

**T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON  
ANABİLİM DALI**

**Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU  
ANABİLİM DALI BAŞKANI**

**İNTRAVENÖZ REJYONAL ANESTEZİDE PRİLOKAIN'E  
MAGNEZYUM EKLENMESİNİN ETKİLERİ**

**UZMANLIK TEZİ  
Dr. Ebubekir SALDUŞ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Selmin ÖKESLİ**

**KONYA – 2009**

## İÇİNDEKİLER

	<b>İÇİNDEKİLER.....</b>	<b>II</b>
	<b>KISALTMALAR.....</b>	<b>III</b>
<b>1.</b>	<b>GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>2</b>
	2.1. REJYONAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ.....	2
	2.2. LOKAL ANESTEZİKLER.....	11
	2.3. PRİLOKAİN.....	11
	2.4. RİVA'DA KULLANILAN ADJUVAN AJANLAR.....	15
	2.5. MAGNEZYUM.....	15
<b>3.</b>	<b>GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>21</b>
<b>4.</b>	<b>BULGULAR.....</b>	<b>25</b>
<b>5.</b>	<b>TARTIŞMA.....</b>	<b>37</b>
<b>6.</b>	<b>SONUÇ.....</b>	<b>43</b>
<b>7.</b>	<b>ÖZET.....</b>	<b>44</b>
<b>8.</b>	<b>SUMMARY.....</b>	<b>46</b>
<b>9.</b>	<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>48</b>
<b>10.</b>	<b>TEŞEKKÜR.....</b>	<b>52</b>

## KISALTMALAR

<b>RİVA</b>	: Rejyonel İntravenöz Anestezi
<b>SAB</b>	: Sistolik Arteriyel Basınç
<b>SVB</b>	: Santral Venöz Basınç
<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>SSS</b>	: Santral Sinir Sistemi
<b>NSAI</b>	: Non Steroid Anti Enflamatuar
<b>PTH</b>	: Paratiroid Hormon
<b>ADH</b>	: Antidiüretik Hormon
<b>NMDA</b>	: N-metil-D-aspartik asid
<b>DİK</b>	: Dissemine İntravasküler Koagülasyon
<b>KPB</b>	: Kardiyopulmoner Bypass
<b>ASA</b>	: Amerikan Society of Anaesthesiologists
<b>KAH</b>	: Kalp Atım Hızı
<b>SAB</b>	: Sistolik Arter Basıncı
<b>DAB</b>	: Diyastolik Arter Basıncı
<b>OAB</b>	: Ortalama Arter Basıncı
<b>SpO<sub>2</sub></b>	: Periferik Oksijen Satürasyonu
<b>VAS</b>	: Visual Analogue Scale
<b>VPS</b>	: Sözel Ağrı Skalası
<b>RSS</b>	: Ramsey Sedasyon Skoru
<b>İ.V.</b>	: İntra Venöz
<b>ATP</b>	: Adenozin Trifosfat
<b>Taç</b>	: Turnike Açılması

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Rejyonal anestezi uygulamaları, her geçen gün daha güncel hale gelmektedir. Özellikle hava yolunun açık olması ve hava yolu reflekslerinin korunuyor olması, tok acil hastalarda aspirasyon riskini azaltması nedeniyle genel anesteziye kıyasla avantajlı bir anestezi yöntemidir (1,2).

Bir ekstremitenin proksimaline sistemik arteriyel basıncın üzerinde bir basınçla turnike uygulanarak sistemik dolaşımdan izole edilmesi ve venöz sistemi içine lokal anestezik ajan verilerek sinir iletimi ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılmasıyla oluşturulan anesteziye Rejyonal İntravenöz Anestezi (RİVA) denir. Özellikle üst ekstremitte cerrahisi geçirecek hastalarda; uygulamanın kolay olması, etkinin hızlı başlaması ve hızlı sonlanması ve etkin bir anestezi sağlaması; preoperatif morbidite ve postoperatif hastanede kalma süresinin kısa olması nedeniyle RİVA sık olarak tercih edilen bir yöntemdir (1,2). İlk kez 1908 yılında, Berlin Üniversitesi cerrahi profesörü Karl August Bier tarafından tanımlanmıştır. Bu nedenle RİVA “**Bier blok**” olarak da anılmaktadır. 1931’de Morrison tarafından işlemin detayları hakkında açıklama yapılmış, 1946’da Herrenos tetrakain ve prokain’in birlikte kullanımını açıklamıştır. 1963’te Holmes tarafından çift lümenli turnike ve lidokain uygulaması ile modifiye edilerek güncellik kazandırılmıştır (1,2).

RİVA tekniğinin, kullanılan lokal anestezik ajan hacminin yüksek olması, kullanılan turnikeye bağlı turnike ağrısı oluşması, turnike açıldıktan sonra analjezinin kısa sürmesi gibi dezavantajları vardır. Yan etkileri azaltmak ve anestezi kalitesini artırmak amacıyla lokal anesteziyelere bir çok adjuvan ajan eklenmiştir. Opioid analjezikler (morfin, meperidin, fentanil, sufentanil), antihistaminikler, kas gevşeticiler (atrakuryum), alfa-2 mimetikler (klonidin, deksmedetomidin), nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar (ketorolak, tenoksikam, asetil salisilat), ve ketamin ilavesi bu amaçla kullanılmışlardır (3,4). Rejyonal anestezide lokal anesteziyelere magnezyum ilavesi ise son yıllarda popülerite kazanmıştır. Magnezyum primer olarak periferik sinirlerde sinaptik alanda nörotransmitter substantların salınımını etkiler, böylece lokal anesteziyelere etkisini potansiyalize ettikleri düşünülmektedir (5).

Bu çalışmada RİVA tekniği ile el ve el bileği cerrahisi planlanan olgularda prilokain ve daha önce literatürde çalışıldığına dair bir bulguya rastlayamadığımız prilokain-magnezyum kombinasyonunun duyu ve motor blok başlama ve geri dönüş sürelerini, analjezi ve anestezi kalitesini, intraoperatif ve postoperatif hemodinamik parametreleri, ağrı ve sedasyona etkilerini ve yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. REJYONAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ**

#### **2.1.1. Tanım:**

Rejyonel anestezi vücudun anatomik bir bölgesinin sinir dokusunda iletimi bloke edebilecek özellikte bir kimyasal ajan ile sinir iletilsinin ve ağrı duyusunun ortadan kaldırılması olarak tarif edilebilir. Yöntem basittir, uygulaması çoğu kez hızlı ve kolaydır. Başarısızlık oranı düşüktür. RİVA ise sistemik arteriyel basıncın üzerinde bir basınçla turnike uygulanarak, sistemik dolaşımdan izole edilmiş bir ekstremitede, periferden yerleştirilmiş ince bir intravenöz kanülden duyuşal blok oluşturacak kadar lokal anesteziğin damar içine verilmesiyle oluşturulan bir anestezi tekniğidir (2).

#### **2.1.2.Tarihçe:**

1908 yılında Berlin üniversitesi cerrahi profesörü Karl Agust Bier tarafından tanımlanmış olan RİVA, halen “Bier Tekniğı” adıyla anılmaktadır. Bier tekniğinde üst ekstremiteye, proksimalinden ve cerrahi bölgenin distalinden lastik bir turnike sarılmış ve iki turnike arasındaki bölgeden infiltrasyon anestezi ile süperfisyal bir ven açığa çıkartılarak yönü perifere doğru olan bir kanül yerleştirilmiştir. Daha sonra üst ekstremitte için 100 ml alt ekstremitte için 150 ml % 0,25 veya % 0,5'lik prokain enjekte edilmiş ancak bazı olgularda turnike açılması ile toksik olaylar izlenmiştir. Bier raporunda, iki turnike arasındaki bölgede cerrahiyi hemen başlatacak kadar hızlı gelişen ve turnikenin distalindeki bölgede ise 15 dakika sonra oluşan anestezik etki tanımlamıştır (1,3).

1911 yılında Halsted ve Crile'nin perkütan brakial pleksus bloğunu tanımlaması ve bu tekniğın daha kolay ve güvenli olması nedeniyle Bier tekniğı bir süre unutulmuştur. 1931 yılında Morrison, Bier tekniğini modifiye ederek tekrar gündeme getirmiştir. Morrisonun modifiye ettiği metotta RİVA, tek bir turnike ve vene takılmış bir perkütan kanülle gerçekleştirilmiştir. RİVA'nın bugün kullanılan düzeye ulaşmasında Holmes'in büyük katkıları olmuştur. 1963 yılında Holmes'in güvenilir bir lokal anestezik olan lidokaini kullanması ile RİVA'ya olan ilgi artmıştır. Holmes yayınlarında, venöz kanın kol kaldırılarak veya Esmarch bandajla dikkatlice nasıl boşaltılacağı, pnömotik turnikenin nasıl kullanılacağı anlatılmış ve işlem sırasındaki kan basıncı değişiklikleri hakkında geniş bilgi vermiştir (2,6).

#### **2.1.3.Endikasyonları ve Kontrendikasyonları:**

RİVA tekniğinin uygulanabilmesi için, girişim yapılacak ekstremitede venöz yapılarının bütünlüğünün bozulmamış olması gerekir. Özellikle turnike uygulanması gereken ve 60-90

dakikayı geçmeyen, karpal tünel sendromu, DeQuervain tendinitisi, küçük amputasyonlar, kırıklarını da içeren ön kol ve el cerrahileri için en uygun seçimdir (2,7).

RİVA'nın kontrendike olduğu durumlar; yöntemde kullanılacak ajana duyarlılığın yanı sıra Amerikan Society of Anaesthesiologists (ASA) değerlendirmesi IV olan hastalar, uzamış turnike zamanının kontrendike olduğu orak hücreli anemi, Raynaud hastalığı, skleroderma, A-V fistül gibi hastalıklarda uygulanmaz. Dekompanse kalp yetmezliği, tedavi edilmemiş kalp blokları, periferik vasküler hastalıklar, cilt ve doku hastalıkları (ekstremitelerde ciddi enfeksiyon bulunması, aktif artrit bulunması), myasteniya gravis gibi nöromusküler hastalıklar, kanama bozukluğu, epilepsi, koopere olamayan debil veya senil demanslı, kafa travmalı hastalar, karaciğer fonksiyon bozukluğu olanlar, genel durumu düşkün malnütrisyonu olan hastalar ve hastanın kabul etmemesi durumlarında RİVA uygulanmaz (2,8).

#### **2.1.4. Avantaj ve Dezavantajları:**

RİVA diğer periferik bloklara göre pratik, güvenilir, anestezinin hızlı başlaması ve hızlı sonlanması nedeniyle akılda tutulması gereken bir yöntemdir. Başarı şansının %95 gibi yüksek olması, ekonomik olması, ayrıca, komplikasyon ve mortalite insidansının düşük olması ile günümüzde cerrahide sıkça kullanılır. Hastaların nadiren ağır sedasyon ve genel anestezi gerektirmesi nedeniyle çok kısa sürede anestezi derlenme odasından çıkarılabilmeleri ve taburcu edilebilmeleri, lokal anestetik ajana bağlı herhangi bir santral etkinin hızla düzelmesi, hastaların uyanık kalması, dolayısıyla aspirasyon riskinin minimal olması diğer avantajları arasında sayılabilir (2,9).

Dezavantajları ise mutlaka turnike gerektirmesi, turnikenin devamlı şişik halde bulunması ve turnikeye bağlı ağrı oluşabilmesi, operasyon süresinin 60-90 dakika ile sınırlı olması, toksik reaksiyon görülme olasılığı ve postoperatif analjezinin olmamasıdır (2,9).

#### **2.1.5. Etki mekanizması:**

Bier, RİVA'nın etki mekanizmasını ilk olarak 1908 yılında yazdığı orjinal makalesinde enjeksiyon bölgesine yakın bölgelerdeki sinir uçlarında direk blok, daha sonra ana sinir gövdelerinde derin blok gelişimi olarak tanımlamıştır (10).

RİVA ile anestetik blok oluşumu, dolaşımın durdurulması sonucu gelişen iskemi ve anoksiye bağlı damar permeabilitesinin artması sonucu lokal anestetik solusyonun damar dışına sızarak sinir liflerini bloke etmesi şeklinde açıklanır (2). Ayrıca; RİVA'nın etki mekanizmasını anlamak için ekstremitelerin venöz sistemi anatomisine ve bu venlerin derin venler ve sinir gövdeleri içindeki venlerle olan bağlantısına bakmak gerekir. Periferik sinirlerin kanlanması, endonöriumu ait damarlar ve perinöriumdan geçerek içteki dolaşımla

anastomozlar yapan epinöral damar pleksusları sayesinde olur. Periferik sinirlerde afferent ve yüz sinir lifini demet halinde çevreler. Bunların da birkaçını epinörium çevreler (11).

Merkezde yerleşmiş sinir lifleri distal bölgeleri innerve ederken, sinir kılıfına yakın lifler proksimal bölgeleri innerve etmektedir. Blok amacıyla periferik sinire yakın enjekte edilen lokal anestezi, konsantrasyonuna bağlı olarak önce merkezi, daha sonra da periferik liflerde blok oluşturur. Böylece blok, ekstremitenin parmak uçlarından yukarıya doğru yayılır. Bloğun geri dönmesi ise bunun tersi yönde gerçekleşir (11).

Her ne kadar geniş süperfisiyal venlerin valvleri bulunsun da bu venler lokal anestezi enjeksiyonu ile retrograd olarak doldurulabilir. Küçük venlerde kapak olmadığından retrograd da doldurulabilir. Venöz sistemin akışının kapakçıklar nedeniyle tek yönlü olması sonucu periferik yüzeysel bir vene enjekte edilen anestezi solüsyon enjeksiyon yerinden proksimale doğru giderek turnikenin şişirildiği bölgeye kadar ilerler. Buna **“Holmes Tekniği”** adı verilir. Verilen anestezi solüsyon başlangıçta büyük süperfisiyal venleri doldurur. Venlerin dolmasının ardından venüller ve kapillerlere retrograd akım başlar. İlaç kapillerlerden ekstrasvasküler sahaya, oradan da dokulara diffüze olur. Enjeksiyonun distalindeki venöz kanallar ve parmaklar zayıf dolar. Damar dışına çıkan ilaç miktarı kullanılan ajanın dozu ve volümü ile doğrudan ilişkilidir. Anestezi ajanının %70’i turnike ile sınırlandırılan alandaki dokular tarafından alınır. Böylece sinir dokusu lokal anestezi ajan konsantrasyonunun en yoğun olduğu doku olur (10).

Yapılan radyoizotop çalışmalarla sinir gövdesinde kaslara ve cilde göre çok daha yoğun radyoaktivite saptanmıştır. Aynı durum, yapılan nörofizyolojik çalışmalarla da desteklenmiş ve lokal anestezinin etkisinin proksimalde (dirsek hizasında) başlayıp santrafugal olarak yayıldığını desteklemiştir (3).

Boyar bir madde ile yapılan bir çalışmada; makroskopik olarak sinirlerin boyayı aldıkları gösterilerek, lokal anestezinin direkt olarak vasovasküler aracılığıyla sinir gövdesini etkilediği sonucuna varılmıştır (11).

Miles ve Arkadaşları (12) RİVA’da ulnar sinir iletimini incelemiş ve lokal anestezi solüsyonunun hem periferik sinir sonlarında hem de nöromüsküler bileşkede etkili olduğunu bildirmişlerdir. Ekstedt ve arkadaşları (13) basit kas lifi aksiyon tekniği kullanarak RİVA’da lokal anestezinin terminal dallanma noktasındaki motor siniri etkilediğini, Raj ve arkadaşları (11) ise lokal anestezinin major etki yerinin sinir gövdeleri olduğunu göstermişlerdir.

Rosenberg (10), RİVA sırasında oluşan cerrahi anestezinin multipl ve tanımlayıcı mekanizmalarla geliştiğini göstermiştir. Bu mekanizmalar;

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

#### **2.1.6. Teknik:**

##### **1 -Hasta hazırlığı;**

Hasta muayene edilerek yöntem hakkında bilgilendirilir. Daha önce lokal anesteziik kullanıp kullanmadığı, kullandıysa reaksiyon gelişip gelişmediği ve diğer kontrendikasyonlar açısından sorgulanır. Bloğun performansına göre uygun dozda diazepam veya midazolam verilmelidir. Premedikasyon uygulanmasında kullanılacak ilaç hastanın anksiyetesini gidermek için olabileceği gibi sedasyon amacıyla da kullanılabilir. Girişim yapılacak tarafın nabızları kontrol edilmeli, hasta genel anestezide olduğu gibi yeterli açlık süresini doldurmalıdır. Turnike uygun şekilde yerleştirilmeli ve bağlanmalıdır. Tavsiye edilen turnike manşonu ekstremitte çapından %20 daha fazla olmalı, basınç göstergelerinin güvenilir ve çalışıyor olduğu kontrol edilmelidir. Turnike kola yumuşakça sarıldıktan sonra üzerine güvenlik amacıyla tekrar bir şerit ile sarılmalıdır. Hasta rutin monitörize edilmeli ve diğer koldan herhangi bir durumda kullanılmak üzere ek bir damar yolu açılmalıdır (2,14).

Lokal anesteziğin ekstremitteye uygulanması 5 basamakta gerçekleştirilir (2,14).

Önce intravenöz kanül genellikle elin dorsal yüzünde ya da ayak bileğinde operasyon alanının distalindeki bir vene yerleştirilir. Proksimal bir ven kullanıldığında başarısızlık ve toksik reaksiyon şansı daha fazladır. Kanül mümkün olduğunca küçük olmalıdır. Büyük olanlar hem gereksiz şekilde işlemin ağırlı olmasına yol açar hem de kanülün çıkarılması sonrasında anesteziik solüsyonun ekstremitteye ekstravazasyonuna yol açabilir. Sonra iskemik bir ekstremitte elde edilmesi ve tam bir analjezi için ekstremitte 2–3 dakika süreyle kalp seviyesi üzerine kaldırılır. Esmarch bandajı ile distalden proksimale doğru sarılarak ekstremitte kanı boşaltılır. Daha sonra ekstremitte proksimale cerrahi alandan mümkün olduğunca uzağa turnike yerleştirilir. Kaf sistolik basıncın 100–150 mmHg üzerine kadar şişirilerek kanın geri akışı engellenir. Çift kaf tekniğinde ikinci bir turnike birinci kafın distaline yerleştirilir. Daha önce yerleştirilmiş kanülden üst ekstremitte için 3 mg/kg alt ekstremitte için 5 mg/kg % 0,5-1'lik lokal anesteziik solüsyon enjekte edilir. Genellikle tam anestezi için 5-10 dakika beklemek gerekebilir. Bu arada kolun duyarlılığı radial, median ve ulnar sinirlerin innerve ettiği duyuusal dermatom bölgelerinde “pinprick testi” ile test edilir. Tam analjezi geliştiğinde kateter çıkarılır ve anesteziik ajanın damar dışına çıkışını

önlemek için tampon yapılarak tespit edilir. En son olarak anestezinin başlamasından sonra ve turnike rahatsızlığının başlamasından önce ikinci kaf şişirilip birinci kaf indirilir.

### **2-Kanın Boşaltılması:**

Anestezi kalitesini ve etki başlama hızını artırmak için vasküler kompartmanda kollaps sağlamak ve ekstremitenin kanını tam olarak boşaltmak gerekir. Genel kaide ekstremitenin en az 2 dk süreyle yüksekte tutulması ve parmak uçlarından başlanarak Esmarch bandajın kola sıkıca sarılması şeklindedir. Bu şekilde lokal anestezi ajanının kanla dilüe olması engellenerek dokuda daha yüksek konsantrasyonda ajan sağlanmış olur. Vasküler alan tam olarak boşaltılmadan yapılacak işlemde, lokal anestezi solüsyonunun dokuya dağılımı engellenmiş olur. Uygulama sırasında ortaya çıkan leke şeklindeki eritem alanları, ekstremitede kalan kanın derin dokulardan subkutikuler alana doğru ilerlemesiyle oluşur. Bu durum uygulanan ajanın distribüsyonunun iyi olduğunun göstergesi olarak kabul edilir (1,2).

Genellikle turnikenin erişkinlerde üst ekstremitede için yaş, ağırlık ve sistolik arteriyel basınç (SAB) dikkate alınarak 250 mmHg basıncına veya ölçülen SAB'nin 100 mmHg üzerine kadar şişirilmesi önerilmektedir. Ancak yüksek basınç herne kadar kaçığı önlemede kolda rahatsızlık hissi verir. Bununla beraber hastanın hangi sistolik basıncına göre şişirileceği konusu tam olarak net değildir çünkü operasyon ve enjeksiyon sırasında hastanın kan basıncı değerleri yükselebilir. Özellikle kasın sinirinin iyi korunduğu bölgede turnike uygulanmalı ve şişirildikten sonra manometre ile kaf arasındaki bağlantı klempe edilmemelidir. Maksimum turnike süresinin 90 dakikayı aşmaması istenirse de genel olarak 2 saate kadar izin verilebilir. Alt ekstremitede için ise SAB'nin 150 mmHg üzeri veya 300-350 mmHg basınç tavsiye edilmektedir (2,7).

“**reRİVA Yöntemi**” cerrahiden hemen önce, lokal anestezi uygulamasından 15 dakika sonra uygulanan ikinci bir esmarch uygulanmasıdır. Bu yöntemle enjekte edilen lokal anestezi ajanının dokulara ve distal turnikenin altına yönlendirilmesi amaçlanarak, daha üstün cerrahi ve turnike analjezisi sağlanır. Bunun yanında duyu ve motor blok süresi işlemde etkilenmez (2).

### **3-İskemi:**

Ekstremitenin iskemik hale getirilmesi; yöntemin etkinliğinin artmasında etkili bir faktördür. Bir çalışmada, turnike şişirilmesi ile sinirler üzerinde oluşan basınç ve iskemi sonrasında meydana gelen metabolik değişiklikler (hipoksi, hiperkalemi, hiperkapni, asidoz, laktik asidemi) dolaylı yoldan gereken lokal anestezi miktarını azalttığı görüşüne yer verilmiştir (2,10).

#### **4-Turnike Basıncı ve Kolda Konjesyon Oluşumu:**

Uygulanacak turnike basıncı arteriyel kan akımını önleyecek ve hemostazisi bozmayacak en düşük basınçta olmalıdır. Bu nedenle turnike basıncı oklüzyon basıncından (radial arterin palpe edilemediği veya pulsoksimetre ile atımların görülmediği basınç değeri) 50-100 mmHg fazla şişirilmelidir. Bu basınç değeri, ekstremitte boyutu, kafın tipi ve genişliği, intraoperatif sistolik kan basıncı ve periferik vasküler yapıya bağlıdır (2).

SAB turnike basıncını aştığı anda kolda konjesyon oluşmaya başlar. Bu durum hem yetersiz analjeziyle sonlanmakta hem de toksik reaksiyon riskini arttırmaktadır. Kolda konjesyon oluştuğunda lokal anestezi ajan enjekte edilmemeli ve eğer enjeksiyon sırasında fark edilirse işlem sonlandırılmalıdır (15).

#### **5-Enjeksiyon yeri:**

Mümkün olduğunca periferik bir ven seçilmeli, bunun için el sırtından bir ven tercih edilebilir. Daha proksimaldeki venlerde (önkolda, antekübital bölgede) yetersiz veya yamalı anestezi gelişebilir. Anestezi ajan ne kadar periferden enjekte edilirse anestezi o kadar hızlı ve başarılı olur (2).

#### **6-Enjeksiyon tekniği:**

RİVA'da enjeksiyon sırasında lokal anestezi ajanının sisteme sızması sözkonusu olabilir. Sızıntının önlenmesinde venöz basınç önemli yer tutar. Proksimal venlere enjeksiyonla daha yüksek venöz basınçlar gelişir. Proksimal bölgede venöz basınç turnike basıncını aşar ve lokal anestezi sızıntısına neden olur. Ekstremitte tam boşaltılmazsa lokal anesteziğin boşalma basıncı da bu rezidüel venöz kan volümüne eklenir ve daha büyük bir venöz basınç meydana gelir. Bu nedenle ekstremitenin mutlaka Esmarch bandajı ile tam boşaltılması gerekir. Hızlı enjeksiyonda daha yüksek basınca yol açacağından ortalama 90 saniye sürecek ve 0,5 ml/sn'yi aşmayacak bir enjeksiyon hızı uygulanmalıdır (9,14,16).

Turnike şişirildikten sonra Esmarch bandaj çıkarılıp, turnike şişirilmiş halde iken hazır bulunan venöz kanül vasıtasıyla lokal anestezi ajan üst ekstremitede 40-50 ml. ve alt ekstremitede 80-100 ml. hacimde, yavaş olarak, boşaltılmış venöz sistem içine enjekte edilir. Analjezi lokal anesteziğin etki süresiyle bağlantılı olarak genelde 10 dakika içinde oluşur. Cerrahi analjezi ve anestezi sağlandıktan sonra distaldeki pnömotik turnike şişirilerek proksimaldeki açılır. Böylece turnike ağrısının önüne geçilmeye çalışılır ve operasyon gerçekleştirilir. Cerrahinin bitimini takiben turnikenin açılıp dolaşımın tekrar sağlanması aşamasına gelinir (14).

## **7- Turnikenin İndirilmesi:**

Turnike, tekniğine uygun bir metotla indirilir. Bu sürenin blok başlangıcından 30 dakika ve üzeri olmasına özen gösterilir. Ayrıca, Bier orijinal makalesinde lokal anesteziğin toksik sistemik düzeylere ulaşmasını engellemek amacıyla aralıklı turnike indirilmesini önermektedir (1).

Turnikenin daha planlı “siklik deflasyon tekniği” ile aralıklı olarak aşağıdaki gibi indirilmesi de önerilmektedir

- Turnike basıncının sıfıra kadar indirilmesi ve tekrar hızlı şişirilmesi.
- 1 dk. Sonra, ikinci kez 10 saniyelik bir süre için, basınç sıfır olacak şekilde indirilmesi ve tekrar şişirilmesi.
- 2 dk. sonra, 30 saniyelik süre için turnike basıncı sıfır olacak şekilde kafin indirilmesi ve tekrar şişirilmesi.
- 3 dk. sonra, turnike basıncı sıfır olacak şekilde turnikenin indirilmesi.

Turnikenin indirilmesini takiben normal duyular hızla geri döner. Lokal anesteziğin sistemik dolaşıma karışmasına bağlı olarak gelişebilecek yan etkilerin gözlenmesinin ardından işlem tamamlanmış olur (17,18).

Turnike açıldıktan sonra venöz sisteme karışan lokal anestezi madde bifazik venöz plazma konsantrasyonu paterni gösterir. Birincisi olan, ani yükselme fazında, lokal anestezi ajanının % 30'u alınımının ilk 1 dakikası içinde venöz sisteme geçer. Ardından gelişen, yavaş alınım fazında ise, ilk 1 dakikadan sonra ilacın geri kalan miktarı daha yavaş bir şekilde venöz sisteme alınır. Bunu kademeli bir düşüş izlerken 30. dakika sonunda, enjekte edilen ilacın % 50'si halen alandadır ve daha yavaş bir hızla emilmeye devam eder (14,18).

### **2.1.7. Turnike Süresi:**

Bir ekstremiteye RİVA uygulanabilmesi için gerekli olan iskemik turnikenin minimum ve maksimum kullanım sürelerinden söz edilir.

Minimum süre: RİVA'da turnike kullanımında 20-45 dakikalık minimum süre önerilmektedir. Burada amaç sistemik toksisiteyi engellemektir (9).

Maksimum süre: Turnike iskemisi ve sinir kompresyonu açısından henüz anlaşmaya varılmış kesin değer yoktur. Genelde üst ekstremitede 1,5-2 saat arasındadır. İskemik bölgede histolojik değişiklikler 1 saatin üzerinde turnike uygulanması sonrasında oluşmakta ancak kas dejenerasyonu ve hücre nekrozu 2-3 saatten sonra başlamaktadır (9,10).

Turnike kullanımında en güvenli zaman, uygulamanın en kısa tutulduğu zamandır.

### **2.1.8. Uygulamada karşılaşılan problemler ve Komplikasyonlar:**

**1-Cilt travması:** Ekstremitenin proksimaline sarılan turnikenin düzgün yerleştirilmemesine veya turnike altındaki desteğin yeterli olmamasına bağlı olarak ciltte basınç travması ile ekimoz ve ödem gelişebilir (19,20).

**2-Volüm yüklenmesi:** Ekstremitedeki kanın boşaltılması ile periferden, santral dolaşıma kanın ototransfüzyonu gerçekleşir. Bradford 1969 yılında yaptığı çalışmasında tek bir bacağın kanının boşaltılmasını takiben; santral venöz basınç'ta (SVB) 9,7 cm H<sub>2</sub>O'luk artış olduğunu, 2 bacağına turnike uygulandığında ise SVB'da ortalama artışın 14,5 cm H<sub>2</sub>O'ya ulaşmakta olduğunu, yine aynı çalışmasında her iki bacakta kanın boşaltılmasını takiben santral dolaşımda 700-800 ml. artış meydana geldiğini bildirmektedir (9,19,20,21).

**3-Turnike başarısızlığı:** Turnike başarısızlığının 4 nedeni olabilir.

1-Yetersiz turnike basıncı ile arteriyel ve venöz kaçış.

2-Turnike sızdırması: Özellikle önkoldaki turnikelerde kemikteki medüller akımla oluşur. Turnike basıncının artmasının faydası yoktur ve komplikasyon riskini artırır. Sızıntının önlenmesi için turnike basıncının minimal 300 mmHg olması önerilir.

3-Kalsifiye sıkıştırılamayan arterler.

4-Kanın yetersiz boşaltılması (19).

**4-Metabolik – Kan gazı değişiklikleri:** İskemik turnike altındaki bölgede hipoksi, hiperkapni, asidoz, hiperkalemi ve laktikasidemi meydana gelmektedir. Turnike altında 1 saatin sonunda, pH'daki düşüş 7,40'tan 7,04'e, PO<sub>2</sub>'deki düşüş 45 mmHg'dan 4 mmHg'a PCO<sub>2</sub>'deki yükselme 38 mmHg'dan 104 mmHg'a kadar olabilmektedir. Ancak bu değişikliklerin tolere edilebilir olduğu gösterilmiştir (22).

**5-Turnike Ağrısı:** Holmes 1963'te turnike ağrısını kontrol altına alabilmek amacıyla çift turnike tekniğini geliştirmiştir. İki turnike operasyon sahasının oldukça üstüne, yan yana yerleştirilir. Ekstremitenin iskemisi sağlandıktan sonra proksimal turnike şişirilir, distal turnike inik bırakılır. Turnike rahatsızlığı belirgin hal alınca distal turnike şişirilir ve proksimal turnike indirilir. Distal turnike anestezi alanda olduğu için çok az rahatsızlık verir veya hiç olmaz. Turnike rahatsızlığını gidermenin ikinci bir yöntemi ise lokal anestezi solüsyonunun bant şeklinde infiltrasyonudur (2,9,20).

**6-Turnike hipertansiyonu:** Turnike ağrısı ile birlikte yaklaşık 30-60. dakikada görülür. Olguların %11-66'sında görüldüğü bildirilmiştir. Etiyolojisi bilinmemektedir. Genel anestezi altında daha sık görülür (20,23).

**7-Pulmoner emboli:** Postoperatif dönemde turnike açılmasını izleyen 5 dakika içerisinde meydana gelen progresif siyanoz, taşikardi ve sonrasında meydana gelen bradikardi, yeni oluşan kalp blokları ve kardiyovasküler kollaps ile pulmoner emboli tanısı akla gelmelidir (24).

**8-Kas ve doku hasarlanması:** Kas iskemik hasara sinirden daha yatkındır. Turnike süresi arttıkça sellüler hipoksi, asidoz ve ekstremitelerde soğuma meydana gelir. 30-60 dakika turnike süresinden sonra kasta histopatolojik değişiklikler gösterilmiştir. Sellüler nekroz ve endotelial kapiller kaçış 2-3 saatlik iskemi sonrasında oluşmuştur. Bu değişiklikler turnikenin indirilmesinden sonraki 24 saatte gelişir ve “peak” yapar. Turnike uygulanan ekstremitelerde ödem, kompartman sendromu, post-turnike sendromu görülebilir. Ekstremitelerde ödem en sık görülen hasarlanmadır. Bu etki boşaltılmış kanın geri dönmesine ve post-iskemik reaktif hiperemiye sekonderdir (20,25).

**9-Nörolojik hasar:** Paresteziden tam paraliziye kadar geniş bir spektrumda görülebilir. En sık radial sinir etkilenir. Turnike süresinin 3 saatten az olduğu durumlarda iskemiden ziyade sinir kompresyonu suçlanmaktadır. Kompresyona bağlı hasarlarda, kaf basıncının 300 mmHg üzerinde olduğu ve sinir iletiminin 30 dk. süre ile kesildiği durumlarda sinir hasarı histolojik olarak gösterilebilir (19,20).

**10-Post-turnike sendromu:** Turnike açılmasını takiben, şişmiş, katı, soluk ekstremitelerde aynı zamanda güçsüzlük olması ancak paralizi görülmemesi ile karakterizedir. Etiyolojisinde ödem suçlanmaktadır, 1-6 haftada normale döner (19).

**11-Hematom, kanama:** Turnike indirilmesine bağlı hemodinamik değişiklikler akut kan kaybını potansiyalize eder (19).

**12-RİVA uygulamasında lokal anesteziklerin toksisitesi:** Kullanılan ilaç ve doza bağlı olmak üzere turnikenin uygun teknikle indirilmemesi, venöz kanülün kolun proksimaline yerleştirilmesi ve lokal anesteziğin hızlı enjeksiyonu gibi nedenlerle sistemik toksik reaksiyonlar gelişebilir. Sistemik yan etkiler %2,1 ile %67,3 insidansa sahip olup esas olarak nörolojik ve kardiyovasküler sistemi etkiler. Nörolojik etkiler dilde ve ağız çevresinde paresteziden medüller depresyona kadar geniş bir aralıkta görülebilir. Kardiyovasküler etkiler (hipotansiyon, bradikardi) nadirdir. Lokal anestezi maddenin kritik düzeyde genel dolaşıma geçmesi ile oluşabilir. Prilokain kullanımı ile methemoglobinemi görülebilir (2,18,20).

**13-Turnike başarısızlığı:** Yetersiz turnike basıncı ile arteriyel ve venöz kaçış, turnike sızdırması, kalsifiye, sıkıştırılmayan arterler ve kanın yetersiz boşaltılması gibi nedenlerle turnike başarısızlığı görülebilir (2).

## **2.2. LOKAL ANESTEZİKLER**

Lokal anestezipler uygun konsantrasyonda verildiklerinde sinir iletimini geçici olarak engelleyen ilaçlardır. Sinir sisteminin her yerinde her tip sinir lifi üzerine de etki ederler. Esas olarak ağrılı uyarıların periferden merkezi sinir sistemine iletimini engellemek amacıyla kullanılırlar (18).

Bütün lokal anestezipler, yağda eriyen alkoloidlerin, suda eriyen tuzlarıdır. Moleküler olarak, bir aromatik halka (hidrofobik) ve buna amid ya da ester yapıdaki bir ara zincir ile bağlanmış sekonder veya tersiyer amin (hidrofilik) grubu içerirler (18).

Hidrofilik Grup \_\_\_\_\_ Ara zincir \_\_\_\_\_ Aromatik lipofilik  
(sekonder / tersiyer amin) (ester / amid) grup

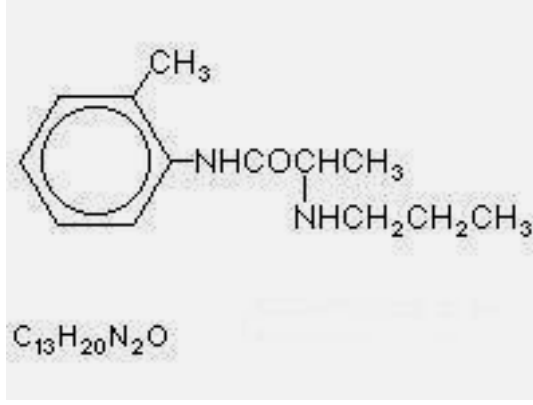
Lokal anestezipler Amino-amid veya Amino-ester yapılarına göre iki şekilde gruplandırılabilirler (18).

**2.2.1. Amid grubu lokal anestezipler:** Lidokain, prilokain, mepivakain, bupivakain, etidokain, dibukain, ropivakain ve levobupivakain'dir. Bu gruba ait ajanlar karaciğerde mikrozomal enzimlerce metabolize edilir. Metabolitlerin atılımı renal klirense bağlıdır. Çok az bir kısmı değişikliğe uğramadan idrarla atılır (18,26).

**2.2.2. Ester grubu lokal anestezipler:** Prokain, kokain, tetrakain, klorprokain, benzokain'dir. Bu gruba ait ajanlar karaciğer ve plazma kolinesterazlarınca hızla yıkılır. Ester hidrolizi ve suda eriyen metabolitlerde hızla idrarla atılır. Beyin omurilik sıvısında (BOS), esteraz olmadığı için intratekal verilen lokal anestezipler ancak kana geçerek metabolize edilirler (18,26).

## **2.3. PRİLOKAİN**

1953 yılında Löfgren ve Tegner tarafından sentezlenen prilokain klinikte ilk defa 1960'da Eriksson ve Gordh tarafından kullanılmıştır. Kimyasal olarak lidokain ve mepivakaine benzer. Lidokainden farkı ksilen yerine toulen içermesidir. Kimyasal adı  $\alpha$ -n-propylamine-2 methylpropionanide'dir. Molekül ağırlığı 220'dir. Suda ve izotonik NaCl solüsyonlarında iyi erir. Piyasada HCl tuzu şeklinde bulunur. Plazmada özellikle alfa1-asid-glikoprotein olmak üzere %40-55 oranında proteinlere bağlanır. Lipit partiyon katsayısı 0,4, pKa'sı 7,9,'dur. Plazma yarı ömrü 1,6 saattir (2,14).



**Şekil 1.** Prilokain'in Kimyasal Yapısı

Farmakolojik olarak lidokaine benzer özellikler gösterir. Lidokainden daha hızlı metabolize olur ve atılır, dağılım hacmi daha geniştir bu nedenle lidokainden %40-50 daha az toksiktir. Etkinlik ve etki süresi bakımından lidokaine benzer, etki süresi biraz daha uzundur. Enjeksiyon bölgesinde lidokainden daha az irritasyon yapar. Mukozalara topikal uygulandığında lidokaine eşdeğer etki gösterir ve sistemik etkileri de benzerdir. Anestezik indeksi 1,5 olup proteinlere % 55 oranında bağlanır (2,3,27).

Prilokain, amid grubu lokal anestezik ajan olup, orta etkili, ısı, asit ve alkalilerden etkilenmeyen stabil bir ilaçtır. İnfiltrasyon anesteziinde, ekstremitte bloklarında, kaudal, epidural, spinal bloklarda, topikal anestezide kullanılır. %0,5'lik konsantrasyonda RİVA için en uygun ajandır (2,18).

Prilokain uygulanmasından sonra en yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşma ve etki süresi; doza, uygulama yoluna, uygulama bölgesinin damarsal açıdan zenginliğine, vazokonstriktör madde eklenip eklenmemesine, sinirin anatomik yapısına ve sinirin yerleşim yerine bağlı olarak değişir. Sinir gövdesinde önce ince lifler sonra kalın lifler etkilenmektedir. Latent periyod denilen bu süre kullanılan ilaca göre değişmektedir. Prilokain orta etki sürelidir. Uygulama bölgesine göre interkostal > lomber > epidural > brakial pleksus > subkutanöz enjeksiyonu ile plazma konsantrasyonu gözlenir (2).

Prilokainde diğer tüm amid yapılı lokal anestezikler gibi uygulandıktan sonra ilk karşılaştıkları organ akciğerlerdir. Büyük bir kısmı akciğerlerde sekstre olur ve diğer organların büyük miktarlarda lokal anestezik ajanla karşılaşması engellenmiş olur. Akciğerlerin tuttuğu lokal anestezik miktarı ilaca göre değişir. Prilokain akciğerlerde lidokainden daha fazla miktarda sekestrasyona uğrar. Daha sonra sisteme karışan prilokain karaciğerde mikrozomal P-450 enzimleri tarafından metabolize (N-dealkilasyon ve hidroksilasyon) edilir. Akciğer ve böbreklerde de metabolize edilir. Prilokain hidroliz ile

önce O-Toluidin ve N-Propyl-L-Alanin'e dönüşür. O-Toluidin hemoglobinin methemoglobine oksidasyonundan sorumludur. O-Toluidin hidrosilasyonu ile de 2-Amino-5-Hidroksitoluen ve 2-Amino-3-Hidroksitoluen oluşur. Metabolitler esas olarak idrarla atılır. Çok az bir kısmı feçesle ve renal klirensten bağımsız olarak böbreklerden değişmeden atılır. Metabolizma hızı her ilaç için farklıdır. Metabolizma hızı en fazla prilokain olmak üzere sırayla etidokain, lidokain, mepivakain ve bupivakain şeklindedir. Karaciğer fonksiyonları bozuk veya karaciğer kan akımının azaldığı durumlarda prilokain metabolizması yavaşlar ve sistemik toksisiteye zemin hazırlar (2,18,28).

### **2.3.1. Organ Sistemlerine Etkisi ve Toksisitesi:**

**Santral Sinir Sistemi:** Santral sinir sistemi lokal anestetik toksisitesine özellikle duyarlıdır ve toksik belirtilerin uyanık hastada ilk görüldüğü yerdir. Toksik belirtiler, ağız çevresinde ve dilde parestezi, baş dönmesi, kulak çınlaması ve bulanık görmedir. Huzursuzluk, ajitasyon, sinirlilik gibi bulgular konuşma bozukluğu ve şuur bulanıklığı gibi santral sinir sistemi (SSS) depresyon bulgularından önce gelişir. İlaç konsantrasyonu artmaya devam ederse kas seğirmeleri, bilinç bulanıklığı, konvülziyon ve respiratuar arrest, devamında kardiyak arrest görülür. Konvülziyonlar SSS'deki inhibitör yolların selektif blokajı sonucu ortaya çıkar Prilokaine bağlı gelişen sinir fonksiyonu geçici olarak bloke olur ve semptomlar genellikle 1 hafta içinde düzelir. Benzodiyazepinler ve hiperventilasyon serebral kan akımını ve ilaç maruziyetini azaltarak nöbet eşliğini yükseltirler (28).

**Solunum Sistemi:** Apne frenik ve interkostal sinirlerin paralizisi veya medüller solunum merkezlerinin direkt maruziyeti (postretrobulber apne sendromu) sonucu gelişir. Postretrobulber apne sendromu, prilokainin optik sinir kılıfı içine direkt enjeksiyonu ile meydana gelir. Huzursuzluk ve şuur kaybı oluşur, 20 dakika içinde apne gelişir ve bir saat içersinde semptomlar düzelir. Bu arada hipoksi, bradikardi ve kardiyak arresti önlemek için destekleyici tedavi verilmelidir (28).

**Kardiyovasküler Sistem:** Direkt kalp kası  $Na^+$  kanallarının blokajı ve otonom sinir sistemi inhibisyonu sonucu miyokardiyal otomatisiteyi baskılar, refraktör periyodu azaltır. Yüksek konsantrasyonlarda miyokardiyal kontraktilite ve iletim hızı baskılanır. Bradikardi, kalp bloğu ve hipotansiyon kombinasyonu kardiyak arrestler sonuçlanır. Ancak majör kardiyak toksisite konvülziyon oluşturacak dozun üç katı fazla konsantrasyonu gerektirir. Miyokard kontraktilesi ve arteriyel kan basıncı normal dozlarda genellikle etkilenmez (28).

**İmmünolojik Sistem:** Alerjik reaksiyonlar nadirdir ve diğer lokal anesteziyelere duyarlılığı olanlarda daha sık görülür. Basit cilt reaksiyonlarından anaflaksiye kadar geniş bir spektrumda görülebilir. Nötrofil aktivasyonunun inhibisyonu sonucu cerrahiye inflamatuvar yanıtı azaltabilir (2,28).

**Kas İskelet Sistemi:** Direk kas içine enjeksiyonu miyotoksiktir. Beraberinde steroid veya adrenalın uygulanması miyonekrozu kötüleştirir (28).

**İlaç Etkileşimleri:** Nondepolarizan kas gevşetici ajanların blokajını potansiyalize eder. Simetidin, propranolol gibi ilaçlar hepatik klirensi azaltarak prilokain kan düzeylerini yükseltir (28).

**Methemoglobinemi:** Methemoglobin, ferröz ( $Fe^{++}$ ) hemoglobin demirinin oksidasyon ile ferrik ( $Fe^{+++}$ ) hale geçmesi sonucu oluşan fonksiyonel olmayan hemoglobin şeklidir. Prilokainin o-toluidin, 4- ve 6-hidroksitoluidine dönüşümüyle ortaya çıkan metabolitleri hemoglobinin methemoglobine dönüşümüne neden olur. Yüksek doz 600 mg ( $> 10$  mg/kg) prilokain verilmesiyle methemoglobin seviyesi yükselir. Metabolitleri okside edici bir ajandır ve methemoglobin redüktaz enzimini inhibe ederek hemoglobini ( $Hb^{++}$ ) methemoglobine ( $Hb^{+++}$ ) dönüştürür. Methemoglobinemi seviyesi sağlıklı insanlarda %1'den azdır ancak; kardiyak veya pulmoner hastalığı olan hastalarda oksijen taşınmasında hafif bir bozukluğun olması halinde ve infantlarda hemen tedavi edilmelidir. Tedavisinde metilen mavisi (%1'lik solusyondan 1-2 mg/kg dozda) veya askorbik asit (C vitamini, 2 mg/kg dozda) kullanılır (2,9).

**Tablo I:**Bazı Uygulamalar İçin Prilokain Doz Şeması

Blok Türü	Konsantrasyon		Doz		Etki Başlama Süresi (dk)	Etki Süresi (saat)
	mg/ml	%	ml	Mg		
<b>RİVA</b>						
Üst ekstremiteler	5	0,5	40	200	10-15	Turnike Çözülene Kadar
Alt ekstremiteler	5	0,5	60	300	10-15	
-Uyluk Turnikesi	5	0,5	40	200	10-15	
-Baldır Turnikesi						
<b>Lomber Epidural</b>	20	2,0	15-25	300-500	15-20	1,5-2
<b>Kaudal Epidural</b>	10	1,0	20-30	200-300	15-30	1-1,5
	20	2,0	15-25	300-500	15-30	1,5-2
<b>Kaudal Epidural (Çocuklar için)</b>	10	1,0	0,5ml/kg	5mg/kg	10-15	1-1,5
<b>Lokal İnfiltrasyon</b>	5	0,5	$\leq 100$	$\leq 500$	1-2	1,5-2
	10	1,0	$\leq 50$	$\leq 500$	1-2	2-3
<b>Spinal Anestezi</b>	20	2,0	5-7	100-140	5-15	2

## 2.4. RİVA'DA KULLANILAN ADJUVAN AJANLAR

RİVA'da kullanılacak lokal anestezi ajanının dozunu azaltmak, bloğun kalitesini ve yöntemin etkinliğini arttırmak ve postoperatif analjezi süresini uzatmak amacıyla bir çok araştırmacı analjezikler, nöromusküler blokerler ve çeşitli adjuvan ajanlar kullanmışlardır (2).

Periferik sinir sisteminde opioid reseptörlerinin varlığı bilinmektedir. Opioidlerin rejyonel anestezi oluşturmak amacıyla çeşitli lokal anesteziyelere ilave edilmesiyle anestezi kalitesinin arttığı ve lokal anestezi aktivitenin güçlendiği gösterilmiştir. Bu amaçla en çok, fentanil, meperidin, morfin, sufentanil ve yapıcı kodeine benzeyen tramadol kullanılmaktadır (29,30).

Başta tenoksikam ve ketorolak olmak üzere NSAI ilaçlar postoperatif ağrıyı azaltmak amacıyla RİVA'da kullanılmıştır. Lokal anestezi ajana eklenen ketorolak, tenoksikam ve aspirin ile yapılan çalışmalarda turnike ağrısı ve postoperatif analjezide faydalı etkiler elde edilmiştir (31). RİVA'da, klonidin ve deksmedetomidin 1 µgr/kg dozda kullanılması ile sedasyon ve anksiyolizis olduğu, turnike ağrısı başlama zamanını geciktirdiği, analjezik ve anestezi ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (3). Kas gevşeticilerinde RİVA'da kullanımı ile belirgin motor blok oluşturduğu, intraoperatif analjeziyi arttırdığı ve operasyon koşullarını iyileştirdiği bildirilmiştir (32). 0,1 mg/kg dozda ketamin turnike ağrısının başlamasını geciktirmiş ve turnike ağrısı için fentanil tüketimini azaltmıştır (3). Lokal anestezi ajana %8,4 sodyum bikarbonat eklenmesiyle lokal anestezi ajanının dokuya penetrasyonu hızlanmakta ve blok başlama zamanı kısalmaktadır (33). RİVA yöntemi ile yapılan bir çalışmada prilokaine eklenen neostigminin sensöriyel ve motor blok başlama zamanını kısalttığı, sensöriyel ve motor blok geri dönüş sürelerini uzattığı gösterilmiştir (34).

## 2.5. MAGNEZYUM

Magnezyum, vücuttaki en sık bulunan dördüncü katyondur. Hücre içinde potasyumdan sonra ikinci sıklıkta bulunur. Enerji metabolizması, nükleik asit sentezi de dahil yüzlerce enzimde kofaktör olarak rol alır. Hormonların reseptörlere bağlanması, kalsiyum kanallarının açılması, trans membran iyon akışı ve adenilat siklaz regülasyonu, kas kasılması, nöron aktivitesi, vasomotor tonusun kontrolü, kardiyak uyarılabilirlik ve nörotransmitter salınımı gibi fizyolojik ve hemostatik fonksiyonlarda etkileri mevcuttur. Magnezyum etkilerinin çoğunda fizyolojik  $Ca^{++}$  antagonisti gibi davranır (5,27).

İnsanlarda toplam vücut magnezyumunun %1'inden azı serum ve kırmızı kan hücrelerinde bulunur. Serum magnezyumu toplam vücut magnezyumunun %0,3'ünü

oluşturur. Serumda üç farklı durumda bulunur (%62 iyonize, %33 proteine bağlı, %5'i sitrat ve fosfat gibi anyonlarla kompleks halde). Serum magnezyum düzeyi vücut magnezyum depolarını yansıtmaz. Temel olarak kemikte, kasların hücre içi kompartmanında ve yumuşak dokuda bulunur (5,35).

Magnezyum birimi sıklıkla mg, mmol ya da mEq olarak ifade edilir (1g elemental Mg sulfat = 4mmol = .8mEq = 98mg). Magnezyuma mutlak ihtiyaç olduğu için günlük ihtiyaç kadınlarda 200, erkeklerde 250 mg'dır. Magnezyum emilimi alımı ile ters orantılıdır. Emilim esas olarak ileum ve kolonda olur. Atılımı ve serum magnezyum kontrolü böbrekler tarafından sağlanır. Diğer katyonlar gibi glomeruluslarda filtre olur fakat farklı olarak henle kulpunun çıkan kolundan reabsorbe olur (5,35).

Magnezyum miktarının belirlenmesi karışık bir alandır. Serumda toplam vücut magnezyumunun %0,3'ü bulunur ve alınan örnek kırmızı kan hücrelerinin hemolizinden etkilenebilir, kırmızı kan hücrelerinde üç kat fazla bulunur. Bununla beraber akut durumlarda ya da günlük tedavinin izlenmesinde serum magnezyum ölçümü sıklıkla kullanılır. Bir diğer magnezyum belirleme yöntemi idrarla  $Mg^{++}$  atılımıdır. Bu yöntem de vücut magnezyumunu yansıtmaz ancak 24 saatlik idrarda kadınlarda 3,6 mmol, erkeklerde 4,8 mmol'ün üzerinde ise idrarla aşırı magnezyum kaybından söz edilir. Ayrıca kırmızı kan hücreleri ve kas  $Mg^{++}$ 'u çalışılabilir. Bir diğer  $Mg^{++}$  ölçme yöntemi  $Mg^{++}$  retansiyon testidir. Ayrıca floresan prob ve nükleer manyetik rezonans ile hücre içi iyonize  $Mg^{++}$  düzeyi belirlenebilir (36).

Magnezyum eksikliği sık görülür ve sıklıkla multifaktöriyeldir. Çalışmalar kardiyovasküler hastalıklar ve kardiyak ölümler ile magnezyum eksikliği arasında prevalans olduğunu göstermektedir. Magnezyum eksikliği diyet veya magnezyumdan fakir su tüketiminden kaynaklanır. Hastanede yatan hastaların %7-11'inde magnezyum eksikliği tespit edilmiştir. Diğer elektrolit imbalansı olan hastaların %40'ında da magnezyum eksikliği yandaş olarak bulunur. Magnezyum eksikliğinin klinik özelliklerinde yandaş olarak ikincil sıvı elektrolit anomalileri kritik rol oynar. Magnezyum ve kalsiyum emilimi birbirleriyle ilişkilidir (37).

Magnezyum hemostazisinin hormonal regülasyonu net olmamakla beraber paratiroid hormon (PTH), kalsitonin, D vitamini, insülin, glukagon, epinefrin, antidiüretik hormon (ADH), aldosteron ve seks hormonları magnezyum regülasyonunda etkilidir. PTH, hipokalsemi ile salınımı artar, hipomagnezemi hipokalsemi ile tetiklenen PTH salınımını bozar ve bu durum  $Mg^{++}$  infüzyonu ile dakikalar içinde düzelir. Kalsitrofik hormonların (PTH, kalsitonin) magnezyum hemostazisi üzerinde iç içe ilişkileri vardır. PTH ve D

vitamini ile barsaklardan ve böbreklerden  $Mg^{++}$  emilimi ve kemiklerden  $Mg^{++}$  salınımı artar. Magnezyum aynı zamanda hedef hücrelerin, PTH ve vitamin D metabolitlerine olan duyarlılığı için gereklidir. İnsülin magnezyumun sellüler alınımını artırır, glukagon renal reabsorpsiyona yardım eder (37).

### 2.5.1. Magnezyumun Hücresel Fizyolojik Özellikleri

Magnezyum çeşitli iyon kanallarında düzenleyici olarak rol oynar. Düşük intraselüler magnezyum konsantrasyonları potasyumun hücre dışına çıkışına neden olup kondüksiyon ve hücresel metabolizmayı değiştirir. Kompetitif antagonist hareket sarkoplazmik retikulumdaki kalsiyum aktivasyonunu inhibe ederek kalsiyumun sarkoplazmik retikulumdan çıkışını engeller. Sarkoplazmik retikulum, kalsiyumun esas intraselüler depo yeridir. İnozitol 1,4,5 trifosfat (IP3), IP3 reseptörüne bağlanarak kalsiyum kanallarını açar. Magnezyum fosfolipaz-C aktivasyonu ve fosfotidil inozitol 4,5 bifosfatın IP3'e hidrolizine aracılık eder. Magnezyum IP3 aracılı kalsiyum kanallarını nonkompetitif inhibe ederek intraselüler IP3 aracılı kalsiyum salınımını inhibe eder. Magnezyum kalsiyum kanal blokeri, kalsiyum kanal aktivitesi düzenleyicisi ve modülatörüdür (5,38). Magnezyum eksikliği  $Na^+-K^+$  ATP az pompasını inhibe ederek hücre içi ATP'nin azalmasına ve hücre içinde  $Na^+$  ve  $Ca^{++}$  un yükselmesine,  $K^+$  düşmesine neden olur. Hücre membranında ve hücre içi organellerde stabilizasyonda rol alır (38).

Hücre içi serbest magnezyum, fosforilizasyon ve ATP'yi içeren yüzlerce enzimatik reaksiyon için gerekli bir mineraldir. Magnezyum hücre içi kalsiyum salınımında anahtar rol oynar. Hücre bölünmesi, gen ekspresyonu gibi temel hücre fonksiyonlarında ve eksitasyon, kasılma, salınım gibi özelleşmiş diğer hücre fonksiyonlarında rol alır. Magnezyum ATP'nin dıştaki iki fosfat grubuyla etkileşip, enzimatik substrat oluşturur. Hücre içi magnezyum eksikliği, yüksek enerjili fosfat bağlarını ve glukoz metabolizmasını ilgilendiren pek çok enzimin fonksiyonunun bozulmasına neden olur (37).

### 2.5.2. Magnezyumun Sistemler Üzerindeki Etkileri

**Kardiyovasküler sistem:** Magnezyum vasküler düz kas hücrelerine kalsiyum girişini engelleyerek doğrudan vasodilatasyon yapar. Periferik vasküler direnci %20-35 oranında azaltır. Akut miyokard enfarktüsünde katekolamin salınımını engeller, vasküler endotelden prostasiklin salınımını uyarır, yüksek konsantrasyonlarda trombosit fonksiyonunu inhibe ederek trombüs oluşumunu önler. Magnezyum kalsiyumu sarkoplazmik retikuluma sürükler ve mitokondriyal kalsiyum yüklenmesini önler, troponin-C'ye bağlanmak için kalsiyum ile yarışır. Magnezyum miyozitlere kalsiyum akışını engeller ve böylece intraselüler kalsiyum yükselmesinin önüne geçer. Özellikle iskemik atak durumlarında

oluşan adrenerjik overstimulasyonu engeller, hücre içi ATP'yi korur ve enerji bağımlı hücrel aktivitenin devamını sağlar. Magnezyum infüzyonu myokardın kontraktıl yanıtını artırır, infarkt alanını sınırlandırır, hücrel potasyum kaybını önler ki bu durum aritmilerin önlenmesinde önemlidir. Magnezyum ayrıca reperfüzyon hasarını azaltır, kalsiyum aşırı yüklenmesini önleyerek miyositleri serbest radikal hasarından korur (5,39).

**Santral sinir sistemi:** Magnezyumun sinir sistemi iletiminde önemli rol oynar; bunu da esas olarak N-metil-D-aspartik asid (NMDA) reseptörleri üzerinde antagonist etki ile gerçekleştirir. Son zamanlarda NMDA reseptör antagonizmasının santral sinir sistemini iskemik hasardan koruduğu üzerinde durulmaktadır. Epilepsi veya epileptik atak tedavisinde magnezyum sulfatın çok az yararı vardır ancak eklamtik gebelerde kasılmalarda faydalı olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Yapılan bir çalışmada magnezyumun gebeliğe bağı konvüzyonların önlenmesinde diazepam ve fenitoiden daha etkili olduğu bulunmuştur (40). Çok düşük doğum ağırlıklı infantlarda yapılan gözlemsel çalışmalarda anneleri gebelik döneminde magnezyum sülfat tedavisi alanlarda serebral palsy riskinin azaldığı gösterilmiştir. Son çalışmalarda NMDA reseptör antagonistlerinin (magnezyum, ketamin) postoperatif ağrı tedavisinde rolü olduğu, NMDA reseptör antagonizmasının nosiseptif uyarı sonrası santral sensitizasyonu inhibe ettiği üzerinde durulmaktadır (5,41).

**Periferik sinir sistemi:** Magnezyum primer olarak periferik sinirlerde sinaptik alanda nörotransmitter substantların salınımını etkiler; böylece lokal anesteziklerin etkisini potansiyelize ettiği düşünülmektedir (5,42).

**Motor son plak:** Uzun yıllardır kalsiyum ve magnezyumun nöromusküler kavşaktaki etkileri araştırılmaktadır. Yüksek magnezyum düzeyleri presinaptik uçtan asetilkolin salınımını inhibe ederken, yüksek kalsiyum düzeyleri asetilkolin salınımını artırır. Aynı zamanda magnezyum ve kalsiyum birbirlerini antagonize ederler. Nöromusküler kavşakta magnezyum konsantrasyonunun 5 mmol/L ve üzerinde olması ile önemli derecede presinaptik nöromusküler blokaj ortaya çıkar. Sonuçta, magnezyum nondepolarizan kas gevşeticilerin etkisini arttırmaktadır ve Lambert–Eaton Sendromu ya da myastenia gravis gibi hastalıklarda ağır kas güçsüzlüğünün gelişimine neden olabilmektedir. Magnezyum aynı zamanda nondepolarizan kas gevşeticilerin etki başlama sürelerinde belirgin bir azalmaya neden olmaktadır. Magnezyumun depolarizan kas gevşeticiler üzerindeki etkisi belirsizliğini korumaktadır. Magnezyum sülfat ile tedavi edilen hastalarda fasikülasyon gelişmemiş ve genellikle depolarizan kas gevşeticilerin de aktivitesinin artışına neden olmuştur. Magnezyum depolarizan bloğun dual bloğa dönüşümüne neden olabilir.

Magnezyum ayrıca malign hipertermi tedavisinde etkili olabilirdi bu etkisi azdır ve klinik olarak anlamsızdır (5,43,44).

**Solunum sistemi:** Magnezyumun santral respiratuar etkinliği bulunmamakla beraber, solunumu deprese edici özelliği nöromuskuler bloğa neden olması ile ortaya çıkmaktadır. Bronkodilatör etkinliği ile ağır astımlı olgularda yararlı olabileceği bildirilmektedir. Etki mekanizması multifaktöriyeldir. Magnezyum invitro çalışmalarda mast hücrelerinden histamin salınımını, kolinerjik sinir uçlarından asetilkolin salınımını inhibe etmiş ve bronş düz kaslarında kontraksiyonu önlediği gösterilmiştir (5,45).

**Genitoüriner sistem:** Magnezyumun gestasyonel proteinürik hipertansiyon tedavisindeki rolü iyi bilinir. Ayrıca güçlü bir tokolitik ajandır ve prematür doğumun tedavisinde kullanılmaktadır (46).

### 2.5.3. Magnezyumun Anesteziye Kullanımı

**Trakeal Entübasyon:** İndüksiyonda entübasyon sırasında sistemik arteriyel basınç artışı, pulmoner arteriyel basınç artışı ve intraserebral hipertansiyon gibi sakıncalar olabilmektedir. Magnezyum uygulaması ile magnezyumun birçok fizyolojik etkileri yanında sistemik katekolamin deşarjını da önleyerek entübasyona hipertansif yanıtı baskıladığı gösterilmiştir (47).

**Obstetrik anesteziye kullanımı:** Preeklampside ve eklampside magnezyumun tokolitik, antikonvülzan ve hipotansif özelliklerinden faydalanılır. Yapılan deneysel çalışmalarda magnezyum sulfat glutamat kanallarının NMDA alttipini bloke ettiği gösterilmiştir (48). Hücre içi hedeflerde kalsiyum kanallarını bloke eder. Magnezyum motor sinir uçlarından asetilkolin salınımını inhibe eder, bu şekilde nondepolarizan kas gevşeticilerin etkinliği artabilir (44). Magnezyum kullanan preeklampitik hastalarda süksinil kolin ile blok süresinde uzama ve dual blok gelişebilir (43). Magnezyumun NMDA reseptörleri üzerindeki inhibitör etkisi ve vazodilatör prostoglandinlerin üretimini arttırması serebral vazodilatasyon sağlar ve bu şekilde hastalarda antikonvülzan etkinlik gelişir (48). Eklampitik gebelerde diazepam ile magnezyumun karşılaştırıldığı bir çalışmada magnezyumun konvülsiyon tekrarı, akut böbrek yetmezliği, kardiyopulmoner komplikasyonlar ve dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) açısından diazepam üstün olduğu, diazepam grubunda apgar skoru 7'nin altında olan infant sayısının daha fazla olduğu gösterilmiştir (49).

**Feokromastoma cerrahisi:** Magnezyumun feokromastoma cerrahisinde antiadrenerjik, vazodilatatör ve antiaritmik etkilerinden dolayı önemli bir yeri vardır. Magnezyumun antiadrenerjik etkisi sıklıkla kalsiyum antagonizması yoluyla olur.

Kalsiyumun geleneksel olarak uyarıya yanıtı artırıcı yönde etkisi vardır ve adrenal medulladan adrenerjik sinir uçlarından katekolamin deşarjına neden olur. Magnezyumun kalsiyum bağlanma bölgelerindeki antagonizması ile adrenerjik sinir uçlarından katekolamin deşarjı önlenir (5,50).

**Kardiyovasküler anestezi:** Kalp cerrahisi geçirecek hastalarda diüretik tedavi ve kalp yetmezliğinden dolayı magnezyum eksikliği ile sıklıkla karşılaşılır. Kardiyopulmoner bypass (KPB) cerrahisi sonrasında hipomagnezemi ile sık karşılaşılır ve aritmilere sebep olur. Satur ve arkadaşları (51) kardiyopleji almayan vakalarda KPB sırası ve sonrasında magnezyum eksikliğini değerlendirdiler. Buna göre magnezyum eksikliğini 3 tip paternde açıkladılar; hemodilüsyon, intraoperatif sellüler eksiklik ve postoperatif sellüler kayıp. Kalp cerrahisi sırasında iskemi başladıktan sonra Adenozin trifosfat (ATP) üretiminde ve oksidatif metabolizmada ani bir kesilme olur. ATP'deki azalma hücre içi magnezyum kaybına ve hücre membranı permeabilitesinde artışa neden olur. Bu magnezyum kaybı postiskemik dönemde gerekli olan enerjiyi kısıtlar. Preoperatif dönemde magnezyum verilmesi ve peroperatif magnezyum içeren kardiyoplejik kullanımı ile intraselüler magnezyum düzeyleri korunabilir ve cerrahi sonrasında kardiyak doku iskemi reperfüzyon hasarından korunabilir. Magnezyum aynı zamanda durmuş olan kalbe intraoperatif defibrilatörle uygulanan gerekli enerji şoku miktarını da azaltır (5). Ayrıca iskemi sonrası normal dokularda patolojik olaylara aracılık eden NMDA reseptörlerini antagonize ederek suparenal aortik anevrizmaların onarımı sırasında spinal kordu koruyucu etki gösterebilir (5). Magnezyumun membranlar üzerindeki stabilizan etkisi kardiyak ritm bozukluklarında kullanılabilirliğini sağlar. En önemli endikasyonu torsades de pointestir. Digital toksisitesine bağlı ventriküler aritmilerde de endikedir. Kritik hastalarda magnezyum, akut atriyal taşiaritmilerde amiodarondan daha etkilidir (5,52).

**Yoğun bakım:** Yoğun bakım ünitelerinde yapılan araştırmalarda erişkin hastalarda %65, neonatal hastalarda %30 ve genel hastanede yatan hastalarda ise %11 oranında hipomagnezemi görülmektedir. Hipomagnezemi nedenleri arasında gastrointestinal bozukluk nedeniyle emilimin azalması, malnutrisyon, kullanılan çeşitli ilaçlar (digoksin, gentamisin, siklosporin, loop diüretikleri), diyabet, hipokalemi ve hipokalsemi sayılabilir (53). Kardiyak aritmiler, solunumsal yetmezlik, neonatal pulmoner hipertansiyon ve tetanoz tedavisinde yeri bulunmaktadır. Magnezyum eksikliğinin olumsuz etkileri daha iyi tanımlandıktan sonra pekçok üniteye magnezyum seviyelerine bakılmakta ve hipomagnezeminin gelişimi önlenmektedir (5,54).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, yerel etik kurul onayı ve bilgilendirilmiş hasta oluru alınarak 2008 mayıs-temmuz tarihleri arasında, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Ameliyathanesinde operasyonları planlanan, 18-60 yaş arası, ASA I-II statüsünde 46 el ve el bileği cerrahisi geçiren olgularda uygulandı.

18 yaş altı ve 60 yaş üstü olanlar, kullanılan ajanlara karşı allerjisi, tromboflebit ve arteriyosklerotik damar hastalıkları, önceden geçirilmiş tromboemboli hikayesi, Raynoud hastalığı, arteriyo-venöz fistül, skleroderma, orak hücreli anemi, kontrol altına alınamayan hipertansiyon, operasyon bölgesinde geniş yanık, laserasyon ve enfeksiyon, myastenia gravis, kanama bozukluğu, dekompanse kalp yetmezliği olanlarda ve dijitalize hastalarda, epilepsi, koopere olmayan hastalar, düşkün ve malnütrisyonlu hastalar, karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğu olanlar, gebeler ve RİVA uygulamasını kabul etmeyen olgular çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya dahil edilen tüm olgular, preoperatif vizit sırasında uygulanacak işlem hakkında bilgilendirildi ve yazılı onamları alındı. Operasyondan önceki gece tüm olgular 10 mg diazepam kapsül ile premedike edildi. Sekiz saatlik açlık süresi tamamlandıktan sonra olgulara opere edilmeyen koldan 20 gauge kanül ile venöz kanülasyon yapıldı, % 0,9 NaCl ile 4-6 ml/kg/saat mayi infüzyonu başlandı, 0,03 mg/kg midazolam ile premedikasyon uygulanarak operasyon odasına alındı. Olgular, EKG, noninvazif kan basıncı ve pulsoksimetre ile monitörize edildi. Opere edilecek üst ekstremiteye 22 gauge kanül ile el sırtından damar yolu açıldı. Tüm olguların, adı soyadı, yaşı, vücut ağırlığı, dosya numarası, ASA sınıflaması, yapılacak operasyonun adı kayıt edildi. İşlem öncesinde olguların, kalp atım hızı (KAH), sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) “Drager Primus Infinity@kappa” marka anestezi makinesi ile monitörize edildi; değerler giriş değerleri olarak kaydedildi. Sedasyon skoru değerleri alındı; giriş değerleri olarak kaydedildi. Üst kola, çift kumlu pnömotik turnike, altına pamuk sarıldıktan sonra usulüne uygun şekilde yerleştirildi.

Çalışmaya alınan 46 olgu rastgele olarak iki eşit gruba ayrıldı.

Grup I’deki hastalara 3 mg/kg prilokain (% 2’lik 400 mg prilokain hidroklorür / 20 ml içeren flakon Citanest® - AstraZeneca) çekildi ve hasta kilosuna göre solusyon % 0,5’lik olacak şekilde % 0,9 NaCl ile 35-45 ml’ye tamamlandı.

Grup II’deki hastalara 3 mg/kg prilokaine ek olarak % 15 10 ml (12 mEq) magnezyum sulfat (magnezyum sulfat %15’lik 10 ml ampul – BIOFARMA) eklendi hasta kilosuna

göre solusyon % 0,9 NaCl ile 35-45 ml'ye tamamlandı. İlaçlar uygulayıcı anesteziyolog dışında başka bir anesteziyolog tarafından hazırlandı.

Opere edilecek kol 3 dakika baş seviyesinin üzerinde tutularak kansızlaştırma işleminden sonra, distalden başlanarak proksimale doğru esmarch bandaj ile sarıldı. İlk önce çift kahlı turnikenin proksimal kafi, sistolik arter basınç değerinin 100 mmHg üzeri veya 250 mmHg olacak şekilde şişirildi. Esmarch bandajının çözümlmesinden sonra turnike basıncının yeterliliğini değerlendirmek amacıyla, radial nabız ve tırnak altı kapiller dolularının olup olmadığı kontrol edildi. Hazırlanan solusyon 90 saniye içinde (2 ml/saniye) verildi. İlaç uygulamasının bitiminde süre başlatıldı. Oluşan analjezi ve anestezi, sensorial ve motor blok kontrol edildi. Sensorial blok gelişmesi ön kolda ve eldeki median, radial ve ulnar sinirlerin innerve ettiği bölgelere 6 ayrı noktadan 15-20 saniyelik aralıklarla iğne batırılarak (pinprick testi) değerlendirildi. Bu dermatomlarda iğne batırılarak yapılan pinprick testinde ağrı duyusu algılanmadığı zaman, duyuşal blok başlama zamanı ve cerrahi analjezi başlama zamanı olarak kaydedildi. Motor blok, komple motor blok mevcudiyeti (var/yok) olarak belirlendi ve başlama zamanı değerlendirilip kaydedildi. Turnikenin şişirilmesinden ameliyatın sonunda turnikenin gevşetilmesine kadar olan süre, turnike süresi olarak belirlendi. Operasyonun başlangıç ve bitiş zamanı kaydedildi, aradaki süre, operasyon süresi olarak belirlendi. Tüm dermatomlarda duyuşal blok oluşuktan sonra distaldeki turnike sistolik arter basıncının 100 mmHg üzeri veya 250 mmHg basınca şişirilip proksimaldeki turnike açılarak operasyon başlatıldı.

Çalışma boyunca 0, 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 70, 80, 90 ve 100. dakikalarda hemodinamik ölçümlerle eş zamanlı olarak, Görsel Analog Skala (Visual Analogue Scale – VAS), Sözel Ağrı Skalası (Verbal Pain Scale – VPS) ve Ramsey Sedasyon Skoru (RSS) değerlendirildi. Operasyon sırasında gelişebilecek yan etkiler (bradikardi, taşikardi, hipotansiyon, hipertansiyon, bulantı-kusma, cilt döküntüsü, baş ağrısı, baş dönmesi, kulak çınlaması) kaydedildi. Olgulara O<sub>2</sub> sürekli 2 lt/dk konsantrasyonda maske ile verildi. Desatürasyon (SpO<sub>2</sub><93) halinde maske ile sürekli uygulanan O<sub>2</sub> konsantrasyonun artırılması planlandı. Turnike ağrısı duyan olgulara (VAS≥4) fentanil uygulandı. Hipotansiyon geliştiğinde (ortalama arter basıncı, preoperatif değerlere göre %25 azaldığında) iv 5 mg efedrin, bradikardi (KAH<45/dk) geliştiğinde iv 0,5 mg atropin vererek tedavi edilmesi planlandı.

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

VPS: Sözel olarak çeşitli sınıflara rakamsal değerler verilerek 4 puanlık skala ile (1=acı yok; 2=hafif acı; 3=orta şiddette acı; 4=şiddetli acı) değerlendirildi.

RSS: İntraoperatif ve postoperatif turnikenin açılması sonrası oluşan sedasyon düzeyini izlemek amacıyla 5 puanlı skora kullanıldı (Tablo II).

**Tablo II.** Ramsey Sedasyon Skoru Tablosu

Puanlar	Sedasyon Durumu
1	Uyanık, huzursuz ve/vaya ağlıyor
2	Uyanık, sakin, çevresini izliyor
3	Uykulu fakat sözlü uyarılara cevap veriyor
4	Uykulu fakat glabellar taktil uyarılara cevap veriyor
5	Uyandırılmıyor (Anestezi)

Enjeksiyondan sonraki 30 dakika içerisinde operasyon sonlanmış olsa da bu süreden önce turnike açılmadı ve 2 saatten fazla kalmasına da izin verilmedi. Turnike “siklik deflasyon tekniği” ile aralıklı olarak indirildi. Turnike basıncı sıfıra kadar indirildi ve tekrar hızlı şişirildi, 1 dk. sonra, ikinci kez 10 saniyelik bir süre için, basıncı sıfır olacak şekilde indirildi ve tekrar şişirildi, 2 dk. sonra, 30 saniyelik süre için turnike basıncı sıfır olacak şekilde indirildi ve tekrar şişirildi, 3 dk. sonra, turnike basıncı sıfır olacak şekilde turnike tamamen indirildi. Bu an, T=0 olarak kabul edilip, turnike indirilmesinden sonraki veri toplama işlemi bu andan sonra yapıldı.

Turnike indirilmesini takiben, sensorial blok geri dönüşü iğne batışının algılanması ile, motor blok elin hareket etmeye başladığı süre olarak değerlendirildi. Postoperatif acı VAS ve VPS skorları ile değerlendirildi. Başlangıç cerrahi bölgesinde yanma hissinin tanımlanması olarak kabul edildi. Olgular turnike açılmasını takiben 60 dakika postoperatif derlenme odasında gözlemlendi. Turnikenin açılmasından sonraki 0, 5, 15, 30, 45, 60. dakikalarda ve 2, 6, 24. saatlerde bunun dışında olgu ne zaman acıdan şikayet ederse VAS, Sedasyon skorları ve kalp hızı ve kan basıncı açısından değerlendirildi. VAS $\geq$ 4 değerine ulaşıncaya 500 mg parasetamol verildi. Parasetamol verilme zamanı ve verilen total parasetamol dozu kaydedildi. İlk analjezik verilme zamanı, postoperatif analjezinin bittiğinin göstergesi kabul edildi ve hastaların postoperatif 24. saate kadar çalışma kriterleri açısından takibine devam edildi.

Operasyon sonunda anesteziyolog aşağıdaki numerik skalaya göre operasyon şartları açısından sorgulandı; 4: mükemmel, 3: hiç şikayet yok, 2: ilave analjezik ihtiyacı olmadan minör şikayetler (orta derece), 1: ilave analjezik gerektiren (başarısız) genel anesteziye geçilen. Operasyonun sonunda hasta gruplarını bilmeyen cerraha operasyon şartlarının

kalitesi ve operasyon alanının kansızlığını değerlendirmek üzere aşağıdaki numerik skala kullanıldı; 0: başarısız, 1: yetersiz, 2: kabul edilebilir, 3: mükemmel.

Hastalar tüm operasyon süresince ve postoperatif 24 saat boyunca istenmeyen yan etkilerin belirtileri açısından izlendi. Veriler kaydedildi. Tüm değerlendirmeler verilen ilacı bilmeyen bir anesteziyolog tarafından yapıldı.

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS for Windows 16 programı ile yapılmıştır. Verilerin özetlenmesi ortalama  $\pm$  standart sapma ve %' lerle yapılmıştır. İki grup arası karşılaştırmalar parametrik şartların sağlanabildiği durumlarda student-t testi ile sağlanamadığı durumlarda Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılması chi-square testi ile yapılmıştır. Gerekli görölen durumlarda fisher's exact test ile düzeltmeler yapılmıştır. Sonuçların anlamlılık seviyesi  $p<0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

#### 4. BULGULAR

##### DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya dahil edilen toplam 46 olguya ait demografik ve klinik özellikler tablo III'de gösterilmiş olup, gruplar arasında yaş, ağırlık, cinsiyet, ASA sınıflandırılması açısından istatistiksel bir fark bulunamamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo III).

##### GRUPLARIN OPERASYON VE TURNİKE SÜRELERİ

Gruplar operasyon ve turnike süresi ortalamaları açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ) (Tablo III).

**Tablo III.** Her İki Gruba Ait Özellikler (ort $\pm$ SD)

	Grup I Prilokain (n=23)	Grup II (Prilokain+magnezyum) (n=23)	t	p
Yaş (yıl)	31,1 $\pm$ 11,51	32,1 $\pm$ 11,96	-0,28	0,774
Ağırlık (Kg)	66,7 $\pm$ 7,56	70,7 $\pm$ 8,63	-1,68	0,098
Cinsiyet				
Kadın	8 (%34,8)	8 (%34,8)		
Erkek	15 (%65,2)	15 (%65,2)		
ASA				
I	19 (%82,6)	19 (%82,6)		
II	4 (%17,4)	4 (%17,4)		
Operasyon Süresi (dk)	51,08 $\pm$ 14,17	67,86 $\pm$ 12,67	-1,33	0,18
Turnike Süresi (dk)	65,69 $\pm$ 13,49	67,86 $\pm$ 12,67	-0,56	0,57

( $p>0,05$ ) : anlamsız

##### GRUPLARIN SENSORİYAL VE MOTOR BLOKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

##### Sensoriyal ve Motor Blok Başlama Zamanı

Grup I'in sensoriyal blok başlama zamanı ortalaması 3,82 $\pm$ 1,40 dakika, Grup II' de ise 1,47 $\pm$ 0,66 dakika idi. Gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında; Grup II'nin sensoriyal blok başlama zamanı ortalaması, Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kısa bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Tablo IV).

Grup I'in motor blok başlama zamanı ortalaması 27,30 $\pm$ 3,41 dakika, Grup II'nin motor blok başlama zamanı ortalaması 13,39 $\pm$ 3,56 dakika olarak bulunmuştur. Grup II'nin motor blok başlama zamanı ortalaması Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kısaydı ( $p<0,05$ ) (Tablo IV).

**Tablo IV.** Grupların Sensoriyal ve Motor Blok Başlama Zamanı Ortalama Değerleri (ort±SD)

	<b>Grup I Prilokain</b>	<b>Grup II (Prilokain+magnezyum)</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
<b>Sensoriyal Blok Başlama Zamanı (dk)</b>	3,82±1,40	1,47±0,66*	7,251	<b>0,000</b>
<b>Motor Blok Başlama Zamanı (dk)</b>	27,30±3,41	13,39±3,56*	13,51	<b>0,000</b>

\* p<0,05 : anlamlı

### **Sensoriyal ve Motor Blok Geri Dönüş Zamanı**

Grup I'in sensoriyal blok geri dönüş zamanı ortalaması 3,04±1,22 dakika, Grup II'in sensoriyal blok geri dönüş zamanı ortalaması 8,43±1,70 dakika hesaplanmıştır. Grup II'nin sensoriyal blok geri dönüş zamanı ortalaması Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun bulunmuştur (p<0,05) (Tablo V).

Grup I'in motor blok geri dönüş zamanı ortalaması 2,04±1,02 dakika, Grup II'nin motor blok geri dönüş zamanı ortalaması 6,08±1,47 dakika bulunmuştur. Grup II'nin motor blok geri dönüş zamanı ortalaması Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun bulunmuştur (p<0,05) (Tablo V).

**Tablo V.** Grupların Sensoriyal ve Motor Blok Geri Dönüş Zamanı Ortalama Değerleri (ort±SD)

	<b>Grup I Prilokain</b>	<b>Grup II (Prilokain+magnezyum)</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
<b>Sensoriyal Blok Geri Dönüş Zamanı (dk)</b>	3,04±1,22	8,43±1,70*	-12,33	<b>0,000</b>
<b>Motor Blok Geri Dönüş Zamanı (dk)</b>	2,04±1,02	6,08±1,47*	-10,81	<b>0,000</b>

\* p<0,05 : anlamlı

### **Turnike Ağrısının Değerlendirilmesi**

Grup I'in intraoperatif ilk turnike ağrısı oluşma zamanı ortalaması 39,47±5,89 dakika, Grup II'nin ilk turnike ağrısı oluşma zamanı ortalaması 58,23±7,05 dakika idi. Grup II'de ilk turnike ağrısı oluşmasına kadar geçen süre grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun bulunmuştur (p<0,05)(Tablo VI).

Grup I'deki hastaların 21'inde turnike ağrısı olduğu (%91,30), 2'sinde turnikeye bağlı ağrı oluşmadığı görülmüştür; grup II'de 17 hastada turnike ağrısı olduğu (%73,91), 6 hastada turnikeye bağlı ağrı oluşmadığı görülmüştür.

Grup I'de intraoperatif verilen analjezik (fentanil) miktarı 44,56±23,78 mcg ve Grup II'de verilen analjezik miktarı 20,65±14,40 mcg idi. Grup II'de kullanılan analjezik miktarı Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05)(Tablo VI).

**Tablo VI.** Grupların İlk Turnike Ağrısı Oluşma Süresi ve Analjezik Miktarı Ortalama Değerleri (ort±SD).

	<b>Grup I Prilokain</b>	<b>Grup II (Prilokain+magnezyum)</b>	<b>t</b>	<b>p</b>
<b>İlk Turnike Ağrısı Oluşma Zamamı (dk)</b>	39,47±5,89	58,23±7,05*	-8,93	<b>0,000</b>
<b>Analjezik miktarı (mcg)</b>	44,56±23,78	20,65±14,40*	4,12	<b>0,000</b>

\* p<0,05 : anlamlı

### **Ortalama Arter Basıncı ( OAB )**

Gruplar arası değerlendirmede, Grup I ve Grup II'nin turnike öncesi, turnike uygulandıktan sonraki 5, 10, 15, 20, 30, 70, 80, 90 ve 100. dakika, turnike açıldıktan sonraki 60. dakika OAB değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır (p>0,05)(Tablo VII, Grafik I).

Grup I'in turnike altındaki 45., 60. dakika ve turnike açıldıktan sonraki 5., 15., 30., 45. dakika OAB ortalamaları Grup II' ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,05)(Tablo VII, Grafik I).

Grup içi turnike uygulandıktan sonraki değerler karşılaştırıldığında Grup I'de 15., 20., 30. dakikalardaki OAB değerleri giriş OAB değerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05). Grup II'de turnike altında 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 70 ve 80. dakikalardaki OAB değerleri giriş OAB değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p<0,05). Grup içi turnike açıldıktan sonraki değerler karşılaştırıldığında Grup I'de 30. ve 45. dakikalardaki OAB değerleri ortalaması, Grup II'de ise 60. dakika OAB değerleri ortalaması gruplarda turnike açılmadan önceki son ölçülen OAB değerleri ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,05).

Grup I ve Grup II'de turnike altında ve turnike açıldıktan sonraki diğer tüm periyotlarda ki OAB değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır (p>0,05).

**Tablo VII.** Grupların Ortalama Arter Basıncı (OAB) Değerleri (ort±SD) (mmHg).

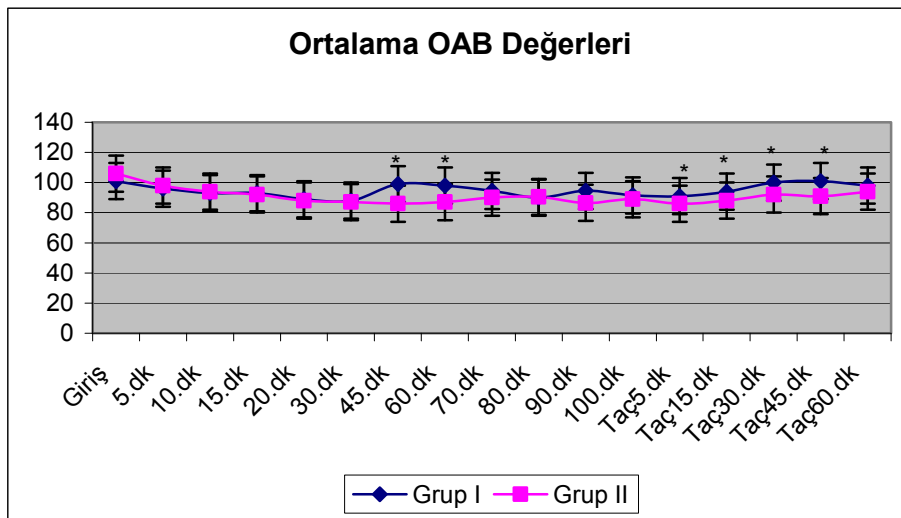
Süre Dakika	Grup I Prilokain	Grup II (Prilokain+magnezyum)	t	p
Giriş	98,43±11,39	104,65±9,40	-2,01	0,50
5	96,00±10,09	98,43±9,48†	-0,84	0,40
10	94,78±12,39	94,13±8,57†	0,20	0,83
15	93,04±10,70	90,78±6,66†	0,86	0,39
20	91,04±10,26†	88,26±5,07†	1,16	0,25
30	90,60±9,36 †	86,65±5,65†	1,77	0,08
45	96,91±11,38	85,39±4,84†*	4,46	<b>0,00</b>
60	97,78±11,24	87,52±6,54†*	3,57	<b>0,00</b>
70	92,80±6,66	91,68±7,48†	0,38	0,70
80	90,40±3,36	91,00±4,60†	-0,24	0,81
90	94,50±3,53	86,50±0,70	3,13	0,08
100	91,50±6,36	89,00±0,00	0,32	0,80
Taç.5	93,43±10,91	87,08±7,47*	2,30	<b>0,02</b>
Taç.15	96,82±12,35	88,21±6,76*	2,93	<b>0,00</b>
Taç.30	99,08±9,69#	91,30±7,49*	3,04	<b>0,00</b>
Taç.45	102,34±10,39#	92,00±7,04*	3,95	<b>0,00</b>
Taç.60	98,60±11,39	94,95±7,43#	1,28	0,20

\* p<0,05 (I. Ve II. Grup karşılaştırması)

† p<0,05 (Grup içi karşılaştırma, giriş değerlerine göre)

# p<0,05 (Grup içi karşılaştırma, son ölçülen değerlere göre)

**Grafik I.** Grupların Ortalama Arter Basıncı (OAB) Ortalama Değerleri



\* p<0,05

## **Kalp Atım Hızı**

Gruplar arası değerlendirmede Grup I ve Grup II'nin turnike öncesi, turnike uygulandıktan sonraki 5, 10, 15, 20, 30, 80, 90 ve 100. dakika, turnike açıldıktan sonraki 60. dakika KAH ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Grup I'in turnike altındaki 45., 60., 70. dakika ve turnike açıldıktan sonraki 5, 15, 30, 45. dakika, 2, 6 ve 24. saat KAH ortalamaları Grup II'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ )(Tablo VIII, Grafik II).

Grup içi karşılaştırmada, Grup I'de turnike altında 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 70. ve 80. dakikalardaki KAH'ları ortalamaları ve Grup II'de turnike altında 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 70 ve 80. dakikalardaki KAH'ları ortalamaları giriş değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Grup içi turnike açıldıktan sonraki değerler karşılaştırıldığında, Grup I'de 5. ve 45. dakikalardaki, Grup II'de 60. dakikadaki KAH'ları ortalama değerleri turnike açılmadan önceki son ölçülen KAH değerleri ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede değişiklik göstermiştir ( $p<0,05$ ). Grup I'de turnike açıldıktan sonraki 5. dakika KAH ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük, turnike açıldıktan sonraki Grup I'de 45. dakika ve Grup II'de 60. dakika KAH ortalama değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Grup I ve Grup II'de turnike altında ve turnike açıldıktan sonraki diğer tüm zamanlarda KAH ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

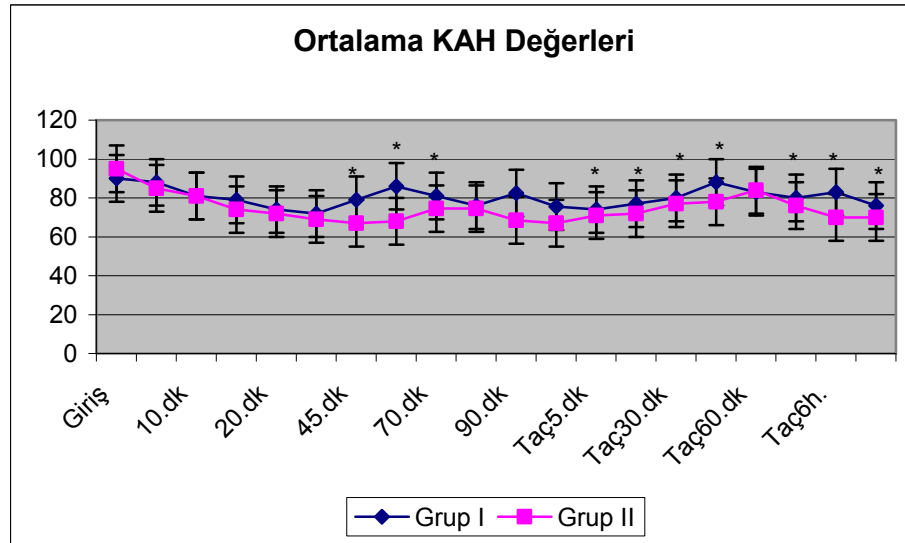
**Tablo VIII.** Grupların Kalp Atım Hızı (KAH) Ortalama Değerleri (ort±SD)

Süre Dakika-Saat(h)	Grup I Prilokain	Grup II (Prilokain+magnezyum)	t	p
Giriş	91,39±8,25	95,56±9,25	1,61	0,11
5	85,08±9,33†	84,39±9,72†	0,24	0,80
10	81,13±8,52	78,82±6,63†	1,02	0,31
15	76,47±8,14	73,39±6,39†	1,43	0,16
20	73,69±6,67†	71,00±6,26†	1,41	0,16
30	71,56±6,49	68,21±5,61	1,87	0,06
45	81,52±14,70	67,17±4,11*	4,50	0,00
60	84,21±11,92	70,57±8,43*	4,20	0,00
70	80,70±7,71	74,93±6,31†*	2,07	0,04
80	75,60±5,59†	74,66±4,84	0,29	0,77
90	82,50±6,36	68,50±0,70	3,09	0,09
100	75,50±2,12	67,00±0,00	3,27	0,18
Taç.5	74,73±7,06#	69,91±5,41*	2,59	0,01
Taç.15	76,82±6,3	70,91±6,99*	3,23	0,00
Taç.30	82,13±6,7	75,82±7,15*	3,06	0,00
Taç.45	88,04±8,38#	77,21±5,50*	5,17	0,00
Taç.60	83,73±9,7	80,91±5,83#	1,19	0,24
Taç.2h	80,26±5,40	75,30±5,46*	3,09	0,00
Taç.6h	82,56±7,56	71,26±5,5*	5,78	0,00
Taç 24h	78,95±8,69	69,08±3,81*	4,98	0,00

\* p<0,05 (I. ve II. Grup karşılaştırması)

† p<0,05 (Grup içi karşılaştırma, giriş değerlerine göre)

# p<0,05 (Grup içi karşılaştırma, son ölçülen değerlere göre)

**Grafik II.** Grupların Kalp Atım Hızı (KAH) Ortalama Değerleri

\* p<0,05

## Periferik Oksijen Saturasyonu

Grup I ve Grup II'de olgulara tüm periyotlarda 2 lt/dk oksijen verildi. Hastaların periferik oksijen saturasyon değerleri (SpO<sub>2</sub>) % 97-100 arasında kaydedilmiştir. Hiçbir hastada SpO<sub>2</sub> değeri, deoksijenizasyon değeri olan % 93'ün altına inmemiştir. Tüm periyotlarda Grup I ve Grup II'de hastaların periferik oksijen saturasyonları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p>0,05).

## Grupların VAS Değerleri

Grup I ve Grup II'nin turnike öncesi ve turnike uygulandıktan sonra ki 5, 10, 15 ve 20. dakika'da ağrı skorları VAS 0 idi. Grup I'de 30, 70, 80, 90 ve 100. dakikalarda VAS skorları göreceli olarak daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0,05).

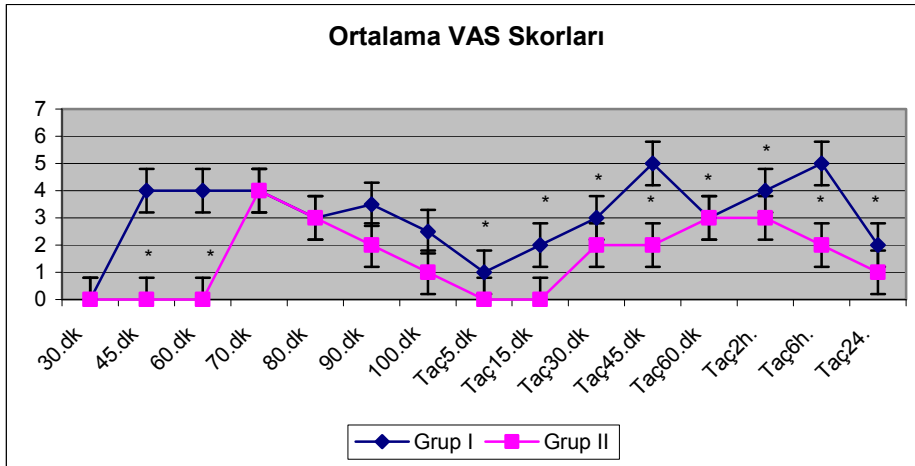
Grup I'de 45., 60. dakika turnike açıldıktan sonraki 5, 15, 30, 45, 60. dakika ve 2, 6, 24. saatlerde VAS skorları Grup II'ye göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,05)(Tablo IX, Grafik III).

**Tablo IX.** Grupların VAS Skorları Ortalama Değerleri (ort±SD)

Süre Dakika-Saat(h)	Grup I Prilokain	Grup II (Prilokain+magnezyum)	t	p
30	0,21±1,04	0,00±0,00	-1,00	0,31
45	3,60±2,74	0,00±0,00*	-4,76	<b>0,00</b>
60	4,31±1,37	1,19±1,93*	-4,15	<b>0,00</b>
70	3,70±0,94	3,12±1,85	-0,34	0,73
80	3,00±1,00	3,00±1,09	0,00	1,00
90	3,50±2,12	2,00±0,00	-1,00	0,31
100	2,50±0,70	1,00±0,00	-1,22	0,22
Taç. 5	0,60±0,58	0,00±0,00*	-4,19	<b>0,00</b>
Taç.15	1,65±0,71	0,26±0,44*	-5,38	<b>0,00</b>
Taç.30	2,95±0,76	1,56±0,50*	-5,58	<b>0,00</b>
Taç.45	4,95±1,42	2,04±0,36*	-5,95	<b>0,00</b>
Taç.60	3,73±1,45	2,69±0,63*	-2,96	<b>0,03</b>
Taç.2h	4,00±0,90	2,95±1,06*	-3,74	<b>0,00</b>
Taç.6h	4,56±0,78	1,95±1,33*	-5,18	<b>0,00</b>
Taç 24h	2,91±1,16	0,60±0,58*	-5,69	<b>0,00</b>

\* p<0,05

**Grafik III. Grupların Ortalama VAS değerleri**



\* p<0,05 : anlamlı

### Grupların VPS Değerleri

Grup I ve Grup II'nin turnike öncesi ve turnike uygulandıktan sonra ki 5, 10, 15 ve 20. dakika'da sözel ağrı skorları VPS 1 (ağrı yok) idi. Grup I'de 30, 70, 80, 90 ve 100. dakikalarda VPS skorları Grup II'ye göre göreceli olarak yükseldi ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0,05).

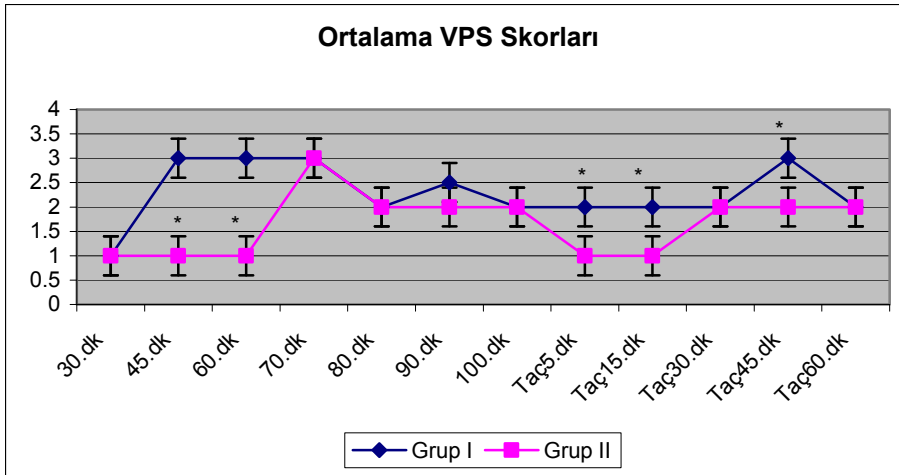
Grup I'de 45. ve 60., turnike açıldıktan sonraki 5., 15. ve 45. dakikalarda sözel ağrı skorları Grup II'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (p<0,05)(Tablo X, Grafik IV).

**Tablo X. Grupların Ortalama VPS Değerleri (ort±SD)**

Süre Dakika	Grup I Prilokain	Grup II (Prilokain+magnezyum)	t	p
30	1,08±0,41	1,00±0,00	-1,00	0,31
45	2,39±1,07	1,00±0,00*	-4,79	<b>0,00</b>
60	2,78±0,53	1,47±0,81*	-4,32	<b>0,00</b>
70	2,70±0,48	2,37±0,80	-0,94	0,34
80	2,40±0,54	2,16±0,40	-0,82	0,40
90	2,50±0,70	2,00±0,00	-1,00	0,31
100	2,00±0,00	2,00±0,00	0,00	1,00
Taç. 5	1,56±0,50	1,00±0,00*	-4,21	<b>0,00</b>
Taç.15	2,00±0,00	1,26±0,44*	-5,13	<b>0,00</b>
Taç.30	2,04±0,20	2,00±0,00	-1,00	0,31
Taç.45	2,73±0,54	2,00±0,00*	-4,87	<b>0,00</b>
Taç.60	2,34±0,64	2,08±0,28	-1,60	0,11

\* p<0,05 anlamlı

**Grafik IV. Grupların Ortalama VPS Skorları**



\* p<0,05

### Grupların Sedasyon Skorları

Grup I ve Grup II'nin turnike öncesi giriş ve turnike uygulandıktan sonra ki 5, 70, 80, 90 ve 100. dakika, turnike açıldıktan sonraki 5, 15 ve 30. dakika ile 2. saat sedasyon skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p>0,05).

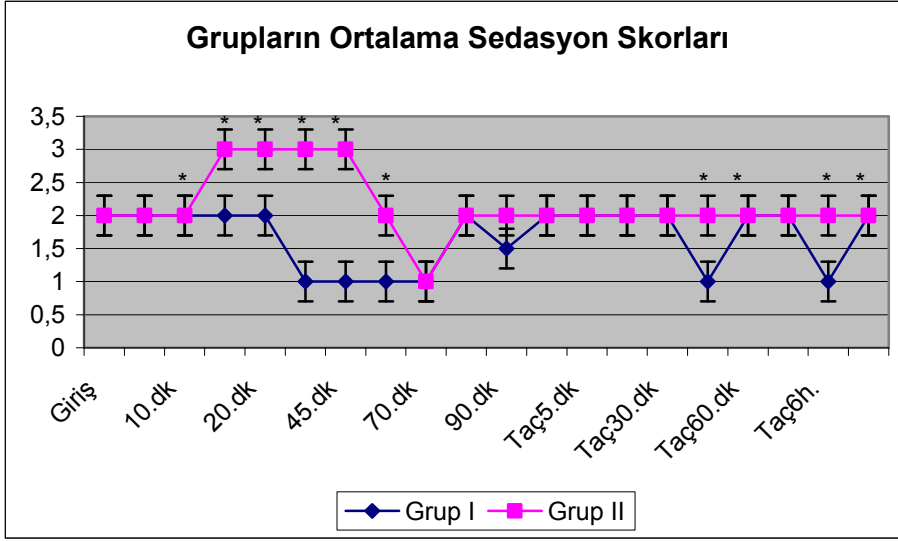
Grup I'de 10, 15, 20, 30, 45 ve 60. dakika ile turnike açıldıktan sonraki 45. ve 60. dakikalar ile 6h. ve 24h. sedasyon skorları Grup II'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu (p<0,05)(Tablo XI, Grafik V).

**Tablo XI. Grupların Ortalama Sedasyon Skorları**

Süre Dakika	Grup I Prilokain	Grup II (Prilokain+magnezyum)	t	p
Giriş	2,00±0,00	2,00±0,00	0,00	1,00
5	2,00±0,00	2,00±0,00	0,00	1,00
10	2,00±0,00	2,17±0,38*	-2,07	<b>0,03</b>
15	2,07±0,38	2,60±0,49*	-2,98	<b>0,00</b>
20	2,21±0,42	2,86±0,34*	-4,39	<b>0,00</b>
30	2,17±0,49	2,95±0,20*	-5,01	<b>0,00</b>
45	1,52±0,66	2,91±0,28*	-5,54	<b>0,00</b>
60	1,31±0,47	2,23±0,70*	-3,84	<b>0,00</b>
70	1,40±0,51	1,43±0,62	0,00	1,00
80	1,60±0,54	1,83±0,40	-0,82	0,40
90	1,50±0,70	2,00±0,00	-1,00	0,31
100	2,00±0,00	2,00±0,00	0,00	1,00
Taç. 5	2,00±0,00	2,00±0,00	0,00	1,00
Taç.15	2,00±0,00	2,00±0,00	0,00	1,00
Taç.30	1,95±0,20	2,00±0,00	-1,00	0,31
Taç.45	1,30±0,47	2,00±0,00*	-4,89	<b>0,00</b>
Taç.60	1,73±0,44	1,95±0,20*	-2,03	<b>0,04</b>
Taç.2h	1,86±0,34	1,60±0,58	-1,93	0,05
Taç.6h	1,13±0,34	1,91±0,28*	-5,25	<b>0,00</b>
Taç 24h	1,73±0,44	1,95±0,20*	-2,03	<b>0,04</b>

\* p<0,05 :anlamlı

**Grafik V.** Grupların Ortalama Sedasyon Skorları



\* p<0,05

### İlk Analjezik Gereksinim Süresi ve Analjezik Miktarı

Grup I'in postoperatif ilk analjezik ihtiyacına kadar geçen süre ortalaması 46,86±7,52 dakika, Grup II'nin postoperatif ilk analjezik ihtiyacına kadar geçen süre ortalaması 84,43±11,62 dakika hesaplanmıştır. Grup II'nin ilk analjezik gereksinimine kadar geçen süre ortalaması Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0,05) (Tablo XII).

Grup I'in postoperatif toplam analjezik miktarı, 1239,13±255,37 mg, Grup II'nin postoperatif toplam analjezik miktarı 547,82±197,41 mg parasetamol olarak bulunmuştur. Grup II'nin analjezik miktarı ortalaması Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük idi (p<0,05) (Tablo XII).

**Tablo XII.** Grupların İlk Analjezik Gereksinim Süresi ve Analjezik Miktarları Ortalama Değerleri (ort±SD)

	Grup I Prilokain	Grup II Prilokain+magnezyum	t	p
İlk Analjezik Gereksinim Süresi (dk)	46,86±7,52	84,43±11,62*	-13,01	<b>0,000</b>
Analjezik Miktarı (mg)	1239,13±255,37	547,82±197,41*	10,27	<b>0,000</b>

\* p<0,05 anlamlı

### Grupların Cerrah Memnuniyeti

Grup I'de 1 (%4,3) cerrah yetersiz, 14 (%60,9) cerrah kabuledilebilir ve 8 (%34,8) cerrah mükemmel olarak değerlendirdi.

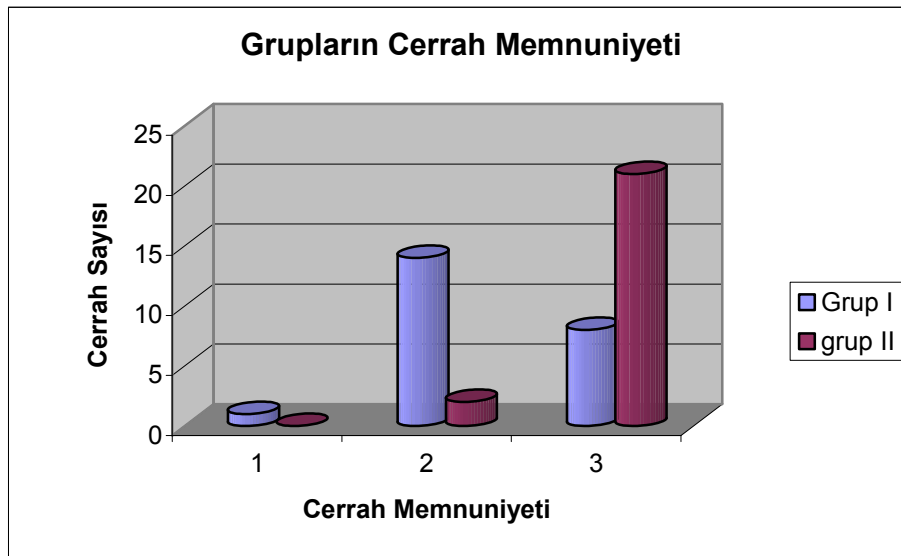
Grup II'de hiçbir cerrah yetersiz değerlendirmede bulunmadı. 2 (%8,7) cerrah kabuledilebilir ve 21 (%91,3) cerrah mükemmel olarak değerlendirmede bulundu.

Grup I ve Grup II karşılaştırmasında, Grup II'de Grup I'e göre cerrah memnuniyeti istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ )(Tablo XIII Grafik VI).

**Tablo XIII.** Grupların Cerrah Memnuniyeti

Cerrah Memnuniyeti	Grup I Prilokain	Grup II Prilokain+magnezyum
1 Yetersiz	1 (%4,3)	0
2 Kabuledilebilir	14 (%60,9)	2 (%8,7)
3 Mükemmel	8 (%34,8)	21 (%91,3)

**Grafik VI.** Grupların Cerrah Memnuniyeti



1:yetersiz, 2:kabul edilebilir, 3:mükemmel

### Anesteziyolog Memnuniyeti

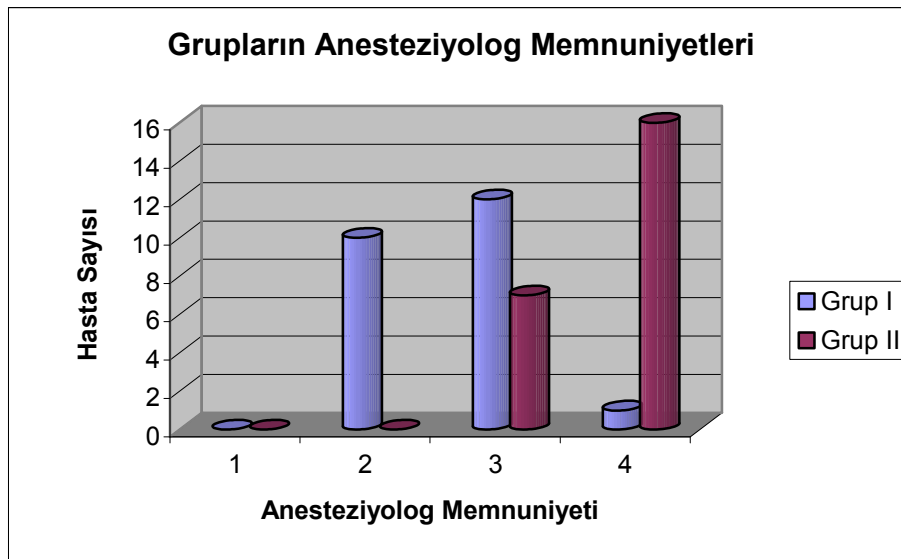
Anesteziyolog, Grup I'de 10 (%43,5) hasta için orta derece (2), 12 (%52,2) hasta için hiç şikayet yok (3) ve 1 (%4,3) hasta için mükemmel değerlendirmesinde bulundu. Grup II'de ise 7 (%30,4) hasta için hiç şikayet yok ve 16 (%69,6) hasta için mükemmel değerlendirmesinde bulundu.

Grup I ve Grup II karşılaştırmasında, Grup II’de Grup I’e göre anesteziyolog memnuniyeti istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ) (Tablo XIV, Grafik VII).

**Tablo XIV.** Grupların Anesteziyolog Memnuniyeti

Anestezist Memnuniyeti	Grup I Prilokain	Grup II Prilokain+magnezyum
1 Başarısız	0	0
2 Orta	10 (%43,5)	0
3 Hiç Şikayet Yok	12 (%52,2)	7 (%30,4)
4 Mükemmel	1 (%4,3)	16 (%69,6)

**Grafik VII.** Grupların Anesteziyolojist Memnuniyeti



1: başarısız, 2:orta derece, 3: hiç şikayet yok, 4: mükemmel

### **Komplikasyonların Değerlendirilmesi**

Grup I’de kullanılan lokal anesteziğe bağlı çok kısa süreli olmak üzere 3 hastada (%13,04) ağızda metalik tat ve 1 hastada (%4,34) kulak çınlaması tespit edildi, Grup II’de magnezyumla enjeksiyon ağrısı oluştu. Hastalarda bunun dışında kullanılan ilaçlardan kaynaklanan hiçbir komplikasyon gelişmedi. Çalışmaya katılan 46 hastadan hiçbirinde RİVA tekniğinden kaynaklanan bir komplikasyon gelişmemiştir.

## 5. TARTIŞMA

RİVA'da kullanılan lokal anesteziyelere adjuvan ajan ilavesi uzun yıllardan beri çalışılmaktadır. Analjezi ve anestezi kalitesini artırmak, yan etkileri azaltmak, etki başlama süresini kısaltmak ve postoperatif analjezi süresini uzatmak için çeşitli ajanlar lokal anesteziyelere ilave edilmiştir. Ayrıca adjuvan kullanımı uygulanan lokal anestezi dozunu da düşürerek daha dilüe ajan kullanımına olanak sağlayarak toksik reaksiyon görülme sıklığının azalmasına da katkıda bulunmaktadır (2,3).

Başarılı RİVA oluşturabilmede kullanılan lokal anesteziğin seçimi de önem kazanmaktadır. Bupivakain ve etidokain gibi yağda çözünme ve proteine bağlanma oranı yüksek olan amid yapılı ajanların kullanımı durumunda komplikasyonların, fatal sonuçlanabileceği ileri sürülmektedir. Ayrıca bupivakainin asidoz ve hiperkalemi varlığında kardiyotoksik olduğundan ve tedaviye dirençli ciddi aritmilere neden olabileceğinden RİVA'da kullanılması önerilmemektedir. Sıklıkla tromboflebite neden olduğu gerekçesiyle klorprokain kullanılmamaktadır. En çok kullanılan ajanlar lidokain ve prilokaindir. Prilokainin %0,5 – 1 konsantrasyonlarda üst ekstremitelerde 3 mg/kg, alt ekstremitelerde 5 mg/kg dozda güvenle uygulanabildiği bildirilmektedir (2,9,18). Biz de çalışmamızda güvenilir ve popüler bir ajan olan %0,5'lik prilokainden 3 mg/kg kullandık ve daha önce hiç denenmemiş olan MgSO<sub>4</sub> (%15'lik 10 ml)'ı adjuvan olarak ilave ederek oluşan bloğun kalitesini ve analjezik ihtiyacına etkisini araştırmayı amaçladık.

Magnezyum sülfat, fizyolojik Ca<sup>++</sup> kanal blokörü olarak kabul edilmektedir. Aynı zamanda NMDA reseptör antagonistidir. NMDA reseptör antagonistleri opioidlerin analjezik etkisini potansiyalize etmektedir. MgSO<sub>4</sub>, primer olarak periferik sinirlerde sinaptik alanda nörotransmitter substantların salınımını etkiler, böylece lokal anesteziyelere de etkisini potansiyalize ettikleri bir çok çalışmada gösterilmiştir (5). Adrenal bezden ve periferik sinir uçlarından katekolamin salınımını inhibe ederek, vasküler düz kas hücrelerinde vasodilatasyon yapar ve sonuçta kan basıncında hafif düşmeye neden olur. Birçok fizyolojik özelliklerinden dolayı hücreleri, iskemi sonrası reperfüzyon hasarından ve serbest radikallerden korur. Eklamsi ve preeklamside konvülziyonları önlemede diazepamdan daha etkilidir. Magnezyum sülfat motor sinir uçlarından asetilkolin salınımını bloke ederek kas gevşetici etki gösterir. Aynı zamanda yapılan bir çalışmada, ratlarda magnezyumun subkutanöz enjeksiyonunun periferik deafferantasyon otonomisini süprese ettiği, böylece insanlarda da deafferantasyondan sonra oluşan nöropatik ağrının tedavisinde olumlu katkıları olabileceği bildirilmiştir. Bu özelliklerinden dolayı turnike altında

çalışılması zorunlu operasyonlarda hem RİVA tekniğini kullanmak hemde lokal anesteziğe MgSO<sub>4</sub> ilavesi artı yararlar sağlayabilecektir (3,5,55,56).

Premedikasyon, olguların pnömotik turnikeye göstereceği reaksiyonu azaltabileceği gibi lokal anestezi ajanlarının oluşturabileceği sistemik toksisitedeki bulgulardan konvülzyonların önlenmesinde ve ajanların toksik bulgulara yol açan eşik değerinin yükseltilmesinde yararlı olduğu için RİVA'da bilhassa önerilmektedir (57). Yaptığımız çalışmada tüm olgulara preoperatif gece peroral 10 mg diazepam, preoperatif 0,03 mg/kg iv. midazolam uygulandı.

RİVA sırasında lokal anestezi solusyonunun sistemik dolaşıma sızması sözkonusudur. Sızıntının önlenmesinde turnike basıncı yanında venöz basınç önemli bir yer tutar. Venöz basıncı etkileyen önemli faktörler; enjeksiyonun yeri, ekstremitenin boşaltılması, enjeksiyon hızıdır (15,18). Lokal anestezi solusyonunun hızlı verilmesi ile venlerde yaratılacak basınç etkisi lokal anesteziğin sistemik dolaşıma geçişine neden olabilir. Özellikle venler enjeksiyondan önce boşaltılmamışsa kaf altından kaçak olabilir. Anestezi solusyonunun enjeksiyon yeri ne kadar periferde olursa anestezi o kadar hızlı ve başarılı olur (2). Proksimal ven kullanıldığında başarısızlık ve toksik reaksiyon şansı daha fazladır. Biz de kateteri mümkün olduğunca distale yerleştirdik ve ilaç verilmiş hızımızın 2 ml/sn olmasına özen gösterdik.

Damar yolu için kullanılan kanül mümkün olduğunca küçük olmalıdır. Büyük kanüller hem gereksiz şekilde işlemin ağırlı olmasına yol açar hemde kanül çıkarıldıktan sonra lokal anestezi ajanının ekstremitasyonuna yol açabilir. Biz yaptığımız çalışmada opere edilecek kolda 22 gauge kanül ile el sırtına damaryolu açtık. Esmarch bandaj açılıp el sırtından açılan kanül çıkarıldıktan sonra hiçbir olguda önemli derecede ekstremitasyon gelişmedi.

Turan ve arkadaşlarının (58) RİVA'da lidokaine magnezyum ekleyerek yaptıkları çalışmada magnezyum grubundaki tüm hastalarda enjeksiyon ağrısı oluştuğunu ve bunu lokal anestezi ajanının dozunu ve konsantrasyonunu artırarak azaltabileceklerini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde magnezyum grubundaki tüm olgularda magnezyuma bağlı hafif ve çok kısa süreli enjeksiyon ağrısı oluştu.

Yaptığımız çalışmada Grup II'in sensöriyal blok başlama zamanı ortalaması 1,47±0,66 dakika, Grup I'inki ise 3,82±1,40 dakika idi (p<0,05). RİVA'da prilokaine MgSO<sub>4</sub> ilave edilen başka bir çalışmaya rastlayamadık. O nedenle sonuçlarımızı ancak diğer lokal anesteziğe MgSO<sub>4</sub> ilavesinin etkileri ile karşılaştırabildik. Lidokain de RİVA'da prilokain gibi güvenli bir ajandır ve aynı benzer etkilere sahiptir. Turan ve arkadaşlarının (58) RİVA'da lidokaine (3 mg/kg lidokain %0,5) aynı miktar magnezyum (%15

magnezyum 10 ml) ekleyerek yaptıkları çalışmalarında sensöriyal blok başlama zamanı ortalamasını lidokain grubunda  $8\pm 2$  dakika, magnezyum grubunda  $5\pm 2$  dakika olarak bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Turan ve arkadaşlarının (34) RİVA'da prilokaine neostigmin ekleyerek yaptıkları bir başka çalışmada sensöriyal blok başlama zamanı ortalaması prilokain grubunda  $10\pm 2$  dakika idi. Narang ve arkadaşlarının (59) RİVA'da lidokaine (%2 lidokain 9 ml) magnezyum (%25 magnezyum sulfat 6 ml=1500 mg) ekleyerek yaptıkları çalışmada sensöriyal blok başlama zamanı ortalaması lidokain grubunda 12,40 dakika ve magnezyum grubunda 3,47 dakika olarak bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Lokal anesteziğe  $MgSO_4$  eklenmesi sensöriyal blok başlama zamanını kısaltmaktadır. Bulgularımız literatürlerle uyumludur (58,59). RİVA'da prilokaine eklenen magnezyum sensöriyal blok başlama zamanını anlamlı kısaltmıştır. Çalışmamızda grup I'de sensöriyal blok oluşma zamanı ortalama değerleri; Turan ve arkadaşlarının (34) çalışmasından farklı bulunmuştur. Bu fark teknik farklılıklardan ve subjektif bir değerlendirme olan pinprick testini uygulayanın farklı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmada Grup II'nin motor blok oluşma zamanı ortalaması  $13,39\pm 3,56$  dakika, Grup I'in motor blok oluşma zamanı ortalaması  $27,30\pm 3,41$  dakika idi ( $p<0,05$ ). Çalışmamızda motor blok oluşma zamanı ortalaması; Turan ve arkadaşlarının (58), Narang ve arkadaşlarının (59) lidokaine magnezyum ekleyerek yaptıkları çalışmanın sonuçlarıyla benzer bulunmuştur.  $MgSO_4$  prilokainin motor blok oluşturma süresini anlamlı derecede kısaltmıştır.

Çalışmamızda Grup II'in sensöriyal blok geri dönüş zamanı ortalaması ( $8,43\pm 1,70$  dakika), Grup I'in sensöriyal blok geri dönüş zamanı ortalamasından ( $3,04\pm 1,22$  dakika) anlamlı derecede uzun bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Turan ve arkadaşlarının (58) lidokaine magnezyum ekleyerek yaptıkları çalışmada sensöriyal blok geri dönüş zamanı ortalaması lidokain grubunda  $3\pm 1$  dakika, magnezyum grubunda  $6\pm 2$  dakika olarak bulunmuş ( $p<0,05$ ). Gündüz ve arkadaşlarının (60) aksiller blokta prilokaine magnezyum ekleyerek yaptıkları çalışmada sensöriyal blok süresi prilokain grubunda  $167\pm 30$  dakika, magnezyum grubunda  $250\pm 19$  dakika bulunmuştur ( $p<0,01$ ). Benzer olarak çalışmamızda magnezyum eklenen grupta sensöriyal blok geri dönüş zamanı istatistiksel olarak anlamlı uzamıştır.

Yine Grup II'nin motor blok geri dönüş zamanı ortalaması ( $6,08\pm 1,47$  dakika), Grup I'den ( $2,04\pm 1,02$  dakika) anlamlı olarak daha uzun idi ( $p<0,05$ ). Turan ve arkadaşlarının (56) RİVA'da lidokaine magnezyum ekleyerek yaptıkları çalışmada motor blok geri dönüş zamanı ortalaması lidokain grubunda  $4\pm 1$  dakika, magnezyum grubunda  $6\pm 2$  dakika olarak bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Çalışmamızda motor blok geri dönüş zamanı ortalaması, Turan ve

arkadaşlarının (58) MgSO<sub>4</sub> ile elde ettikleri sonuçlarla benzer özellik göstermektedir. Lokal anesteziye magnezyum sülfat ilavesi anlamlı derecede motor blok geri dönüş zamanını uzatmaktadır (Tablo V).

Turan ve arkadaşlarının (34) RİVA'da prilokaine neostigmin ekleyerek yaptıkları çalışmada gruplarda OAB ve SpO<sub>2</sub> değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Acalovschi ve arkadaşlarının (29) RİVA çalışmasında solunumsal hiçbir sorunun gelişmediği ve kan basıncı değerlerinde basal değerlerin %20'sinden fazla değişiklik olmadığı saptanmıştır. Memiş ve arkadaşlarının (61) RİVA'da lidokaine dexmedetomidin ekleyerek yaptıkları çalışmada da anlamlı hemodinamik değişiklikler olmamıştır. Bir çok çalışmada intraoperatif ve postoperatif OAB, KAH ve SpO<sub>2</sub> değerlerinde iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanmamıştır (29,34,58). Çalışmamızda Grup II'de KAH ve OAB değerleri ortalaması Grup I'e göre sadece intraoperatif 45. ve 60. dakikalarda anlamlı derecede düşük bulundu fakat normal sınırlar içinde kaldı; diğer zamanlarda da Grup II'de hafif düşme dışında hemodinami stabil seyretti. Gruplarda OAB ve KAH değerlerinde hiçbir olguda tedavi gerektirecek bir değişiklik olmadı (Tablo VIII-IX). RİVA usulüne uygun dikkatli uygulandığında güvenilir bir rejyonel anestezi yöntemidir. MgSO<sub>4</sub> ilavesi ile analjezi kalitesinin artması da olguların daha sakin ve stabil olmalarını sağlamıştır. Grup II'de OAB ve KAH değerlerinin postoperatif dönemde Grup I'e göre daha düşük seyretmesinin; Grup I'de bu değerlerde gözlenen artışın olmaması, magnezyumun çeşitli fizyolojik etkilerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Turnike açıldıktan sonra az da olsa sistemik dolaşıma geçen MgSO<sub>4</sub> katekolamin deşarjını engellemiş olabilir ve postoperatif ağrının azalması da aynı sonucu doğurmuş olabilir (5,50). Grupların SpO<sub>2</sub> değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında peroperatif ve postoperatif dönemde SpO<sub>2</sub> değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Hiçbir olguda SpO<sub>2</sub> değeri, deoksijenizasyon değeri olan % 93'ün altına inmemiştir. Bulgularımız literatürlerle uyumludur (34,61).

Grup II'nin ilk turnike ağrısı oluşma zamanı ortalaması 58,23±7,05 dakika, Grup I'in intraoperatif ilk turnike ağrısı oluşma zamanı ortalaması 39,47±5,89 dakika idi. Grup II'de ilk turnike ağrısı oluşmasına kadar geçen süre grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun bulundu (p<0,05). Grup I'deki hastaların 21'inde turnike ağrısı oluştuğu (%91,30), 2'sinde turnikeye bağlı ağrı oluşmadığı; grup II'de 17 hastada turnike ağrısı oluştuğu (%73,91), 6 hastada turnikeye bağlı ağrı oluşmadığı görülmüştür. İntraoperatif verilen analjezik (fentanil) miktarı; Grup I'de 44,56±23,78 mcg ve Grup II'de 20,65±14,40 mcg idi. Kullanılan analjezik miktarı, Grup II'de Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı

derecede düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Turan ve arkadaşlarının (58) lidokaine magnezyum ekleyerek yaptıkları çalışmada ilk turnike ağrısı oluşma zamanı ortalaması magnezyum grubunda anlamlı derecede uzun bulunmuştur ( $p<0,001$ ). İntraoperatif verilen fentanil miktarı magnezyum grubunda  $22\pm 10$  mcg, lidokain grubunda  $35\pm 11$  mcg'dır. Magnezyum grubunda fentanil ihtiyacı lidokain grubuna göre anlamlı derecede düşüktü ( $p<0,05$ ). Memiş ve arkadaşlarının (61) lidokaine deksmedetomidin ekleyerek yaptıkları çalışmada, toplam fentanil ihtiyacı deksmedetomidin grubunda anlamlı derecede düşüktü ( $p<0,001$ ). Turnikeye bağlı ağrı oluşma zamanı ortalaması yine deksmedetomidin grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda grupların fentanil ihtiyacı ve turnike ağrısı oluşma zamanı ortalamaları Turan ve arkadaşlarının (58) ve Memiş ve arkadaşlarının (61) yaptıkları çalışmaların sonuçlarıyla benzer bulunmuştur.  $MgSO_4$  RİVA'da bir adjuvan olarak başarılı bir şekilde kullanılabilir.

RİVA'da turnike açılmasını takiben analjezi çabuk ortadan kalkar ve postoperatif analjezik kullanımına ihtiyaç gösterir. Postoperatif analjeziyi arttırmak için, araştırmacılar çeşitli adjuvan ajanlarla birçok çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada Grup I'in postoperatif ilk analjezik ihtiyacına kadar geçen süre ortalaması  $46,86\pm 7,52$  dakika, Grup II'nin postoperatif ilk analjezik ihtiyacına kadar geçen süre ortalaması  $84,43\pm 11,62$  dakika bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Çalışmamızda postoperatif analjezik olarak parasetamol kullandık. Grup I'de postoperatif analjezik miktarı  $1239,13\pm 25,37$  mg, Grup II'de postoperatif analjezik miktarı  $547,82\pm 197,41$  mg olarak hesaplanmıştır ( $p<0,05$ ). Magnezyum  $Ca^{++}$  kanal blokörü, NMDA antagonisti etkisi ve periferel deaferantasyon otonomisini baskılama özelliğinden dolayı intraoperatif ve postoperatif analjezik ihtiyacını azaltmaktadır. Çalışmamızda turnike ağrısı oluşma zamanı, postoperatif analjezik ihtiyacı literatür çalışmalarında elde edilen sonuçlarla uyumlu bulunmuştur (58,59,60).

Çalışmamızda grupların intraoperatif ve postoperatif ağrı değerlendirilmesinde VAS ve VPS skalaları kullanıldı. Grup I'de 30, 70, 80, 90 ve 100. dakikalarda VAS skorları göreceli olarak daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,05$ ). Grup II'de 45., 60. dakika; turnike açıldıktan sonraki 5, 15, 30, 45, 60. dakika ve 2., 6., 24. saatlerde VAS skorları Grup I'e göre anlamlı derecede düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Ramsey sedasyon skoru karşılaştırıldığında Grup II'de 10, 15, 20, 30, 45, 60. dakikalar, turnike açıldıktan sonraki 45. ve 60. dakikalar ile 6. ve 24. saat sedasyon skorları Grup I'e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0,05$ ). Turan ve arkadaşlarının (58) lidokaine magnezyum ekleyerek yaptıkları çalışmalarında turnike altında VAS skorları magnezyum grubunda belirgin olarak daha düşük saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Gündüz ve

arkadaşlarının (60) prilokaine magnezyum ekleyerek yaptıkları aksiller pleksus blokajında VAS değerleri tüm periyotlarda daha düşük bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Grup I'de kullanılan lokal anesteziğe bağlı çok kısa süreli olmak üzere 3 hastada (%13,04) ağızda metalik tat ve 1 hastada (%4,34) kulak çınlaması tespit edildi. Grup I'de turnike süresi ortalama değeri  $65,69\pm 13,49$  dakika bulunmuştur. Ağızda metalik tat gelişen olgularda turnike süreleri 55, 58 ve 59 dakika idi. Kulak çınlaması gelişen bir olguda da turnike süresi 45 dakika idi. Oluşan yan etkilerin turnike sürelerinin kısa olmasından kaynaklanıyor olabilir. Turan ve arkadaşları (58) yaptıkları çalışmada gruplarda postoperatif ilk 24 saat yan etki görmediklerini; ancak magnezyum grubunda 4, lidokain grubunda 3 hastada tedavi gerektiren bulantı olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada hiçbir hastada bulantı kusma olmamıştır.

Çalışmada anesteziyolojist ve cerrah memnuniyeti yüksek bulunmuştur (Tablo XIV-XVI). Turan ve arkadaşlarının (58) lidokaine magnezyum ekleyerek yaptıkları çalışmada magnezyum grubunda benzer şekilde cerrah ve anesteziyolojist memnuniyetleri yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). İntraoperatif dönemdeki bu bulgular bu dönemdeki konforu yansıtmaktadır. Gerek olguların daha sedatif olmaları gerekse magnezyum sülfatın kas gevşemesine muhtemel etkileri cerrahın daha rahat çalışmasına katkıda bulunmuş olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç olarak RİVA'da prilokain'e magnezyum eklenmesi intraoperatif fentanil tüketimini ve turnike ağrısını azaltmıştır. Aynı zamanda sensöriyal ve motor blok oluşma zamanını kısaltıp sensöriyal ve motor blok geri dönüş zamanını uzatmıştır. Postoperatif ilk analjezik gereksinim zamanını uzatarak anestezi kalitesini arttırmıştır. Tüm olgularda adjuvan olarak eklenen magnezyum sülfata bağlı enjeksiyon sırasında ağrı meydana gelmiştir ancak kullandığımız prilokain bu etkiyi minimale indirmiştir. Anesteziyolog ve cerrah memnuniyeti yüksektir. Magnezyum sülfatın RİVA'da lokal anesteziğe eklenmesi etkin bulunmuştur. Renal fonksiyonları bozulmuş, bradikardisi olan ve AV ileti bozuklukları olan hastalara magnezyum sülfat verilirken dikkatli olunmalıdır. Aynı zamanda bu hastalara genel anestezi uygulandığında nöromusküler bloğun süresinin uzayacağı dikkate alınmalıdır.

## 6. SONUÇ

Çalışmamızda prilokaine magnezyum eklenmesi ile:

- 1- Sensoryal ve motor blok başlama zamanının kısaldığı, blokların sonlanma zamanının ise uzadığı;
- 2- Perioperatif hemodinaminin daha stabil seyrettiği;
- 3- Turnike ağrısının daha geç başladığı;
- 4- Perioperatif VAS ve VPS değerlerinin daha düşük olduğu; intraoperatif ve postoperatif analjezik ihtiyacının azaldığı;
- 5- Anesteziyolog ve cerrahın memnuniyetinin artırdığı görüldü.

Sonuç olarak, RİVA'da prilokain'e eklenen magnezyumun turnike ağrısını, peroperatif ve postoperatif analjezik ihtiyacını azalttığı; bu nedenle, uygun olgularda daha kaliteli anestezi ve analjezi sağlayarak avantaj oluşturduğu kanaatine varıldı.

## 7. ÖZET

Üst ekstremitte cerrahisi geçirecek hastalarda; uygulamanın kolay olması, etkisinin hızlı başlaması ve hızlı sonlanması ve etkin bir anestezi, perioperatif morbiditede azalma ve postoperatif hastanede kalma süresinde kısalma sağlanması nedeniyle RİVA sık olarak tercih edilen bir yöntemdir. RİVA’da farklı ilaç kombinasyonlarının kullanılmasıyla anestezi kalitesinin ve postoperatif analjezik etkinliğin artırılması ve sistemik yan etkilerin azaltılmasını amaçlayan birçok çalışma mevcuttur. Çalışmamızda RİVA tekniği ile el ve el bileği cerrahisi planlanan olgularda prilokain ve prilokain-magnezyum kombinasyonunun duysal ve motor blok başlama ve geri dönüş sürelerini, analjezi ve anestezi kalitesini, intraoperatif ve postoperatif hemodinamik parametreleri, ağrı ve sedasyona etkilerini ve yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

Etik kurul izni ve olgu onamı alındıktan sonra çalışmaya dahil edilen 46 olgu rastgele 2 gruba ayrıldı; Grup I’ e 3 mg/kg prilokain (Citanest® - AstraZeneca), Grup II’ ye 3 mg/kg prilokain + %15’lik 10 ml magnezyum sülfat (BİOFARMA) 0.9 NaCl ile 35-45 ml’ye tamamlanarak verildi. Olgulara gece oral 10 mg diazepam, preoperatif i.v. 0,03 mg/kg midazolam verildi. Çalışma boyunca 0, 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 70, 80, 90 ve 100. dakikalarda hemodinamik ölçümlerle eş zamanlı olarak, VAS, VPS ve RSS değerlendirildi. İntraoperatif VAS $\geq$ 4 olunca olgulara fentanil ilave edildi. Fentanil verilme zamanı ve verilen total fentanil dozu kaydedildi. Olgular turnike açılmasını takiben 60 dakika postoperatif derlenme odasında gözlendi. VAS $\geq$ 4 değerine ulaşıncaya 500 mg parasetamol verildi. Parasetamol verilme zamanı ve verilen total parasetamol dozu kaydedildi. Operasyon sonunda anesteziyolog ve cerrah operasyon şartları açısından sorgulandı. Hastalar tüm operasyon süresince ve postoperatif 24 saat boyunca istenmeyen yan etkiler açısından izlendi.

Gruplar arasında demografik ve klinik özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Sensöriyal ve motor blok başlama zamanı Grup II’de anlamlı derecede kısa iken, sensöriyal ve motor blok sonlanma zamanı Grup II’de anlamlı derecede uzun bulundu ( $p<0,05$ ). Grup II’de KAH ve OAB değerleri Grup I’e göre intraoperatif 45. ve 60. dakikalarda anlamlı derecede düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Her iki grupta da, OAB, KAH ve SpO<sub>2</sub> değerlerinde hiçbir olguda tedavi gerektirecek bir düşüş olmadı. Grup II’de turnike ağrısı Grup I’den anlamlı derecede geç başladı ve kullanılan fentanil miktarı daha düşüktü ( $p<0,05$ ). Postoperatif ilk analjezik ihtiyacına kadar geçen süre Grup II’de, Grup I’e oranla anlamlı derecede uzundu ve kullanılan parasetamol miktarı daha düşüktü

( $p<0,05$ ) Grup II'de intraoperatif 45., 60. dakika turnike açıldıktan sonraki 5, 15, 30, 45, 60. dakika ve 2., 6., 24. saatlerde VAS skorları Grup I'e göre anlamlı derecede düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Grupların VPS değerlerinde VAS değerleri ile benzer sonuçlar elde edildi. Yan etkiler değerlendirildiğinde, Grup II'de tüm olgularda magnezyuma bağlı, hafif ve kısa süreli enjeksiyon ağrısı oluştu. Grup I'de kullanılan lokal anesteziğe bağlı çok kısa süreli olmak üzere 3 hastada (%13,04) ağızda metalik tat ve 1 hastada (%4,34) kulak çınlaması tespit edildi. Cerrah ve anesteziyolog memnuniyetleri Grup II'de anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0,05$ ).

Sonuç olarak, RİVA'da prilokain'e eklenen magnezyumun turnike ağrısını, peroperatif ve postoperatif analjezik ihtiyacını azalttığı; bu nedenle, uygun olgularda daha kaliteli anestezi ve analjezi sağlayarak avantaj oluşturduğu kanaatine vardık.

## 8. SUMMARY

In patients undergoing upper extremity surgery IVRA is the most preferred anesthetic method, because it is easy to perform with, decreased perioperative morbidity and postoperative hospital stay. There are several studies aimed to increase anaesthesia quality and postoperative analgesic efficiency and to decrease systemic adverse events with different drug combinations. In our study we aimed to compare sensory and motor block onset and recovery times, anesthesia and analgesia quality, intraoperative and postoperative hemodynamic parameters, effects on pain and sedation and side effects of IVRA with prilocaine and prilocaine + magnesium sulphate combination in patients undergoing hand and wrist surgery.

After ethical committee and informed patient consent approval, 46 patients were randomly assigned into two groups. Diazepam 10 mg was given orally the night before operation and midazolam 0.03 mg/kg before IVRA performed. IVRA was achieved with 3 mg/kg prilocaine diluted with saline to a total of 35-45 ml in Group I and 3 mg/kg prilocaine plus 10 ml of 15% magnesium sulphate diluted with saline to total of 35-45 ml in Group II. Hemodynamic parameters, VAS, VPS and RSS were recorded at 0th, 5th, 10th, 15th, 20th, 30th, 45th, 60th, 70th, 80th, 90th ve 100th minutes of the study period. Time to first intraoperative fentanyl request and total fentanyl dose were noted. After tourniquet removal patients were monitored in recovery room for 60 minutes. When  $VAS \geq 4$ , paracetamol was administered. Time to first postoperative paracetamol request and total paracetamol dose were noted. At the end of the surgery anesthesiologist and surgeon were asked about operations conditions. Patients were followed up during operation and postoperative 24 hours with respect to adverse events.

There were not any difference between groups with respect to demographic and clinical features ( $p > 0.05$ ). Sensory and motor block onset times were significantly shorter and recovery times were significantly longer in Group II ( $p < 0.05$ ). HR and MAP were significantly low in Group II at intraoperative 45th and 60th minutes ( $p < 0.05$ ). No patient required treatment due to MAP, HR and SpO<sub>2</sub> decrease in both groups. Tourniquet pain began significantly later and administered fentanyl amount was smaller in Group II than Group I ( $p < 0.05$ ). Time to first analgesic request was significantly longer and administered paracetamol amount was smaller in Group II ( $p < 0.05$ ). In Group II, VAS values were significantly lower than Group I at intraoperative 45th and 60th minutes and postoperative 5., 15., 30., 45., 60th minutes and 2th, 6th and 24 hours ( $p < 0.05$ ). VPS values were similar to VAS values. When adverse events were evaluated, all patients

experienced a mild and short-lived injection pain due to magnesium in Group II. In Group I, 3 patients experienced short-lived metallic taste and one patient experienced short-lived tinnitus owing to local anesthetic. Anesthesiologist's and surgeon's satisfaction were significantly higher in Group II ( $p < 0,05$ ).

As a result, we concluded that magnesium sulphate as an adjuvant to prilocaine decreased tourniquet pain, perioperative and postoperative analgesic requirement in IVRA; thus it provides better anesthesia and analgesia quality in appropriate patients.

## 9. KAYNAKLAR

- 1- Colbern EC. The Bier Block for Intravenous regional anesthesia: Technique and literature review. *Anesth Analg.* 1970; 49: 935-940.
- 2- Erdine S. Rejyonel Anestezi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2005; 23-44.104-108.
- 3- Rodola F., Vagnoni S., İngletti S. An update intravenous regional anaesthesia of the arm. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2003; 7: 131-138.
- 4- Ates Y., Çetin S., Özgünay S. H1-receptor blockers promote faster onset of sensory blockade but is not free of postoperative side effects in intravenous regional anesthesia. *IMRA* 1999; 11(3): 146. (posters).
- 5- Fawcett WC., Haxby EJ., Male DA. Magnesium:physiology and phrmacology. *Br J Anaesth.* 1999; 83: 302-320.
- 6- Hilgenhurst G. The Bier block after 80 years: a historical review. *Reg Anesthesia* 1990;15(1):2-5.
- 7- Casey WF. Intravenous regional anaesthesia (Bier's block). Update in Anaesthesia, Issue 1. 1992; 2: 1-3.
- 8- Bigat Z., Boztuğ N. Riva'da lidokain ve lidokain'e eklenen tenoksikam ve deksametazonun karşılaştırılması. *Türk Anest Rean Der Dergisi.* 2004; 32: 200-206.
- 9- Michael F. Mulroy Regional Anesthesia An Illustrated Procedural Guide. Second Edition. Boston: Little, Brown and Company; 1996; 33-46,181-186.
- 10- Rosenberg PH. Intravenous regional anesthesia: Nerve block by multiple mechanisms. 1992 ASRA Lecture. *Regional Anesthesia.* 1993; 18(1): 1-5.
- 11- Raj PP., Garcia CE., Bursleson JW., Jenkins MT. The site of action of intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg.* 1972 Sep-Oct; 51(5): 776-86.
- 12- Miles DW., James J., Clark DE., Whitwom JG. Site of action of intravenous regional anaesthesia. *J Neural Neurosurg Psychiatry.* 1964; 27: 574-576.
- 13- Ekstedt J., Stalberg E., Thom-Alquist AM. Impulse transmission to muscle fibres during intravenous regional anaesthesia in man. *Acta Anesth Scand.* 1971; 15: 1-21.
- 14- Collins VJ: Local anaesthetics. In: Collins VJ(ed) Principle of Anaesthesiology: General and Regional Anesthesia. Vol 2,3'th edition. Philadelphia: Lea and Febiger Co.1993; 787-808.1199-1281.1571-1610.
- 15- Plourde G., Barry PP., Tordif L., Lepage Y., Hardy JF. Decreasing the toxic potential of intravenous regional anaesthesia. *Can J Anaesth.* 1989; 36(5): 498-502.

- 16- Rawal N., Hallen J., Amillon A., Hellstrand P. Improvement in i.v. regional anaesthesia by re exsanguination before surgery. *Br J Anaesth.* 1993; 70: 280-285.
- 17- Sukhani R., Garcia CJ. Lidocain disposition following intravenous regional anesthesia with different deflation techniques. *Anesth & Analg.* 1989; 68: 633-7.
- 18- Esener Z. Klinik anestezi. Genişletilmiş 3. baskı. Logos Yayıncılık. 2004; 104-113.511-517.527-528.
- 19- Duffy PJ. The Arterial Tourniquet. *The Global Textbook of Anesthesiology Ontario: The Ottawa Hospital.* 2000; 1-19.
- 20- Yeter H. Rejyonel intravenöz anesteziye prilokaine deksmedetomidin ilavesinin etkileri. Uzmanlık tezi çalışması. Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi I.Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği. İstanbul 2007.
- 21- Bradford EM. Haemodynamic changes associated with the application of lower limb tourniquets. *Anesthesia.* 1969; 24(2): 190-7.
- 22- Wilgis EFS. Observations on the effect of tourniquet ischemia. *J Bone Joint Surgery* 1971; 53(a): 1343-6.
- 23- Douglas TH., Michael A. Upper extremity tourniquet tolerance. *The Journal of Hand Surgery.* 1993;18(2): 206-9.
- 24- McGarth BJ., Hsia J., Epstein B. Massive pulmonary embolism following tourniquet deflation. *Anesthesiology.* 1991; 74 (3): 618-20.
- 25- Cynthia LH., Brian WC. A North American survey of intravenous regional anaesthesia. *Anesth & Analg.* 1997; 85: 858-63.
- 26- Korfalı G., Uçkunkaya N. Anesteizde Temel Konular. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. 2003; 117-122.
- 27- Altura BM. Importance of Mg physiology and medicine and the need for ion selective electrodes. *Scand J Clin Lab Invest.* 1994; 217: 5-9.
- 28- Morgan GE., Mikhail MS., Murray MJ. Lange Klinik Anesteziyoloji. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri 4. baskı. 2008; 263-275. 832.
- 29- Acalovschi I., Cristea T., Margarit S., Gavrus R. Tramadol added to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg.* 2001; 92: 209-214.
- 30- Arthur JF., Heavner JE. Fentanyl and lidocaine versus lidocaine for Bier Block. *Reg Anesth.*1992; 17: 223-7.
- 31- Chilvers CR., Kinahan A.,Vaghadia H., Merick PM. Pharmacoeconomics of intravenous regional anaesthesia vs general anaesthesia for outpatient hand surgery. *Can J Anaesth.* 1997; 44: 1152-6.

- 32- Elhakim M., Sdaek RA. Addition of atracurium to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1994; 38:542.
- 33- Armstrong P., Watters J., Whitfield A. Alkalinisation of prilocaine for intravenous regional anaesthesia. Suitability for clinical use. *Anaesthesia.* 1990 Nov; 45(11): 935-7.
- 34- Turan A., Karamanlioğlu D., Memiş D., Kaya G., Pamukçu Z. Intravenous regional anesthesia using prilocaine and neostigmine. *Anesth Analg.* 2002; 95: 1419-22.
- 35- Elin RJ. Magnesium: The fifth but forgotten electrolyte. *Am J Clin Pathol.* 1994; 102: 616-22.
- 36- London RE. Methods for measurement of intracellular magnesium. *NMR and Fluorescence. Annu Rev Physiol.* 1991; 53: 241-58.
- 37- Anast CS., Winnacker JL., Forte RL., Burns TW. Impaired release of parathyroid hormone in magnesium deficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 1976; 42: 707-17.
- 38- Volpe P., Vezu L. Intracellular magnesium and inositol 1,4,5 triphosphate receptor: molecular mechanism of interaction physiology and pharmacology. *Magnes Res.* 1993; 6: 267-77.
- 39- Kugiyama T., Yasue H., Okumura K. Suppression of exercise induced angina by magnesium sulphate in patient with variant angina. *J Am Coll Cardiol.* 1988;12:1177-83.
- 40- Crowter CA. Magnesium sulphate versus diazepam in the management of eclampsia: a randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990; 97:10-17.
- 41- Rothman SM., Olney JW. Excitotoxicity and the NMDA receptor. *Trends Neurol Sci.* 1987;10: 289-302.
- 42- Sipes SL., Chestnut DH., Vincent RD., DeBurny CS., Bleuer SA., Chatterjee P. Which vasopressor should be used to treat hypotension during magnesium sulphate infusion and epidural anesthesia. *Anesthesiology.* 1992; 77: 101-8.
- 43- James MFM., Cork RC., Dennett JE. Succinylcholine pretreatment with magnesium sulphate. *Anesth Analg* 1986; 65: 373-6.
- 44- Fuchs-Buder T., Wilder-Smith OH., Borgeat A., Tassonyi E. Interaction of magnesium sulphate with vecuronium-induced neuromuscular block. *Br J Anaesth.* 1995; 74: 405-9.
- 45- Rolla G., Buca C., Bugiani M., Arossa W., Spinaci S. Reduction of histamine-induced bronchoconstriction by magnesium in asthmatic subjects. *Allergy.* 1987; 42: 186-8.
- 46- James MFM. Clinical use of Magnesium infusions in anesthesia. *Anesth. Analg.* 1992; 74: 129-36.

- 47- James MFM., Beer RE., Eser JD. Intravenous magnesium sulphate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anesth Analg.* 1989; 68: 772-6.
- 48- Mason BA., Standley CA., Irtenkauf SM., Bardicef M., Cotton CB. Magnesium is more efficacious than phenytoin in reducing NMDA seizures in rats. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 171: 999-1002.
- 49- Crowther CA. Magnesium sulphate versus diazepam in the management of eclampsia: a randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990; 97: 10-17.
- 50- James MFM. Use of magnesium sulphate in the anaesthetic management of pheochromocytoma: A review of 17 anaesthetics. *Br J Anaesth.* 1989; 62: 616-23.
- 51- Satur C., Anderson J., Jennings A. Magnesium flux caused by coronary artery bypass operation: Three patterns of deficiency. *Ann Thorac Surg.* 1994; 58: 1674-8.
- 52- Tzivoni D., Keren A., Cohen A. Magnesium therapy for torsades de pointes. *Am J Cardiol.* 1984; 53: 528-30.
- 53- McLean LM. Magnesium and its therapeutic uses: A review. *Am J Med.* 1994; 96: 63-76.
- 54- Flink EB. Therapy of magnesium deficiency. *Ann NY Acad Sci.* 1969; 162: 901-5.
- 55- Dickenson AH. A cure for wind up: NMDA receptor antagonists as potential analgesics. *Trend Pharmacol Sci.* 1990; 11: 307.
- 56- Feria M., Abad F., Saez A., Abreu P. Magnesium sulphate injected subcutaneously suppresses autotomy in peripherally deafferented rats. *Pain.* 1993; 53: 287.
- 57- Brown EM., McGriff JT., Malinowski RW. Intravenous regional anaesthesia (Bier block): review of 20 years' experience. *Can J Anaesth.* 1989 May; 36(3 Pt 1): 307-10.
- 58- Turan A., Memis D., Karamanlioglu B., Güler T., Pamukçu Z. Intravenous regional anesthesia using lidocaine and magnesium. *Anesth Analg.* 2005; 100(4): 1189- 92.
- 59- Narang S., Dali JS., Agarwal M., Garg R. Evaluation of the efficacy of magnesium sulphate as an adjuvant to lidocaine for intravenous regional anesthesia for upper limb surgery. *Anesth Intensive Care.* 2008 Nov; 36(6): 840-4.
- 60- Gunduz A, Bilir A, Gulec S. Magnesium added to prilocaine prolongs the duration of axillary plexus block. *Ağrı* 2006; May-Jun; 31(3): 233-6.
- 61- Memiş D., Turan A., Karamanlioglu B., Pamukçu Z., Kurt I. Adding dexmedetomidine to lidocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesth Analg.* 2004; 98: 835-40.

## 10. TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile eğitimime olan katkılarından dolayı hocalarım Prof. Dr. Şeref OTELCİOĞLU, Doç. Dr. Alper YOSUNKAYA, Doç. Dr. Sema TUNCER, Doç. Dr. Cemile ÖZTİN ÖĞÜN, Doç. Dr. Jale Bengi ÇELİK, Doç. Dr. Ruhiye REİSLİ, Doç. Dr. Ateş DUMAN, Doç. Dr. Aybars TAVLAN, Yrd. Doç. Dr. Atilla EROL, Yrd. Doç. Dr. Ahmet TOPAL, Yrd. Doç. Dr. Gamze SARKILAR, Yrd. Doç. Dr. Hale BORAZAN, Yrd. Doç. Dr. Tuba Bera ERDEM'e; bu tezin yürütülmesinde desteğim ve yol göstericim olan tez danışmanım ve değerli hocam Prof. Dr. Selmin ÖKESLİ.'ye; bu çalışmanın yürütülmesi sırasındaki yardımları için tüm ameliyathane çalışanlarına; destek ve dualarını esirgemeyen aileme teşekkürü borç bilirim.

Dr. Ebubekir SALDUŞ