, Burke D, Donaldson L. Comparison of 0.125% levobupivacaine and 0.125% bupivacaine epidural infusions for labour analgesia. *Br J Anaesth.* 1999; 82(1): 1-163.
82. Krendal DA. Hypermagnesemia and neuromuscular transmission. *Semin Neurol* 1990;10:43-5.
83. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA. Magnesium: Physiology and pharmacology. *Br J Anaesth.* 1999;83:302-20.
84. Coutinho EM. Calcium, magnesium and local anesthesia. *J Gen Physiol.* 1966;49:845-9.
85. Sinatra RS, Philip BK, Naulty JS, Ostheimer GW. Prolonged neuromuscular blockade with vecronium in patient treated with magnesium sulfate. *Anesth Analg.* 1985;64:1220-2.
86. Okoyama H, Aikoma T, Okoyama M, Sasaki H, Mue S. Bronchodilating effect of intravenous magnesium sulfate in bronchial asthma. *JAMA* 1987;257:1070-8.
87. Rolla G, Bucca C, Bugiani M, Arossa W, Spinaci S. Reduction of histamin-induced bronchoconstriction by magnesium in asthmatic subjects. *Allergy* 1987;42:186-8.
88. Carres CB, Kraft M, Barish L. Magnesium attenuates neutrophil activation in adult asthmatic patients. *Ann Emerg Med.* 1993;22:935.
89. Davis VJ, Lennon RL, Wedel DJ. Brachial plexus anesthesia for outpatient surgical procedures on an upper extremity. *Mayo Clin Proc* 1991;66: 470-3.
90. Baxter AG, Coventry DM. Brachial plexus blockade. *Curr Anaesth Crit Care* 1999;10: 164-9.
91. Brockway MS, Wildsmith JAW. Axillary brachial plexus block: Method of choice. *Br J Anaesth* 1990;64: 224-31.
92. Carre P, Joly A, Field B, Wodey E, Lucas MM, Ecoffey C. Axillary block in children: single or multiple injection? *Pediatr Anaesth* 2000;10: 35-9.
93. Heid FM, Jage J, Guth M, Bauwe N, Brambrink AM. Efficacy of vertical infraclavicular plexus block vs. modified axillary plexus block: a prospective, randomized, observer-blinded study. *Acta Anaesth Scand* 2005;49: 677-82.
94. Koscielniak-Nielsen ZJ, Nielsen P, Mortensen C. A comparison of coracoid and axillary approaches to the brachial plexus. *Acta Anaesth Scand* 2000;44: 274-9.

95. Sia S, Bartoli M, Lepri A, Marchini O, Ponsecchi P. Multiple-injection axillary brachial plexus block: A comparison of two methods of nerve localization-nerve stimulation versus paresthesia. *Anesth Analg* 2000;91: 647-651.
96. Vester-Andersen T, Husum B, Lindeburg T, Borritis L, Gothgen I. Perivascular axillary block IV: blockade following 40, 50 or 60 ml of mepivacaine 1% with adrenaline. *Acta Anaesth Scand* 1984; 28: 99–105.
97. Pollock JE. Regional Anesthesia for Hand Surgery. *Techniques in Reg Anesth Pain Med* 1999;3: 79-84.
98. Alsati AA, EL-Dawlatly AA, Al-Salman M. Arteriovenous fistula in chronic renal failure patients: comparasion between three different anesthetic tecniques. *Middle East J Anesthesiol* 1999;15: 305-14.
99. Viscomi CM, Reese J, Rathmell JP. Medial and lateral antebrachial cutaneous nerve blocks: an easily learned regional anesthetic for forearm arteriovenous fistula surgery. *Reg Anesth* 1996;21: 2-5.
100. Solomonson MD, Johnson ME, Ilstrup D. Risk factors in patient having surgery to create an arteriovenous fistula. *Anesth Analg* 1994;79: 694-700.
101. Koppale JD, Kalantar KZ, and Mehrotra R. Risk of chronic metabolic acidosis in patients with chronic kidney disease. *Kidney International* 2005;95: 21-7.
102. Crews JC, Weller RS, Moss J. And James Robert L. Levobupivacaine for axillary brachial plexus block: A pharmacokinetic and clinical comparison in patients with normal function or renal disease. *Anesth Analg* 2002;95: 219-23.
103. Chilvers CR, Kinahan A, Vaghadia H. Pharmacoeconomics of intravenous regional anesthesia versus general anesthesia for outpatient hand surgery. *Can J Anaesth* 1997;44: 1152-6.
104. Rice AS, Pither CE, Tucker GT. Plasma concentration of bupivacaine after supraclavikular plexus blokade in patients with chronic renal failure. *Anaesthesia* 1991;46: 354-7.
105. Rice AS, Mc Mahon SB. Peripheral nerve injury caused by injection needles used in regional anaesthesia: influence of bevel configuration, studied in a rat model. *Br J Anaesth* 1992;9: 433-8.
106. Scott DB, Lee A, Fagan D, Bloomfield P, Lundh R. Acute toxicity of ropivacaine compared with that of bupivacaine. *Anesth Analg* 1989;69: 563-9.

107. Bromage PR, Gertel M. Brachial plexus anesthesia in chronic renal failure. *Anesthesiology* 1972;36: 488-93.
108. Jokinen MJ, Olkkola KT, Ahonen J. Effect of ciprofloxacin on the pharmacokinetics of ropivacaine. *Euro Journal Clinic Pharmacology* 2003;58: 653-7.
109. Graf BM, Martin E, Bosnjak ZJ. Stereospecific effect of bupivacaine isomers on atrioventricular conduction in the isolated perfused guinea pig heart. *Anesthesiology* 1997;86:410-9.
110. Gristwood RW. Cardiac and CNS toxicity of levobupivacaine: strengths of evidence for advantage over bupivacaine. *Drug Saf* 2002;25:153-163.
111. Singeleyn F, Contreras V, Lefebvre B, Gouverneur JM. Adding sufentanil to mepivacaine results in faster but not prolonged anesthesia and analgesia after brachial plexus blockade. *Anesthesiology* 1993;79:A832.
112. Nishikawa K, Kanaya N, Nakayama M, Igarashi T, Tsunoda K, Namiki A. Fentanyl improves analgesia but prolongs the onset of axillary brachial plexus block of peripheral mechanism. *Anesth Analg* 2000;9:384-387.
113. Kapral S, Gollmann G, Walzl B, et al . Tramadol added to mepivacaine prolongs the duration of an axillary brachial plexus blockade. *Anesth Analg* 1999;88:853-856.
114. Antonucci S. Adjuvants in the axillary brachial plexus blockade. Comparison between clonidine, sufentanil and tramadol. *Minerva Anestesiol* 2001;67:23-27.
115. Movafegh A, Razazian M, Hajimaohamadi F, Meysamie A. Dexamethasone added to lidocaine prolongs axillary brachial plexus blockade. *Anesth Analg* 2006;102:263-267.
116. Erlacher W, Schuschnig C, Orlicek F, Marhofer P, Koinig H, Kapral S. The effects of clonidine on ropivacaine 0.75 % in axillary perivascular brachial plexus block. *Acta Anaesth Scand* 2001;44:53-57.
117. Cucchiario G, Ganesh A. The effects of clonidine on postoperative analgesia after peripheral nerve blockade in children. *Anesth Analg* 2007 ;104:532-537.
118. Kaffiluddi R, Kennedy RH, Sefen E. Effects of buffer magnesium on positive inotropic agents in guinea pig cardiac muscle. *Eur J Pharmacol.* 1989; 165:181-9.

- 119.** Işeri LT. Role of magnesium in cardiac tachyarrhythmias. *Am J Cardiol.* 1990; 65:47-50.
- 120.** Zeev Feldman. Effect of magnesium given 1 hour after head trauma on brain edema and neurological outcome. *J Neurosurg.*1996; 85:131-7.
- 121.** Marinov M. Neuroprotective effects of preischemia intraarterial magnesium sulfate in reversible focal cerebral ischemia. *J Neurosurg.* 1996; 85:117-29.
- 122.** Chanimov M, Cohen M, Grinspun Y. Neurotoxicity after spinal anesthesia induced by intrathecal injections of magnesium sulfate: an experimental study in a rat model. *Anaesthesia* 1997; 52:223-8.
- 123.** Hille B. Local anesthetics: Hydrophilic and hydrophobic pathways for the drug-receptor reaction . *J Gen Physiol* 1977;69:497-515.
- 124.** Arar C, Alagöl A, Ege T, Kaya G. Addition of magnesium sulfate enhances axillary plexus blockade with a double blinded prospective controlled study. *World Anesthesia Congress* 2004; P1066.
- 125.** Gündüz A, Bilir A, Güleç S. Magnesium added to prilocaine prolongs the duration of axillary plexus block. *Reg Anesth Pain Med* 2006; 31(3):233-6

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Mustafa Denizhan YILDIRIM'ın Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'na ait 'Arteriovenöz Fistül Cerrahisinde Aksiller Brakial Pleksus Bloğunda Levobupivakaine Magnezyum Eklenmesi' adlı uzmanlık tezi, jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih :

İmza

Başkan Prof. Dr. Adem Boyacı İmza

Üye Prof. Dr. Aliye Esmoğlu İmza

Üye Prof. Dr. Halit Madenoğlu İmza

Üye Doç. Dr. Kevket Değun İmza

Üye Doç. Dr. Mevlüt Başkol İmza