

T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

İNFRAKLAVİKULAR BLOK UYGULAMALARINDA BLOK
DEĞERLENDİRMESİNDE PERFÜZYON İNDEKSİ VE USG

Dr. Mehmet Malik BEREKET

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Bengü Gülhan AYDIN

ZONGULDAK 2017

TEZ ONAY TUTANAĞI

Tezin Teslim Edildiği Üniversite/Fakülte: Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Tez Başlığı : İnfraklavikular Blok Uygulamalarında Blok Değerlendirmesinde Perfüzyon İndeksi ve
USG

Tez Yazarı : Arş. Gör. Dr. Mehmet Malik BEREKET

Tez Savunma Tarihi : 15/09/2017

Tez Danışmanı : Yrd.Doç.Dr. Bengü Gülhan AYDIN


Prof. Dr. Hilal AYOĞLU
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Tülay ŞAHİN


Üye

Yrd. Doç. Dr. Bengü Gülhan AYDIN


Üye

UYGUNDUR



ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimimde ve tez çalışmamın gerçekleştirilmesinde, değerli bilgilerini benimle paylaşan, kendisine ne zaman danışsam bana kıymetli zamanını ayırıp sabırla ve özenle faydalı olabilmek için elinden geleni fazlasıyla yapan, asistanı olmaktan onur duyduğum değerli hocam Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hilal Peri Ayoğlu'na teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamı yakından takip eden, bilgi ve deneyimlerini aktarıp, yardımını esirgemeyen, gece gündüz her ihtiyaç duyduğum anda danışabildiğim, tez çalışmamın dışında kendisini tanıdığım günden beri beni dinleyip, anlamaya çalışan ve yanımda olduğunu her zaman hissettiren değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Bengü Gülhan Aydın'a,

Eğitimime büyük katkıları olan, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım, Yrd. Doç. Dr. Rahşan Dilek Okyay'a, Yrd. Doç. Dr. Gamze Küçükosman'a, Yrd. Doç. Dr. Özcan Pişkin'e, tez çalışmamın istatistiksel olarak analizinde, yoğun çalışma temposuna rağmen bize zaman ayıran Prof. Dr. Ferruh Ayoğlu'na teşekkürü bir borç bilirim.

Çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, eğitimim boyunca birçok anı paylaştığım değerli anestezi teknisyenlerine, yoğun bakım ekibine, ameliyathane personeline, yoğun ve yorucu asistanlık sürecinde her türlü sıkıntımı, sevincimi kardeş gibi paylaşabildiğim tüm doktor arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Sevgi ve özverileri ile beni yalnız bırakmayan, daima destekleyen sevgili eşime, kardeşime ve beni bugünlere getiren anneme teşekkürlerimi sunuyorum.

Tezimi, yaşama sevincim Deniz'ime, umuduma armağan ediyorum.

Dr. Mehmet Malik BEREKET

Zonguldak, 2017

ÖZET

Bereket M.M. İnfraklavikular Blok Uygulamalarında Blok Değerlendirmesinde Perfüzyon İndeksi ve USG. Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Tezi. Zonguldak 2017.

Çalışmamızda, infraklavikular blok uygulaması yapılan hastalarda ekstremiteler kan akımındaki değişikliklere bağlı olarak meydana gelen, USG ile ölçülen rejyonal hemodinamik verilerin ve PI'nın blok öncesi ve sonrasındaki değerlerini karşılaştırarak, blok başarısını değerlendirmedeki etkinliğini araştırmayı amaçladık. Çalışmaya elektif, tek taraflı el, el bileği ve dirsek operasyonu geçirecek 18-65 yaş arası, ASA I-III risk grubunda, infraklavikular blok uygulanan 40 hasta dahil edildi. Temel hemodinamik ölçümlere ek olarak, PI ölçümü yapabilmek için işlemin yapılacağı taraf üst ekstremiteler 2.parmağa pulse oksimetre sensörü takıldı. Hastaların diğer rejyonal hemodinamik parametreleri doppler USG ile ölçüldü. İşleme başlamadan hemen önce doppler USG ölçümleri; işlem yapılacak taraftaki antekubital fossanın 2-4 cm proksimalinden brakial arterin sagittal taraması ile yapıp PSV, EDV, RI, TAV, BAA, BAÇ ve AH değeri, hastaların başlangıç duyu muayenesi ve pin-prick testi sonuçları ile PI değerleri kaydedildi. Başlangıç değerleri kaydedildikten sonra USG eşliğinde lateral sagittal infraklavikular blok uygulaması, sinir stimülatörü eşliğinde gerçekleştirildi. Stimülasyon iğnesinin ucu, USG probu ile eş zamanlı görüntü eşliğinde "in-plane" yöntem kullanılarak aksiller arterin saat 6-8 hizasına yerleştirildi. Bloklar için 200 mg lidokain ve 100 mg bupivakain kullanıldı. Blok işlemi tamamlandıktan sonra (iğnenin ciltten çıkarılması 0. dakika olarak alınmıştır) 10., 20. ve 30. dakikalarda SpO₂, OAB, KAH ve PI, TAV, BAÇ, BAA, AH, PSV, EDV ile RI verileri yeniden kaydedildi.

Anestezi ve motor blok kalitesi Holmenn skalası ile değerlendirilerek eş zamanlı olarak (0., 10., 20., 30. dk) kaydedildi. Holmenn skalasına göre anestezi kalitesi ve motor blok kalitesinin her birinden en az 2 puan alan ve operasyon süresince ek analjezik ihtiyacı olmayan hastalar başarılı blok olarak kabul edildi. Bloğu ilk 10 dakikada başarılı olan hastaların verileri Grup A, bloğu 10. dakikadan sonra başarılı olan hastaların verileri ise Grup B olarak belirlendi. Holmenn skalasına göre 10.dakikada 40 hastanın %27.5'inde, 20.dakikada %92.5'inde ve 30.dakikada ise tüm hastalarda başarılı blok gözlemlendi. Rejyonal hemodinamik verilerin tümünde 10. dakikadan itibaren istatistiksel olarak farklılık gözlemlendi. Gruplar arası 10.dakika rejyonal

hemodinamik veriler karşılaştırıldığına PI, AH, PSV, EDV ve TAV açısından farklılık saptandı. EDV ölçülen parametreler içinde oransal olarak en fazla değişiklik gösteren parametre olduğu bulundu. EDV'nin ardından en fazla değişimin PI değerinde olduğu bulundu. Spektral doppler USG ile ölçülen ve ölçüm yapan kişiye ve yere göre hata oranı daha az olan RI değeri ise EDV ve PI'nın ardından oransal olarak en fazla değişim gösteren parametreydi.

Sonuç olarak; PI ve spektral doppler USG ile ölçümleri yapılan rejyonal hemodinamik verilerin ölçümünün blok başarısını değerlendirmede etkin olduğu görüldü. Özellikle EDV, RI ve PI değişimlerinin rejyonal blok başarısının değerlendirilmesinde daha etkin ve daha objektif sonuçlar sağlayacağı kanısına varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: İnfraklavikular blok, Spektral doppler ultrasonografi, Perfüzyon indeksi, End-diastolik velocity

ABSTRACT

Bereket M.M. Perfusion Index and USG for Block Assessment after Infraclavicular Block Administration. Bülent Ecevit University, Faculty of Medicine, Anesthesiology and Reanimation Department Thesis. Zonguldak 2017

In our study we aimed to compare the regional hemodynamic data measured with USG and the values of PI before and after block for variations occurring in extremity blood flow in patients administered infraclavicular block and to research their efficacy in assessing the success of block. The study included 40 patients administered infraclavicular block, aged from 18-65 years in ASA I-III risk group undergoing elective, unilateral, hand, wrist and elbow operations. In addition to basic hemodynamic measurements, a pulse oxymeter sensor was attached to the second finger on the operated upper extremity to perform PI measurements. The patient's other regional hemodynamic parameters were measured with doppler USG. Immediately before beginning the procedure, Doppler USG measurements were taken with sagittal scanning of the brachial artery 2-4 cm proximal of the anticubital fossa on the side of operation. The PSV, EDV, RI, TAV, BAA, BAD and BF values, starting sensory examination of the patient, pin-prick test results and PI values were recorded. After recording the initial values, lateral sagittal infraclavicular block was administered accompanied by USG and a nerve stimulator. The tip of the stimulation needle was inserted in the axillary artery at 6-8 o'clock position using the "in-plane" method accompanied by simultaneous imaging with the USG probe. For block, 200 mg lidocaine and 100 mg bupivacaine was used. After completing the block procedure (taking minute 0 as the time when the needle was removed from the skin), the SpO₂, MAP, HR and PI, TAV, BAD, BAA, BF, PSV, EDV and RI values were recorded again in the 10th, 20th and 30th minutes.

The duration of anesthesia settling was assessed with the pin-prick test, while anesthesia and motor block quality were assessed with the Holmenn scale simultaneously (0, 10th, 20th, 30th min). According to the Holmenn scale, patients with anesthesia quality and motor block quality each given points of at least 2 and with no additional analgesic requirements during the operation are accepted as having successful block. Patients with successful block in the first 10 minutes were assigned to Group A, while patients with block successful after the 10th minute were assigned to Group B. According to the Holmenn scale, in the 10th minute 27.5% of 40 patients,

in the 20th minute 92.5% and in the 30th minute all patients had successful block observed. There were statistical differences observed for all regional hemodynamic data from the 10th minute on. When the regional hemodynamic data is compared between the groups in the 10th minute, there were differences identified for PI, BF, PSV, EDV and TAV. Within the measured parameters EDV was the parameter showing greatest proportional change. After EDV the greatest change was found for the PI value. Measured with spectral doppler USG and with least error depending on the person and location of measurement, the RI value was the parameter showing greatest proportional change after EDV and PI.

In conclusion, it appeared that measurement of PI and regional hemodynamic data measured with spectral doppler USG were effective in assessing block success. It was concluded that variations in EDV, RI and PI especially provide more effective and objective results for the assessment of regional block success.

Key Words: Infraclavicular block, Spectral Doppler Ultrasonography, Perfusion index, End-diastolic velocity

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR	xi
TABLO DİZİNİ	xiii
GRAFİK DİZİNİ.....	xiv
RESİM DİZİNİ	xv
ŞEKİL DİZİNİ	xvi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Rejyonel Anestezi.....	2
2.2. Lokal Anestezikler	4
2.2.1. Lokal Anesteziklerin Tanımı	4
2.2.2. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapısı	5
2.2.4. Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Özellikleri	6
2.2.5. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği	7
2.2.6. Lokal Anesteziklerin Sınıflandırılması	8
2.2.6.1. Lokal Anesteziklerin Etki Sürelerine Göre Sınıflandırılması	8
2.2.6.2. Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması.....	9
2.2.7. Lokal Anestezik Toksisitesi.....	10
2.2.7.1. Lokal Toksisite.....	10
2.2.7.2. Sistemik Toksisite	11
2.2.7.2.1. Klinik	11
2.2.7.2.2. Lokal Anestezik Sistemik Toksisitesinde Tedavi	12
2.2.7.3. Alerjik Reaksiyonlar	13
2.2.8. Kullanılan Lokal Anestezikler	14
2.2.8.1. Lidokain	14
2.2.8.2. Bupivakain	15
2.3. Periferik Sinir	16
2.3.1. Brakial Pleksus	17

2.3.1.1. Brakial Pleksus Anatomi.....	17
2.3.1.1.1. Brakial Pleksusun Kökleri.....	19
2.3.1.1.2. Brakial Pleksusun Gövdeleri.....	19
2.3.1.1.3. Brakial Pleksusun Bölümleri.....	20
2.3.1.1.4. Brakial Pleksusun Kordları	20
2.3.1.1.5. Brakial Pleksusun Terminal Dalları	21
2.4. Brakial Pleksus Blokları	21
2.4.1. Brakial Pleksus İdentifikasyon Yöntemleri	22
2.4.1.1. Parestezi tekniği	22
2.4.1.2. Transarteriyel teknik	22
2.4.1.3. Direnç kaybı ve delme hissi tekniği	23
2.4.1.4. Sinir stimülatörü.....	23
2.4.1.5. Ultrasonografi	24
2.4.2. İnfraklavikular Blok.....	24
2.4.2.1. Tarihçe.....	25
2.4.2.2. Endikasyonlar ve Kontrendikasyonlar	26
2.4.2.3. İnfraklavikular Blok Teknikleri	26
2.4.2.3.1. Modifiye Raj Tekniği	26
2.4.2.3.2. Korakoid Blok Tekniği	27
2.4.2.3.3. Vertikal Blok Tekniği.....	28
2.4.2.3.4. Lateral Sagital Blok Tekniği	28
2.4.2.3.5. Ultrasonografi Tekniği	29
2.4.2.4. İnfraklavikular Blok Komplikasyonları	30
2.5. Perfüzyon İndeksi.....	31
2.6. Rejyonal Anestezide Ultrasonografi.....	32
2.6.1. Ultrasonografide Temel Prensipler	33
2.6.2. Ultrasonografide Görüntü Optimizasyonu.....	35
2.6.3. Prob Hazırlığı ve Sterilizasyonu	36
2.6.4. Doppler USG	36
2.6.4.1. Puls Dalga Formu Doppler (Pulsed Wave Doppler: PWD).....	36
2.6.4.2. Spektral Doppler USG Tekniği.....	37

3. GEREÇ VE YÖNTEM	39
4. BULGULAR	43
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇLAR	53
7. KAYNAKLAR	54
8. EKLER.....	67
Ek 1: Etik Kurul Onayı.....	67



KISALTMALAR

AH	: Akım hacmi
ASA	: American Society of Anesthesiologists
BAA	: Brakial arter alanı
BAÇ	: Brakial arter çapı
BOS	: Beyin omurilik sıvısı
C⁰	: Santigrad derece
cm	: Santimetre
dk	: Dakika
DKB	: Diyastolik kan basıncı
EDV	: End diastolic velocity (Diyastol sonu hız)
g	: Gram
Hz	: Hertz
i.v	: İntravenöz
KAH	: Kalp atım hızı
kg	: Kilogram
kg/m²	: Kilogram/metrekare
LA	: Lokal anestezi
LAST	: Lokal anestezi sistemik toksitesi
mA	: Miliamper
mHz	: Megahertz
mg	: Miligram
mg/mL	: Miligram/mililitre
mL/kg	: Mililitre/kilogram
mm	: Milimetre
MR	: Manyetik rezonans
ms	: Milisaniye
OAB	: Ortalama arteriyel basınç
PI	: Perfüzyon indeks
PSV	: Peak sistolic velocity (tepe sistolik hız)
PWD	: Pulsed wave doppler
RI	: Rezistans indeks
SKB	: Sistolik kan basıncı

sn	: Saniye
SpO₂	: Periferik oksijen saturasyonu
SS	: Solunum sayısı
TAV	: Time average velocity (ortalama akım hızı)
USG	: Ultrasonografi
VKİ	: Vücut kitle indeksi
µg/kg	: mikrogram/kilogram



TABLO DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1: Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Özellikleri	7
Tablo 2: Lokal anesteziklerin sınıflandırılması.....	9
Tablo 3: Ester ve amid grubu lokal anesteziklerin aralarındaki farklar	10
Tablo 4: Lokal anestezik toksisitesinde gözlenen semptomlar	12
Tablo 5: Kordlardan ayrılan dallar ve sinir kökleri	20
Tablo 6: Holmenn Skalası.....	42
Tablo 7: Çalışmaya alınan bireylerin cinsiyet dağılımı	43
Tablo 8: Çalışmaya alınan bireylerin demografik verileri	43
Tablo 9: Hastaların sistemik hemodinamik verilerinin karşılaştırılması	43
Tablo 10: Hastaların rejyonal hemodinamik verilerinin karşılaştırılması	44
Tablo 11: Holmenn skalasına göre 10., 20. ve 30. dakikalardaki başarılı blok sayıları ve oranları	44
Tablo 12: Hastaların 10, 20 ve 30. dakikalardaki rejyonal hemodinamik verilerinin başlangıç değerlerine göre yüzde değişimi	45
Tablo 13: Gruplar arası demografik verilerin karşılaştırılması	46
Tablo 14: Gruplar arası sistemik ve rejyonal hemodinamik verilerin karşılaştırılması	47

GRAFİK DİZİNİ

Sayfa

Grafik 1: Hastaların 10., 20. ve 30. dakikalardaki ortalama rejyonal hemodinamik verilerinin başlangıç değerlerine göre yüzde değişimi.....	45
--	----



RESİM DİZİNİ

Sayfa

Resim 1: Periferik sinir stimülatörü	23
Resim 2: Perfüzyon İndeksi Ölçümünü Sağlayan Cihaz.....	31
Resim 3: Spektral Doppler USG Ölçümleri A: PSV (S) ve EDV (D) B: TAV	38
Resim 4: Spektral doppler dalga formları A: Trifazik dalga formu, B: bifazik dalga formu, C: monofazik dalga formu	38



ŞEKİL DİZİNİ

Sayfa

Şekil 1: Lokal anesteziğin genel formülü	5
Şekil 2: Lokal anesteziğin uygulama bölgesine göre emilimi	7
Şekil 3: Lidokainin moleküler yapısı.....	14
Şekil 4: Bupivakainin moleküler yapısı	15
Şekil 5: Brakial pleksus anatomisi.....	18
Şekil 6: Brakial pleksusun cilt inervasyonları	18
Şekil 7: Brakial pleksusun şematik görünümü	19
Şekil 8: Modifiye Raj Tekniği	26
Şekil 9: Korakoid Blok Tekniği	27
Şekil 10: Vertikal Blok Tekniği 1) juguler fossa, 2) akromiyonun ventral bölgesi, 3) iğne giriş yeri	28
Şekil 11: Sauter'ın yaptığı MR çalışmasında kordların artere göre dağılımları	29

1. GİRİŞ

Rejyonal anestezi, bilinç kaybı olmaksızın lokal anesteziklerin kullanımıyla vücudun belirli bir bölgesinde sinir veya sinir gruplarının selektif blokajının oluşturulması olarak tanımlanmaktadır (1). Periferik sinir blokları ultrasonografinin (USG) anestezi pratiğindeki yerinin artmasıyla, özellikle de spinal anestezi ve genel anestezinin kontrendike olduğu yaşlı ve yüksek riskli hastalarda giderek popüler hale gelmektedir (2).

Periferik sinir bloklarının başarısının belirlenmesinde daha çok soğuk uyanlarla ya da Pin-prick testi ile duyusal blok düzeyi belirlenmesi gibi geleneksel yöntemler kullanılmaktadır. Bu tür testler subjektif olup, hasta kooperasyonu gerektirmektedir (3, 4). Bu yüzden noninvaziv, objektif ve gözlemciden bağımsız testlerin gerekli olacağı belirtilmiştir (5).

İnfraklavikular blok üst ekstremitelerde cerrahilerinde USG rehberliğinde uygulanması kolay olan ve günümüzde cerrahilerde kullanılabilen bir brakial pleksus bloğu tekniğidir (6). Omuz cerrahisi dışındaki tüm üst ekstremitelerde cerrahileri ve ortopedik manüplasyonlar için uygulanabilir (7, 8).

Blok sonrası ipsilateral üst ekstremitelerde birçok rejyonal hemodinamik değişiklik olduğu bildirilmiştir. Pleksus bloklarına bağlı oluşan sempatik blokaj ve bu blokaja bağlı vazodilatasyon sonucu ekstremitelerde kan akımının arttığı ve bu artışın blok başarısını değerlendirmede kullanılabileceği belirtilmiştir. Spektral dopler USG ile ölçümleri yapılabilen brakial arter çapı (BAÇ), brakial arter alanı (BAA), akım hacmi (Blood Flow: BF), diastol sonu hız (End Diastolic Velocity: EDV) ve rezistans indeksi (RI) gibi rejyonal hemodinamik parametrelerin blok sonrası anlamlı derecede arttığı çalışmalarda bildirilmiştir (9). Perfüzyon indeksi (PI), periferik damar tonusundaki değişiklikler nedeniyle oluşan periferik perfüzyon dinamiklerini değerlendirmek için kullanılmaktadır (10). İpsilateral PI değerinin blok sonrası yükseldiği ve blok başarısını değerlendirme yöntemi olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (11). Ancak blok başarısını değerlendirmede USG ile PI parametrelerinin karşılaştırıldığı kapsamlı bir çalışmaya rastlamadık.

Çalışmamızda, bu bilgilerden yola çıkarak infraklavikular blok uygulaması yapılan hastalarda ekstremitelerde kan akımındaki değişikliklere bağlı olarak meydana gelen, USG ile ölçülen rejyonal hemodinamik verilerin ve PI'nın blok öncesi ve sonrasındaki değerlerini karşılaştırarak, blok başarısını değerlendirmedeki etkinliğini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Rejyonal Anestezi

Rejyonal anestezi, bilinç kaybı olmaksızın lokal anesteziklerin kullanımıyla vücudun belirli bir bölgesinde sinir veya sinir gruplarının selektif blokajının oluşturulması olarak tanımlanmaktadır. 1846 yılında genel anestezi öncesi ve sonrasında reyonel anesteziye yönelik bir dizi farklı yaklaşım denenmiş olup, lokal anestezikler (LA) bulunana kadar gerçek bir ilerleme kaydedilmemiştir (1).

Rejyonal anestezinin gerçek başlangıcı, Viyanalı oftalmolojist Karl Koller'in 1884 yılında kokaini göze damlatarak konjonktiva kesesini cerrahi olarak çıkartması kabul edilmektedir. Koller'in lokal anesteziyi keşfettiği aynı yıl, Halsted Amerika Birleşik Devletleri'nde bir hastaya brakial pleksus bloğu uygulamış ve böylece enjekte edilebilir LA kullanılarak rejyonal anestezi uygulanmaya başlanmıştır (7, 12).

Rejyonal anestezinin avantajları (16):

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

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

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

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

5) Ürolojik operasyonlarda, kalça ve pelvis cerrahisi girişimlerinde kan kaybı, genel anesteziye göre önemli derecede azalır.

6) Özellikle alt ekstremitelerde kan akımını artıran, koagülasyon ve trombosit agregasyonunu azaltan ve bozulmuş vasküler endotelden lenfosit infiltrasyonunu

önleyen devamlı epidural blok gibi bazı tekniklerle, postoperatif tromboembolizm riski azalır.

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

Rejyonal anestezinin dezavantajları (16):

1) Bazı hastalar operasyon sırasında uyanık olmayı tercih etmezler, ancak bu durum rejyonal anestezinin uygulanmasına engel değildir. Sedasyon altında da rejyonal anestezi uygulanabilir. Rejyonal anestezinin başarılı olması için hekimin deneyimli ve yetenekli olması gerekir.

2) Bazı blokların etkin olabilmesi için 30 dakika veya daha fazla zaman gerekir.

3) Analjezi her zaman yeterli olmayabileceğinden beraberinde ek analjezik veya yüzeysel genel anestezi gerekebilir.

4) Uygulanan LA miktarı maksimum dozu aştığında veya yanlışlıkla damar içine verildiğinde sistemik toksisiteye neden olabilir.

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

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

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

8) Kanama diyatezi olan hastalarda uygulanamaz.

9) Girişim bölgesinde deri enfeksiyonu olan hastalarda uygulanması sakıncalıdır.

Rejyonal anestezi yöntemlerinin sınıflandırılması (13);

1. Topikal anestezi
2. İnfiltrasyon anestezisi
3. Alan bloğu
4. Minör sinir blokları
5. Majör sinir blokları, pleksus blokları
6. Santral etkili rejyonal anestezi
 - Spinal anestezi
 - Epidural anestezi
 - Kaudal anestezi

2.2. Lokal Anestezikler

2.2.1. Lokal Anesteziklerin Tanımı

Santral ve periferik sinir dokusunda uygulama yerinden başlayarak sinir iletimini geri dönüşümlü (geçici) olarak bloke eden maddelerdir. Başka bir deyişle uygulandığı LA konsantrasyonlarındaki artışlara bağlı olarak vucüt bölgesinde duyuşal, motor ve otonom fonksiyonlarda geçici kayıba neden olan ilaçlardır.

LA'lar, cerrahi ve cerrahi olmayan çeşitli prosedürlerde analjezi ve anestezi sağlamak için kullanılmaktadır (akut ve kronik ağrı yönetimi, perioperatif stresin azaltılması, perioperatif sonuçların iyileştirilmesi, disrtimilerin tedavisi) (17).

LA'ların keşfedilmesinin rejyonal anestezinin gelişimindeki rolü büyüktür (18). Yüzyıllardır koka yaprağının çiğnenmesi sonucunda dil ve dudaklarda uyuşukluk ortaya çıktığı bilinmektedir. Gaedcke 1855 yılında koka yaprağından aktif kısmını elde etmiş ve "Eritroksilon" olarak adlandırmıştır (19). İspanyollar tarafından koka bitkisinin Güney Amerika'dan Avrupa'ya taşınması, LA'lar için milat olmuştur. Almanya'daki Göttingen Üniversitesinde Dr.Wohler ve yardımcısı Niemann koka yaprağının kristal ekstraktını elde etmiş, alkaloid kokain olarak adlandırmışlardır (20). Kokainin toksik etkilerinden dolayı ölümlere neden olması ve bağımlılık yapıcı etkisi olması nedeniyle yapılan araştırmalar sonucu 1904 yılında ilk sentetik LA olan prokain sentezlenmiştir (21). 1946 'da lidokainin bulunuşu önemli bir aşama oluşturmuş ve bundan sonra birçok yeni ajan klinik uygulamaya girmiştir.

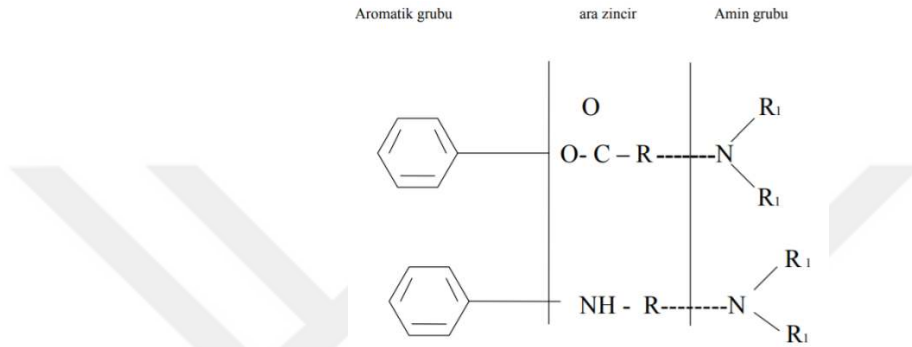
İdeal bir lokal anestezinin sahip olması gereken özellikler (22);

- Geri dönüşümlü blokaj oluşturmali
- Motor nöronları üzerinde herhangi bir etkisi olmadan duyuşal nöronlar için seçici olmalı
- Hızlı başlangıçlı olmalı
- Yeterli etki süresine sahip olmalı
- Steril edildiklerinde kimyasal olarak stabil kalmalı
- Sistemik toksisite olmamalı
- Güvenlik sınırı geniş olmalı
- Birlikte uygulanan ilaçlarla uyumlu olmalı

- Yan etki olmamalı
- Ucuz olmalı

2.2.2. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapısı

LA'lar hidroklorür tuzu olarak formüle edilerek suda çözünür hale getirilirler (23). LA molekülü 3 ana yapıdan oluşur ve aşağıdaki formülü taşır (Şekil 1) (24).



Şekil 1: Lokal anesteziklerin genel formülü (24)

1. Ansatüre aromatik lipofilik grup: Moleküle lipofilik karakter verir.
2. Ara zincir: Ester -CO- veya amid -CNH- bağı içerir. Lokal anestezikler bu kimyasal yapılarına göre ester veya amid bileşikler olarak sınıflandırılır. Amid veya ester bağlanması anestezik potansiyeli verir ve bağı kaldırılmasından sonra aktivitede bir azalma oluşur.
3. Tersiyer veya sekonder aminden oluşan hidrofilik grup: Amin grubu hidrofilik özellik gösteren zayıf bir bazdır (proton alıcısıdır), fizyolojik pH'da kısmen yüklenerek (proton alarak) yüklü grubu (iyonize şekli) oluşturur (25).

2.2.3. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması

LA'lar sinir uyarılarının oluşmasını ve iletilmesini hücre zarına etki ederek engellerler. LA etki Na⁺ kanallarının blokajına bağlıdır (23).

LA'lar, normalde zar depolarizasyonu ile gerçekleşen uyarılabilir zarların Na⁺ iyonuna karşı seçici geçirgenliği azaltarak veya engelleyerek iletimi durdururlar. Bir sinirde anestezik etki giderek arttıkça, elektriksel uyarılabilirlik eşiği aşamalı olarak yükselir, aksiyon potansiyelinin yükselme hızı azalır, uyarı iletimi yavaşlar ve sinir

iletimi zayıflar. LA'lar K^+ kanallarını da bloke edebilirler, ancak bu etki yüksek dozlarda meydana gelir. Dolayısı ile dinlenim zar potansiyelinde büyük bir değişim olmaz (26).

2.2.4. Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Özellikleri

LA'ların potensi, etki başlangıcı ve etki süresi; primer olarak ilacın fizikokimyasal özellikleri ve vazodilatör aktivite tarafından belirlenir (Tablo 1) (23, 27, 28).

- Lipid çözünürlükleri lokal anestezik potansiyelinin primer belirleyicisidir. Lipid/su partisyon katsayısı ile gösterilir. Anesteziğin lipitte çözünürlüğü arttıkça etkinliği artar.
- Proteinlere bağlanma ilacın etki süresini uzatır. Lokal anestezik ajanın proteinlere bağlanma yüzdesi ne kadar fazlaysa etki süresi de o kadar uzun olur.
- pKa (iyonizasyon sabiti) lokal anesteziğin etki başlangıç hızını belirler. Lokal anesteziklerin pKa'sı fizyolojik pH'ya ne kadar yakınsa, o kadar çok dissosiyasyon olur.
- Lokal anestezikler genelde düşük dozlarda vazodilatasyon (prilokain > lidokain > bupivakain > ropivakain), yüksek dozlarda ise vazokonstriksiyon oluştururlar. Bununla birlikte kokain, katekolaminlerin nöral tutulumunu ve monoamin oksidaz (MAO) enzimini inhibe ederek yalnızca vazokonstriktör etkiye sahiptir. Dolayısı ile total doz ve konsantrasyonun da klinik durumun oluşmasında önemli bir yeri vardır
- Lokal anestezikler enfekte dokuyu uyuşturmak için kullanıldığında genellikle etkisizdirler. Asidik ortam ilacın diffüze edilmesi ve sinir blokajı için mevcut olan toplam fraksiyonunu daha da azaltır. Burada lokal olarak artmış olan vaskülarite de ilacın ortamdan uzaklaştırılmasında rol oynamaktadır.

Tablo 1: Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Özellikleri (31)

	Potens	Etki başlangıcı	Etki süresi	Toksik plazma konsantrasyonu (µg/ml)	pK _a	Plazma proteinine bağlanma(%)	Lipid çözünürlüğü	Eliminasyon yarı ömrü(dk)
Kokain		Orta	Kısa	>0.5	8.6	95		100
Lidokain	2	Hızlı	Orta	>5	7.9	70	150	100
Prilokain	2	Hızlı	Orta	>5	7.7	55	50	100
Bupivakain	8	Orta	Uzun	>1.5	8.1	95	1000	160
Ropivakain	8	Orta	Uzun	>4	8.1	94	300	120

2.2.5. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği

Emilim: Lokal anesteziklerin uygulandıkları yerden emilerek sistemik dolaşıma geçişlerini; ilacın fizikokimyasal ve farmakolojik özellikleri, enjeksiyon yeri, dozu, ilacın pH'sı, yağda çözünürlüğü ve vazokonstriktör maddenin eklenmesi belirler (23).

**Şekil 2:** Lokal anesteziklerin uygulama bölgesine göre emilimi (23)

Dağılım: Lokal anesteziklerin büyük bir kısmı plazmada proteinlere (α -1 asit glikoprotein ve albümin) bağlanır. Amid grubu lokal anestezikler, plazma proteinlerine ester grubu lokal anesteziklerden daha fazla bağlanırlar (bupivakain > ropivakain > lidokain > prilokain). Lokal anestezikler plasenta ve kan-beyin engelini kolaylıkla aşar ve mideden absorbe olmazlar. Proteinlere bağlanma derecesi arttıkça plasentadan geçiş azalacaktır (23, 29). Amid grubu lokal anestezikler vücutta yaygın olarak dağılırken, ester grubu lokal anestezikler plazma kolinesterazları tarafından hızla yıkılırlar ve yarı ömürleri kısadır (29, 30).

Metabolizma ve atılım: Ester grubu lokal anestezikler, plazma kolinesterazı ile hidrolize olur, son ürünleri allerjik reaksiyonlarına neden olur. Atipik plazma kolinesterazı olan homozigot hastalar, ester grubu ajanları çok yavaş metabolize ederler. Kan seviyesi kolaylıkla yükselen bu hastalarda sistemik toksik reaksiyon ihtimali yüksektir (23, 29). Omurilik sıvısının esteraz içermemesi ya da çok az içermesi sebebiyle, intratekal enjeksiyon ile sağlanan anestezi, lokal anesteziğin tamamının sistemik dolaşıma geçinceye kadar devam etmesine neden olur (26).

Amid grubu lokal anestezikler, karaciğerde mikrozomal P-450 enzimleri tarafından hidrolize edilirler. Amid grubuna ait lokal anesteziklerin metabolizma hızı prilokain > etidokain > lidokain > mepivakain > levobupivakain > bupivakain şeklinde sıralanabilir. Amid grubundaki lokal anesteziklerin metabolizması klinikte iki durumda önemlidir; Prilokain metabolizması o-toluidine oluşumuna neden olur, bu da hemoglobini (Hb) ferrik şekle (Hb^{+3}) okside ederek methemoglobinemi oluşturur, karaciğer hastalığı olanlarda amid grubu lokal anesteziklerin metabolizması azalır ve kan seviyeleri rölatif olarak yükselir (26, 29, 32).

Lokal anesteziklerin metabolitlerinin atılımı böbrek yoluyla olur, bununla birlikte %5'ten azı değişmeden idrarla atılır (25, 31).

2.2.6. Lokal Anesteziklerin Sınıflandırılması

Lokal anestezikler, etki sürelerine ve kimyasal yapılarına göre sınıflandırılabilir.

2.2.6.1. Lokal Anesteziklerin Etki Sürelerine Göre Sınıflandırılması

Lokal anesteziklerin etkilerinin ortaya çıkış süreleri, ilaçların lipid çözünürlüğü ve proteinlere bağlanma özellikleri ile ilişkilidir. Etki süreleri açısından üç temel kategoride sınıflandırılırlar (29).

- Kısa etki süreli (düşük potens) : Prokain, 2-kloroprokain
- Orta etki süreli (orta potens) : Lidokain, mepivakain, prilokain
- Uzun etki süreli (yüksek potens) : Bupivakain, tetrakain, etidokain, ropivakain, levobupivakain

2.2.6.2. Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması

Aromatik yapıdaki lipofilik kısım ile kuarterner amin yapısındaki hidrofilik kısım arasındaki ara bağ; aminoester ise ester (-COO-) grubu, aminoamid ise amid (-NHCO-) grubu oluşur. Bağlayıcı grubun doğası, lokal anesteziklerin farmakolojik özelliklerini belirler (33).

- Ester grubu lokal anestezikler: Kokain, prokain, klorprokain, tetrakain, benzokain.
- Amid grubu lokal anestezikler: Lidokain, bupivakain, etidokain, dibukain, prilokain, mepivakain, ropivakain, levobupivakain.
- Alkoller: Etil alkol , aromatik alkoller.
- Diğerleri: Kompleks sentetik bileşikler, kinolon deriveleri (33)

Klinikte kullanılan lokal anestezik ajanlar, ester ya da amid yapısındadırlar (31). Ester ve amid grubu lokal anesteziklerin sınıflandırılması ve aralarındaki farklar aşağıdaki tablolarda gösterilmiştir (Tablo 2) (Tablo 3).

Tablo 2: Lokal anesteziklerin sınıflandırılması (7)

AMİD GRUBU	ESTER GRUBU
Lidokain	Kokain
Bupivakain	Prokain
Etidokain	Klorprokain
Dibukain	Tetrakain
Prilokain	Benzokain
Mepivakain	
Ropivakain	
Levobupivakain	

Tablo 3: Ester ve amid grubu lokal anesteziklerin aralarındaki farklar (24, 31, 35)

	Ester Grubu	Amid Grubu
Metabolizma	Hızlıdır (plazma kolinesteraz enzimi)	Yavaştır (karaciğerde mikrozomal enzimler)
Sistemik Toksik Etki	Az	Fazla
Alerjik Reaksiyon	Fazla	Nadir
Stabilite	Stabil değil Işık, ısı gibi etkenlerle etkilenir	Çok stabil
Etki Başlangıcı	Yavaş	Hızlı (orta-çok)
pKa	<7,4	7,4

2.2.7. Lokal Anestezik Toksisitesi

2.2.7.1. Lokal Toksisite

Lokal anestezik ilacın enjeksiyon veya temas bölgesinde yaptığı sitotoksik etkiye lokal toksisite denir. Lokal toksisite ile geçici nörolojik sendrom, myotoksisite, kondrotoksisite ve sinir hasarı oluşabilir (13, 25). Periferik sinir blokları sonrasında oluşan lokal toksik etkiler geri dönüşümlüdür ve genellikle günler veya haftalar içinde geriler. İğne travması, sinir kılıfı içine kanama, hematoma ve eşlik eden ödem, sinir içi enjeksiyon, nöronal iskemi ve lokal anestezi toksisitesi gibi çeşitli komplikasyonlar görülebilir. Ancak cerrahi girişime bağlı pozisyon, gerilme, iskemi, ve hematoma oluşumu gibi nedenler de göz ardı edilmemelidir (7). Lokal anesteziklerin nörotoksik etkilerindeki en önemli mekanizma apoptozistir (36). Lokal anesteziklerin toksik etkileri konsantrasyona, temas süresine ve sinirle olan lokalizasyonuna bağlıdır (7). Küçük sinir liflerinin daha hassas olması sebebiyle lokal anestezi toksisitesinde spontan parestezi, ağrı ve ısının algılanmasında sorun oluşur ancak motor, dokunma ve proprioseptik duyular etkilenmez (37). Lokal anesteziklerin etkilerini uzatmak, hızlandırmak ve güçlendirmek için kullanılan adjuvanlarının birçoğunun nörotoksik olduğu kabul edilmektedir. Lidokain, ketamin ve midazolamın apoptozisi uyarak nöronal ve glial hücrelerde toksik etki oluşturdıkları bildirilmiştir (38-40). Morfin ile yapılan hücre

kültürlerinde ise morfinin lidokain uygulanmış hücrelerin yaşama kabiliyetini arttırdığı bildirilmiştir (41).

Sinir hasarı oluşması durumunda semptomlar hastaların %95'inde 4-6 hafta içinde, % 99'unda ise 1 yıl içinde normale dönmektedir. Kalıcı hasar görülme insidansı ise 1/5000 - 30.000'dir. Nörolojik hasar; damar hasarı, kompresyon hasarı, lokal anestetik etkisi, fasiküler parçalanma, turnike uygulanması, uygunsuz pozisyonlar, postoperatif ödem, cerrahi travma ve önceden var olan demiyelizan hastalıklara bağlı oluşabilir (7, 42).

Sinir hasarının ciddiyeti, nöropraksi, aksonotmezis ve nörotmezis şeklinde derecelendirilir. Etkilenen segmente impuls iletiminin olmaması ile kendini gösteren şekli, nöropraksidir. Elektromyelogram normaldir; ancak sinir iletim hızı düşmüştür. Endonöriumun korunduğu akson yaralanmalarında ortaya çıkan aksonotmezis, orta dereceli hasarları ifade eder. İyileşme aksonun rejenerasyon hızına bağlıdır (1-3 mm/gün), nöronal iyileşmenin en ağır formu olan nörotmezis, sinirin enine komplet kesilmesi ya da ezilmesini ifade eder ki genellikle cerrahi tamir gerektirmektedir (7, 42).

2.2.7.2. Sistemik Toksisite

Yüksek kan seviyesi, lokal anestetik ajanlara karşı gelişen sistemik reaksiyonların % 99 veya daha fazlasının nedenidir. Yüksek kan seviyesi, en sıklıkla büyük volüm ve yüksek konsantrasyonda lokal anestetik gerektiren periferik sinir bloğu, kaudal blok ve epidural blok gibi uygulamalarda oluşur (44, 45).

Yüksek kan seviyesinin nedenleri (46):

- 1- İntravasküler enjeksiyon
- 2- Vasküler yapıdan zengin alan içine enjeksiyon
- 3- İlaç metabolizmasında bozukluk
- 4-Yüksek konsantrasyon veya volüm uygulaması.

2.2.7.2.1. Klinik

Lokal anesteziğin yüksek kan seviyesine bağlı olarak gelişen sistemik toksik reaksiyonda belirti ve bulgular esas olarak Santral Sinir Sistemi (SSS)'ne aittir (30).

Ancak, lokal anesteziklerin miyokard üzerindeki direkt depresif etkileri de bu reaksiyonda önemlidir (25).

Sistemik toksik reaksiyon genellikle iki aşamada gerçekleşir (Tablo 4).

Tablo 4: Lokal anestezi toksisitesinde gözlenen semptomlar (31)

Santral Sinir Sistemi Stimülasyonu Korteks: Heyecan, oryantasyon bozukluğu, anlamsız konuşma ve konvülsiyonlar Kardiyovasküler merkez: Kan basıncı ve nabızda yükselme Solunum merkezi: Solunum hızında yükselme ve ritm değişiklikleri Kusma merkezi: Bulantı ve/veya kusma
Santral Sinir Sistemi Depresyonu Korteks: Bilinç kaybı Vazomotor merkez: Kan basıncında düşme ve taşikardi veya arrest Solunum merkezi: Solunumda değişiklikler ve/veya apne
Periferik etkiler (Kardiyovasküler) Kalp: Bradikardi (miyokarda direkt depresan etki) Damarlar: Vazodilatasyon (damarlar üzerinde direkt etki)
Alerjik reaksiyonlar Cilt: Ürtiker Anaflaktik şok: Solunum ve dolaşım depresyonu

2.2.7.2.2. Lokal Anestezi Sistemik Toksisitesinde Tedavi

Tedavide öncelikli olan konu intravenöz ve yüksek dozdan kaçınılması ile birlikte toksisite ihtimaline karşı resusitasyonun da dahil olduğu tüm hazırlıkların yapılmış olmasıdır. İstenen klinik etkiyi oluşturacak en düşük dozların kullanılması ve özellikle periferik sinir bloklarında, USG kullanımı önerilmektedir (47-49).

Amerikan Rejyonel Anestezi Derneği tarafından 2010 yılında lokal anestezi sistemik toksisite tedavisi (LAST) ile ilgili bir rehber yayınlanmıştır. Bu rehbere göre LAST geliştiğinde, hızla havayolu güvence altına alınarak, asidoz ve hipoksi gibi toksisitenin etkilerini arttıran durumlar önlenir. Nöbet gelişmesi durumunda, benzodiazepinler ilk seçenek olarak belirtilmiştir. Benzodiazepinlerin olmadığı durumlarda propofol ve tiyopentalin kullanılması; kardiyovasküler kollaps belirtileri

varlığında propofolden kaçınılması, kullanılacak ise en düşük dozların tercih edilmesi önerilmiştir. Kardiyak arrest gelişmesi durumunda standart ileri yaşam desteği uygulanır, ancak yüksek oranda aritmojenik olması nedeni ile epinefrin dozunun <1 $\mu\text{g/kg}$ gibi düşük dozlardan başlanması önerilmektedir. Vazopressin, kalsiyum kanal blokörleri ve β blokörlerden kaçınılması tavsiye edilmektedir. Ventriküler aritmi geliştiğinde lidokain ve prokainamid gibi lokal anestezi özelliği olan ilaçlar yerine amiodoron önerilmektedir (50).

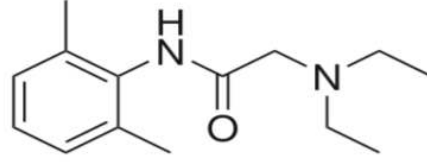
Resusitasyonda, intravenöz lipid tedavisi uygulanmalıdır. Etkisini, plazmayı lipemik hale getirip lipofilik yapıdaki lokal anesteziğin dokuya geçmesini önleyerek gösterir (lipid sink). Bupivakain karnitin asiltransferazı inhibe eder, bu enzim ise yağ asitlerinin mitokondri membranından geçişi inhibe eder, lipid bu inhibisyonu engeller (metabolik etki). Yağ asitleri miyosit kalsiyum seviyesini artırır (inotropik etki)(51). % 20'lik lipid solüsyonundan 1.5 ml/kg bolus olarak verilir, ardından 0.25 ml/kg/dk dozunda lipid solüsyonu infüzyonuna hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra en az 10 dakika daha devam edilir. Hemodinamik stabilitenin sağlanamadığı durumlarda bolus dozu tekrarlanır ve infüzyon hızı 0.5 ml/kg/dk olarak ayarlanır. 30 dakika içinde maksimum doz 10 ml/kg'dır. Lipid tedavisi ve vazopressör tedavisine yanıt alınamadığında, lokal anestezi temizlenene kadar kardiyopulmoner bypass düşünülmelidir. Belirgin LAST gelişen hastaların en az 12 saat süreyle gözetim altında tutulması önerilmektedir (50).

2.2.7.3. Alerjik Reaksiyonlar

Lokal anesteziğe karşı gelişen reaksiyonların yalnızca %1'i aşırı duyarlılığa bağlı olup ilacın dozu önemli değildir. Alerjik bir bileşik olan para-amino-benzoik-asit (PABA) türevleri olan ester grubu lokal anesteziğe karşı alerji daha çok gelişir. Alerjik reaksiyonlar, ilacın verilmesinden birkaç dakika sonra ortaya çıkar ve yaygın anjionörotik ödem, ürtiker, hipotansiyon, eklem ağrıları, nefes darlığı, bulantı ve kusma ile kendini gösterir (46). Amid grubu lokal anesteziğle de alerji bildirilmişse de oranı çok daha düşüktür. Lokal anestezi solüsyonlara koruyucu olarak eklenen paraben gibi maddelere karşı da alerji görülebilmektedir (52, 53).

2.2.8. Kullanılan Lokal Anestezikler

2.2.8.1. Lidokain



Şekil 3: Lidokainin moleküler yapısı (26)

Lidokain bir aminoetilamid olup, amid yapıdaki lokal anesteziklerin prototipidir (26). Kimyasal ismi N- dietilaminoasetil-2,6-ktilidin hidroklorürdür. Moleküler yapısı Şekil 3’de gösterilmiştir. Lidokain ayrıca antiaritmiktir. Yarılanma ömrü 1,5-2 saattir (54). Maksimum doz 4,5 mg/kg’dır (8). Lidokain aynı derişimdeki prokain’e göre daha hızlı, yoğun, uzun süreli ve derin bir lokal anestezi sağlar. Ester tipi lokal anesteziklere karşı duyarlılığı olan bireyler için iyi bir alternatiftir. Vazokonstrüktör bir adjuvan kullanıldığında, adrenalin emilim hızını azaltır, böylece toksisite azalır ve etki süresi uzar. Enjeksiyona uygun müstahzarlarına ek olarak, topikal, oftalmik, mukozal ve transdermal kullanım için de formülleri mevcuttur (26).

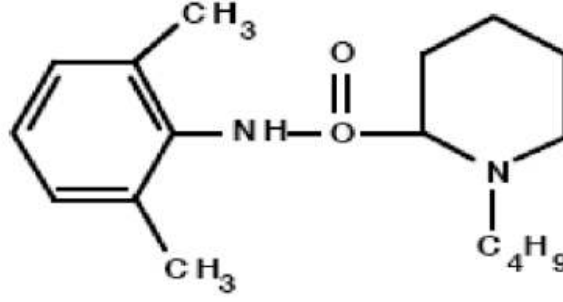
Emilim: Enjeksiyon bölgesi, verilme dozu, konsantrasyonu, vazokonstrüktör madde eklenmiş olması ilacın sistemik dolaşıma emilimini etkiler.

Dağılım: İntravenöz yükleme dozunun ardından, fazla perfüze olan dokularda (böbrek, karaciğer, kalp gibi) konsantrasyonu hızlıca artar. Dağılımı takiben iskelet kasları ve adipoz dokuda redistribüsyon başlar. Kan-beyin bariyerini aşar, plasentaya ve süte geçer. Lidokainin plazma proteinlerine bağlanması doza bağımlıdır.

Eliminasyon: Lidokain 1,5-2 saatlik bir terminal yarılanma ömrüne ve 10-30 dakikalık bir başlangıç süresine sahiptir. Konjestif kalp yetmezliği veya karaciğer fonksiyon bozukluğu olan kişilerde yarılanma ömrü uzayabilir. Lidokainin parenteral dozunun çoğu karaciğerde hızla metabolize olurken az bir kısmı da idrarla atılır. Karaciğer yetmezliği olanlarda, lidokain metabolizması azalabilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda tekrarlayan intravenöz lidokain enjeksiyonu ile ilacın metaboliti birikebilir (53).

Endikasyonları: Lidokain İnfiltrasyon anesteziinde; periferik sinir bloklarında; santral sinir bloklarında; boğaz, larinks, farinks vb. cerrahisinde topikal analjezi için; korneal ve üretral analjezi için; yüzeysel anestezi için; ventriküler ektopi ve taşikardi tedavisinde kullanılmaktadır.

2.2.8.2. Bupivakain



Şekil 4: Bupivakainin moleküler yapısı (54).

1963 yılında Ekenstun ve arkadaşları tarafından bulunmuş olan amid grubu ikinci jenerasyon uzun etkili bir lokal anesteziktir (7, 31). Bupivakainin kimyasal ismi 1-n-bütil-DL-piperidin-2-karboksilik asit-2, 6 dimetilanilid hidroklorid'dir. Moleküler yapısı Şekil 4'te gösterilmiştir. Etki süresi uzundur, derin iletim bloğu yapar, duyu ile motor bloğu belirgin şekilde birbirinden ayırır. Bu özelliklerin tümüne sahip ilk lokal anesteziktir.

Farmakoloji: Bupivakain, lidokainden hemen hemen dört kat daha güçlü bir lokal anesteziktir. Lidokaine göre etkisi daha geç başlar. Hücre membranından sodyum iyonlarının geçişini engelleyerek sinir lifleri boyunca impuls iletimini geri dönüşümlü olarak inhibe eder. Etki 5-10 dakikada (dk) başlar. Uzun etki süresine sahiptir. Epidural enjeksiyonda 5-7,5 mg/ml konsantrasyonlarında uygulandığında 24 saat, periferik sinir bloğunda 12 saat kadar etkisi devam edebilir. Motor ve duysal blokaj 2-10 saat arasındır. Tepe plazma seviyesine 35-45 dk sonra ulaşır. Önemli bir kısmı karaciğerde metabolize olur, az bir kısmı böbreklerle atılır. Ayrıca daha düşük konsantrasyonlarda, postoperatif analjezi amaçlı kullanılabilir. Lidokain ile eşit dozlarda daha fazla kardiyotoksiktir (26, 45, 55, 56).

Endikasyonları: Bütün blok tiplerinde kullanılabilir. Uzun etkili olmasının yanı sıra motor bloktan çok duyuşsal blok oluşturma eğilimi ve gebelere uygulandığında fetüştaki miktarı fazla yükselmediği için doğum analjezisinde sıklıkla kullanılır (26, 57).

Kontrendikasyonları: Amid grubu lokal anesteziyelere veya içeriğindeki diğer maddelere karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir. Rejyonal intravenöz anestezi bloğunda, turnike gevşemesi veya yanlışıklıkla açılmasına bağılı sistemik dolaşıma geçen bupivakain, akut sistemik toksik reaksiyonlara neden olabileceğinden rejyonal intravenöz anestezide tercih edilen bir lokal anestezi değildir.

Kullanım şekli ve dozu: Bupivakain enjeksiyonu sırasında belli aralıklarla aspirasyon yapılarak intravasküler enjeksiyon önlenmelidir. Verilecek doz 2 mg/kg'ı ve toplamda 200 mg'ı geçmemelidir (7, 57).

Akut sistemik toksisite: Yanlışıklıkla intravenöz verilmesi halinde toksisite 1-3 dakika arası, damar içine uygulanmayan doz aşımalarında ise daha geç ortaya çıkar. Toksik etki, merkezi sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemde görülür.

Santral Sinir Sistemi Toksisitesi: Dil ve ağız bölgesinde uyuşma, kulak çınlaması, hiperakuzi, baş dönmesi, görme ve konuşma bozuklukları, bilinç kaybı, konvülsiyon, solunum baskılanması, koma görülebilir.

Kardiyovasküler Sistem Toksisitesi: Kalp kasılmasında azalma, kalp hızında artış ve kardiyak outputta azalma, negatif inotropik etki, aritmojenik etki, daha yüksek dozlarda ventriküler aritmi ve fibrilasyon görülebilir.

Bupivakainin Yan Etkileri: Bradikardi, hipotansiyon, titreme, alerji, konvülsiyon (34, 58-60).

2.3. Periferik Sinir

Periferik sinirler, periferden gelen iletileri merkezi sinir sistemine getiren ve uyaranları merkezi sinir sisteminden perifere ileten yapılardır (29). Çok sayıdaki sinir lifinin bağ dokusu aracılığıyla birleşmesinden oluşurlar (61). Sinir lifleri, santral sinir sisteminden ayrıldıktan sonra bağ dokusu ile çevrilerek fasikulus ya da funikulusları (29, 62), periferik sinirin büyüklüğüne göre değişik sayıda fasikül bir araya gelerek sinir trunkuslarını oluştururlar (63).

Periferik sinirin çoğunluğunu oluşturan bağ dokusu endonorium, perinorium ve epinorium olmak üzere üç ayrı tabakaya ayrılabilir (62). Bir tek sinir lifinin etrafını saran bağ dokusu kılıfına endonorium, binlerce sinir lifinin birleşmesiyle oluşan fasikulusları dıştan kuşatan bağ dokusu kılıfına perinorium, fasikulusların birleşmesiyle oluşan trunkusları saran en dış kılıfa ise epinorium denir (62, 64). Bu bağ dokularının görevi sinir liflerini ve eşlik eden kan ve lenf damarlarını korumaktır (13, 63, 64).

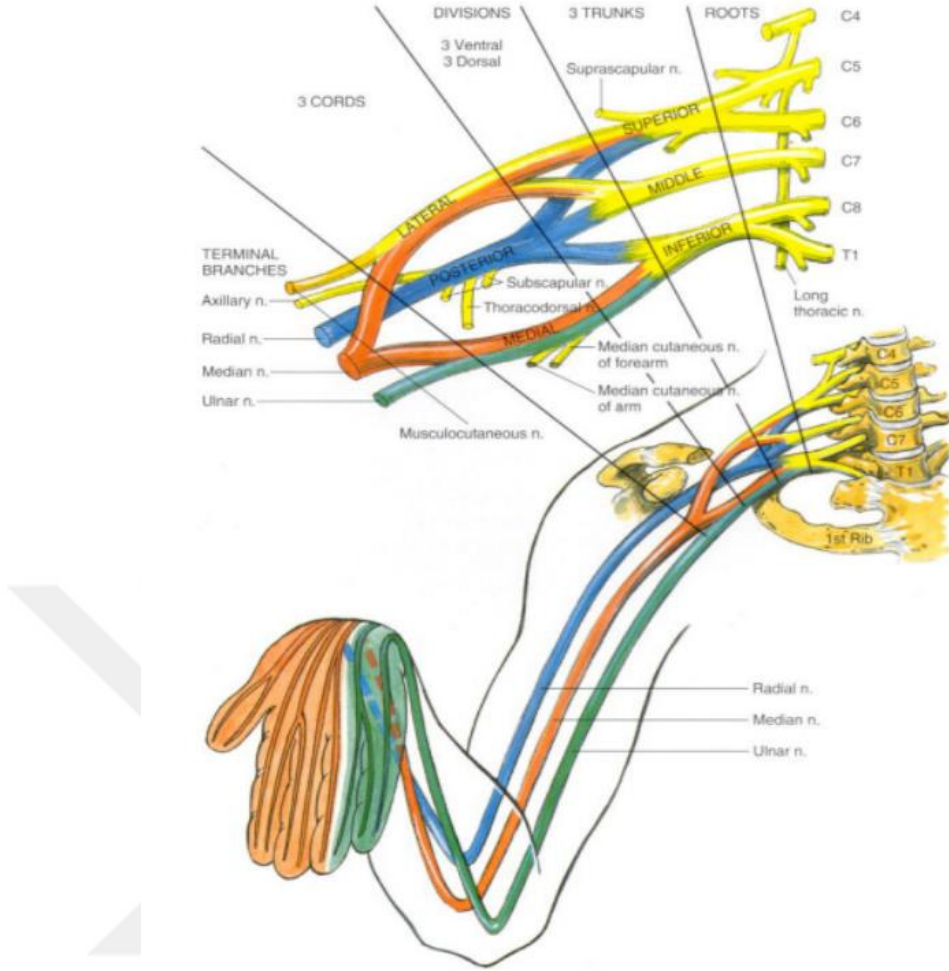
Perinörium bazı sinirlerde diğerlerine oranla daha kalın olup lokal anesteziğin penetrasyonunda endonöriuma göre daha dirençli bir engeldir (13). Bir diğer engelin de miyelin tabaka olduğu düşünülmektedir. Bu sebeple, miyelin içeren fibrillerde iletimi engelleyebilmek için de lokal anesteziğin miktarını yüksek tutmak gerekir (24).

2.3.1. Brakial Pleksus

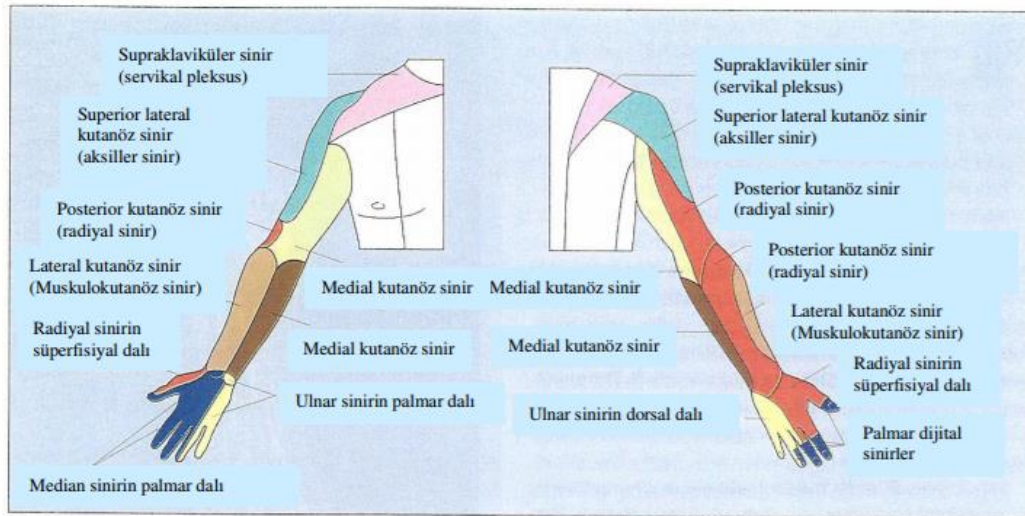
2.3.1.1. Brakial Pleksus Anatomi

Brakial pleksus, üst ekstremitenin boyundan başlayıp aksillaya kadar uzanan major sinir ağıdır (Şekil 5) (16). Bir sinir topluluğu şeklinde dağılarak üst ekstremitenin motor fonksiyonunun tamamından, duyu fonksiyonunun ise büyük kısmından sorumludur (66).

Brakial pleksusun etki alanı dışında kalan kısımlardan omuz üzerindeki cilt bölgesinin innervasyonu, servikal pleksusun kaudal dalları tarafından yapılır. Bir diğer kısım olan ve dirsek yanına kadar uzanan, kolun posterior mediyal yüzünün innervasyonu ise mediyal kutanöz sinir ile ikinci interkostal sinirin interkostobrakial dalı tarafından sağlanır (Şekil 6) (13).



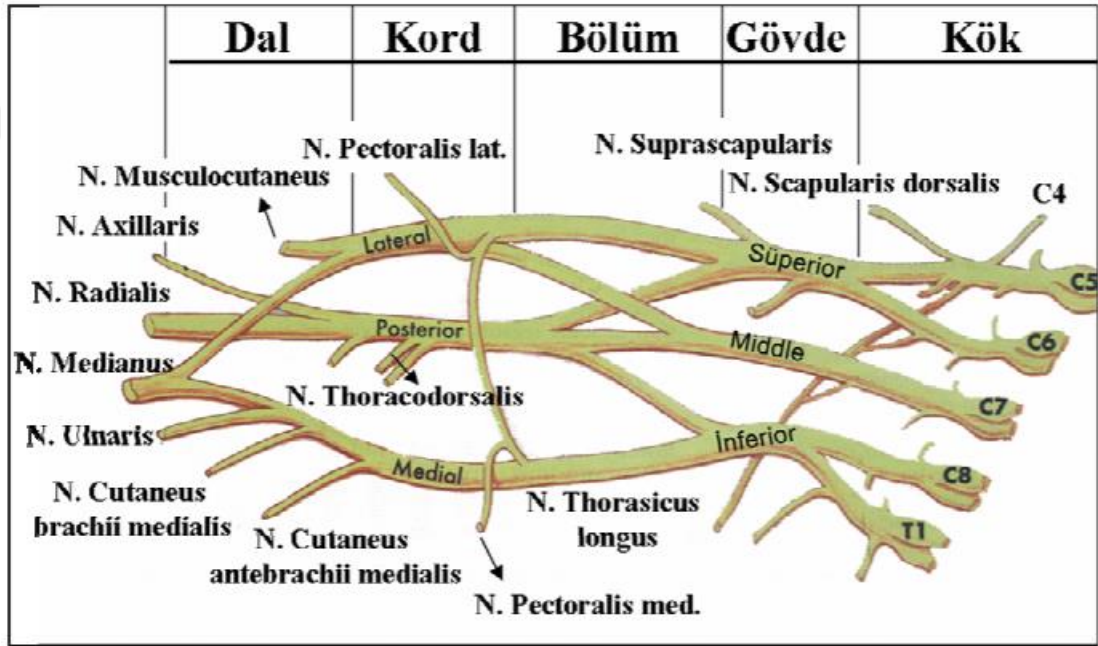
Şekil 5: Brakial pleksus anatomisi (67)



Şekil 6: Brakial pleksusun cilt inervasyonları (68)

2.3.1.1.1. Brakial Pleksusun Kökleri

Brakial pleksus, C5'den T1'e kadar sinirlerin anterior primer ramileri tarafından oluşturulur. Dördüncü servikal (C4) ve ikinci torasik (T2) sinir de pleksusa küçük dallar gönderir (Şekil 7) (13). Bu sinirlerin her biri intervertebral foraminalardan çıkıp anterolateral ve kaudal olarak ilerler. Ön ve orta skalen kasların arasından başlayarak üç adet trunkus haline gelen bu yeni yapı, brakial pleksusu belirginleştirir (13). Kökler 1. kaburgayı geçmeden önce birleşerek brakial pleksusun üç gövdesini oluşturur (69).



Şekil 7: Brakial pleksusun şematik görünümü (70)

2.3.1.1.2. Brakial Pleksusun Gövdeleri

C5 ve C6'nın kökleri, intervertebral foramenden çıktıktan sonra lateral olarak ilerler ve M. scalenus medius'un mediyal sınırı yakınında birleşerek pleksusun superior gövdesini oluşturur. C7'nin ön kökleri mediyal gövdeyi oluşturur. C8 ve T1'in ön kökleri M. scalenus anterior'un arkasında birleşerek inferior gövdeyi oluşturur. Posterior servikal üçgenin alt kısmında yer alan üç gövde, 1. kostaya lateral ve inferior olarak ilerlemeye devam eder (71).

2.3.1.1.3. Brakial Pleksusun Bölümleri

Her bir gövde, 1. kaburganın lateral kenarında anterior ve posterior bölümler halinde ikiye ayrılır ve klavikulanın orta kısmının altından geçerek aksillanın apeksine girer (72).

2.3.1.1.4. Brakial Pleksusun Kordları

Brakial pleksus klavikulanın altından ortaya çıktığı zaman, pleksusun üç kordunu oluşturmak için lifler tekrar birleşirler ve aksiller arter ile ilişkilerine göre posterior, medial ve lateral olarak adlandırılırlar (Tablo 5) (72). Pleksusun süperior ve mediyal gövdesinin anterior bölmesi lateral kordu, her üç gövdenin posterior bölmeleri posterior kordu, inferior gövdenin anterior bölmesi mediyal kordu oluşturur. M. pectoralis minor'un lateral sınırında, üç kord bölünür ve pleksusun terminal dallarını oluşturur (71).

Tablo 5: Kordlardan ayrılan dallar ve sinir kökleri (7)

Posterior kord	
N. axillaris	C5, C6
N. radialis	C5, C6, C7, C8
N. torachodorsalis	C6, C7, C8
N. subscapularis	C5, C6
Lateral kord	
N. pectoralis lateralis	C5, C6, C7
N. musculocutaneus	C5, C6, C7
N. medianus lateral kökü	C5, C6, C7
Mediyal kord	
N. medianus mediyal kökü	C8, T1
N. pectoralis medialis	C8, T1
N. ulnaris	C8, T1
N. cutaneus brachii medialis	C8, T1
N. cutaneus antebrachii medialis	C8, T1

2.3.1.1.5. Brakial Pleksusun Terminal Dalları

Brakial pleksusa ait lateral kord, muskulokutanöz ve median sinirin lateral başını; medial kord, interkostobrakial sinirin bir dalını, medial antebrakial ve medial brakial kutanöz sinirleri, ulnar sinir ve median sinirin medial başını; posterior kord, aksiller ve radyal siniri meydana getirir. Bu terminal sinirler kol, ön kol ve ele doğru ilerler (72).

2.4. Brakial Pleksus Blokları

1884 yılında Halsted tarafından, kokainin brakial pleksus köklerine cerrahi olarak enjekte edilmesiyle ilk brakial pleksus bloğu gerçekleştirilmiştir (12). Hirschel'in 1911'de ilk perkütan aksiller brakial pleksus bloğunu gerçekleştirmesinden bağımsız olarak Kulenkampff yine 1911'de ilk perkütan supraklaviküler brakial pleksus bloğu tanımlamıştır (73, 74). 1917'de Bazy ilk infraklaviküler bloğu klavikulanın hemen altında korokoid çıkıntıdan, Chassaignac tüberkülüne uzanan hattın medialinden uygulanan bir enjeksiyon olarak tariflemiştir (75). İlk interskalen blok ise 1925 yılında Etienne tarafından yapılmıştır (76).

Tüm brakial pleksus bloklarının dayanağı, transvers çıkıntıdan aksillaya kadar olan trasede, sinir pleksusunun damar-sinir paketi içinde seyredip, bu boşluğun epidural boşlukta olduğu gibi lokal anesteziğin yayılımını sınırlaması ve çeşitli trunkus, bölüm ve kordlara yönlendirmesidir (77). Brakial pleksus blokları, bloğun uygulandığı anatomik bölgeye göre adlandırılırlar (13, 78).

- İnterskalen (paravertebral) blok
- Supraklavikular blok
- İnfraklavikular blok
- Aksiller blok
- Mid-humeral blok
- Terminal sinir blokları

Brakial pleksus blokajı glukoz-6-fosfat dehidrogenaz yetmezliği, kanama bozukluğu, sepsis ve girişim bölgesindeki enfeksiyon, kardiyak ve solunum rezervleri ileri derecede kısıtlı olan hastalar gibi durumlarda kontrendikedir. Ayrıca brakial pleksus blokajı için uygulanacak her tekniğin de kendine ait komplikasyonları ve kontrendikasyonları vardır (13). Klinisyenler brakial pleksusun sinir köklerinden

terminal dallarına kadar her anatomik bölümünde üst ekstremité sinirlerine yaklaşmışlardır, her yaklaşımın sayısız tekniği vardır. Bu yaklaşımlarının hangisinin daha başarılı olduğu, hem teknikler arasındaki farklılıklardan hem de başarı ifadesindeki tanım farklılıklarından dolayı değişkenlik göstermektedir (79).

2.4.1. Brakial Pleksus İdentifikasyon Yöntemleri

2.4.1.1. Parestezi tekniği

Terminal sinirlerde parestezi oluşturmayı amaçlayan bu geleneksel yöntemde en önemli sorun intranöral enjeksiyondan kaynaklanan sinir hasarıdır (80). Ancak parestezi tekniği uygulanacak ise intranöral enjeksiyondan ve sinir hasarından kaçınmanın yolları vardır (81);

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

2- İğnenin uç açısının sinir liflerine paralel olarak sokulması

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

4- Parestezi oluştuğuunda ileri doğru olan iğne hareketinin durdurulması.

5- Önerilen lokal anestetik konsantrasyonunun aşılmaması.

6- 150 ünite bulanıklık azaltıcı etkisi olan hiyalüronidaz eklenmesi; vasküler ponksiyon olduğuunda hematoma oluşumunu önlemektedir.

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.

2.4.1.2. Transarteriyel teknik

Aksiller bölge bloklarında kullanılan diğer bir geleneksel yöntem olan transarteriyel teknikte iğne direkt olarak artere doğru yönlendirilir. Artere girildiği devamlı aspirasyonla tespit edildikten sonra iğne artık aspirasyonla kan gelmediği görölünceye kadar ilerletilmeye devam edilir. Aspirasyon ile kan gelmediği anda iğnenin artık arterin arkasında ve nörovasküler kılıf içinde olduğu anlaşılır. Transarteriyel yaklaşım

ile aksiller hematoma oluşumu riski mevcuttur ve bu hematoma sinir kompresyonuna ve kolda venöz yetmezliğe neden olabilir (70, 82).

2.4.1.3. Direnç kaybı ve delme hissi tekniği

Brakial pleksus bloğu yapılırken fasiadan geçildiğinde hissedilen delme hissi veya fasial klik hissi, özellikle kısa uç açılı iğnelerde alınabilmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda bu kliği taklit edebilecek yapılar bulunduğundan dolayı bu teknik önerilmemektedir (83).

2.4.1.4. Sinir stimülatörü



Resim 1: Periferik sinir stimülatörü

1912’de Perthes (84), elektrik uyarısı ile periferik siniri lokalize etme tekniğini tarif etmiş, ardından 1962’de Greenblatt ve Densan (85), 1969’da ise Wright sinir stimülatörünü tanıtmışlardır (86). Bir sinirin uyarılabilmesi uygulanan akım şiddeti ve akım süresine bağlı olarak değişmektedir. İğne sinire ne kadar yakın ise kas kontraksiyonu da o kadar artar. Sinir stimülasyonu için başlangıç amplitüdü, uygulama bölgesindeki tecrübeye ve öngörülen sinirin derinliğine bağlıdır. Yüzeysel sinirlerde başlangıç için çoğu vakada, 0,1 milisaniye (ms) uyarı süresinde 1 miliamper (mA) amplitüd ayarlanır. Sinir stimülatörünün negatif elektrodu kanüle, pozitif elektrodu ise girişim bölgesinden uzağa

bağlanır. Yüzey elektrodu yerleştirilirken akımın miyokard içinden geçmemesine dikkat edilmelidir. Elektrod kuru ve tüysüz cilde iyi temas etmeli ve ara bağlantılar gevşek olmamalıdır. Hedeflenen sinire ulaşmak için iğne ciltten yavaşça girilerek ilerletilir. İstenen kas cevabı alındıktan sonra, akım amplitüdü kademeli olarak azaltılır ve iğne yavaşça ilerletilir. İğnenin ilerletilmesine ve akımın azaltılmasına 0,1 ms uyarı süresinde 0,2-0,5 mA’de motor cevap alınıncaya kadar devam edilir. Unutulmamalıdır ki 1.5 mA’e kadar olan akımlarda bile motor cevabın olmaması intranöral enjeksiyon riskini ekarte ettirmez iken, düşük akımlarda (<0.2-0.3 mA) motor hareketin olması sadece intranöral iğne yerleşiminde olur. 0.3-0,5 mA’de kas kontraksiyonları alınıyorsa önce aspirasyon testi yapılır, kan gelmediği görülür, küçük bir test dozu ve ardından istenen uygun lokal anestezi miktarı verilir (32).

2.4.1.5. Ultrasonografi

USG’nin pratik kullanımı ilk kez 1912’de Titanik transatlantiğinin bulunması için denenmiş ancak başarısızlıkla sonuçlanmıştır. İkinci dünya savaşında ise SONAR (ses yönlendirme ve derecelendirme) sistemi olarak kullanılmıştır. Tıpta kullanımı 1950’lerde başlamış ve anestezide ilk kullanımı ise 1978’de supraklavikular blok uygulaması ile olmuştur (119). USG rehberliğinde periferik sinir bloğu uygulamalarının; sinirlerin lokalizasyonu, iğnenin görüntülenebilmesi, lokal anestezi dağılımının izlenebilmesi ve vasküler yapıların ayırt edilebilmesini sağlaması gibi çeşitli avantajları vardır. Ayrıca USG kullanımı ile birlikte kullanılan lokal anestezi miktarı da önemli ölçüde azalmıştır. USG rehberliği ile sinir stimülasyonun kullanılmadığı durumlarda dahi uygulanabilir. Anatomik işaret noktalarının belirlenemediği blok uygulama bölgesinde geçirilmiş cerrahi, travma, obezite ile elektriksel uyarıya distal motor yanıtın alınamadığı çoklu sinir kesileri, ampute ekstremiteler ve genel anestezi altında yapılan bloklar bunlardan bazılarıdır (87).

2.4.2. İnfraklavikular Blok

İnfraklavikular blok üst ekstremitelerinde USG rehberliğinde uygulanması kolay olan ve günümüzde cerrahilerde kullanılabilen bir brakial pleksus bloğu tekniğidir (6). Temel brakial pleksus teknikleriyle deneyim ve infraklavikular fossa ve aksilla anatomisini anlamak, bloğun etkin ve güvenli uygulanması için gereklidir. Bu

blok el, el bileği, dirsek ve distal kol cerrahisi için uygundur; ayrıca kol turnikesi için de ideal analjezi sağlar. Bu bloğun supraklavikular blok ile benzerliği, her iki tekniğin hastaya ve hastanın anatomisine uygun olana göre dönüşümlü uygulanmasına olanak sağlar (32). Ancak supraklavikular blok ile kıyaslandığında pulmoner fonksiyonlar üzerine olumsuz etkileri daha azdır (88). İnfraklavikular blok endikasyonlarından olan el cerrahilerinde C8-T1 köklerinin bloke edilememesinden dolayı interskalen blok önerilmemektedir (32). Vertikal infraklaviküler blok dışındaki infraklaviküler yaklaşımlarda, N. axillaris’de blok oluşmaz. Ayrıca omuz eklemi innerve eden N. suprascapularis de brakial pleksusun süperior trunkusundan ayrıldığı için bloke olmaz. Bu sebepler dolayısıyla infraklaviküler blok interskalen bloğun bir alternatifi değildir (16). İşaret noktaları olan korakoid çıkıntı ve klavikula, obez hastalarda bile kolaylıkla palpe edilebilir ve infraklavikular bölge pektoral kaslar sayesinde katater yerleştirilmesi ve tespiti için ideal bir yerdir (7).

2.4.2.1. Tarihçe

İnfraklavikular blok ilk kez Bazy tarafından klavikulanın hemen altında korokoid çıkıntından, Chassaignac tüberkülüne uzanan hattın medialinden uygulanan bir enjeksiyon olarak 1914 yılında tariflenmiştir (75). Labat 1922 yılında Bazy’ye benzer şekilde klavikulanın orta noktasından 1. veya 2. spinöz çıkıntıya doğru subfasial bir enjeksiyon tarif etmiştir (90). 1973’te Raj ilk kez sinir stimülatörü kullanarak Bazy tekniğini geliştirmiş ve iğneyi klavikulanın orta noktasından aksillaya doğru yönlendirmiştir (91). 1977’de Sims, Raj tekniğini modifiye ederek iğne giriş noktasını korakoid çıkıntının 1 santimetre (cm) mediyalinde, klavikulanın altında olarak uygulamış ve iğneyi 80° açı ile aksillaya doğru yönlendirmiştir (92). Whiffler 1981’de korokoid blok olarak bilinen yaklaşımı tarif etmiştir. Bu yaklaşımda Whiffler hastanın başını blok yapılacak tarafın aksi yönüne çevirmiş, blok yapılacak kolu 45° abduksiyonla gövdenin üzerine koydurmuş, böylece brakial pleksusun korakoid çıkıntıya yaklaşacağını belirtmiştir. Klavikulanın orta noktası (subklavyen nabız) ve aksiller arter pulsasyonunun kesiştiği noktada, iğne korakoid çıkıntından inferomediyale yönlendirilmiştir (93). 1995 yılında Kilka ve arkadaşları tarafından tanımlanan vertikal blokta, iğne giriş yeri juguler çentik ve akromionun ön yüzünü birleştiren hattın orta noktasıdır (94). İğnenin korakoid çıkıntı ile klavikula arasındaki kesişme noktasına yerleştirilerek, posteriora doğru sagittal düzlemde ilerletilmesi

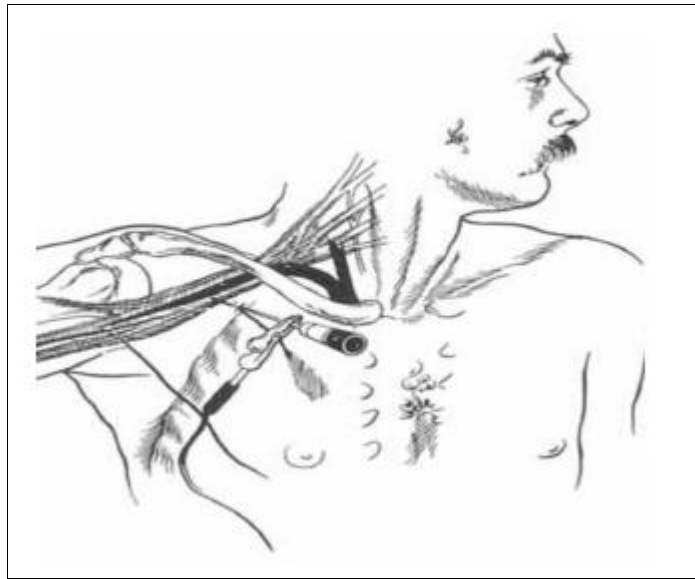
olarak tanımlanan lateral sagital yaklaşım 2004 yılında Klaastad ve arkadaşlarının yaptığı manyetik rezonans (MR) çalışmasıyla ortaya çıkmıştır (95).

2.4.2.2. Endikasyonlar ve Kontrendikasyonlar

İnfraklavikular blok ile humerus distalinden parmaklara kadar tam anestezi veya analjezi oluşturulabilir. Omuz cerrahisi dışında üst ekstremitenin tümündeki cerrahi yaklaşımlar ve ortopedik manüplasyonlar için uygulanabilir. İnfraklaviküler yaklaşımların gerçekleştirildiği bölgede kateter tespitinin kolaylığı ve kateter çıkma riskinin daha az olması diğer tüm brakial pleksus blok yaklaşımlarına göre önemli bir avantaj oluşturmaktadır. Kontrendikasyonları ise blok uygulanacak bölgede cilt enfeksiyonu, kontrateral hemidiafragmatik paralizi veya pnömotoraks, kontrateral frenik veya rekürren laringeal sinir felci olarak sıralanabilir. Blok uygulanacak bölgede, anatomik bütünlüğün bozulması durumunda uygulanamayabilir. Arter yaralanması olduğunda bu bölgede kompresyon zordur, bu nedenle koagülopatisi olan hastalarda önerilmemektedir (7, 8). Aynı tarafta pacemaker'ı bulunan veya subklavikular bölgede damar katateri olan hastalarda bu yaklaşımdan kaçınılması gerekmektedir (8).

2.4.2.3. İnfraklavikular Blok Teknikleri

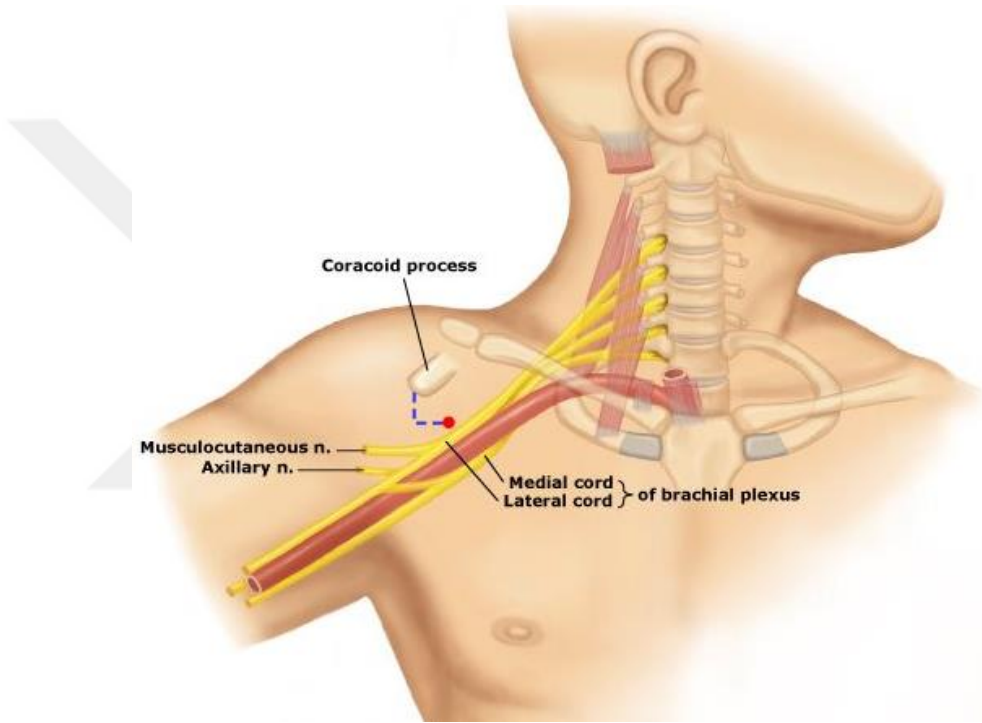
2.4.2.3.1. Modifiye Raj Tekniği



Şekil 8: Modifiye Raj Tekniği (91)

Juguler çentik ile akromioklavikular eklemin birleştiği çizginin orta noktasından 2,5-3 cm aşağıya doğru çizilen nokta girişim noktasıdır. 80-100 mm'lik iğne gereklidir. 45⁰-65⁰'lik açıyla girilir ve iğne aksillaya doğru yönlendirilir. Hasta sırt üstü yatar pozisyonda, baş blok yapılan tarafın tersine çevrilmiş durumdadır. İğne hiçbir zaman posteriora ve mediale yönlendirilmez. Blok uygulanacak kol mümkünse 90⁰ abduksiyona gelecek şekilde yan tarafa doğru açılır (Şekil 8) (91).

2.4.2.3.2. Korakoid Blok Tekniği



Şekil 9: Korakoid Blok Tekniği (96)

1981'de Whiffler tarafından kolay ve emniyetli olması nedeniyle tariflenmiştir. İğne giriş yeri olarak korakoid çıkıntının kaudali ve mediyalinden, iğne dik olacak şekilde subklavyen arterden aksiller artere bir hat boyunca yönlendirilmiştir (93).

Wilson'ın 1998'de yaptığı MR çalışması ile bu teknik modifiye edilmiştir. Wilson korakoid çıkıntının 2 cm mediyali ve 2 cm kaudalinden iğneyi geçirerek başarılı blok ve katater uygulamaları gerçekleştirmiştir (Şekil 9). Bu blokta hasta sırtüstü yatar pozisyonundadır. İğne cilde 90⁰ açı ile dik olarak uygulanır. Blok uygulanacak kol tercihen adduksiyonda iken önkol dirsekten fleksiyon uygulanarak hastanın göğsü üzerine yerleştirilir (97).

2.4.2.3.3. Vertikal Blok Tekniği

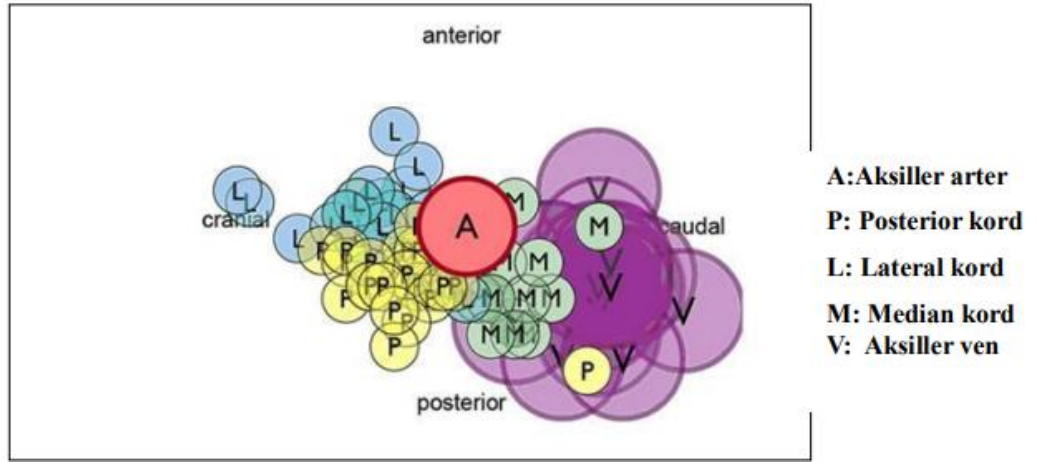


Şekil 10: Vertikal Blok Tekniği 1) juguler fossa, 2) akromiyonun ventral bölgesi, 3) iğne giriş yeri (98)

1995 yılında Kilka ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Hasta sırt üstü yatar durumda, ön kol rahat bir şekilde göğsün üstünde, baş hafifçe yana çevrilmiştir. Juguler çentik ve akromionun ön yüzünü birleştiren hattın orta noktasından girilir (Şekil 10). 50 mm'lik iğne kullanılır. 90° açı ile girilir. İğne mediale yönlendirilmemelidir (94).

2.4.2.3.4. Lateral Sagittal Blok Tekniği

Bu yaklaşım 2004 yılında Klaastad'ın yaptığı MR çalışmasıyla tanımlanmıştır. Hasta sırt üstü yatar pozisyonda, baş blok yapılacak yönün tersine çevrilir. Blok uygulayan kişi hastanın omzunun arkasına, baş tarafına yerleşir. İğne korokoid çıkıntı ve klavikula arasındaki kesişme noktasına yerleştirilir, 0° açı ile girildikten sonra iğne posteriora doğru sagittal düzlemde ilerletilir, uygun motor yanıt bulunana kadar iğne açısı 10'ar derece artırılarak yönlendirilir. Amaç kordları koronal planda lokalize etmektir. İğne yönü sagittal planda korokoid çıkıntıya doğrudur. Bu metodla posterior ve medial kordlara lateral korddan daha sık ulaşılmıştır. İğne 6,5cm'den daha derine ilerletilmemelidir. Tüm kordlar MR çalışmasında aksiller arter ve venden daha önce bulunmuştur, bununla beraber damarlarda ve sefalik vende yaralanma riski vardır (95).



Şekil 11: Sauter'in yaptığı MR çalışmasında kordların artere göre dağılımları (99)

2.4.2.3.5. Ultrasonografi Tekniği

US rehberliğinde lateral sagittal infraklavikular blok uygulaması sırasında hasta supin pozisyonundadır. Lineer US probu korakoid çıkıntının 1 cm anterioruna sagittal planda, iğne ise korakoid çıkıntı ile klavikula arasındaki kesişme noktasına in-plane teknikle yerleştirilir. Lateral kord en yüzeysel yerleşimli kord olduğu için genellikle ilk karşılaşılan nöral yapıdır. Lateral kordun yakınında ve biraz derininde posterior kord bulunur. Medial kord ise aksiller arterin altında ve kaudalindedir. Bu dağılımın dışında pek çok anatomik varyasyon olabilir (7).

Sauter'in, brakial plexus ve aksiller artere göre kordların konumunu göstermek için lateral sagittal infraklaviküler teknikle yaptığı MR çalışmasında; kordların saat 3 ve 11 arasında dağıldığını göstermiştir. En uygun enjeksiyon noktası olarak kranioposterior kadranda, artere yakın saat 8 hizasında bulunmuştur ve buraya yapılan enjeksiyonla tüm kordlara yayılan etkin lokal anestezi dağılımı olacağını belirtmiştir (99). US rehberliğinde lateral sagittal infraklavikular blok uygulamasında tekli ve ikili enjeksiyonu karşılaştıran bir çalışma da ikili enjeksiyon grubunda blok başarısı tekli enjeksiyon grubuna göre daha yüksek, blok başlama süresi ise daha kısadır. Ancak çoklu enjeksiyonlarda iğne yönlendirme sayısı ve buna bağlı olarak vasküler ponksiyon vb. komplikasyon oranlarının da artacağı akılda tutulmalıdır (100).

Klinik anatominin ve kordlar ile damarsal yapıların ve plevranın konumlarının bilinmesi komplikasyon riskini azalttığı gibi uygulanan bloğun başarı şansının da artmasını sağlamaktadır. Ultrason tekniğinde en önemli nokta iğnenin sürekli olarak

görüntülenmesi ve işlem sırasında pnömotoraks riskinden kaçınmak için iğnenin sagittal ve lateral planda ilerletilmesidir (7).

2.4.2.4. İnfraklavikular Blok Komplikasyonları

- **Pnömotoraks:** En ciddi komplikasyondur. Supraklavikular bloğa göre daha düşük insidansa sahiptir (101).
- **Horner Sendromu:** İlacın yukarı doğru migrasyonunun sebep olduğu düşünülmektedir. İnterskalen bloğa göre çok daha az sıklıkta oluşmaktadır (102).
- **Frenik Sinir Bloğu:** İnterskalen blok uygulamasında beklenen bir sonuç iken infraklavikular blok uygulanmalarında beklenen bir sonuç değildir. %3 oranında görülür (103).
- **Damar Ponksiyonu ve İntravasküler Enjeksiyon:** Brakial pleksusun vasküler yapılara yakınlığı nedeni ile dikkat edilmesi gerekmektedir.
- **Nöropati**
- **Hematom**
- **Larengeal sinir paralizi**
- **Konvülsiyon ve Sistemik Toksisite:** Günümüzde cerrahi işlemlerde sıklıkla kullanılan periferik sinir blokları uygulamasında mortaliteye en çok neden olan komplikasyon lokal anestetik toksisitesidir (104).

2.5. Perfüzyon İndeksi



Resim 2: Perfüzyon İndeksi Ölçümünü Sağlayan Cihaz

Pulse oksimetreten türetilen perfüzyon indeksi (PI), el veya ayak parmağı gibi belli bir yerde, pulse oksimetredeki pulsatil (arterial kan) ve pulsatil olmayan (venöz veya doku kanı) ışık arasındaki ilişkiyi hesaplayarak, doku perfüzyonunun kuvvetini yansıtan bir parametredir (10, 105, 106). Pulsatil sinyalin pulsatil olmayan sinyale olan yüzde değeri olarak ifade edilir. Her iki sinyalde emilen kızıl ve kızıl ötesi ışık miktarından (940 nm, 960 nm) türetilmiş olup, pletismografik dalga amplitüdlerinin ilişkisini yansıtmaktadır (107).

PI, periferik damar tonusundaki değişiklikler nedeniyle oluşan periferik perfüzyon dinamiklerini değerlendirmek için kullanılmaktadır (106). Perfüzyondaki değişiklikler aynı anda pulse oksimetreye yansıyacak ve oranı da değiştirecektir. Atım hacmi, vazomotor tonus ile birlikte cilt ısısı PI'yı etkileyen başlıca faktörler olup, monitörize edilen alandaki kan akımı PI ölçümlerini etkilemektedir (108).

Doku perfüzyonu klinikte, subjektif, kesin olmayan dolaylı bulgularla değerlendirilmektedir. Yeni gelişen teknikler doku perfüzyonu hakkında daha objektif bigiler sağlamaktadır (5). Dolaşım şoku gibi hayatı tehdit eden unsurların varlığında ilk olarak periferik dokular etkilendiğinden, kan periferden hayati organlara yönlendirilir. Reperfüzyonda ise en son kurtarılan yerlerdir. Bu nedenler ile periferik

perfüzyonun değerlendirilmesi ve PI ölçümleri klinik pratikte popüler hale gelmişlerdir (111-113).

Düşük PI değerleri düşük perfüzyonu göstermektedir (108). Pulsatil komponentin periferik vazokonstriksiyondan etkilenmesinden dolayı PI azalmaktadır (109). Bu özellikleri PI'nın periferik hipoperfüzyonu ve dolaylı yoldan santral kan hacmindeki düşüşleri erken tespitine olanak sağlamaktadır. Ameliyathane, acil servis ve yoğun bakım ünitelerinde bu nedenlerle kullanımı her geçen gün artmaktadır (110).

Santral ve periferik bloklar sonrasında sempatik blokaja bağlı vazodilatasyon ile kan akımında ve cilt sıcaklığında artış meydana gelir (114). Bu değişiklikler ile periferik perfüzyon ve dolayısı ile PI'da artış meydana gelir (11). Uygulanan bloğun başarısını değerlendirmede PI'nın en erken ve doğru göstergelerden biri olduğu bildirilmiştir (116). Blok uygulandıktan 10 dk sonra PI değerlerinde %120 artış olduğu ve bu artışın blok başarısını değerlendirmede anlamlı olduğu bildirilmiştir (10). Ayrıca sempatik blokaja bağlı oluşan PI artışının cilt sıcaklığı artışına göre daha erken olduğu ve bu artışın oran olarak daha yüksek olduğu da bildirilmiştir (115).

2.6. Rejyonal Anesteziye Ultrasonografi

Rejyonal anesteziye amaç LA ajanının sinirin etrafına ve sinire zarar vermeden uygulanmasıdır. USG haricindeki tekniklerin tümü, en uygun koşullarda dahi yapılsa, kör uygulamalardır. USG bize, hem sinir lokalizasyonunu, hem de verilen LA ajanının yayılımını göstermesi bakımından diğer tüm tekniklere göre önemli avantajlar sağlamaktadır (116-118). İlk kez 1978 yılında La Grange ve ark. tarafından periferik sinir bloklarında kullanılmaya başlanmıştır (119). Günümüzde yaygın olarak kullanılan bu yöntemin, blok başarısı arttırdığı, hem LA dozunu hem de komplikasyonları önemli ölçüde azalttığı bildirilmiştir (120, 121). Sinir stimülasyonuna bağlı oluşan ağrı ve hastalarda oluşturduğu rahatsızlık hissi nedeniyle birçok klinisyen günümüzde sinir stimülatörü olmadan tek başına USG kullanımını tercih etmektedir (122, 123).

Ayrıca USG rehberliğinde rejyonal anestezinin avantajları arasında (47, 121, 124-131):

- Hedef sinirlerin, kendisini çevreleyen yapılarla beraber görüntülenebilmesi ve tanımlanabilmesi,
- Sinir stimülasyonu sırasında ağrılı kas kontraksiyonlarının önlenmesi

- Lokal anestezi dozunun azaltılması ve buna bağı olarak sistemik lokal anestezi toksisitesi riskinde azalma,
- Hastalar arasındaki anatomik farklılıklardan etkilenmemesi,
- İğne hedefe yaklaştırılırken, eşzamanlı olarak görüntülenebilmesi ve yönünün değiştirilebilmesi,
- Lokal anesteziğin sinirin çevresine dağılımının ve yerleştirilen kateterin görüntülenebilmesi,
- Genel anestezi uygulanan hastalarda işlemin güvenle uygulanabilmesi,
- Taşınabilirlik ve emniyet
- Hızlı etki başlangıç zamanı,
- Blok kalitesinde artma sayılmaktadır.

USG'nin anestezi pratiğine girmesiyle birlikte bir çok yeni alanda kullanılmaya başlanmıştır. Son yapılan çalışmalarda periferik blok uygulamaları için güvenilir bir yöntem oluşturmalarının yanında, blok başarısını değerlendirmek için USG kullanımı ile ilgili umut verici gelişmeler yaşanmaktadır. Pleksus bloklarına bağı oluşan sempatik blokaj ve bu blokaja bağı vazodilatasyon sonucu ekstremiteler kan akımının arttığı ve bu artışın blok başarısını değerlendirmede kullanılabileceğı belirtilmiştir. Bu değerlendirmeleri yapabilmek için temel USG bilgisinin dışında, Doppler USG temel bilgilerine sahip olunması önem kazanmaktadır (9).

2.6.1. Ultrasonografide Temel Prensipler

İnsan kulağı 20-20.000 Hz arasındaki frekansa sahip ses dalgalarını duyabilir. İşitilebilir bu limitin üstündeki frekansta ses dalgalarına ultrasonik, altındakilere ise infrasonik ses dalgaları adı verilir. Ultrasonografide kullanılan ses dalgalarının frekansı 1-20 MHz arasındadır. Ultrasonografide ses dalgalarının hızı tüm dokularda 1540 m/sn ve doğrusal yönlü kabul edilmekte ve cihazlar bu varsayıma göre görüntü sağlamaktadırlar (132, 133).

USG problemleri, elektrik enerjisi uygulandığında titreşimle yanıt verirler ve ses dalgası oluştururlar. Buna piezoelektrik etki denilmektedir. USG piezoelektrik özelliklere sahip kurşun zirkonat titanat kristal yapısındaki problemler ile ses dalgası oluşturup, görüntünün elde edilmesini sağlamaktadır. Ses dalgasının gönderilmesi ve

yansıyan ses dalgasından alınan verinin işlenmesi ilkesine dayanan bu görüntü oluşumu için iki temel parametre vardır, bunlar; zaman ve yansıyan dalganın şiddetidir. Zaman, gönderilen ve alınan ses dalgası arasında geçen süre baz alınarak hesaplanır. Doku içerisindeki hız sabit ve 1540 m/sn olarak kabul edildiğinden dolayı, gönderilen ve dönen eko arasındaki süre hesaplanarak ekonun hangi derinlikten geldiği belirlenir. Yansıyan dalganın şiddeti (amplitüdü) ise, yüksek yansıtıcı arayüzlerden yüksek yansıma, düşük arayüzlerden ise düşük yansıma ya ait ses dalgalarını alması prensibine dayanır. Yansıma sonucu elde edilen yansıyan dalganın şiddeti elektronik olarak sinyale dönüştürülür ve şiddetine göre derecelendirilir. Elde edilen sinyaller derecesine göre farklı şekillerde görüntüye dönüştürülür. Arter ve ven gibi yüksek miktarda su içeren dokular çok az yansımaya neden olur, siyah veya koyu renkte (hipoekoik) izlenir. Oysa tendon ve kemik gibi su içeriği az olan yapılar, tüm ses dalgalarını yansıtırlar, beyaz veya parlak beyaz (hiperdens veya hiperekoik) olarak gözlenirler. Karaciğer gibi gri izlenen dokularda ise yansıma orta şiddettedir (120, 132, 134, 135).

Dalga frekansı arttıkça (yüksek frekanslı dalgalar: 5-12 veya 8-14 MHz) dokunun derin noktalara ulaşımı (penetrasyon) azalır, dalga frekansı azaldıkça (düşük frekanslı dalgalar: 2-5 MHz) dokuya penetrasyon artar. Yüksek frekanslı problemlerde daha yüzeysel alanlar (penetrasyon derinliği: 1-5 cm) görüntülenir ve daha iyi çözünürlük elde edilir. En çok kullanılan yüksek frekanslı prob (6-11 MHz) lineer probdur. Düşük frekanslı problemler ise daha derine penetre olan (penetrasyon derinliği: 5-10 cm), çözünürlükleri daha düşük konveks problemlerdir. Genel olarak klinik kullanımda, incelenen dokuya en uygun, en iyi görüntünün elde edilebileceği, en yüksek frekanstaki problemler tercih edilmelidir (133-135).

Ultrasonografi sırasında klinikte sık görülen bazı yapıların ekojeniteleri (133, 136):

- **Ven:** Anekoik(siyah ve kompresyona uğrayabilir)
- **Arter:** Anekoik (pulsatil)
- **Yağ:** Hipoekoik
- **Kas:** Heterojen
- **Tendon:** Hiperekoik/hipoekoik
- **Kemik:** Hiperekoik
- **Sinir:** Hiperekoik/hipoekoik

USG’de farklı görüntü modları mevcuttur. Bunlar (132, 133):

- **A- Mod:** Ultrasonografinin ilk bulunan yöntemidir. Sinyaller şiddet grafiği olarak gösterilir. Sanayide kullanılmıştır.
- **B- Mod:** Görüntülemeyi sağlayan esas moddur. Sinyaller amplitüdlerine göre derecelendirilir. Her dereceye bir parlaklık tonu tanımlanır. Genellikle en yüksek yansıma beyaz, en düşük yansıma siyah olacak şekilde gri tonlarında görüntü elde edilir.
- **M- Mod:** Eski bir yöntemdir. Ekokardiyografide kullanılmaktadır.

2.6.2. Ultrasonografide Görüntü Optimizasyonu

USG sırasında görüntünün iyileştirilmesi amacı ile dört temel hareket kullanılabilir. Bunlar (133);

- **Dizilim (Alignment):** Bir yapının trase boyunca takibi, bir dokunun sinir veya tendon olup olmadığını ayırt edilmesinde yararlıdır
- **Rotasyon:** Kesit halindeki yapının uzunlamasına görüntülenmesine olanak sağlar.
- **Eğim vermek (Tilt):** En iyi görüntü, ultrason dokularına 90° açıda elde edilir.
- **Basınç uygulaması:** Dokuya basınç uygulaması görüntü kalitesinin artırılmasına, aynı zamanda arter ile ven ayrımının yapılabilmesini sağlar.

USG’de optimum görüntü elde edilebilmesi için bazı ayarlamalar yapılmalıdır. Tüm bu ayarlar için özel düğmeler vardır (133).

- **Fokus (Odak):** Çözünürlüğünün en yüksek olduğu alandır.
- **Kazanç (Gain):** Ses sinyali gücünün ölçümüdür.
- **Derinlik:** Hedef dokudan en azından 1 cm daha derine ayarlanmalıdır.
- **Frekans:** İncelenen dokunun görüntülenebildiği en yüksek frekanstaki prob tercih edilmelidir.
- **Derinlik kazanç ayarı:** Dokularda seyreden ses dalgasının zayıflamasını azaltma yeteneğidir.

USG’de Blok Uygulamaları Sırasında İğne Yönlendirme Teknikleri (132, 133):

- **In-Plane Teknik:** Bu teknikte iğne tüm yol boyunca izlenebilir. İğne derinliği iyi kontrol edilir.
- **Out-Of Plane Teknik:** Bu teknikte iğne sadece noktasal bir kesit olarak görüntülenir. İzlenen kesitteki noktanın, iğnenin uç kısmı mı yoksa ortası mı olduğunu bilmek mümkün değildir. İğne derinliği zor kontrol edilir. İğne girişi genellikle probun merkezinden yapılır.

2.6.3. Prob Hazırlığı ve Sterilizasyonu

USG probu işlem sırasında steril olarak hazırlanmalıdır. Steril kılıf sistemlerinde prob ile kılıf arasında yeterli miktarda steril jel bulunmalıdır. Ses iletiminde kesinti olmaması için prob ile kılıf arasında hava kabarcığı, steril kılıflarda kırışıklık ya da katlanma olmamalıdır (133).

2.6.4. Doppler USG

Gri skala ultrasonografide görüntü oluşturulurken ekonun yansıma şiddeti ve probdan gönderilen ile alınan ses arasındaki süre hesaplanmakta, dönen dalga farklı gri tonlarında kodlanmaktadır. B-Mod USG’de dikkate alınmayan faz, dalga boyu ve frekans bilgileri kullanılarak Doppler USG görüntüsü oluşturulmaktadır. Gönderilen ses dalgasının boyu, eritrosit gibi küçük yapılardan çok daha büyüktür. Bu durumlarda ortaya çıkan temel fiziksel olay saçılma ve bunun miktarı ses frekansının 4. dereceden üssü ile doğru orantılıdır (132, 136).

2.6.4.1. Puls Dalga Formu Doppler (Pulsed Wave Doppler: PWD)

Doppler bilgisinin gerçek zamanlı gri-skala görüntüsü ile birleştirilmesi ile dupleks doppler görüntü elde edilir. Proba dönen ses dalgaları gerçek zamanlıdır ve doppler dalga formunun işlenmesi için kullanılır (132).

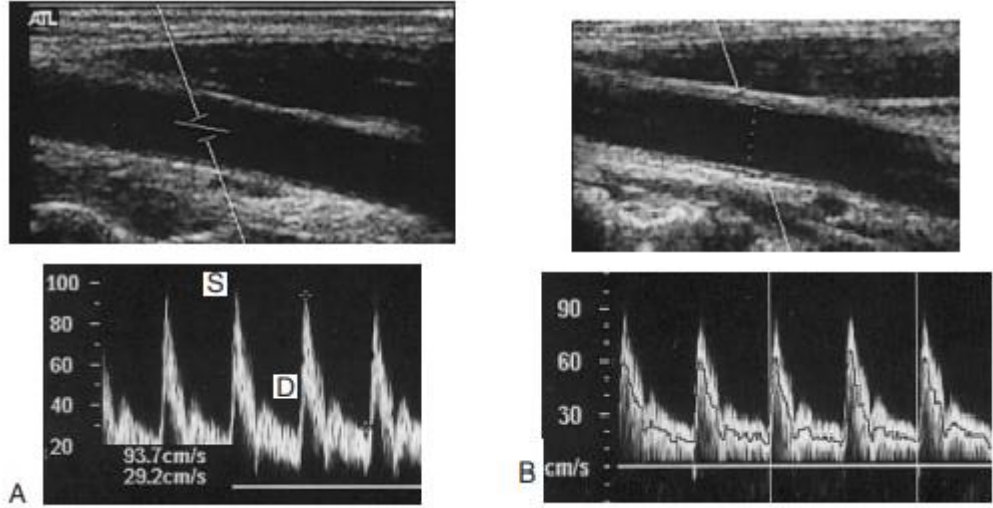
2.6.4.2. Spektral Doppler USG Tekniği

Akım rneklemesi longitudinal, duvardan uzak ve lümen merkezine yerleştirilen spektral örneklem penceresi ile yapılır. Doppler açısı duvara paralel, 60°'nin altında olmalıdır. Aının düzeltilmesi, hız ölçümlerini doğrudan etkilediği için çok önemlidir. En uygun aralık 30°-60° arasındadır. Örneklem pencere genişliğinin ise damar lümeninin en az üçte ikisini kapsayacak genişlikte olması önerilmektedir. Damar lümenini aşan genişliklerde, birbirine yakın damarlar aynı spektrum içinde kodlanır ve kirli bir spektrum oluşur (132, 136).

Hız: Spektrumun düşey bileşenini oluşturur. Belirli bir zaman aralığı seçilerek ortalama hız hesaplanabilir.

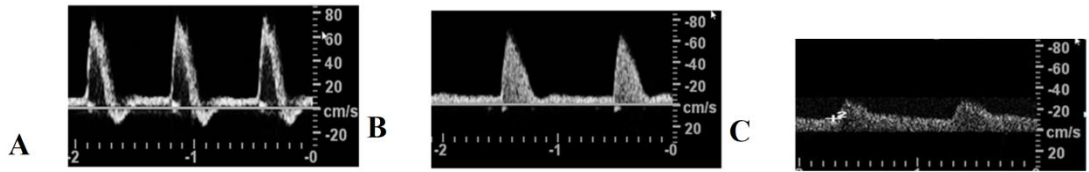
- **Zaman:** Spektrumun yatay bileşenini oluşturur.
- **Akım Hacmi:** Lmenin kesit alanı ile lümenden geçen sıvının hızının çarpımı ile hesaplanır.
- **Rezistif indeks:** Hız lmleri açıya bağımlı ve uygulayıcı hatasına açık olduğundan dolayı geliştirilmişir. Sistoln tepe yaptığı nokta ile diyastol sonu hız değerleri temel alınır. (PSV-EDV) / PSV formülü ile hesaplanır.

Kan akım hızı, kalbin pompalama hareketi nedeniyle zamanla değişir. Bu, kan akım hızının aslında tek bir değer olmadığı anlamına gelir. Hangi değerin kullanılacağı konusunda bir seçim yapılmalıdır. Vasküler ultrasonda en sık kullanılan değer tepe sistolik hız (Peak systolic velocity: PSV)'dır ve Resim 3'deki sonogramda gösterildiği gibi, zirve sistolik akışı temsil eden zaman noktasındaki spektrumda kaydedilen maksimum hızdır. Bu hız, ölçüm yapılan alandaki en hızlı hareket eden kanı temsil eder. Kan akım hızı benzer şekilde diyastol sonunda da ölçülebilir ve buda EDV olarak belirtilen değer temsil eder. Kan akım hızını ölçmek için kullanılabilecek bir diğer yöntem ise, zaman içindeki herhangi bir noktadaki ortalama hızı ölçmektir. PSV'de olduğu gibi ortalama hızda kardiyak döngünün hangi aşamasında ölçüldüğüne göre değişiklik gösterir. Ancak, kardiyak döngünün tamamı bu ölçüm için kullanılırsa ortalama akım hızı (time average velocity: TAV) olarak bilinen değer elde edilir. Damarın kesit alanı ve damardaki kan akış hızı biliniyorsa akım hacmi (AH) tahmini yapılabilir. USG tarayıcılar ile sonografik görüntüden çap veya kesit alanı ölçülerek doppler spektrumundan elde edilen TAV ile AH değerleri elde edilir (Resim 3) (141, 142).



Resim 3: Spektral Doppler USG Ölçümleri A: PSV (S) ve EDV (D) B: TAV

Spektral dalga formu trifaziktir. Sistol sırasında hızlı bir ileri akış ve bunu takiben erken diastol sırasında kısa bir geri akım (protodiastolik akım) ve diastol sırasında değişken bir period için ileri akışın devamı şeklindeki trifazik dalga, ekstremiteler gibi yüksek periferik vasküler rezistansın olduğu yerlerin tipik dolaşımıdır. Yaşlı veya zayıf kalp debisine sahip hastalar ile vazodilatasyon durumlarında dalga formu bifazik veya monofazik olabilir (Resim 4) (141, 142).



Resim 4: Spektral doppler dalga formları A: Trifazik dalga formu, B: bifazik dalga formu, C: monofazik dalga formu

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu izni (Toplantı protokol no: 2016-81-29/06, Tarih: 29.06.2016) ve hastalardan aydınlatılmış onam alındıktan sonra 15.07.2016-15.07.2017 tarihleri arasında Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilimdalı'nda gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya elektif, tek taraflı el, el bileği ve dirsek operasyonu geçirecek 18-65 yaş arası, ASA (American Society of Anesthesiologists) I-III risk grubunda, infraklavikular blok uygulanması planlanan ve başarılı blok uygulanmış 40 hasta dahil edildi. Katılımcılara, çalışma öncesinde, çalışma ile ilgili tüm detaylar hakkında bilgi verilip, bilgilendirilmiş onam alındı. Nörolojik defisit, aynı taraf major damar yaralanması, mental retardasyon, alkol ya da madde bağımlılığı, amid grubu lokal anestezik allerjisi, morbid obezite, koagülopati, hamilelik, kronik analjezik tedavi, α ve/veya β bloker ilaç kullanımı, diabetes mellitus varlığı bulunan ayrıca; infraklavikular blok için kontrendikasyon taşıyan olgular ile infraklavikular bloğu başarısız olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların demografik verileri (yaş, boy, kilo, cinsiyet) ve ASA risk grupları kaydedildi.

Hastalar 21-24 °C ısıya sahip odalara alındı. Hastaların blok uygulanmadan önce elektrokardiyografi (EKG), kalp atım hızı (KAH), solunum sayısı (SS), işlem yapılmayacak olan koldan non-invaziv kan basıncı (KB) ve periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) değerleri monitörize edildi. Operasyon planlanmayan koldan 20 Gauge intraketle damar yolu açılarak 10 ml/kg/saat dozunda kristalloid infüzyonu başlandı. Hastalara intravenöz (i.v) 0,01 mg/kg midazolam (Zolamid 5mg/5ml, Defarma, Türkiye) ve 1 mikrogram/kg fentanil (Talinat 0.5 mg/10ml, Vem İlaç, Türkiye) premedikasyonu uygulandı. Hastaların tümüne blok işlemi ve operasyon süresince yüz maskesi ile 2-4 litre/dakika (L/dk) oksijen verildi.

Temel hemodinamik ölçümlere ek olarak, PI ölçümü yapabilmek için işlemin yapılacağı taraf üst ekstremité 2.parmağa pulse oksimetre sensörü (RZ-25 yetişkin yapışkan sensörleri Masimo SET® Radical™ pulse oximeters; Masimo Corp, Irvine, CA USA) takıldı. Bu da Rad-7™ Pulse CO-Oximetre cihazına bağlandı. Hastaların Doppler USG ölçümleri için Esaote marka USG cihazının 10-18 MHz lineer probu kullanıldı.

İşleme başlamadan hemen önce bazal hemodinamik veriler ve PI değerleri kaydedildi. Doppler USG ölçümleri; işlem yapılacak taraftaki antekubital fossanın 2-4 cm proksimalinden brakial arterin sagittal taraması ile yapıldı. B Mod USG görüntüsü optimize edilip, Doppler USG moduna geçildi. Örneklem hacmi ölçümleri brakial arter lümenin tamamını içerecek şekilde ayarlandı. Kan akımı ile doppler çizgisi arasında ki doppler açısının 30^0 - 60^0 arasında olması sağlandı. Spektral dalga formunda kardiyak traselerin elde edilmesinin ardından görüntü donduruldu. Ölçüm hatalarının en aza indirmek için 5 ardışık kardiyak döngü tespit edildi. Kardiyak döngülerin sınırları çizildi. Peak systolic velocity (PSV, cm/sn), end-diastolic velocity (EDV, cm/sn), time average velocity (TAV, cm/sn) ve RI değerleri kaydedildi. Sistol ve diastol arasında brakial arter çapında ortalama %10 luk bir fark vardır (150). Bu nedenle B mod USG görüntüsünde kardiyak siklusun başlangıcı olan EKG trasesindeki diastol sonu USG cihazının trackball'u ile işaretlendi. Diastol sonu brakial arter çapı (BAÇ, mm), vertikal olarak damarın iki lümeni arasındaki mesafe çizilerek ölçüldü ve kaydedildi. USG cihazı tarafından otomatik olarak hesaplanan brakial arter alanı (BAA, mm²) ve alan ile TAV değerleri kullanılarak hesaplanan akım hacmi (AH, mL/dk) değeri kaydedildi. İşlem sonrasında yapılacak olan ölçümlerin standardizasyonu için brakial arter doppler USG ölçümlerinin yapıldığı ilk yer cilt işaretleme kalemi ile işaretlendi. Hastaların başlangıç duyu muayenesi, pin-prick testi ile yapıp, kaydedildi.

Başlangıç değerleri kaydedildikten sonra infraklavikular blok uygulanması işlemine geçildi. Hastalar supin pozisyonda yatarken, başları blok yapılacak tarafın karşı tarafına çevrildi. Blok işlemi için hastanın baş tarafına geçildi. Enjeksiyon yapılacak bölgenin temizliği povidin iyot ile yapıldı. Blok öncesi lineer prob üzerine USG jeli sürülerek steril naylon kılıf ile kaplandı ve işlem yapılacak bölgeye de steril jel sürülerek USG ile uzun aks (in-plane) görüntü elde edilmesi planlandı.

Prob, korakoid çıkıntının 1 cm anterioruna, sagittal planda, pektoralis minör kasının altından geçen aksiller arterin kesitsel görüntüsünü elde etmek üzere yerleştirildi.

Bloklar için 80 mm, 22 Gauge, elektro-nöro-stimülasyon portu bulunan, ekojenik (Stimuplex Ultra, B.Braun, Melsungen AG, Germany) iğne kullanıldı. USG ile aksiller arterin görüntüsü elde edildiğinde, planlanan enjeksiyon noktasına 2 mL lidokain (Jetmonal %2, 20mg/ml, Adeka, Türkiye) ile cilt-ciltaltı infiltrasyonu uygulandı. Blok için kullanılacak olan stimülasyon iğnesi eşzamanlı olarak sinir stimülatörüne (Stimuplex HNS 11, Braun Medical, Melsungen, Germany) bağlandı.

Sinir stimülatörünün anot (+) kutbu, blok yapılan taraftaki omuza yerleştirilen EKG elektrotuna bağlandı.

Ciltten giriş yapıldıktan sonra, stimülasyon iğnesinin ucu, USG probu ile eş zamanlı görüntü eşliğinde "in-plane" yöntem kullanılarak aksiller arterin saat 6-8 hizasına yerleştirildi. Eş zamanlı olarak çalıştırılan stimülatörde 0.5 mA'de motor hareket görülmesi halinde, hazırlanan lokal anestezi negatif aspirasyon testi sonrasında (her 5 mL LA enjeksiyonundan sonra bu test tekrarlanarak) tek seferde enjekte edildi. İğnenin tam konumlandırılması sırasında stimülatörde yeterli akım ile gereken cevabın alınamaması halinde, LA solüsyonu dağılımı US ile tam olarak görülememişse, enjeksiyon sırasında dirençle karşılaşılırsa veya bu enjeksiyon anında ağrı oluşmuşsa ince hareketlerle iğne yeniden yönlendirildi. Lokal anestezi olarak 10 mL %2 lidokain (Jetmonal %2, 20mg/ml, Adeka, Türkiye) ve 20 mL %0.5 bupivakain (Buvasin %0.5, 20 ml, Vem İlaç, Türkiye) kullanıldı. Tüm lokal anestezi enjekte edildikten sonra US ile verilen lokal anestezinin aksiller arterin etrafında U şeklinde yayılım göstermesi izlendi. İğne ciltten çıkarıldığı anda kronometre çalıştırıldı.

Tüm bloklar aynı anestezi tarafından uygulandı. Tüm ölçümler ve muayene bulguları ise ayrı bir anestezi tarafından yapıp, kaydedildi.

Blok işlemi tamamlandıktan sonra (iğnenin ciltten çıkarılması 0. dakika olarak alınmıştır) 10., 20. ve 30. dakikalarda SpO₂, ortalama arteriyel basınç (OAB), KAH ve PI, TAV, BAÇ, BAA, AH, PSV, EDV ile RI verileri yeniden kaydedildi.

Anestezinin yerleşme süresi pin-prick testi ile anestezi ve motor blok kalitesi ise Holmenn skalası ile değerlendirilerek eş zamanlı olarak (0., 10., 20., 30. dk) kaydedildi. (Tablo 6). Pin-prick testinde 27 Gauge kör uçlu dental iğne kullanılarak ilgili dermatomlarda ağrı olup olmadığı sorgulanmaktadır. Motor blok kalitesi ise operasyonun yapılacağı ekstremitesinin omuz, dirsek, bilek ve parmaklarını hareket ettirmesine bakılarak yapılmaktadır.

Tablo 6: Holmenn Skalası

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

Holmenn skalasına göre anestezi kalitesi ve motor blok kalitesinin her birinden en az 2 puan alan ve operasyon süresince ek analjezik ihtiyacı olmayan hastalar başarılı blok olarak kabul edildi. Bloğu ilk 10 dakikada başarılı olan hastaların verileri Grup A, bloğu 10. dakikadan sonra başarılı olan hastaların verileri ise Grup B olarak belirlendi.

Veriler SPSS for Windows 19.0 programına aktarılarak değerlendirildi. Ortalama değerler “aritmetik ortalama±standart sapma” olarak gösterildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda paired samples t testi, Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon Signed Ranks testi kullanıldı, kategorik değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Ki-kare testi ve Fisher kesin ki-kare testi kullanıldı. Analiz sonuçları %95 güven aralığında değerlendirildi, $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı farklılık kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya el, el bileği, önkol ve dirsek operasyonu için başarılı infraklavikular blok yapılan 40 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri Tablo 7 ve Tablo 8’de verilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların 11 (%27.5)’i kadın, 29 (%72.5)’u erkekti (Tablo 7) ve hastaların ortalama yaşı 34.5’ti (Tablo 8).

Tablo 7: Çalışmaya alınan bireylerin cinsiyet dağılımı

Birey	Cinsiyet		Toplam
	Kadın	Erkek	
N	11	29	40
%	27.5	72.5	100

Tablo 8: Çalışmaya alınan bireylerin demografik verileri

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Yaş(yıl)	18	63	34.5	13.13
Boy(cm)	155	185	169.5	6.83
Kilo(kg)	50	97	72.5	12.99

Hastaların başlangıçta ölçülen sistemik hemodinamik değerleri blok sonrası 10., 20. ve 30. dakikalar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 9).

Tablo 9: Hastaların sistemik hemodinamik verilerinin karşılaştırılması (ort±ss)

	0.dakika	10.dakika	20.dakika	30.dakika	p1	p2	p3
KAH	76.10 ±14.64	74.33 ±14.02	74.55± 14.39	74.35 ±14.23	0.164	0.219	0.132
OAB	93.40 ±15.56	90.55± 11.51	91.23±13.60	92.63 ±14.18	0.074	0.211	0.598

p1: Başlangıç ile 10. dakika karşılaştırıldığında

p2: Başlangıç ile 20. dakika karşılaştırıldığında

p3: Başlangıç ile 30. dakika karşılaştırıldığında

KAH: Kalp atım hızı, OAB: Ortalama arteriyel basınç

Hastaların başlangıç değerleri ile 10., 20. ve 30. dakikalardaki reyonel hemodinamik değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (Tablo 10). Hiçbir hastanın SpO₂ değeri %98'in altına düşmemiştir.

Tablo 10: Hastaların reyonel hemodinamik verilerinin karşılaştırılması (ort±ss)

	0.dakika	10.dakika	20.dakika	30.dakika
PI	2.78±1.67	7.12±2.62*	9.31±3.04)*	10.57±3.24*
TAV (cm/sn)	10.03±3.25	20.40±14.29*	24.73±15.24*	25.80±15.60*
BAÇ (mm)	3.86±0.57	4.21±0.53*	4.40±0.52*	4.69±0.56*
BAA (mm²)	12.10±3.63	14.11±3.49*	15.40±3.63*	17.44±4.14*
AH (mL/dk)	73.20±61.46	170.37±124.14*	224.95±144.58*	265.25±171.14*
PSV (cm/sn)	36.60±27.53	50.32±33.65*	54.66±33.21*	55.54±33.99*
EDV (cm/sn)	2.66±3.80	11.85±10.01*	16.49±11.35*	18.22±12.07*
RI	0.93±0.06	0.77±0.86*	0.70±0.08*	0.68±0.08*

* ; başlangıç değeri ile kıyaslandığında p≤0,001

PI: Perfüzyon indeks, TAV: time average velocity, BAÇ: brakial arter çapı, BAA: brakial arter alanı, AH: akım hacmi, PSV: peak systolic velocity, EDV: end diastolic velocity, RI: rezistans indeks

Holmenn skalasına göre 10.dakikada 40 hastanın %27.5'inde, 20.dakikada %92.5'inde ve 30.dakikada ise tüm hastalarda başarılı blok gözlemlendi (Tablo 11).

Tablo 11: Holmenn skalasına göre 10., 20. ve 30. dakikalardaki başarılı blok sayıları ve oranları

	10. dakika	20. dakika	30. dakika
Başarılı	11 (% 27.5)	37 (% 92.5)	40 (% 100)
Başarısız	29 (% 72.5)	3 (% 7.5)	0 (% 0)
Toplam	40		

Hastaların 10., 20. ve 30. dakikalardaki reyonel hemodinamik verilerinin ortalama değerlerinin başlangıç değerlerine göre yüzde değişimi Tablo 12'de verilmiştir. RI azalma yönünde değişim gösterirken, diğer tüm parametrelerde artış

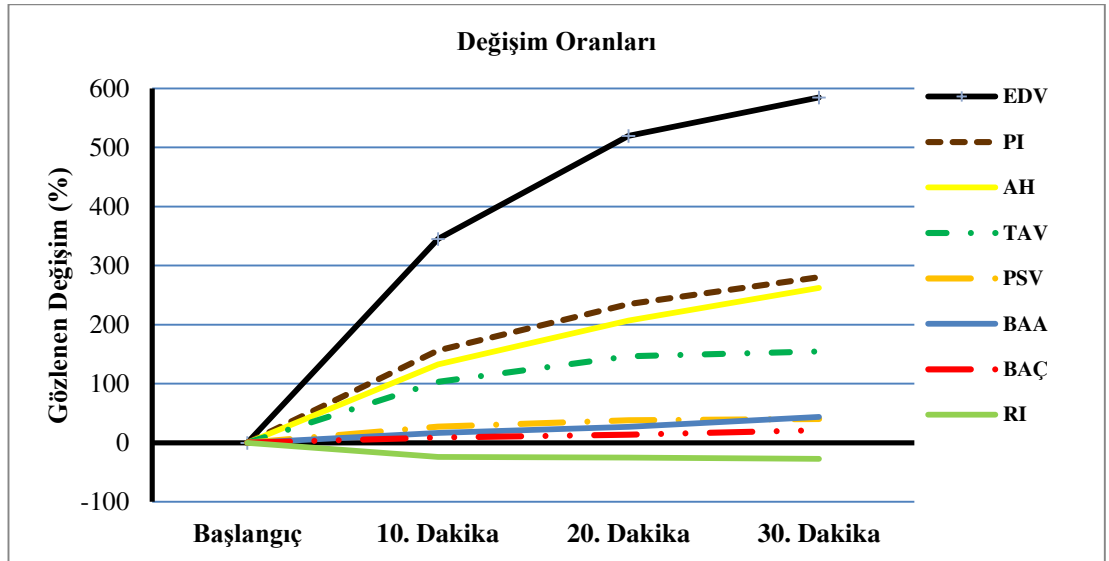
görülmüştür. En büyük yüzde artış EDV verilerinde elde edilmiştir. Tüm hemodinamik verilerin başlangıç değerine göre değişimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($p \leq 0,001$). (Tablo 12, Grafik 1)

Tablo 12: Hastaların 10, 20 ve 30. dakikalardaki rejyonel hemodinamik verilerinin başlangıç değerlerine göre yüzde değişimi

	%		
	10. dakika	20. dakika	30. dakika
PI	156	234	280
TAV	103	146	157
BAÇ	9	14	21
BAA	17	27	44
AH	132	208	263
PSV	34	49	51
EDV	345	519	584
RI	-17	-25	-27

PI: Perfüzyon indeks, TAV: time average velocity, BAÇ: brakial arter çapı, BAA: brakial arter alanı, AH: akım hacmi, PSV: peak systolic velocity, EDV: end diastolic velocity, RI: rezistans indeks

Grafik 1: Hastaların 10., 20. ve 30. dakikalardaki ortalama rejyonel hemodinamik verilerinin başlangıç değerlerine göre yüzde değişimi



PI: Perfüzyon indeks, TAV: time average velocity, BAÇ: brakial arter çapı, BAA: brakial arter alanı, AH: akım hacmi, PSV: peak systolic velocity, EDV: end diastolic velocity, RI: rezistans indeks

Bloğu ilk 10 dk'da başarılı olan hastalar (Grup A) ile 10. dk'dan sonra başarılı olan hastaların (Grup B) demografik verileri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 13)

Tablo 13: Gruplar arası demografik verilerin karşılaştırılması (ort $\pm$ ss)

	Grup A	Grup B	p
Yaş (yıl)	38.9 $\pm$ 14.6	35.4 $\pm$ 12.7	0.505
Boy (cm)	169.3 $\pm$ 7.6	170.6 $\pm$ 6.6	0.773
Kilo (kg)	76.3 $\pm$ 12.4	73.9 $\pm$ 13.4	0.671
VKİ (kg/m²)	26.5 $\pm$ 4.7	24.9 $\pm$ 4.0	0.255
Cinsiyet (E/K) (n)	6/5	23/6	0.137

Gruplar arası başlangıç sistemik hemodinamik veriler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark gözlenmedi ($p>0.05$). Grup A'da başlangıç rejjonal hemodinamik değerleri ile 10.dakika değerleri karşılaştırıldığında, brakial arter çapı ve alanı hariç tüm değerlerde istatistiksel olarak farklılık saptandı ($p<0.05$). Grup B'de ise başlangıç rejjonal hemodinamik değerleri ile 10.dakika değerleri karşılaştırıldığında tüm parametrelerde anlamlı farklılık olduğu görüldü ($p<0.05$). Gruplar arası başlangıç rejjonal hemodinamik veriler karşılaştırıldığında ise PI ve PSV açısından fark gözlendi ($p<0.05$). Gruplar arası 10.dakika rejjonal hemodinamik veriler karşılaştırıldığında PI, AH, PSV, EDV ve TAV açısından farklılık saptandı ($p<0.05$) (Tablo 14).

Tablo 14: Gruplar arası sistemik ve rejyonal hemodinamik verilerin karşılaştırılması
(ort $\pm$ ss)

Değişken	Grup A (n=11)		Grup B (n=29)		p1	p2	p3	p4
	Başlangıç	10. dakika	Başlangıç	10. dakika				
KAH	71.7 $\pm$ 10.7	70.5 $\pm$ 12.3	77.8 $\pm$ 15.8	75.8 $\pm$ 14.5	0.262	0.296	0.766	0.128
OAB	88.8 $\pm$ 18.7	90.4 $\pm$ 15.2	95.1 $\pm$ 14.2	90.6 $\pm$ 10.1	0.208	0.999	0.504	0.516
PI	3.8 $\pm$ 1.9	9.1 $\pm$ 2.4	2.4 $\pm$ 1.4	6.4 $\pm$ 2.3	0.010	0.008	0.003	0.001
TAV	14.6 $\pm$ 12.5	33.0 $\pm$ 18.4	8.3 $\pm$ 6.0	15.6 $\pm$ 8.8	0.087	0.003	0.003	0.001
BAC	3.8 $\pm$ 0.5	4.1 $\pm$ 0.5	3.9 $\pm$ 0.6	4.2 $\pm$ 0.5	0.402	0.659	0.154	0.001
BAA	11.5 $\pm$ 3.2	13.6 $\pm$ 3.3	12.3 $\pm$ 3.8	14.3 $\pm$ 3.6	0.405	0.650	0.131	0.004
AH	97.2 $\pm$ 72.7	270.7 $\pm$ 163.4	64.1 $\pm$ 55.3	132.3 $\pm$ 80.4	0.177	0.007	0.003	0.001
PSV	56.8 $\pm$ 34.8	75.9 $\pm$ 42.1	33.1 $\pm$ 21.5	40.6 $\pm$ 24.3	0.044	0.008	0.033	0.001
EDV	3.7 $\pm$ 5.8	21.4 $\pm$ 13.8	2.2 $\pm$ 2.7	8.2 $\pm$ 4.7	0.347	0.001	0.003	0.001
RI	0.93 $\pm$ 0.05	0.72 $\pm$ 0.1	0.93 $\pm$ 0.07	0.78 $\pm$ 0.09	0.915	0.007	0.003	0.001

Grup A: bloğu ilk 10 dakikada tutan hastalar, Grup B: bloğu 10. dakikadan sonra tutan hastalar

KAH: kalp atım hızı, OAB: ortalama arteriyel basınç, PI: Perfüzyon indeks, TAV: time average velocity, BAC: brakial arter çapı, BAA: brakial arter alanı, AH: akım hacmi, PSV: peak systolic velocity, EDV: end diastolic velocity, RI: rezistans indeks

p1: Grup A ve Grup B'nin başlangıç değerleri karşılaştırması.

p2: Grup A ve Grup B'nin 10. dakika değerleri karşılaştırması

p3: Grup A başlangıç ve 10. dakika değerleri karşılaştırması

p4: Grup B başlangıç ve 10. dakika değerleri karşılaştırması

Hastalarda blok sırasında işlem tekniğine bağlı veya LA enjeksiyonuna bağlı komplikasyon görülmedi.

GPower 3.0.10 programı kullanılarak yapılan güç analizi sonucunda tip I hata değeri için çalışmanın gücü %97 olarak bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Periferik sinir blokları, seyrek görülen yan etkileri nedeniyle, klinik anesteziyolojide özellikle santral nöroaksiyel blok ve genel anestezinin kontrendike olduğu yaşlı ve yüksek riskli hastalarda giderek popüler hale gelmektedir (2).

Periferik sinir bloklarının başarısı, sıklıkla soğuk uyanla ya da Pin-prick testi ile duyuşal blok düzeyi belirlenmesi gibi geleneksel yöntemlerle değerlendirilmektedir. Bu tür testler subjektif olup, hasta kooperasyonu gerektirmektedir (3, 4). Bazı hastalarda rejyonal anestezi genel anestezi altında veya derin sedasyon altında yapılabilmektedir, bu durum bloğun başarısızlığını ve komplikasyonlarını gizleyebilmektedir (138). Bu yüzden noninvaziv, objektif ve gözlemciden bağımsız testlerin gerekli olacağı belirtilmiştir (5).

Brakial pleksus blokları ipsilateral üst ekstremitede vazodilatasyona neden olmakta ve buna bağılı olarak kan akımı artmaktadır (139). Çalışmamızda bu bilgiden yola çıkarak, infraklavikular blok sonrası oluşan rejyonal hemodinamik değışikliklerin blok başarısı ile ilişkisini değerlendirdik. Blok başarısını değerlendirmede PI, TAV, BAÇ, BAA, AH, PSV, EDV ve RI değıerleri karşılaştırıldı. PI değıerinin arttığını, spektral dalga formu ölçümlerinde; PSV, EDV, TAV, AH, BAÇ, BAA değıerlerinin arttığını, RI değıerinin azaldığını gözlemledik.

Candan ve ark. yaptığı çalışmada infraklavikular blok sonrası KAH ve OAB değıerlerinin düştüğünü belirtirken, Li ve ark. ise aksiller blok sonrası bu değıerlerde anlamlı bir değışiklik olmadığını belirtmiştir (9, 140). Çalışmamızda infraklavikular blok sonrası sistemik hemodinamik parametreler olan OAB ve KAH'da blok öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak literatürde bu konuda çelişkili sonuçlar vardır. Biz bu farklılıkları uygulanan premedikasyon, hastanın başlangıçta ağırı durumu, uygulanan tekniğin hastada yarattığı tedirginlik gibi birçok faktöre bağılı olabileceğini düşünmekteyiz.

Spektral dalga formu trifaziktir. Sistol sırasında hızlı bir ileri akış ve bunu takiben erken diastol sırasında kısa bir geri akım (protodiastolik akım) ve diastol sırasında değışken bir period için ileri akışın devamı şeklindeki trifazik dalga, ekstremiteler gibi yüksek periferik vazküler reizstansın olduğu yerlerin tipik dolaşımıdır (141, 142). Çalışmamızda erken diastol sırasında geri akışın kaybolması ve diastolik akımda yükselme ile trifazik dalgadan monofazik dalgaya dönen spektral dalgasının blok sonrası oluşan en erken rejyonal hemodinamik değışikliklerden biri

olduğu gözlemlendi. Ölçümlerimizde başlangıçta tipik olarak negatif olan erken diastolik akımın, blok sonrası 10. dakikada pozitif değerlere yükseldiği gözlemlendi.

Li ve ark.'nın aksiller brakial pleksus sonrası oluşan rejyonal hemodinamik değişiklikleri inceledikleri çalışmada en dikkate değer değişikliğin 3.7 kat artış ile EDV değerinde olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada bu artışın 5. dakikada ortaya çıktığı belirtilmiştir (9). Primer palmar hiperhidrozis nedeniyle torasik sempatik blok yapılan hastalarda radial ve ulnar arterdeki rejyonal hemodinamik değişiklikleri inceleyen başka bir çalışmada da EDV'nin istatistiksel olarak anlamlı oranda arttığı bildirilmiştir (115). Çalışmamızda blok sonrası 10. dakikada ölçülen EDV değerinin en fazla (3.45 kat artış) değişen değer olduğu tespit edildi. Ayrıca bu değişim bizim son ölçümleri yaptığımız 30. dakikaya kadar devam etmiş olup, 30. dakikada değişim 5.84 kat artış olarak tespit edildi.

PI, pulse oksimetredeki pulsatil (arterial kan) ve pulsatil olmayan (venöz veya doku kanı) ışık arasındaki ilişkiyi hesaplayarak, doku perfüzyonunun kuvvetini yansıtan bir parametredir (10, 105, 106). Atım hacmi, vazomotor tonus ile birlikte cilt ısısı PI'yı etkileyen başlıca faktörler olup, monitörize edilen alandaki kan akımı PI ölçümlerini etkilemektedir (108). Nieuwveld ve ark.'nın infraklavikular blok uygulamasının rejyonal perfüzyona etkisini değerlendirdikleri çalışmasında, infraklavikular blok uygulamasının brakial arter AH ve PI'yı arttırdığı, 5. dk'da ölçülen PI değerinin, başlangıç değerine göre 1.25 kat arttığı bildirilmiştir (143). Kuş ve ark.'nın PI'nın infraklavikular blok başarısını değerlendirmede etkinliğini araştırdıkları çalışmasında, PI'nın blok sonrası 10. dakikada başlangıç değerine göre 1.2 kat arttığı bildirilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada başarılı blok uygulanmış bir hastada 10. dakikada ölçülen PI değerinin başlangıç değeri ile aynı olduğu ancak 20. ve 30. dakikalarda sırasıyla 0.4 kat ve 0.2 kat artış olduğu, bu geç yükselmenin blok başlama süresi ile korelasyon gösterebileceği sonucuna varmışlardır (11). Bizim çalışmamızda ise 10. dakikada ölçülen PI değerinin başlangıç değerine göre ortalama 1.56 kat arttığı tespit edildi. Diğer rejyonal hemodinamik değerlerle karşılaştırıldığında, EDV'nin ardından en fazla değişiklik PI değerinde olduğu gözlemlendi. Bu artış daha önce yapılan çalışmalarla benzerdi. Ayrıca çalışmamızda 10. dakikada bakılan Holmenn skalasına göre 40 hastanın 11'inde blok başarılı olarak değerlendirilmiştir ve ortalama PI değeri 9.1 ± 2.4 olarak ölçülmüştür. Bloğu 10. dk'dan sonra tutan hastaların ortalama PI değeri ise 6.4 ± 2.3 olarak ölçülmüştür.

İskandar ve ark.'nın yaptığı çalışmada interskalen blok sonrası ipsilateral brakial arterde AH'nın 1.75 kat arttığı bildirilmiştir (139). Ebert ve ark.'da yaptıkları çalışmada aksiller blok sonrası benzer bir artış (1.9 kat) tespit edip, bu artışın klinikte mikro cerrahi uygulanacak hastalarda dolaşımı önemli oranda arttırabileceği ve iyileşme sürecine olumlu etkileri olabileceğini belirtmişlerdir (144).

İpsilateral artan bu akım hacminin, klinikte mikro cerrahi uygulanacak hastaların yanı sıra özellikle son dönem böbrek yetmezliği tanılı arterio venöz fistül operasyonu olacak hastaların iyileşme süresini kısaltabileceği belirtilmiştir (145, 146). Shemesh ve ark. brakial pleksus bloğu uygulamasının venöz ve arteriyel vazodilatasyon yaparak AV fistül operasyonlarında başarıyı arttırdığını bildirmişlerdir (147, 148). Bu tür riskli hastalarda rejyonal anestezi tercihinin, oluşan sempatik blokaja bağlı belirgin vazodilatasyon sonucu daha az postoperatif tromboz riski oluşturması, hastaların hızlı iyileşme süreci, genel anestezi alma stresini azaltması ve genel anesteziye bağlı oluşan hipotansiyonun daha az görülmesi gibi avantajları olduğu belirtilmiştir (146, 149). Çalışmamızda brakial arter akım hacmi ortalama değerler dikkate alındığında 10. dakikada 1.3 kat, 20. dakikada 2 kat, 30. dakikada 2.6 kat artmıştır.

Daha önce yapılan çalışmalarda brakial pleksus bloğu sonrası BAÇ ve BAA'da 10. dakikadan itibaren istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu bulunmuştur (9, 144). Çalışmamızda da bu değerler 10. dakikadan itibaren anlamlı düzeyde artmıştır. 10. dakikada brakial arter çapında 0.09 kat, alanında ise 0.17 kat artış tespit edilmiştir.

Sistol ve diastol arasında brakial arter çapında % 10 luk bir fark vardır (137). Biz BAÇ ölçümlerini diastol sonunda yaptık. Özellikle damar çapı ölçümündeki hata, damar alanında bu hatanın karesi ile akım hacminde ise 3. dereceden üssüyle doğru orantılı olarak yanlış ölçümler yapılmasına sebep olmaktadır (132). Ayrıca ölçümlerde, ölçen kişiye bağlıda farklılıklar görülebilmektedir. Li ve ark.'nın aksiller blok sonrası meydana gelen rejyonal hemodinamik değişiklikleri değerlendirdikleri çalışmasında AH ölçümlerindeki kişiye bağlı ölçüm farklılıklarının %15 ile % 20 seviyesinde bulmuşlardır (9). Bu sebeplerle çalışmamızda tüm ölçümler hatayı en aza indirmek için tek bir kişi tarafından, ilk ölçüm yapılan yer işaretlenerek her ölçümde aynı yerden yapılmıştır. Çalışmamızda AH 30. dakikada 2.66 kat artmıştır ki bu, kişiye bağlı ölçüm farklarının çok üzerinde bir artıştır. Ancak 10. dakika ölçümlerinde BAA'da artış sadece 0.09 kat düzeyindedir. Bu artış istatistiksel olarak anlamlıdır. Ancak bu görece düşük artış ve ölçümün kişiye bağlı faktörlerden etkilenmesi, brakial arter

ap ve alanının diğ er parametrelere göre subjektif olarak değerlendirmemize neden olmaktadır. AH hesaplamasının ise sadece çap ile ilgili olmayıp, akım hızı ile de doğru orantılı olarak değişmesinden dolayı diğ er BAA ve BA parametrelerine göre daha objektif bir değer olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmalarda TAV'ın 10. dakikadan itibaren istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı bildirilmiştir (9, 150). TAV alışmamızda EDV, PI ve AH'ın ardından en fazla artış gösteren parametreydi. 10. dakikada 1.03 kat, 20. dakikada 1.46 kat ve 30. dakikada 1.57 kat artış tespit edildi. Li ve ark.'nın aksiller blok sonrası meydana gelen rejiyonel hemodinamik değişiklikleri değerlendirdikleri çalışmasında 10. dakikada PSV'nin anlamlı olarak arttığı, 5. dakika ölçümlerinde PSV'de diğ er parametrelerin aksine anlamlı bir artış olmadığı bildirilmiştir (9). Çalışmamızda PSV  nceki çalışmalarla benzer şekilde artış göstermiştir ve 10. dakikada 0.34 kat artış tespit edilmiştir. Bu bulgular bizi PSV'nin blok başarısını değerlendirmede erken bir belirteç olarak kullanmaktan uzaklaştırmaktadır.

Daha önce tartışıldığı gibi řu ana kadar değerlendirilen PI dışındaki tüm parametreler uygulayıcı ve/veya ölçüm hatalarına açıktır. Hız  l mleri açıya, akım hacmi ölçümü ise çapa bağlıdır. Ancak RI gibi bir oran değeri olan parametreler bize daha objektif veriler sunabilmektedir. RI dışında pulsatility indeks, ve sistol/ diastol oranı yine PWD ile ölçülebilen diğ er parametrelerdir. Rezistans indeks: $(PSV-EDV) / PSV$ formülü ile hesaplanır (132). Çalışmamızda RI'da 10. dakikada %17, 20. dakikada %25 ve 30. dakikada %27'lik bir azalış tespit ettik. Fei ve ark.'nın torasik sempatik blok sonrası radial ve ulnar arterde meydana gelen rejiyonel hemodinamik değişiklikleri değerlendirdikleri çalışmasında ve Iskandar ve ark.'nın interskalen blok sonrası humeral arter akım hacmindeki değişiklikleri araştırdıkları çalışmasında da RI'da benzer azalışlar bildirilmiştir (127, 152).

Blok başarısını değerlendirmek için objektif testlerin arayışı günümüzde hala devam etmektedir. Distal cilt sıcaklığının birçok çalışmada blok başarısını değerlendirmede güvenilir bir belirteç olduğu belirtilmiştir (151). Ancak distal cilt sıcaklığının oluşabilmesi için  ncelike sempatik bloğa bağlı artan kan akımının oluşması gerekmektedir. Li ve ark.'nın aksiller blok sonrası meydana gelen rejiyonel hemodinamik değişiklikleri değerlendirdikleri çalışmasında distal cilt sıcaklığı artışının 20. dakikada oluştuğunu bildirmişlerdir (9). Distal cilt sıcaklığı her ne kadar blok başarısını değerlendirme yöntemleri içerisinde yer alsa da, ameliyathane ortamlarının yoğunluğu düşünüldüğünde 20. dakikada oluşan bir farkın, blok

başarısının erken göstergesi için sağlayacağı kazanımların kısıtlı olacağını düşünmekteyiz.

Literatür tarandığında motor bloğu değerlendirmek için Bromage skalası, Modifiye bromage skalası, Lovett Rating skalası, Holmenn skalası gibi birçok yöntem kullanılmaktadır. Duyu bloğunu değerlendirmek için ise soğuk duyusu kaybı, vibrasyon duyusu kaybı ve pin-prick testleri kullanılabilir (152-156). Jindal ve ark.'nın yaptıkları çalışmada brakial pleksus bloğu sonrası vibrasyon duyusu kaybının cerrahi anestezi oluşumunun güvenilir bir göstergesi olduğu bildirilmiştir (157). Galvin ve ark.'nın yaptıkları çalışmada soğuk duyusu kaybının aksiller blok sonrası duyu bloğun değerlendirilmesinde pin-prick testinden daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (5). Yine Galvin ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada, soğuk duyusunun pin-prick testinde daha erken kaybolduğu bildirilmiştir (158). Lee ve ark. aksiller blok duyu ve motor blok oluşma sürelerini Hollmen skalasına göre yapmıştır (159). Çalışmamızda hem motor hem de duyu bloğunu değerlendirebildiğimiz Holmenn skalasını tercih ettik. Daha önce yapılan çalışmalarla paralel şekilde, hem motor hem de duyu bloğunun herbirinden en az 2 puan alan hastalar başarılı blok olarak değerlendirildi.

Brakial pleksus blok uygulamasının birçok farklı tekniği mevcut olup bu tekniklerin etki başlangıcı ve etki sürelerinin benzer olduğu bildirilmiştir (160). Acar ve ark.'nın brakial pleksus uygulamalarından olan korakoid yaklaşım ile lateral sagittal tekniği karşılaştırdıkları çalışmada her iki tekniğin benzer etki süreleri olduğu, lateral sagittal tekniğin daha etkin duyu bloğu oluşturduğu bildirilmiştir (161). Çalışmamızda USG ile lateral sagittal teknik kullanılarak infraklavikular blok uygulanmıştır. Ancak farklı tekniklerin rejyonal hemodinamik etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Klinik pratikte hastaların cerrahiye verilme süresini geciktirmemek ve bekleme sürelerini uzatmamak için biz ölçümümüzü 30. dakikada sonlandırdık. Bu nedenle son ölçtüğümüz değerler en yüksek değerler olmayabilir. Tüm parametrelerdeki değişim 30. dakikada hala devam etmekteydi. Ayrıca postoperatif blok sonlanma süreleri çalışmamızda değerlendirilmemiştir. Bu yüzden çalışmamızda kullandığımız parametrelerdeki değişim oranı ile motor ve duyu bloğu süresi arasında korelasyon olup olmadığı hakkında bir sonuca varılamamıştır.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda, PI ve spektral doppler USG ile ölçümleri yapılan rejyonal hemodinamik verilerin ölçümünün blok başarısını değerlendirmede etkin olduğu görüldü. Özellikle EDV, RI ve PI değişimlerinin rejyonal blok başarısının değerlendirilmesinde daha etkin ve daha objektif sonuçlar sağlayacağı kanısına varılmıştır.

Başarılı infraklavikular blok uygulamasının ardından meydana gelen rejyonal hemodinamik değişikliklerin 10. dakikadan itibaren istatistiksel olarak farklı olduğu gözlemlendi. Rejyonal anesteziye blok başarısını değerlendirmede subjektif yöntemlerin yetersiz kalabildiği ve operasyon odalarında verimliliği arttırmak için zamanın iyi kullanılması gerekliliği göz önüne alındığında, objektif ölçümlerden PI ve spektral doppler USG ile ölçümleri yapılan rejyonal hemodinamik verilerin ölçümünün blok başarısını değerlendirmede etkin olduğu görüldü. RI ve PI değişimlerinin ölçüm yapan kişi, ölçüm yapılan yer gibi etmenlerden etkilenmemesi nedeniyle rejyonal blok başarısının değerlendirilmesinde daha etkin ve daha objektif sonuçlar sağlayacağı kanısına vardık.

USG ile rejyonal anestezi uygulamaları giderek daha yaygın hale gelmekte ise de; USG ile rejyonal hemodinamik verilerin ölçülmesi sırasında kişisel etmenler göz önüne alındığında, blok başarısını değerlendirmede sorunlara neden olabileceğini düşünmekteyiz. PI ölçümlerinin kolay uygulanabilir olması önemli bir avantaj olarak görülmektedir. Ancak PI ölçebilen cihazların ve teknolojisinin görece yeni oluşu, yaygın olarak kullanıma geçmemiş oluşu kullanımını sınırlandırmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Finucane BT. The history of local and general anesthesia In: Finucane BT, Tsui BCH, edt. *Complications of Regional Anesthesia* Third edition Springer, New York 2007; 3-13.
2. Wang ZX, Zhang DL, Liu XW, Li Y, Zhang XX, Li RH. Efficacy of ultrasound and nerve stimulation guidance in peripheral nerve block: A systematic review and meta-analysis. *IUBMB Life*. 2017; 69: 720-34.
3. Albretch E, Mermoud J, Fournier N, Kern C, Kirkham K. A systematic review of ultrasoun guided methods for brachial plexus blockade. *Anaesthesia*. 2016;71: 213-27.
4. Sandhu NS, Capan LM. Ultrasound-guided infraclavicular brachial plexus block. *Br J Anaest*. 2002; 89: 254-9.
5. Galvin EM, Niehof S, Verbrugge SJ. Peripheral flow index is a reliable and early indicator of regional block success. *Anesth Analg*. 2006; 103: 239-43.
6. Koscielniak-Nielsen ZJ, Rasmussen H, Hesselbjerg L, et al. Infraclavicular block causes less discomfort than axillary block in ambulatory patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005; 49: 1030-4.
7. Gldoğuş F, Gürkan Y. Rejyonel Anestezi. 1. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.şti, İstanbul. 2013; 3-7, 21-54, 163-80.
8. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Peripheral Nerve Blocks*. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology. 5th Edition, McGraw-Hill, 2015; 263-77, 975-1023.
9. Li J, Karmakar MK, Li X, Kwok WH, Ngan Kee WD. Regional hemodynamic changes after an axillary brachial plexus block: a pulsed-wave Doppler ultrasound study. *Reg Anesth Pain Med*. 2012; 37; 111-8.
10. Ozaki M, Seller DI, Lopex B.A: Pulse Oximeter-based flow index co-relates well with fingertip volume Plethysmography. *Anesthesiology* 1993; 79; A542 (Abstract).
11. Kus A, Gurkan Y, Gormus SK, Solak M, Toker K. Usefulness of perfusion index to detect the effect of brachial plexus block. *J Clin Monit Comput*. 2013; 27: 325-8.
12. Halsted W. Practical comments on the use and abuse of cocaine suggested by its invariably successful employment in more than a thousand minor surgical operations. *New York Medical Journal*. 1885; 42: 294-5.

13. Erdine S, Özyalçın SN, Raj PP, Aldemir T, Yücel A. Rejyonal Anestezi 1. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2005; 7-33, 83-108.
14. Hadzic A, Williams BA, Karaca PE, et al. For outpatient rotator cuff surgery, nerve block anesthesia provides superior same-day recovery over general anesthesia. *Anesthesiology*. 2005; 102: 1001-7.
15. Brown A, Weiss R, Greenberg C, et al. Interscalene block for shoulder arthroscopy: comparison with general anesthesia. *Arthroscopy*. 1993; 9: 295-300.
16. Şahin Ş. Santral ve periferik sinir blokları el kitabı, Rejyonal Anestezi Derneği, 2004; 1-2, 85-87, 112-7.
17. Stoelting R, Pamela Flood MD MA, James P, Rathmell MD, Steven Shafer MD. *Stoelting's Handbook of Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice* 3rd Edition, Wolters Kluwer, 2015; 179-211.
18. Whiteside JB, Wildsmith JAW. Developments in local anaesthetic drugs. *Br J Anaesth*. 2001; 87: 27-35.
19. Gaedcke F. Ueber das Erythroxylin dargestellt aus den Blähern derin Sudamerika cultivirten strauchen Erythroxylin Coca lam. *Archive der Pharmazie*. 1855; 132: 141-50.
20. Woehler F. Concerning an organic base in coca. Translated from Ueber eine organische Base in der Coca. *Justus Liebigs Annalen Der Chemmie*. 1860; 114: 213-7.
21. Braun H. Ueber einige neue ortliche Anaesthetica. *Deutsche klinische Wochenschrift*. 1905; 31: 1667-71.
22. Foye's Principles Of Medicinal Chemistry, In: Thomas L, Lemke, David A, edt. 7th edition Wolter Kluwer/Lippincott Williams&Wilkins. 2012; 522-39.
23. Peck TE, Hill SA. *Pharmacology For Anaesthesia And Intensive Care*, 4th Edition; Cambridge University Press. 2014; 154-65.
24. Collins VJ: *Local anesthetics: Principles of Anesthesiology*. 3th edition. Lea&Febiger, Philadelphia. 1993: 1199-240.
25. Keçik Y. Temel anestezi. İç: Turan A, editör. *Lokal anestezikler*. 2. Baskı Ankara-İstanbul, Güneş Tıp Kitabevleri; 2016: 121-30.
26. Hilal-Dandan R, Brunton LL. *Goodman And Gilman's Manual Of Pharmacology And Therapeutics*. 2nd edition, Mcgraw-Hill, 2014: 334-44.
27. Lyons G, Columb M, Wilson RC, et al. Epidural pain relief in labour: potencies of levobupivacaine and rasemic bupivacaine. *Br J Anaesth*. 1998; 899-901.

28. Lee BB, Ngan K WD, Plummer JL, Karmakar MK, Wong ASY. The effect of the addition of epinephrine on early systemic absorption of epidural ropivacaine in humans. *Anesth Analg*. 2002; 95: 1402-7.
29. Erdine S. Periferik sinir fizyolojisi ve lokal anestezi ajanlar. Sinir blokları. 1. baskı, İstanbul. 1993; 49-80, 109-24.
30. De Jong RH. Local anesthetic pharmacology In: Brown DL, ed. *Regional Anesthesia and Analgesia*. 1th edition. WB Saunders. Philadelphia, 1996: 124-42.
31. Miller RD. Miller anestezi. İç: Strichartz GR, Berde CB, editörler. *Lokal anestezi* kitapları. İzmir Güven Kitabevi, 6. baskı; 2010: 573-603.
32. Hadzic A. "Hadzic Periferik Sinir Blokları ve Ultrason Eşliğinde Rejyonel Anestezi için Anatomi." Çeviri Editörü Ercan Kurt, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, 2013; 29-41, 55-70, 149-85.
33. Özcengiz D, Özbek H. *Anestezi El Kitabı*. 1.Baskı-Adana: Nobel Tıp Kitabevi Ltd.Şti, 1998: 441-59.
34. Kayaalp SO: *Lokal anestezi* kitapları. İç: Kayaalp SO, ed. *Tıbbi Farmakoloji*. Besinci baskı. Feryal Matbaacılık. Ankara 1990: 1691-714.
35. Boselli E, Duffo F, Debon R, et al. The induction of apoptosis by local anesthetics: a comparison between lidocaine and ropivacaine. *Anesth Analg*. 2003; 96: 755-6.
36. Hogan QH. Pathophysiology of peripheral nerve injury during regional anesthesia. *Reg Anesth Pain Med*. 2008; 33: 435-41.
37. Werdehausen R, Braun S, Essman F, et al. Lidocaine induces apoptosis via the mitochondrial pathway independently of death receptor signaling. *Anesthesiology*. 2007; 107: 136-43.
38. Braun S, Gaza N, Werdehausen R, et al. Ketamine induces apoptosis via the mitochondrial pathway in human lymphocytes and neuronal cells. *Br J Anaesth*. 2010; 105: 347-54.
39. Stevens MF, Werdehausen R, Gaza N, et al. Midazolam activates the intrinsic pathway of apoptosis independent of benzodiazepine and death receptor signaling. *Reg Anesth Pain Med*. 2011; 36: 343-49.
40. Lim YJ, Zheng S, Zuo Z. Morphine preconditions purkinje cells against cell death under in vitro simulated ischemia reperfusion conditions. *Anesthesiology*. 2004; 100: 562-8.
41. http://www.nysora.com/regional_anesthesia/other_topics/3132-complications_of_regional_anesthesia.html

42. Dippenaar JM. Local anaesthetic toxicity. Southern Africian Journal of Anaesthesia and Analgesia. 2007; 13: 23-8.
43. Chazalon P, Tourtier JP, Villevieille T, et al. Ropivacaine-induced cardiac arrest after peripheral nevre block: successful resuscitation. Anesthesiology. 2003; 99: 1449-51.
44. Huet O, Eyrolle LJ, Mazoit JX, Ozier YM. Cardiac arrest and plazma concentration after injection of ropivacaine for posterior lumbar plexus blockade. Anesthesiology. 2003; 99: 1451-53.
45. Covino BG. Pharmacology of local anaesthetic agents. Br J Anaesth. 1986; 58: 701-16.
46. Mulroy MF, Hejtmanek MR. Prevention of local anesthetic toxicity. Reg Anesth Pain Med. 2010; 35: 175-8.
47. Duggan E, El Beheiry H, Perlas A, et al. Minimum effective volume of local anesthetic for ultrasound-guided supraclavicular brachial plexus block. Reg Anesth Pain Med. 2009; 34: 215-8.
48. Eichenberger U, Stockli S, Marhofer P, et al. Minimal local anesthetic volume for periphe-ral nerve block: a new ultrasound-guided nerve dimension- based model. Reg Anesth Pain Med. 2009; 34: 247-50.
49. Neal JM, Bernards CM, Butterworth JF 4th, et al. ASRA practice advisoryon local anesthetic systemic toxicity. Reg Anesth Pain Med. 2010; 35: 152-61.
50. Cave GI, Harvey M. Intravenous lipid emulsion as antidote beyond local anesthetic toxicity: a systematic review. Acad Emerg Med. 2009; 16: 815-24.
51. Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. Ann Emerg Med. 1999; 34: 646-56.
52. Cousins MJ, Bridenbough OP. Neural Blockade In Clinical Anaesthesia And Management Of Pain. 2nd Ed. Philadelphia JB Lippincott, 1988: 25-45.
53. Kayaalp O, Tıbbi Farmakoloji 10. Baskı Hacettepe Taş Kitapçılık Ankara 2002; 511-2, 801-4.
54. Mitchell RVD, Smith G. The Control of acute post-operative pain. Br J Anaesth. 3 1988; 63: 58-62.
55. Hickey R, Hoffman JR, Ramamurthy S. A comparison of ropivacaine 0,5% and bupivacaine 0,5% for brachial plexus block. Anaesthesiology. 1991; 74: 639-42.

56. Vainionpa VA, Haavisto ET, Hulha TM. Pharmacokinetic comparison of ropivacaine and bupivacaine in axillary plexus block. *Anesth Analg*. 1995; 81: 534-8.
57. Kayhan Z, Lokal anestezi, Klinik anestezi, 3. Baskı, İstanbul, Logos yayıncılık, 2004: 503-23.
58. Clarkson CW, Hondeghem LM. Mechanism for Bupivacaine Depression of Cardiac Conduction: Fast Block of Sodium Channels during the Action Potential with Slow Recovery from Block during Diastole. *Anesthesiology* 1985; 62: 396-405.
59. Graf BM, Eberl S, Abraham BS. Comparison of the Direct Cardiotoxicity of the Isomers of Ropivacaine and Bupivacaine. *Anesthesiology*. 1998; 89: No.3A
60. Sztark F, Malgat M, Dabadge P. Comparison of Effects of Bupivacaine and Ropivacaine on Heart Cell Mitochondrial Bioenergetics. *Anesthesiology*. 1998; 88: 1340-9.
61. Cireli E. Sinir dokusu. Genel Histoloji. Beta Yayın Dağıtım, İstanbul 1983; 279–303.
62. Paker S. Sinir dokusu. Histoloji. Uludağ Üniversitesi Basımevi 1990; 186–220.
63. Snell RS. Nerve fibers, peripheral nerves, receptor and effector endings, dermatomes, and muscle activity. In: *Clinical neuroanatomy for medical students*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010; 71-120.
64. Wildsmith J. Peripheral nerve and local anesthetic drugs. *Br J Anaesth*. 1986; 58: 692-700.
65. Junqueira LC, Carneiro J, Long JA. Nerve tissue. In: *Basic histology*. 5th ed. California: Lange Medical Publications, 1986; 166-200.
66. Flynn JE. *Hand Surgery*, Baltimore, The Williams and Wilkins Company, 1966; 62-74.
67. David L. Brown Atlas Of Regional Anesthesia, 4th Edition, Saunders Elsevier Health Sciences, Philadelphia 2010: 31-41.
68. Jankovic D, Wells C. Regional Nerve Blocks. 2nd Edition. Berlin-Vienna 7, 2001; 58-73.
69. P. Prithvi Raj, Paul J. Kuzma, Mark D. Kline editors. Upper and Lower Extremity Neural Blockade. *Practical Management of Pain*. 3th ed. USA. 42, 2000; 597-605.
70. Mulroy MF, Thompson GE: Anatomy of the Brachial Plexus, Regional Anesthesia In: Hahn MB, McQuillan PM, Sheplock GJ, ed. *An Atlas of Anatomy and Techniques*, St Louis 1996: 92-113.

71. Neal JM, Hebl JR, Gerancher JC, Hogan QH. Brachial plexus anesthesia: essential of our current understanding. *Reg Anesth Pain Med.* 2002; 27: 402-28.
72. John J. Bonica, *Anatomy and Physiology of Sympathetic Nerves of Brachial Plexus, The Management of Pain*, 2 nd ed. Philadelphia. 1990; 825- 37.
73. Hirschel G. Anästhesierung des Plexus brachialis bei Operationen an der oberen Extremität. *Münchn Med Wochenschr.* 1911; 58: 1555-6.
74. Kulenkampf D. Anesthesia of the brachial plexus. *Zentralblatt Für Chirurgie.* 1911; 38: 1337-50.
75. Bazy L, Pauchet V, Sourdat P, Laboure' J. (eds.) *L'Anesthésie du plexus brachial. L'Anesthésie Regionale.* 1917; 222-5.
76. Etienne J. *Regional Anesthesia: Its application in the surgical treatment of cancer of the breast (french)*, Faculté de Médecin de Paris, 1925.
77. Jankovic D. Brakijal Pleksus, Rejyonal Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi, 3. Baskı, İstanbul, Logos Yayıncılık, 2006: 83-122.
78. Murphy DB, Chan VWS. Upper Extremity Bloks for Day Surgery. *Techniques in Regional Anaesthesia and Pain Management.* 2000;1: 19-29.
79. Joseph MN, Gerancher JC, James RH, et al. Upper Extremity Regional Anesthesia: Essentials of Our Current Understanding *Reg Anesth Pain Med.* 2009; 34: 134-70.
80. Plevak DJ, Linstromberg JW, Danielson DR. Paresthesia vs nonparesthesia - the axillary block. *Anesthesiology.* 1983; 59: 216.
81. Moore DC. "No paresthesias-no anesthesia," the nerve stimulator or neither? *Reg Anesth.* 1997; 22: 388-90.
82. Ben-David B, Stahl S. Axillary block complicated by hematoma and radial nerve injury. *Reg Anesth Pain Med.* 1999; 24: 264-6.
83. Partridge BL, Katz J, Benirschke K. Functional anatomy of the brachial plexus sheath: implications for anesthesia. *Anesthesiology.* 1987; 66: 743-7.
84. von Perthes G. Überleitungsanästhesie unter Zuhilfenahme elektrischer Reizung. *Münch Med Wochenschr.* 1912; 47: 2545-8.
85. Greenblatt GM, Densan JS. Needle nerve stimulator locator. *Anesth Analg.* 1962; 41: 599-602.
86. Wright BD. A new use for the Block-Aid Monitor. *Anesthesiology.* 1969; 30: 236-7.
87. Gürkan Y, Ozdamar D, Hoşten T. Ultrasound guided lateral sagittal infraclavicular block for pectoral flap release. *Agri.* 2009; 21: 39-42.

88. Arcand G, Williams SR, Chouinard P, et al. Ultrasound-guided infraclavicular block versus supraclavicular block. *Anesth Analg*. 2005; 101: 886–90.
89. Hadzic A. Textbook of Regional Anesthesia and Acute Pain Management, McGraw Hill Upper extremity nerve block. 2007; 373-453.
90. Labat G. Brachial plexus block: details of technique. *Anesth Analg*. 1927; 6: 81-2.
91. Prithvi Raj P, Montgomery SJ, Nettles D, Jenkins MT. Infraclavicular Brachial Plexus Block a New Approach. *Anesth Analg*. 1973; 52: 897-904.
92. Sims JK. A modification of landmarks for infraclavicular approach to brachial plexus block. *Anesth Analg*. 1977; 56: 554-6.
93. Whiffler K. Coracoid block a safe and easy technique. *Br J Anaesth*. 1981; 53: 845-8.
94. Kilka HG, Geiger P, Mehrkens HH. Infraclavicular vertical brachial plexus blockade. A new method for anesthesia of the upper extremity. An anatomical and clinical study *Anaesthesist*. 1995; 44: 339-44.
95. Klaastad Ø, Smith HJ, Smedby Ö, Winther-Larssen EH. A novel infraclavicular brachial plexus block: The lateral and sagittal technique, developed by Magnetic Resonance Imaging studies. *Anesth Analg*. 2004; 98: 252-6.
96. <http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?3/29/3542>
97. Wilson JL, Brown DL, Wong GY, Ehman RL, Cahill DR. Infraclavicular brachial plexus block: parasagittal anatomy important to the coracoid technique. *Anesth Analg*. 1998; 87: 870-3.
98. Concepción D BD, Helayel PE, Cecato F. Infraclavicular vertical brachial plexus blockade in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Case report. *Rev Bras Anesthesiol*. 2006; 56: 507-10.
99. Sauter AR, Smith HJ, Stubhaug A. Use of magnetic resonance imaging to define the anatomical location closest to all three cords of the infraclavicular brachial plexus. *Anesth Analg*. 2006; 103: 1574–6.
100. Akyıldız E, Gürkan Y, Çağlayan C, Solak M, Toker K. Single vs. double stimulation during a lateral sagittal infraclavicular block. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009; 53: 1262-7.
101. Gurkan Y, Hosten T, Tekin M, Acar S, Solak M, Toker K. Comparison of ultrasound-guided supraclavicular and infraclavicular approaches for brachial plexus blockade/Brakiyal pleksus bloğunda ultrason esliginde supraklavikuler ve infraklavikuler yaklasimin karsilastirilmesi. *Agri*. 2012; 24: 159-65.

102. Tülay H, Yavuz G, Mine S, Kamil T. A case of Horner's Syndrome following lateral sagittal infraclavicular block. *Agri*. 2008; 20: 45-8.
103. Petrar SD, Selténrich ME, Head SJ, Schwarz SK. Hemidiaphragmatic Paralysis Following Ultrasound-Guided Supraclavicular Versus Infraclavicular Brachial Plexus Blockade: A Randomized Clinical Trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2015; 40: 133-8.
104. Felice K, Schumann H. Intravenous lipid emulsion for local anesthetic toxicity: a review of the literature. *J Med Toxicol*. 2008; 4: 184-91.
105. Hager H, Church S, Mandadi G, Pully D, Kurz A. The Perfusion Index as Measured by a Pulse Oximeter Indicates Pain Stimuli in Anesthetized Volunteers *Anesthesiology*. 2004;101:514.
106. Toyama S, Kakumoto M, Morioka M., Matsuoka K, Omatsu H, Tagaito Y, Numai T, Shimoyama M. Perfusion Index Derived from a Pulse Oximeter Can Predict the Incidence of Hypotension during Spinal Anaesthesia for Caesarean Delivery. *Br J Anaesth*. 2013; 111: 235-41.
107. Uemura A, Yagihara M, Miyabe M. Pulse oximeter perfusion index as a predictor for the effect of pediatric epidural block. *Anesthesiology*. 2006; 105: 1354.
108. Hales JR, Stehens FR, Fawcett AA, Daniel K, Sheahan J, Westerman RA, et al. Observations on a new non-invasive monitor of skin blood flow. *Clin Exp Pharmacol Physiology*. 1989; 16: 403–15.
109. Lima A, Jansen TC, van Bommel J, Ince C, Bakker J. The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients. *Critical Care Medicine*. 37: 2009; 934–8.
110. Van Genderen ME, Bartels SA, Lima A, Bezemer R, Ince C, Bakker J, van Bommel J. Peripheral perfusion index as an early predictor for central hypovolemia in awake healthy volunteers. *Anesth Analg*. 116: 2013; 351-6.
111. Chien LC, Lu KJ, Wo CC, Shoemaker WC: Hemodynamic patterns preceding circulatory deterioration and death after trauma. *J Trauma*. 62, 2007; 928-32.
112. Poeze M, Solberg BC, Greve JW, Ramsay G: Monitoring global volume- related hemodynamic or regional variables after initial resuscitation: what is a better predictor of outcome in critically ill septic patients? *Crit Care Med*. 33, 2005: 2494-500.

113. Lima AP, Beelen P, Bakker J. Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion. *Crit Care Med.* 2002; 30: 1210–13.
114. Fei Y, Xu MM, Huang B, Xie KY, et al. Assessment of the radial and ulnar arteries hemodynamic changes by ultrasound in patients with primary palmar hyperhidrosis after thoracic sympathetic block. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2017; 97: 1729-33.
115. Takeyama K, Suzuki Y, Yoshikawa M, Suzuki T. Is the Perfusion Index Useful in Early Detection of High Spinal Subarachnoid Block during Cesarean Section? *Tokai J Exp Clin Med.* 2016; 41: 190-197.
116. Chin KJ, Perlas A, Chan VWS, Brull R. Needle visualization in ultrasound-guided regional anesthesia: challenges and solutions. *Reg. Anesth. Pain Med.* 2008; 33: 532–44.
117. Marhofer P, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance in regional anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 2005; 94: 7–17.
118. Warman P, Nicholls B. Ultrasound-guided nerve blocks: efficacy and safety. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2009; 23: 313–26.
119. La Grange P, Foster PA, Pretorius LK. Application of the Doppler ultrasound bloodflow detector in supraclavicular brachial plexus block. *Br. J. Anaesth.* 1978; 50: 965–7.
120. Koscielniak-Nielsen ZJ. Ultrasound-guided peripheral nerve blocks: what are the benefits? *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008; 52: 727–37.
121. Marhofer P, Schrogendorfer K, Wallner T, Koi-nig H, Mayer N, Kapral S. Ultrasonographic guidance reduces the amount of local anesthetic for 3-in-1 blocks. *Reg Anesth Pain Med.* 1998; 23: 584-8.
122. Sandhu NS, Manne JS, Medabalmi PK, Capan LM. Sonographically guided infraclavicular brachial plexus block in adults: a retrospective analysis of 1146 cases. *J Ultrasound Med.* 2006; 25: 1555-61.
123. Tammam TF. Ultrasound-guided infragluteal sciatic nerve block: a comparison between four different techniques. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2013; 57: 243-8.
124. Perlas A, Chan VW, Simons M. Brachial plexus examination and localization using ultrasound and electrical stimulation-a volunteer study. *Anesthesiology.* 2003; 99: 429-35.

125. Greher M, Kapral S. Is regional anesthesia simply an exercise in applied sonoanatomy? : aiming at higher frequencies of ultrasonographic imaging. *Anesthesiology*. 2003; 99: 250-1.
126. Casati A, Baciarello M, Di Cianni S, et al. Effects of ultrasound guidance on the minimum effective anaesthetic volume required to block the femoral nerve. *Br J Anaesth*. 2007; 98: 823–7.
127. Ting PL, Sivagnanaratnam V. Ultrasonographic study of the spread of local anaesthetic during axillary brachial plexus block. *Br J Anaesth*. 1989; 63: 326–9.
128. Marhofer P, Sitzwohl C, Greher M, Kapral S. Ultrasound guidance for infraclavicular brachial plexus anaesthesia in children. *Anaesthesia*. 2004; 59: 642–6.
129. Willschke H, Bösenberg A, Marhofer P, et al. Ultrasonographic guided ilioinguinal/iliohypogastric nerve block in pediatric anesthesia – what is the optimal volume? *Anesth Analg*. 2006; 102:1680–4.
130. Perlas A, Brull R, Chan VW, McCartney CJ, Nuica A, Abbas S. Ultrasound guidance improves the success of sciatic nerve block at the popliteal fossa. *Reg Anesth Pain Med*. 2008; 33: 259-65.
131. Retzl G, Kapral S, Greher M, Mauritz W. Ultrasonographic findings of the axillary part of the brachial plexus. *Anesth Analg* 2001; 92: 1271–5
132. Seçil M. Temel Ultrasonografi ve Doppler. Meta Basım Ve Matbaacılık, İzmir, 1. Baskı, 2008; 1-31.
133. Gürkan Y, Tekin M. Ultrasonografi Rehberliğinde Rejyonel Anestezi. 2011; Morpa Ofset, İstanbul; 1-31.
134. Arbona FL, Khabiri B, Norton JA. Ultrasound basics for the busy novice practitioner. *Int. Anesthesiol. Clin*. 2011; 49: 34–51.
135. Sites BD, Brull R, Chan VWS, Spence BC, Gallagher J, Beach ML, Sites VR, Hartman GS. Artifacts and pitfall errors associated with ultrasound-guided regional anesthesia. Part I: understanding the basic principles of ultrasound physics and machine operations. *Reg Anesth Pain Med*. 2007; 32: 412–8.
136. Oğuz M, Aksungur EH, Bıçakçı YK, Çeliktaş M, editörs. Ultrasonografinin Temel Prensipleri. Nobel tıp kitapçevleri, İstanbul 1997; 3-12.
137. Parker BA, Ridout SJ, Proctor DN. Age and flow-mediated dilation: a comparison of dilatory responsiveness in the brachial and popliteal arteries. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006;291:3043-9.

138. Yanal H, Gürkan Y, Kuş A, Balaban O, Solak M, Toker K. Awake hand surgery under ultrasound-guided infraclavicular block is possible for cooperative children. *Agri*. 2016; 28: 190-3.
139. Iskandar H, Wakim N, Bernard A. The effects of interscalene brachial plexus block on humeral arterial blood flow: a Doppler ultrasound study. *Anesth Analg*. 2005;101: 279-81.
140. Candan BF. Üst ekstremité cerrahilerinde, USG eşliğinde uygulanan infraklavikular bloğun, perfüzyon indeksi üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Sivas, 2016.
141. Thrush A, Hartshorne T. *Peripheral Vascular Ultrasound: How, Why and When*. Edinburgh, UK: Elsevier Churchill Livingstone; 2005; 63-74.
142. Chavhan GB, Parra DA, Mann A, et al. Normal Doppler spectral waveforms of major pediatric vessels: specific patterns. *Radiographics*. 2008; 28: 691-706.
143. Nieuwveld D, Mojica V, Herrera AE et al. Medial approach of ultrasound-guided costoclavicular plexus block and its effects on regional perfusion. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2017; 64: 198-205.
144. Ebert B, Braunschweig R, Reill P. Quantification of variations in arm perfusion after plexus anesthesia with color doppler sonography. *Anaesthesist*. 1995;44: 859–62.
145. Sahin L, Gul R, Mizrak A, et al. Ultrasound-guided infraclavicular brachial plexus block enhances postoperative blood flow in arteriovenous fistulas. *J Vasc Surg*. 2011; 54: 749-753.
146. Seltzer JL. Is regional anesthesia preferable to general anesthesia for outpatient surgical procedures on an upper extremity? *Mayo Clin Proc*. 1991; 66: 544-547.
147. Shemesh D, Zigelman C, Olsha O, Alberton J, Shapira J, Abramowitz H. Primary forearm arteriovenous fistula for hemodialysis access—an integrated approach to improve outcomes. *Cardiovasc Surg*. 2003;11: 35-41.
148. Shemesh D, Raikhinstein Y, Goldin I, Olsha O. General, regional or local anesthesia for successful radial cephalic arteriovenous fistula. *J Vasc Access*. 2017; 18: 24-28.
149. Mouquet C, Bitker MO, Bailliant O, et al. Anesthesia for creation of a forearm fistula in patients with endstage renal failure. *Anesthesiology*. 1989; 70: 909-914.

150. Li T, Ye XH, Nan Y, Shi T, Ye QG, Ma JF, Li J. Comparison of ultrasound and nerve stimulation techniques for brachial plexus block for regional hemodynamic changes of upper extremity. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2013; 93: 187-90.
151. Asghar S, Lundström LH, Bjerregaard LS, Lange KH. Ultrasound-guided lateral infraclavicular block evaluated by infrared thermography and distal skin temperature. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014; 5: 867-74.
152. Özmen Ö. Lateral sagittal infraklavikular blokta bupivakaine lidokain eklenmesinin anestezi başlama süresi, blok süresi ve kalitesine etkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Erzurum, 2010
153. Civelekoğlu R. İnfraklaviküler brakial pleksus blokajında eşit konsantrasyon ve volümdeki bupivakain ile levobupivakainin etkinliğinin karşılaştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi, Okmeydanı Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, 2009
154. Gündoğan S. İnfraklaviküler brakial pleksus blokajında bupivakain HCl %0,5 ile alkalize bupivakain HCl % 0,5'in karşılaştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği II, İstanbul, 2006.
155. Piangatelli C, De Angelis C, Pecora L, et al. Levobupivacaine and ropivacaine in the infraclavicular brachial plexus block. *Minerva anesthesiologica*. 2006; 72: 217-21.
156. Pürcü Ö, Yavaşcağlu B, Kaya FN ve ark. Pregabalinin Aksiller Blok Sonrası Analjeziye Etkisi. *Turkish Journal of Anesthesia and Reanimation*. 2013; 41.1.
157. Jindal S, Sidhu GK, Sood D, Grewal A. Vibration sensation as an indicator of surgical anesthesia following brachial plexus block. *Saudi J Anaesth*. 2016; 10: 432-435.
158. Galvin EM, Niehof S, Medina HJ, Zijlstra FJ, van Bommel J, Klein J, Verbrugge SJ. Thermographic temperature measurement compared with pinprick and cold sensation in predicting the effectiveness of regional blocks. *Anesthesia Analgesia*. 2006; 102: 598– 604.
159. Rippy Lee, Young Mi Kim, Eun Mi Choi, Young Ryong Choi. Effect of warmed ropivacaine solution on onset and duration of axillary block. *Korean J Anesthesiol*. 2012; 62: 52–56.

160. Leurcharusmee P, Elgueta MF, Tiyaprasertkul W. A randomized comparison between costoclavicular and paracoracoid ultrasound-guided infraclavicular block for upper limb surgery. *Can J Anaesth*. 2017; 64: 617-25.
161. Acar S, Gürkan Y, Solak M, Toker K. Coracoid versus lateral sagittal infraclavicular block. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2013; 47: 32-7.
162. McGregor AD, Jones WK, Perlman D. Blood flow in the arm under brachial plexus anaesthesia. *J Hand Surg Br*. 198; 10: 21-4.
163. Pani N, Routray SS, Mishra D, Pradhan BK, Mohapatra BP, Swain D. A clinical comparison between 0.5% levobupivacaine and 0.5% levobupivacaine with dexamethasone 8 mg combination in brachial plexus block by the supraclavicular approach. *Indian J Anaesth*. 2017; 61: 302-7.
164. Mageswaran R1, Choy YC. Comparison of 0.5% ropivacaine and 0.5% levobupivacaine for infraclavicular brachial plexus block. *Med J Malaysia*. 2010; 65: 300-3.

8. EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

TOPLANTI TARİHİ : 29/06/2016
TOPLANTI NO : 2016/08

KARARLAR :

- 21- Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 2016-81-29/06 Protokol no'lu "İnfraklavikular Blok Uygulamalarında Blok Değerlendirmesinde Perfüzyon İndeksi ve USG" konulu çalışmasının Etik Kurul İlkelerine uygun olduğuna,

Oy birliği ile karar verilmiştir.

A S L I G İ B İ D İ R

Doç. Dr. Günhur ÖZBAKİŞ DENGİZ
B.E.Ü. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı