

T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**İNTERSKALEN BRAKİYAL PLEKSUS BLOĞU YAPILAN
HASTALARDA EMLA KREM İLE % 2' lik LİDOKAİN
İNFİLTRASYONUNUN ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. FATMA ŞENGÜL

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Dilek KARAASLAN

2009-İSPARTA

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmamın her aşamasında bana desteklerini esirgemeyen başta tez danışmanım Yrd.Doç.Dr. Dilek KARAASLAN olmak üzere anabilim dalı başkanımız Doç. Dr. Füsün EROĞLU'na, ayrıca eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hocalarım Doç.Dr.Sadık ÖZMEN'e, Doç. Dr. Pakize KIRDEMİR'e, Doç. Dr. Lütfi YAVUZ'a, Yrd. Doç. Dr. Berit Gökçe CEYLAN'a ve Yrd. Doç. Dr. Tülay Tuncer PEKER'e sonsuz minnet ve saygılarımı sunarım.

Ameliyathanenin yoğun iş ortamında birlikte çalışmaktan her zaman zevk aldığım tüm asistan ve teknisyen arkadaşlarıma, ayrıca tüm yoğun bakım ve ameliyathane çalışanlarına teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimime başlamamda desteğini esirgemeyen ve tüm asistanlık eğitimim boyunca maddi-manevi desteği ile daima yanımda olan sevgili eşim, kızım ve oğullarıma gösterdikleri sabırdan ve desteklerinden dolayı teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Ayrıca tüm eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi destekleri ile hep yanımda olan anne ve babama teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanmasının farklı aşamalarında yardım ve desteği bulunan tüm arkadaşlarıma da teşekkürü bir borç biliyorum.

Son olarak tezimin vakalarını bulmada yardım ve sabırlarını esirgemeyen Ortopedi Anabilim dalından sayın Doç. Dr. Barbaros Baykal'a ve değerli asistan arkadaşlarıma, Plastik Cerrahi kliniğinden sayın Doç. Dr. Asım Aydın'a ve asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER ve KISALTMALAR	v
1- GİRİŞ	1
2- GENEL BİLGİLER	3
2.1. Brakial Pleksus Blokajı	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Brakial pleksus anatomisi	3
2.1.3. Brakial Pleksus Bloğunun Genel Avantajları	6
2.1.4. Brakial Pleksus Bloğunu Etkileyen Unsurlar	7
2.1.5. Hazırlık	8
2.1.5.1. Periferik Sinir Stimülatörü	9
2.1.6. İnterskalen Yaklaşım	11
2.1.6.1. Endikasyonlar	11
2.1.6.2. Teknik	11
2.1.6.3. İnterskalen Bloğun Dezavantajları	13
2.1.6.4. İnterskalen Blok Uygulaması Sırasında Görülen Komplikasyonlar	13
2.1.7. Aksiller Yaklaşım	14
2.1.8. Supraklaviküler Yaklaşım	15
2.1.9. İnfraklaviküler yaklaşım	16
2.2. Topikal Anestezi	16
2.3. Lokal Anestezikler	19
2.3.1. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları	19
2.3.2. Lokal Anesteziklerin Yapı-Aktivite İlişkileri	20
2.3.2.1. Ester Grubu Lokal Anestezikler	20
2.3.2.2. Amid Grubu Lokal Anestezikler	21

2.3.3. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetikleri	22
2.3.3.1. Absorbsiyon	22
2.3.3.2. Dağılım	22
2.3.3.3. Metabolizma ve Atılım	23
2.3.4. Lokal Anesteziklerin Yan Etkileri	24
2.3.4.1. Lokal Anesteziklerin Sistemik Toksisitesi	24
2.3.4.2. Allerji	25
2.3.4.3. Lokal Doku Toksisitesi	26
2.3.4.4. Methemoglobinemi	26
2.3.5. Lokal Anestezik İlaçlar	26
2.3.5.1. Prokain	26
2.3.5.2. Tetrakain	26
2.3.5.3. Lidokain	26
2.3.5.4. Prilokain	27
2.3.5.5. Bupivakain	28
2.3.5.6. Ropivakain	28
2.3.5.7. Levobupivakain	29
2.3.5.8. % 5 Lidokain + % 5 Prilokain	29
3- MATERYAL VE METOD	30
3.1. Hasta seçimi	30
4- BULGULAR	33
5- TARTIŞMA VE SONUÇ	44
ÖZET	51
SUMMARY	52
KAYNAKLAR	53

SİMGELER ve KISALTMALAR

α	: Alfa
ASA	: American Society of Anesthesiologists
β	: Beta
cm	: Santimetre
cm ²	: Santimetre kare
CO ₂	: Karbondioksit
dk	: Dakika
δ	: Delta
EKG	: Elektrokardiyografi
Fe ⁺²	: Demir (+2 değerlikli)
Fe ⁺³	: Demir (+3 değerlikli)
γ	: Gama
G	: Gauge
gr	: Gram
HCl	: Hidroklorür
Hz	: Hertz
kg	: Kilogram
KRAS	: Kompleks rejyonel ağrı sendromu
KVS	: Kardiyovasküler sistem
mA	: Miliamper

mg/kg : Miligram/kilogram

µs : Mikrosaniye

ms : Milisaniye

ml : Mililitre

mm : Milimetre

mmHg : Milimetre civa

mV : Milivolt

Na : Sodyum

NMDA : N-metil-D-aspartat

PABA : Para aminobenzoik asit

RSV : Respiratuvar sinsityal virüs

SpO2 : Periferik oksijen satürasyonu

SS : Standart sapma

SSS : Santral sinir sistemi

VAS : Visual analog skala

VRS : Verbal rating score

1. GİRİŞ

Günübirlik cerrahi son yıllarda tüm dünyada yaygın olarak tercih edilir hale gelmiştir. Tek enjeksiyonla ana ileti bloğu şeklinde uygulanan rejyonel anestezi, ambulator cerrahide en çok tavsiye edilen ve kullanılan anestezi yöntemidir (1). Cerrahi girişim için uygun sahayı innerve eden sinirin periferik sinir stimülatörü ile bulunup bloke edilmesi genellikle yeterli cerrah ve hasta memnuniyeti sağlar. Bu yöntemle postoperatif ilk gün daha iyi ağrı kontrolü sağlanır ve narkotik analjeziklere oranla daha az yan etki görülür (2). Hatta kateter yerleştirildiği takdirde, güçlü narkotik analjezik kullanmadan yeterli ağrı kontrolü sağlanabilir (3). Bunun yanında, son yıllarda yeni lokal anesteziklerin bulunması ile birlikte rejyonel anestezi daha çok kullanılmaya başlanmıştır. Üst ekstremitenin rejyonel anesteziinde de interskalen brakiyal plexus bloğu sıklıkla tercih edilen güvenli bir yöntemdir (4).

Rejyonel anestezinin en önemli dezavantajı, hem sinirin stimülatör iğnesi ile uyarılması hem de lokal anestezi maddenin enjeksiyonu sırasında hastaların rahatsızlık hissedebilmeleridir (5). Özellikle baş-boyun bölgesine yapılan uygulamalar sırasında hastalar işlemde daha fazla huzursuzluk duyabilmektedir (2). Bunu önlemek amacıyla rejyonel anestezide uygulanan lokal anestezi infiltrasyonunun enjeksiyon sırasında ağrıya neden olabileceği, bazen yeterli analjezi sağlayamadığı ve anatomik işaretlerin kaybolmasına yol açabileceği bildirilmektedir (6, 7). Bu nedenle son zamanlarda topikal anesteziye olan ilgi yeniden canlanmıştır.

EMLA krem % 5 lidokain ve % 5 prilokainin 1:1 oranındaki karışımı olup, çocuklarda ve yetişkinlerde damar yolu açılması, spinal, epidural girişimler, arteriyel kateterizasyon ve bazı periferik sinir blokları gibi girişimsel işlemler öncesinde analjezi sağlamak amacıyla kullanılmaktadır (8-12). Yine cilt laserasyonlarında görülen ağrı ve

rahatsızlık hissi, LET (lidokain, epinefrin tetrakain) ya da EMLA gibi bir topikal anestezi ajanla önlenabilir veya en azından hafifletilebilir (13, 14).

EMLA krem uzun süredir klinik pratikte kullanılmasına rağmen, literatürde interskalen brakiyal pleksus bloğu uygulanan hastalarda EMLA kremin etkinliğini değerlendiren bir çalışmaya rastlamadık. Bu çalışmanın amacı, interskalen brakiyal pleksus bloğu öncesinde topikal olarak uygulanan EMLA krem ile % 2'lik lidokain infiltrasyonunun analjezik etkinliklerinin karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Brakial Pleksus Blokajı

Üst ekstremitenin rejyonel anesteziinde interskalen brakial pleksus bloğu sıklıkla tercih edilen güvenli bir yöntemdir İnterskalen brakial pleksus bloğunun üst ekstremitte cerrahisinde son derece iyi ağrı kontrolü sağlanması, postoperatif analjezinin sağlanmasında etkili olması ve kronik üst ekstremitte ağrısının tedavisinde de kullanılabilmesi nedeniyle klinik kullanımı yaygındır (4, 15). Üst ekstremitte sinir blokları alt ekstremitteye oranla daha sık olarak kullanılır.

2.1.1. Tanımı

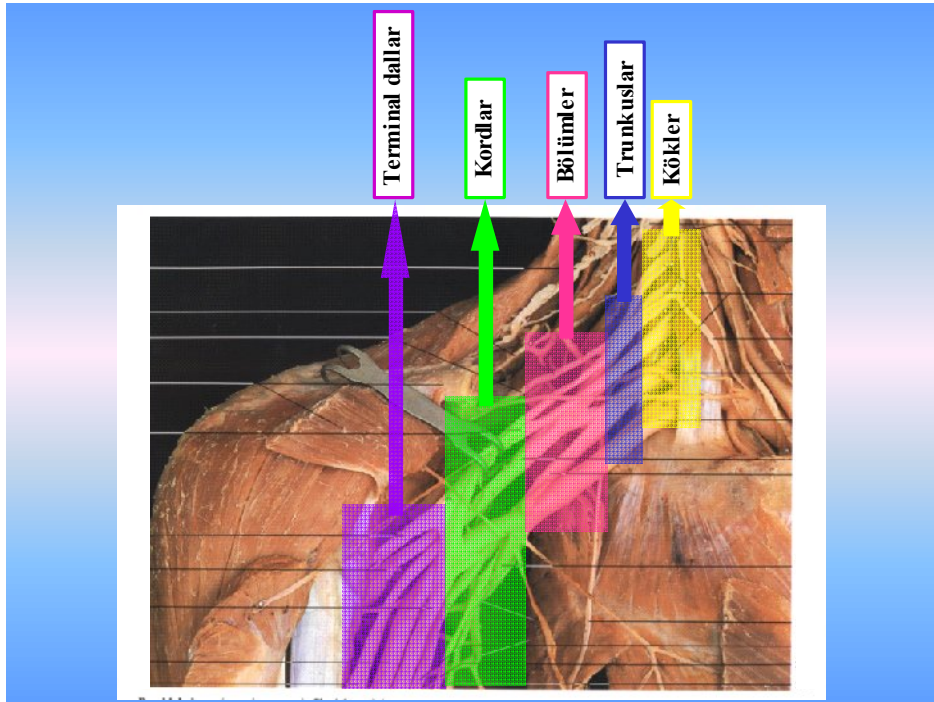
Sinir bloğu aynı fasiya içinde seyreden pek çok siniri birden bloke eden periferik sinir bloğunu tanımlar (15, 16). Üst ekstremitenin tüm derin yapıları ve distalden üst kolun ortasına kadar cildin tümü brakial pleksus bloğu yoluyla hissiz hale getirilebilir. Pleksusa ait sinirler izledikleri yol boyunca pek çok yerden bloke edilebilir.

2.1.2. Brakial Pleksusun Anatomisi

Brakial pleksus üst ekstremitenin motor fonksiyonlarının tümü ve duysal fonksiyonunun hemen hemen tümünden sorumludur. Brakial pleksusun etki alanı dışında kalan bölgeler, omuz üzerindeki cilt bölgesi ve dirsek yanına kadar uzanabilen, kolun posteriyor mediyal yüzüdür. Omuz üzerindeki cilt bölgesi, servikal pleksusun kaudal dalları tarafından innerve edilirken, kolun posteriyor mediyal yüzünün innervasyonu mediyal kutanöz sinir ile ikinci interkostal sinirin interkostobrakial dalı

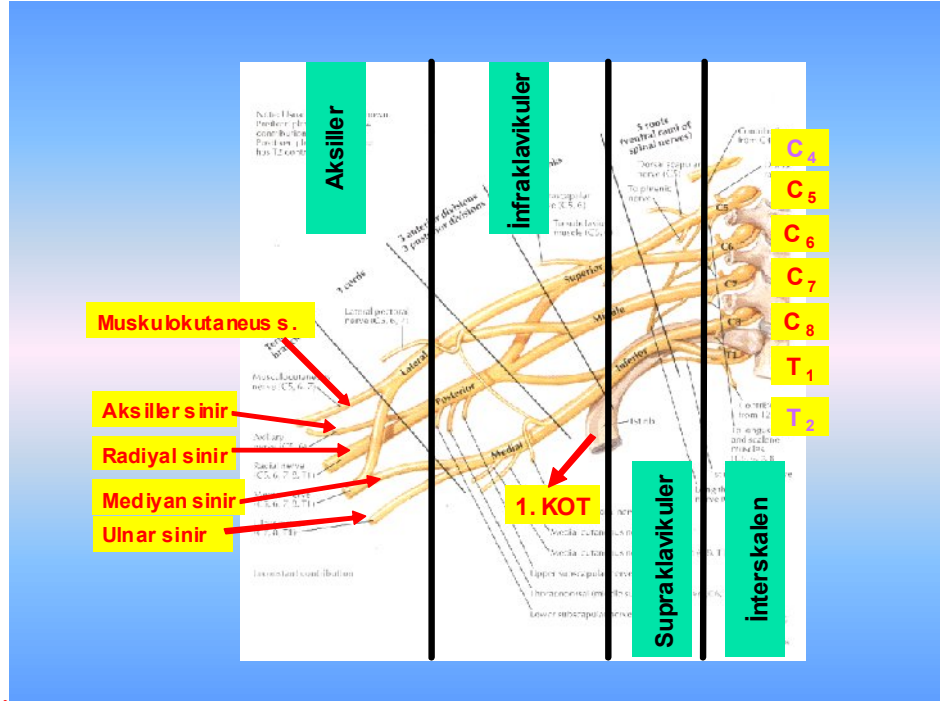
tarafından sağlanır.

Brakiyal pleksus 5, 6, 7, 8. servikal ($C_{5, 6, 7, 8}$) ve birinci torakal (T_1) sinirlerin anterior primer ramileri tarafından oluşur. Genellikle C_4 ve T_2 'den küçük dalların katılımları olabilir. Bu sinirlerin her biri intervertebral foraminalardan çıkıp anterolateral ve kaudal olarak ilerlerler. Ön ve orta skalen kaslar arasında sinirler birleşerek trunkusları oluştururlar. Üst trunkus C_{3-6} 'dan katılım alırken, orta gövde C_7 'den ve alt trunkus C_8-T_1 'den dallar alır. Sıkça C_4 ve T_2 'den dallar da bu katılımlara eşlik eder. Trunkuslar interskalen aralığın altından anterolateral ve inferiyora doğru ilerleyerek birinci kaburganın üst yüzeyi ve subklaviyen arterle komşu hale gelir. Birinci kaburga komşuluğunda trunkuslar tekrar yapışarak üst, orta ve alt trunkus adını alır. Kaburganın lateral ucunda her trunkus anterior ve posterior bölümlere ayrılır, inferiyora doğru yönelen tepeden aksillaya girer. Aksillada tekrar birleşen dallar aksiller arter ile ilişkilerine göre lateral, medial ve posterior kord olarak adlandırılır (Şekil 1-2).



Şekil 1. Brakiyal Pleksusun Anatomisi (17).

Pektoralis minor kasından itibaren kordlar üst ekstremitenin periferik sinirlerine dönüşür. Lateral kord mediyen sinirin lateral dalı ve m.ösk.ölkutanöz sinire; mediyal kord mediyen sinirin mediyal dalı, ulnar, mediyal antebrakiyal ve mediyal brakiyal kutanöz sinire; posteriyor kord ise aksiller ve radyal sinire dönüşerek devam eder (15).



Şekil 2. Brakiyal Pleksustan Çıkan Sinirler (17)

Brakiyal pleksus kemik ve fasiyalarla bağlantılı olarak seyreder. Bunlardan bazıları anestezi ilaçların enjeksiyonu için birer göstergedir. Ön ve orta skalen kaslar hizasında brakiyal pleksus subklaviyen arterin superiyor ve posteriyorundadır. Prevertebral fasiya, ön ve orta skalen kasları sararak interskalen aralığı oluşturur. Trunkuslar bu bölgede ön ve orta skalen kaslar arasında 'sandviç' olmuş gibi düşünülebilir (15). Burada skalen fasiya subklaviyen arteri de içine alarak nörovasküler bir kılıf oluşturur. Bu oluşum içinde meydana gelen nörovasküler aralık (Winnie'nin fasiyal kompartmanı) sınırlarının belirlenmesinde önemlidir. Bu fasiya daha sonra aksiller kılıf (sheath) olarak aksillada devam eder (18).

Brakial pleksus bloğundan farklı şekilde etkilenen sinirler vardır. Uzun torasik sinir uyarılırsa serratus anterior kası hareket eder. Dorsal skapular sinirin uyarılmasıyla skapula yükselir. Subklaviyen sinirin frenik sinirle anastomozu nedeniyle interskalen blok uygulamaları sırasında diyafragma tutulur ve hastanın solunumu etkilenir. Hangi teknik uygulanırsa uygulansın brakial pleksus uygulamalarında dikkat edilecek nokta, enjekte edilecek ajanın servikal transvers çıkıntıdan aksillanın hemen önüne kadar uzanan fasiya içine verilmesidir. Pratik bir yaklaşımla brakial pleksus alanı epidural aralığa benzeyen bir boşluk olarak düşünülebilir (15).

2.1.3. Brakial Pleksus Bloğunun Genel Avantajları

Brakial pleksus bloğu uygulamalarında her girişim noktasının anatomik özelliklerine, anesteziistin teknik becerisine, operasyon alanına ve hastanın kişisel özelliklerine göre değişen ilgili bloğa özgü avantajlar ve endikasyonlar bulunur. Tüm bu uygulamaların genel avantajlarından da bahsetmek mümkündür. Bu genel avantajlar aynı zamanda periferik sinir bloğu uygulamalarının da avantajlarıdır.

Periferik sinir bloklarında anestezi çok belirli bir bölge ile sınırlıdır ve hayati önemi olan sistemler genel anestezideki gibi etkilenmez. Bloğun etki alanı altında olmayan bölgelerde vücudun fizyolojik düzeni devam eder. Normal fizyolojinin devamı kalp, akciğer, böbrek hastalıkları, göğüs travması ve diyabetes mellitus gibi sistemik hastalığı olan hastalarda önem kazanır. Ek sorunu olmayan sağlıklı bireylerde de avantajlar devam eder (19).

Brakial pleksus blokları tanı, prognoz tayini ve tedavi için uygulanır. Tanısal olarak kullanıldığı yerler, kompleks rejyonel ağrı sendromu (KRAS tip I, II), fantom ve güdük ağrılarıdır. Üst ekstremité sinir blokları ağrı ve hareket kısıtlaması olan hastalarda nedenin, eklem hareketlerini kısıtlayıcı bir hastalık, doku hasarının eşlik ettiği deformite veya kompleks rejyonel ağrı sendromu mu olduğunu ortaya koyabilir. Bir operasyonun gerçekleştirilebilmesi için uygulanan brakial pleksus bloğu postoperatif ağrıyı

önleyebilir veya postoperatif analjezik kullanma ihtiyacını geciktirebilir. Kimi araştırmacılara göre blok uygulamaları fantom ağrısı gibi amputasyon ağrılarının gelişmesini azaltır (20). Bu bloklar periferik vasküler hastalıklarda prognoz tayini için kullanılabilir. Brakial pleksus blokları ayrıca kırık, travma, periferik vasküler emboli veya tiyopentalin yanlılıkla intraarteriyel verilmesi ile meydana gelen ağrılı durumların kontrolünde başarıyla kullanılmaktadır. Sürekli brakial pleksus bloğu uygulamalarının gelişmesi ile postoperatif fizik tedavi egzersizlerinin uygulanmasında konfor sağlanmıştır (21). Üst ekstremité operasyonlarından sonra vasküler spazm oluşumu görülebilir. Buna bağlı oluşan iskemik ağrı, brakial pleksus bloğu sonucu meydana gelen sempatik blok sayesinde engellenebilir (22, 23).

Brakial pleksus blokajı gününbirlik hastalar için genel anesteziye göre daha elverişlidir. Sinir blokları, kapalı redüksiyon gibi gününbirlik olgularda tercih edilmelidir. Ayrıca yaşlı hastalarda da erken ambulasyon sağladığı ve bu hastalarda yatağa bağlı kalmanın neden olacağı sorunları önleyebildiği için brakial pleksus bloğu önerilir.

Fluoroskopi eşliğinde gerçekleştirecek ameliyatlarda genel anestezi sırasında anesteziyolog sürekli olarak hastanın yanında duramaz. Böyle durumlarda diğer rejyonel bloklarda olduğu gibi brakial pleksus blokajı daha elverişli koşullar sağlar.

Uzayan operasyonlarda genel anestezi altında, fazla ilaç kullanımına bağlı gelişen postoperatif kardiyovasküler ve santral sinir sistemi komplikasyonları rejyonel bloklarda görülmez. Genel anestezi sonrası oluşan bulantı, kusma, hipotansiyon, atelektazi, ileus, dehidratasyon gibi sorunlara brakial pleksus bloğunu takiben daha az rastlanır. Tok hastalarda genel anestezi sırasında aspirasyon riski yüksekken bu risk rejyonel blokta azalır.

Ayrıca savaş, doğal afet gibi olağanüstü durumlarda blok uygulamaları sayesinde birden fazla hastaya aynı anda operasyon uygulanacak düzenek kurulabilir (15).

2.1.4. Brakial Pleksus Bloğunu Etkileyen Unsurlar

Sinir bloğu için lokal anestetik ajanın hücre lipid membranından difüzyonu ve aksoplazma içerisinde sodyum (Na) kanallarını bloke etmesi gerekmektedir. Bu etkinin ortaya çıkabilmesi için, belli konsantrasyonda ilacın reseptörle temas etmesi gerekmektedir. Bununla beraber yapısal özelliklerine bağlı olarak her sinir lokal anesteziye farklı duyarlılık gösterir. Blok için gerekli lokal anestezi konsantrasyonu lifin çapı arttıkça yükselir. İnce miyelinsiz lifler lokal anesteziye kalın miyelinli liflerden daha duyarlıdır. Sinir lifleri A, B ve C olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. A grubu somatik sinir liflerinden oluşur ve kendi içerisinde α , β , γ ve δ olmak üzere dört alt gruba ayrılır. A ve B grubu lifler miyelinli, C grubu lifler miyelinsizdir ve sempatik postgangliyonik, ağrıyı ileten liflerdir. Sinir gövdesi içinde motor sinir liflerinin periferde, sensoriyal sinir liflerinin de merkezde yer alması nedeniyle bloğun gelişimi şu sırayı izler: Omuz ve üst kolda motor paralizi, üst kolda duyu kaybı, ön kolda motor paralizi, ön kolda duyu kaybı (24, 18).

Brakial pleksus değişik anatomik lokalizasyonlarda dört farklı yöntemle bloke edilebilir. Bu yöntemler şunlardır:

1. İnterskalen blok
2. Supraklaviküler blok
3. İnfraklaviküler blok
4. Aksiller blok

Her yöntemin kendine özgü avantaj, dezavantaj ve endikasyonları vardır. Uygulanacak yöntem anesteziistin bilgi ve tecrübesi, cerrahi girişimin tipi ve süresi, hasta kooperasyonu ve yaşı ile hastanın genel durumuna göre seçilmelidir (25).

2.1.5. Hazırlık

Tüm rejyonel girişimlerden önce hastaya yöntem açıkça anlatılmalı ve onayı

alınmalıdır. Premedikasyonda hastanın genel durumu, yaşı ve hastalığına göre opioidler, benzodiyazepinler, antikolinergikler veya antihistaminikler seçilebilir. Parestezi değerlendirilmesi gerekli olan girişimlerde başlangıçta hafif bir premedikasyon uygulanarak kooperasyon korunmalıdır. Daha sonra sedasyon sağlanmalıdır.

Blok için hastaya olabildiğince rahat bir pozisyon verilmelidir. Kullanılacak malzemeler yanında daima acil müdahale ekipmanı hazır bulundurulmalıdır. Gerekli malzemeler steril koşullarda hazırlanmış uygun iğneler, spanç, periferik sinir stimülatörü ve lokal anestetik ilaçlardır. Stimülasyon için kullanılacak iğnelerin kolaylık sağlaması için stimülasyon kablosu ile birlikte ilaç enjeksiyonu da yapılabilen plastik uzatması da olan iğneler olması önerilir. Üst ekstremité sinir blokları için genellikle 22-23 G çaplı, 5-12 cm uzunluğunda, 15° uç eğimi olan iğneler kullanılır. Sinir hasarını en aza indirmek için tasarlanan kalem uçlu iğneler de vardır (15, 25-27).

2.1.5.1. Periferik Sinir Stimülatörü

Periferik sinir bloğu uygulamalarında parestezi uygulanması iğnenin doğrudan sinire teması ile sağlandığından, bu yaklaşımın sinir hasarı olasılığını arttırması, klinisyenleri hızla sinir stimülatörü kullanarak sinirin yerini saptamaya yöneltmiştir. Ayrıca stimülatörler ve onlarla uyumlu kanüller kateter yerleştirerek devamlı blokaj uygulanmasına da yardımcı olmaktadır.

Bir sinirde uyarı oluşturulabilmesi için belirgin bir uyarı eşiğinin sinire uygulanması gerekir. Bu durum sinir stimülasyonu uygulamasının temelini oluşturur. Bir sinirin uyarılabilme yeteneği uygulanan akım şiddetine ve süresine bağlıdır. Büyük miyelinli motor lifler küçük miyelinsiz liflerden daha az akımla uyarılır ve kas kasılması sinirin uyarılmasına bağlı gelişen rahatsızlık hissinden önce görülür. Motor liflerin uyarılmasında 0.05 ile 0.2 µs arasında kısa süreli akım kullanılır. Duyusal liflerin uyarılması istendiğinde ise 0.3 ile 1.0 µs arasında daha uzun atım süresi gerekir. Diyabetik nöropatisi olan hastalarda da motor yanıtın sağlanması için uzun atım süreleri

gereklidir. Günümüzde kullanılan sinir stimülatörleri genellikle 1-1.5 mA ve 0.1-0.3 μ s atım süresi arasında tasarlanmıştır.

Sinir stimülasyonunda uyarı anot elektrodan daha az akımla sağlandığı için sinire uygulanan elektrodun katod olması tercih edilir. Sinire yakın olan iğne ucunun katot (-) uzakta kalan elektrodun anot olması ile elektrik akımı dokudan iğneye doğru ilerler.

Periferik sinir stimülasyonu kullanılırken yüzey elektrodu olan anot (+) bağlantısı iğnenin girişim bölgesinden uzağına, örneğin karşı omuza yerleştirilir. Elektrodun yerleştirileceği bölgede cildin kuru, temiz ve tüysüz olması gereklidir.

Periferik sinir stimülatörü (resim 1) kol ve vücudun diğer bölgelerindeki periferik sinirlere 1-2/saniye frekansta ve 50-200 μ s süreyle uyarı verebilecek özellikte olmalıdır. Sinir stimülatörü kullanımının, anatomik bilgilerin ve uygun işaret noktalarının yerine geçemeyeceği hiçbir zaman unutulmamalıdır. İlk önce standart blok tekniği uygulanarak iğnenin sinire yaklaştığı düşünülene kadar stimülatörün çalıştırılmaması gerekir. İğne istenilen sinir uzanımında uygun kontraksiyonlar izleninceye kadar yavaşça ilerletilir ve kontraksiyonların güçlenmesi beklenir. Akım düşürülerek kasılmalar takip edilir. Sadece minimal akımla motor cevap alınmalıdır. Eğer iğne uygun yerleştirilmişse, 0.5 mA civarında akım ile ilgili sinirde motor cevap alınır. İğne sinire yaklaştırıldıkça kontraksiyonlar artar, sinirden uzaklaşıldıkça kontraksiyonlar azalır (27, 28).



Resim 1. Periferik Sinir Stimulatörü (29)

2.1.6. İnterskalen Yaklaşım

Brakial pleksusun en kraniyal yaklaşımıdır. İnterskalen blok uygulamaları sırasında kola ayrıca pozisyon vermek gerekmez. Şişman hastalarda bile girişim noktası kolaylıkla belirlenebilir. Pnömotoraks riski supraklaviküler ve infraklaviküler bloklara göre daha azdır.

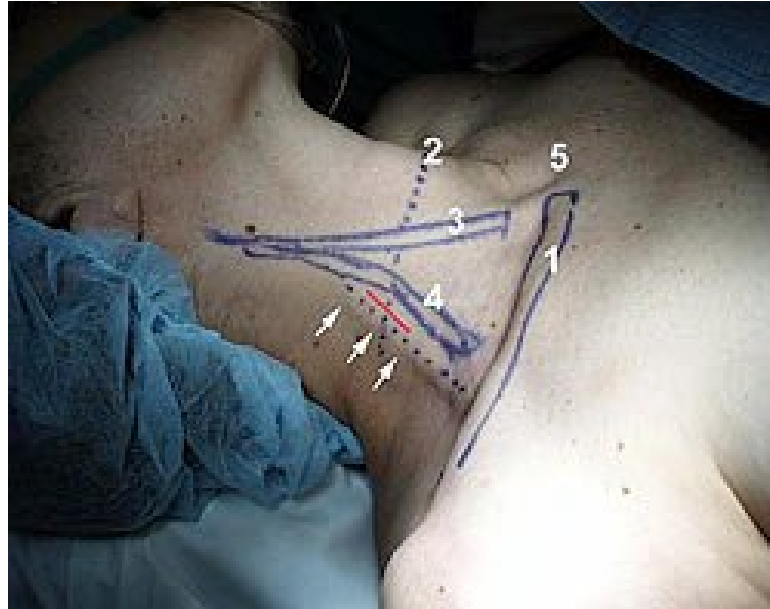
2.1.6.1. Endikasyonları

İnterskalen yaklaşımın omuz, humerus, dirsek, ön kol operasyonları gibi üst ekstremité proksimaline yönelik girişimlerde yeri vardır. Bu yaklaşım santral ağrı ile periferik ağrının ayırıcı tanısında da kullanılabilir. Stellat gangliyon bloğu ile önlenemeyen bursit veya herpes zostere bağlı ağrı da interskalen brakial pleksus bloğu uygulanabilir (15).

2.1.6.2. Teknik

En sık kullanılan uygulama Winnie tarafından tanımlanan anterior yaklaşımdır. Anterior yaklaşımla klasik Winnie tekniği uygulanarak yapılan interskalen sinir bloğunda anatomik işaret noktaları; sternokleidomastoid kasın arka kenarı, ön ve arka skalen kas oluğu ve krikoid kartilajdır (26, 27) (Resim 2).

Hasta düz zemine yastıksız olarak supin pozisyonda yatırılır. Baş blok yapılacak tarafın karşı yönüne çevrilir. Blok yapılacak taraftaki kola hastanın karnına gelecek şekilde pozisyon verilir. Özellikle obez hastalarda sternokleidomastoid kasın arka sınırını palpe edebilmek için hastadan başını geçici bir süre kaldırması istenir. Kasın arka sınırından parmakla palpe edilerek ön skalen kasın ortasına doğru ilerlenir. İnterskalen oluk hissedilince işaretlenir. Krikoid kıkırdaktan interskalen aralığa doğru yatay bir çizgi çizilir. Bu çizgi ile sternokleidomastoid kasın arka kenarının kesişme noktası iğnenin giriş noktasını belirler. Bu nokta yaklaşık olarak C₆ transvers çıkıntısının hizasındadır, ekternal jügüler venin hemen yanında uzanır.



Resim 2. İnterskalen Sinir Bloğunda Anatomik Noktalar (30). 1: Klavikula, 2: krikotiroid kıkırdak, 3: sternokleidomastoid kasın sternal başı, 4: sternokleidomastoid kasın klaviküler başı, 5: sternal çentik, beyaz oklar: ekternal jügüler ven, kırmızı çizgi: interskalen aralık

Uygun asepsi sağlandıktan sonra girişim için belirlenen noktaya lokal anestezi uygulanır. Uygulayıcı hastanın baş tarafında durur. Winnie tekniğinde 22-24 gauge stimülasyon iğnesi ile cilt ve ciltaltı geçilir, interskalen aralık içinde mediyal, dorsal ve kaudale doğru 30-45° açı ile ilerlenir. Eğer sinir stimülatörü kullanılıyorsa omuz, kol ve önkolda motor cevap aranır. Eğer iğne ile girişim yapılıyorsa brakiyal pleksusa ait motor cevap karakteristik olarak dirsek altında hissedilir. Brakiyal pleksus oldukça yüzeyseldir, iğne 2.5 cm'den derine ilerletilmemelidir. Elektriksel uyararla 0.3-0.5 mA arasında motor cevap alındığında veya parestezi saptandığında küçük volümlerle aspirasyon testi yapılarak 20-40 ml lokal anestezi enjekte edilir. Alt servikal sinirler ve brakiyal pleksusun optimal bloğu 40 ml solüsyon uygulanması ile sağlanabilir. Ancak bu hacimde bile ulnar siniri meydana getiren C₈-T₁ liflerinde blok sağlanamayabilir. Blok uygulandıktan sonra birer dakika aralıklarla kolun abdüksiyonu kontrol edilir ve deltoid belirtisi aranır. Pin prik testi ile de dermatomlardaki duyu cevap kontrol edilir.

Posteriyör yaklaşımla interskalen sinir bloğu için iğne giriş noktası ensede C₆-C₇ seviyesindedir. Hasta yan yatar pozisyona alınır, başının altına yastık yerleştirilerek boynu fleksiyona getirilir. C₇ spinöz çıkıntısı belirlenerek C₆-C₇ aralığı bulunur. Aralığın blok yapılacak tarafa doğru giriş noktası işaretlenir. Baş dik pozisyonda iken iğne krikoid kartilaj hizalanarak kaudale doğru ilerletilir. İğne 4-7 cm derindeyken yaklaşık C₇ transvers çıkıntısı hizasındadır. Biseps kasında uyarı alınıncaya kadar iğne kraniyale doğru 1-2 cm ilerletilir (15).

2.1.6.3. İnterskalen Bloğun Dezavantajları

İnterskalen bloğun en önemli dezavantajı blok sırasında 40 ml gibi oldukça yüksek hacimde lokal anestezi solüsyon kullanılmasına karşın brakiyal pleksusun alt gövdesinde tam anestezi oluşmaması ve bazı hastalarda ek olarak ulnar sinir bloğunun gerekli olmasıdır. İnterskalen blokla kol kutanöz ve önkol mediyal sinirlerin bloğu da tam olarak sağlanamaz. Bu sebeple turnike gereken operasyonlarda interkostobrakiyal sinir bloğu gerekebilir (15).

2.1.6.4. İnterskalen Blok Uygulamasında Görülen Komplikasyonlar

Tüm paravertebral tekniklerde olduğu gibi ciddi bir durum olan epidural ya da spinal anestezi meydana gelebilir. Vertebral arter hasarı diğer bir ciddi komplikasyondur. Vücudun diğer bölgelerine oranla boynun daha vasküler bir yapıya sahip olması nedeniyle intravenöz enjeksiyon durumlarında sistemik toksik reaksiyon daha sık görülür. Brakiyal pleksusun lokalizasyonu nedeniyle ilacın yayılımı veya iğne ucunun hatalı yerleşimine bağlı olarak stellat gangliyon ve rekürren laringeal sinirler bloke olabilir. Bu hastalar Horner sendromu bulguları (pitozis, miyozis, anhidrozis), dispne ve ses kısıklığı belirtileri sergileyebilirler. İstenmeyen sinir bloğu oluştuğunda hasta işlem öncesi bilgilendirilmiş olsa bile ajitasyon gösterebilir. Blok yapılan taraf veya karşı tarafta % 100 frenik sinir blokajı oluşur. Hastaya bu durum anlatılmalı ve solunum fonksiyonları dikkatle izlenmelidir. Ayrıca blok sahasına vertebral arterin yakınlığı nedeniyle intaarteriyel enjeksiyon riski artar. 1-3 ml lokal anesteziğin vertebral artere enjeksiyonu bile nöbet meydana getirebilir. Bir diğer sorun olan intranöral enjeksiyon, başlangıçta yavaşça 0.5-1 ml lokal anestezik verilerek hastada ağrı oluşup oluşmaması izlenerek önlenabilir (15, 22, 31).

2.1.7. Aksiller Yaklaşım

Brakiyal pleksus bloğunda en sık kullanılan ve en kolay tekniktir. Komplikasyonlarının nispeten az olması aksiller bloğun acil hastalarda ve gününbirlik hastalarda uygulanmasını mümkün kılar. Ayrıca brakiyal pleksusun aksiller yaklaşımla bloğu, dirsek altında uygulanacak operasyonlar için mükemmel koşullar sağlar. Kateter yerleştirilmesi ise postoperatif analjezi ve kronik ağrı sendromlarında bu yöntemin uygulanabilmesini sağlar.

Aksiller blok uygulamak için kolu abdüksiyona getirme zorunluluğu, yöntemin uygulanmasını kısıtlar. Diğer bir kısıtlayıcı sebep de, aksiller bloğun sadece dirsek altında uygulanacak operasyonlar için uygun olmasıdır. Bu blokla daha yukarıdaki

operasyonlar için yeterli anestezi alanı sağlanamaz.

Müskülokutanöz ve interkostobrakial sinirler brakial pleksusu aksiller kılıf içine girmeden terk ettikleri için aksiller bloğa destek için bu sinirlerin de bloke edilmesi gerekebilir. Müskülokutanöz sinir kolda tenar bölgede ve radyal tarafta geniş bir innervasyon alanına sahip olduğundan, bloke edilememesi halinde cilt insizyonunda ağrıya neden olabilir. Turnike ağrısının önlenmesi için interkostobrakial sinir blokajı gerekebilir.

Aksiller blok uygulamak için hasta başını blok yapılacak tarafın karşı tarafına çevirir. El sırtı yukarıya bakacak şekilde, önkol 90° fleksiyon ve eksternal rotasyona getirilir. Brakial arter palpe edilir. Arter nabzının hemen üstünden girilerek cilt ile yaklaşık 30° açı ile artere paralel olarak ilerlenir. İğne ilerlerken aksiller kılıfa girildiği hissedilebilir. Günümüzde sinir stimülatörü kullanılması doğru pozisyonu bulmayı kolaylaştırmıştır. Negatif bir aspirasyondan sonra hazırlanan lokal anestezik solüsyon aspirasyon testi tekrarlanarak verilebilir.

Aksiller yaklaşımda intravasküler enjeksiyon riski daima akılda tutulmalıdır. İntranöral enjeksiyonu engellemek için, öncelikle 0.5-1 ml lokal anestezik solüsyonu yavaşça verilerek ağrı olup olmadığı izlenmeli daha sonra doz tamamlanmalıdır (15).

2.1.8. Supraklaviküler Yaklaşım

Supraklaviküler yaklaşım brakial pleksus bloğunun ilk tanımlanan şekildir. Bu şekilde yaklaşım ile pleksusun tüm gövdeleri ve kordlarının tutulması sağlanabilir. Bu yöntemde pnömotoraks riski yüksektir. Pnömotoraks gelişmesini engellemek için hasta-hekim uyumu çok iyi olmalıdır. Kemik ve kas yapısının belirgin olmadığı şişman hastalarda, solunum sıkıntısı olanlarda, klavikula dislokasyonunda bu yaklaşımı tercih etmemek gerekir.

Brakial pleksusun supraklaviküler yaklaşımla bloğunda diğer tekniklere oranla

daha az miktarda lokal anesteziik solusyonla daha kısa sürede anestezi sağlanır. Ayrıca işlem sırasında aksiller blokta olduğu gibi hastanın koluna pozisyon vermek gerekmez.

Brakiyal pleksusun üst, orta ve alt turunkusunun, subklaviyen arter ile sefaloposteriyora doğru komşuluğunu sürdürerek, orta ve n skalen adaleler arasında birinci kaburgayı çaprazlaması supraklaviküler yaklaşımın temelidir.

Hasta sırtüstü yatırılır, kolu vücut yanına uzatılır, blok yapılacak taraftaki omuz aşağı doğru çekilir. Klavikulanın orta noktası bulunur. Klavikulanın orta noktası, sternoklaviküler eklem ve akromiyoklavikler eklem arasındaki mesafenin orta noktasıdır. Buranın 2 cm üzeri işaretlenir. Subklavyen arter palpe edilir. Sinir stimülatör iğnesi arterin hemen yanından sefaloposteriyora doğru yönlendirerek blok yapılır.

Supraklaviküler blok uygulamasının en sık rastlanan ciddi komplikasyonu, % 0.5- % 6 oranında görülen pnmotoraktır. Bunun yanında, brakiyal pleksusun diğer bloklarında görülen frenik sinir bloğu, Horner sendromu, intranöral enjeksiyon, sinir hasarı, damar hasarı ve damar içine enjeksiyon sonucu toksik reaksiyon bu yöntemde de görülür (15).

2.1.9. İnfraılavikler Yaklaşım

İnfraılavikler bloğun anatomik konumu sayesinde uygulanması ve kateter yerleşimi kolaydır. Kateter yerleşiminin sağladığı avantajlardan dolayı, infraılavikler blok daha çok ağrı tedavisinde kullanılır. Aksiller blok uygulamasında muskulokutanz sinirin, interskalen blokta ulnar sinirin bloke olmamasına karşın, infraılavikler blokta interkostobraıkiyal sinir de dahil olmak üzere bu bölgeyi innerve eden tüm sinirler bloke olur. Bu yaklaşımda birinci kaburganın altından girilmesi pnömotoraks riskini nispeten azaltır. Uygulama sırasında hastanın koluna özel pozisyon verilmesine gerek olmaması ve blok sırasında hasta konforunun sağlanabilmesi bu tekniğin avantajlarıdır. Bunun yanında göğüs deformitelerinde, ciddi solunum problemlerinde, kontralateral frenik sinir

felcinde, klavikula dislokasyonlarında infraklaviküler yaklaşım kullanılamaz. Bu yaklaşımla yapılan blokta görülen komplikasyonlar da diğer tekniklerle benzerdir (15).

Hasta sırtüstü yatırılır. Klasik yöntemde, hastanın kolu 90° abdüksiyona getirilir. Klavikulanın orta noktası belirlenir ve iğne bu noktanın 2 cm kaudaline 45° açıyla sokulur ve aksiller artere doğru yönlendirilir. Uygun motor cevap alındığında lokal anestezi enjekte edilerek blok gerçekleştirilir. Korakoid yaklaşımda ise kol herhangi bir pozisyonda olabilir. Korakoid çıkıntı belirlenir ve işaretlenir. İğne korakoid çıkıntının 2 cm mediyalinden ve 2 cm kaudalinden yere dik olarak sokulur. Yine uygun motor cevap alındığında lokal anestezi verilerek blok yapılır (32).

2.2. Topikal Anestezi

Topikal anestezi deri ve muköz membranlara lokal anesteziklerin uygulanması ile oluşturulan anestezi şeklidir. Uygulanan ilacın deri veya muköz membrandan iç tabakalara doğru penetre olmasıyla uygulanan bölgede ağrı ve dokunma duyuları bloke edilir.

Topikal anestezi deri, konjunktiva, nazofarenks, larenks, trakeobronşiyal sistem, rektum ve üreter gibi bölgelerde kullanılabilir. Doğrudan sahaya püskürtme, jel şeklinde uygulama, krem şeklinde sürme, aerosol şeklinde kullanılarak topikal anestezi uygulanabilir.

Özellikle krem şeklinde uygulanan topikal anestezi, biyopsiler, küçük cerrahi girişimler, lazer ile saç ekimi, botilismus toksini enjeksiyonu gibi küçük işlemlerde hastaların korkusunu ve stresini azaltmaktadır. Hatta topikal anestezi, çocuklarda bazı küçük cerrahi girişimlerin genel anestezi uygulanmaksızın yapılabilmesine olanak sağlamıştır (33-35).

Lokal anesteziklerin hepsi topikal kullanım için elverişli değildir. Anestezinin oluşumu ve etki süresi kullanılan lokal anesteziğe, uygulama biçimi ve uygulama yerine

bağlıdır. İlaç dozu ve konsantrasyonunun yüksek tutulması ile etki başlangıç süresi kısaltılıp anestezi süresi uzatılabilir.

Topikal anesteziye kullanılan lokal anestezikler kokain, tetrakain, lidokain, benzokain ve dibukaindir. Uygulama yapılacak yere göre her ilacın farmasötik formu değişir (36) (Tablo 1).

Tablo 1. Topikal Anesteziye Kullanılan İlaçlar ve Uygulama Yerleri.

Anestezik ajan	Konsantrasyon (%)	Farmasötik form	Kullanıldığı yerler
Benzokain	1-5	Krem	Deri ve müköz membranlar
	20	Pomad	
	20	Aeresol	
Kokain	4	Solüsyon	Kulak, burun, boğaz
Dibukain	0.25-1	Krem	Deri
	0.25-1	Pomad	Deri
	0.25-1	Aeresol	Deri
	0.25	Solüsyon	Kulak
	2.5	Suppozituvar	Rektum
Diklonin	0.5-1	Solüsyon	Deri, orofarenks, trakeobonşiyal sistem
Lidokain	2	Jel	Üretra
	2.5-5	Pomad	Deri, rektum, müköz membranlar
	10	Suppozituvar	Rektum
	10	Aeresol	Gingival mukoza
	0.5-1	Pomad	Deri, rektum
Tetrakain	0.5-1	Krem	Müköz membranlar
	0.25-1	Solüsyon	Deri, rektum

2.3. Lokal Anestezik İlaçlar

2.3.1. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları

Sinir hücrelerinde istirahat membran potansiyelleri iyonların pasif difüzyonu ve aktif transportu ile sağlanır. Sodyum-potasyum pompası üç sodyum iyonunu hücre dışına taşıırken iki potasyum iyonunu hücre içine almaktadır. Bu durum hücre içinde negatif yüklü iyonların birikmesine ve -70 mV 'luk negatif istirahat potansiyeline neden olur.

Kimyasal, mekanik veya elektriksel uyarılarla impuls sinir aksonu boyunca iletilir. İletim sinir membranında depolarizasyon ile olur. Depolarizasyon -55 mV olan eşik değerini aşarsa sodyum kanalları açılarak sodyum iyonlarının spontan ve hızlı olarak hücre içine girmesine izin verir. Sodyum iyonlarının hızlı şekilde içeri girmesiyle membran potansiyeli $+35\text{ mV}$ 'a yükselir. Uyarı geçtikten sonra sodyum geçirgenliğinin azalması ve potasyum geçirgenliğinin artması ile membran potansiyeli istirahat düzeyine döner. Akson membran potansiyelindeki bu değişiklikler aksiyon potansiyeli olarak adlandırılır.

Sodyum kanalları, içinden sodyum iyonlarının geçtiği geniş bir α alt ünite ve bir yada iki β alt ünitelerden oluşan membrana bağlı proteinlerdir. Voltaj-kapılı sodyum kanalları dinlenme, aktif (açık) ve inaktif olmak üzere üç durumda bulunur. Lokal anestezikler α alt üniteye bağlanarak sodyum kanallarını inaktive eder ve depolarizasyona engel olurlar. Böylece istirahat membran potansiyeli değişmez ancak lokal anesteziklerin artan konsantrasyonları ile birlikte uyarı iletimi yavaşlar. Eşik düzeye erişemeyen aksiyon potansiyeli yayılamaz.

Lokal anesteziklerin aktive yada inaktive durumundaki kanala, dinlenme durumundakinden daha fazla afiniteleri vardır. Sonuç olarak lokal anesteziklerin etkisi voltaj ve zaman bağımlıdır, etkileri sinir liflerindeki ileti hızlandıkça artar.

Lokal anestezikler kalsiyum, potasyum kanalları ve N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerini de değişik derecelerde bloke edebilir. Bu özelliklerindeki farklılıklar ajanlar arasındaki klinik farklardan sorumlu olabilir.

Tüm sinir lifleri lokal anesteziklerden eşit olarak etkilenmez. Blokaja hassasiyet akson çapı, miyelinizasyonun derecesi ve çeşitli anatomik ve fizyolojik faktörlere bağlıdır (37, 38).

2.3.2. Lokal Anesteziklerin Yapı-Aktivite İlişkileri

Lokal anesteziklerin klinik kullanımda etki gücü, etkinin başlama süresi, etki süresi, motor ve duyuşal liflerin rölatif blokajı gibi özellikleri önemlidir. Bu klinik özellikler lipid çözünürlükleri, proteine bağlanma oranları ve pKa değerleri gibi biyokimyasal özelliklerine bağlıdır (39).

Lokal anesteziklerin etki gücü lipid çözünürlükleri ve hidrofobik ortama penetrasyon gücü ile ilgilidir. Lokal anestezik etki ince liflerde kalınlardan, miyelinsiz liflerde miyelinlilerden daha çabuk görülür. B lifleri miyelinli, otonomik, pregangliyonik liflerdir ve ilk önce bu lifler bloke olur. Daha sonra daha küçük ve miyelinsiz C lifleri etkilenir (35). Etki gücü lokal anesteziğin lipofilliği ile ilgilidir. Lipofilitesi fazla olan lokal anestezik lipidden zengin membranları (perinörium, epinörium, endonörium) daha rahat geçeceğinden oluşan duyuşal ve motor bloğun kalitesi yüksek olur (40).

Lokal anestezik molekülü lipofilik bir grupta (genellikle bir benzen halkası) genellikle tersiyer amin yapısındaki hidrofobik gruptan oluşur. Bu iki grup birbirine ester veya amid içeren bir ara zincirle bağlanır. Ara zincirin yapısı lokal anestezik maddenin ester veya amid olarak sınıflandırılmasının temelini oluşturur. Bu ayırım sadece lokal anesteziklerin biyokimyasal yapısı ile ilgili görünse de bu ilaçların metabolizmaları, alerjik özellikleri biyokimyasal yapılarındaki bu farka göre belirlenir (39).

2.3.2.1. Ester Grubu Lokal Anestezikler

Ester grubu benzoik asit veya aminobenzoik asit türevleridir. Ester bağı genellikle stabil olmadığından bu ajanlar solüsyon içinde hidroliz ile vücutta ise psödokolinesterazla hızla hidrolize olurlar. Bu gruba ait lokal anestezik preparatlar hızla tüketilmeli ve sterilizasyondan kaçınılmalıdır. Ester grubu ilaçların metabolizmasıyla ortaya çıkan para-aminobenzoik asit (PABA) alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Ayrıca ester bağının kısa etki süresi toksisitesinin azalmasını sağlamaktadır. Bu grup içinde kokain, piperokain, benzokain prokain, tetrakain, klorprokain sayılabilir (24).

2.3.2.2. Amid Grubu Lokal Anestezikler

Amid bağı ester bağına göre daha stabil olup sterilizasyon ve pH değişikliklerinden etkilenmemektedir. Amid grubu lokal anestezikler karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından yıkılır. Klinikte kullanılan başlıca amid grubu lokal anestezik ajanlar; lidokain, prilokain, dibukain ve bupivakaindir (24, 40).

Bütün lokal anestezikler zayıf bazdır. Ayrıca lokal anestezikler solüsyon halinde iken (+) yüklü katyon ve yüksüz serbest baz şeklinde erir. Bu iki form dinamik bir denge oluşturur. İyonik ve noniyonik formların oranları çeşitli faktörlere göre oluşmaktadır. Bu faktörlerin en önemlisi lokal anestezik ajanın pKa değeridir. Lokal anestezik ajanın pKa değeri, baz ile katyonik formun eşit olduğu hidrojen iyonu konsantrasyonudur (24).

Etki başlangıcı noniyonize yağda çözünür formun konsantrasyonuna bağlıdır. Sadece yağda çözünür form nöral kılıfı ve sinir zarını geçebilmektedir. Katyonik (iyonize) form ise farmakolojik olarak aktif kısımdır, sodyum kanallarındaki reseptörlere bağlanır. Lokal anestezik maddenin pKa değeri fizyolojik pH'ya yakınsa sinir hücresi membranını geçebilen noniyonize baz formu daha yüksek konsantrasyondadır ve bu nedenle etkisi daha hızlı başlar. Hücre içine girdikten sonra noniyonize ve iyonize formlar dengeye ulaşır (40). İzole sinir lifi preparatlarında, lokal anestezik maddenin

etkisinin başlama süresi pKa değerleri ile doğrudan ilişkilidir.

Lokal anesteziğin etki süresi lipid çözünürlüğü ile ilişkilidir. Yüksek lipid çözünürlüğü olan lokal anesteziğin etki süreleri, muhtemelen kan akımı tarafından daha az temizlenmeleri nedeniyle daha uzundur. Yüksek lipid çözünürlüğü olan lokal anesteziğin daha çok α -1 asit glikoprotein ve daha az oranda albumin olmak üzere yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanır. Sonuç olarak etki süresi uzar. Proteine bağlanma yüzdesi yüksek olan lokal anesteziğin toksisite riski daha azdır.

2.3.3. Lokal Anesteziğin Farmakokinetiği

2.3.3.1. Absorbsiyon

Lokal anesteziğin muköz membranlara, cilt ve cilt altına uygulanır veya dokulara enjekte edilir. Muköz membranların çoğunun (oküler konjunktiva, trakea mukozası gibi) zayıf bir bariyer olması hızlı bir etki başlama süresine yol açar. Diğer yandan, sağlam deriden geçebilmeleri için yüksek bir su çözünürlüğü, analjezi oluşturabilmeleri için ise yüksek lipid çözünürlüğü olan bir lokal anesteziğin varlığı gereklidir.

Enjekte edilen lokal anesteziğin sistemik emilimi kan akımı ile orantılıdır. Kan akımı da şu faktörlerden etkilenir:

1. Enjeksiyon yeri: Sistemik emilimin hızı enjeksiyonun yapıldığı bölgenin damarlanması ile orantılıdır: İntravenöz > trakeal > interkostal > kaudal > paraservikal > epidural > brakial pleksus > siyatik > subkutan

2. Vazokonstriktör kullanımı: Adrenalin eklenmesi vazokonstriksiyon yaparak absorpsiyonu yavaşlatır, emilimin azalması ile nöronlara geçiş artar, etki süresi uzar, toksik etkiler azalır. Kısa etkili ajanlarda bu etki daha belirgindir (38, 40).

2.3.3.2. Dağılım

Aşağıdaki faktörlerden etkilenir:

1. Doku perfüzyonu: Kanlanması fazla olan organlar (beyin, akciğer, böbrek ve kalp) ilk dönemdeki hızlı alımdan (α fazı) sorumludur. Bunu daha az kanlanan dokulara (kaslar ve barsaklar) daha yavaş dağılım (β fazı) izler. Özellikle akciğerde önemli miktarda lokal anestezi tutulur.

2. Doku/kan dağılım katsayısı: Plazma proteinlerine kuvvetli olarak bağlanan lokal anestezi kanda daha uzun süre kalır. Yağda erime oranları yüksek olanlar dokulara daha kolay geçer.

3. Doku kitlesi: Geniş yer tutan kas dokusu lokal anestezi için önemli bir rezervuardır.

2.3.3.3. Metabolizma ve Atılım

Lokal anesteziğin metabolizma ve atımları yapılarına göre değişir.

1. Ester grubu lokal anestezi: Psödokolinesteraz ile metabolize edilir. Suda çözünür metabolitleri idrar ile atılır. Genetik olarak anormal psödokolinesteraz enzimine sahip olan hastalarda metabolizma daha yavaş olduğu için toksik yan etki olasılığı daha fazladır. Beyin-omurilik sıvısında esteraz olmadığından intratekal verilen ester lokal anestezi ancak kana geçerek metabolize olabilir. Diğer esterlerden farklı olarak kokainin bir kısmı karaciğerde metabolize olurken bir kısmı da değişmeden idrarla atılır.

2. Amid grubu lokal anestezi: Karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından metabolize edilir. Metabolize olma hızına göre lokal anestezi şöyle sıralanır: prilokain > lidokain > bupivakain. Karaciğer fonksiyonlarının sirozda olduğu gibi bozulması veya konjestif kalp yetmezliğinde olduğu gibi yavaşlaması lokal anesteziğin metabolizmasını yavaşlatır ve toksik yan etkileri artırır. Metabolitlerin

atılımını renal klirensle bağıdır.

Prilokain metabolitleri (o-toluidin deriveleri) 10 mg/kg' dan yüksek dozların kullanılması ile birikir ve hemoglobin methemoglobine dönüşmeye başlar. Lokal anesteziik sprelerde kullanılan benzokain de methemoglobinemiye neden olabilir (17).

2.3.4. Lokal Anesteziklerin Yan Etkileri

Lokal anestezikler doğru yerde uygun dozda kullanıldığında son derece seyrek yan etkileri gözlenen ilaçlardır. Kaza ile intravasküler veya intratekal enjeksiyon yapılması veya aşırı doz ilaç uygulanması ile lokal veya sistemik toksik reaksiyonlar görülebilir. Bazı lokal anestezikler ile spesifik toksik reaksiyonlar da görülebilir. Örnek olarak aminoester grubunda görülen alerjik reaksiyonlar veya prilokainle ortaya çıkan methemoglobinemi verilebilir.

Lokal anesteziklere bağı toksik reaksiyonlar 4 ana gruba ayrılabilir: sistemik toksisite, alerji, lokal toksisite, methemoglobinemi (24, 38).

2.3.4.1. Lokal Anesteziklerin Sistemik Toksisitesi

Sistemik toksisite en sık kaza ile yapılan intravasküler enjeksiyondan kaynaklanır. Özellikle santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemde yan etkiler görülür. Ayrıca sistemik toksisite yüksek dozaj veya damardan zengin alanlarda hızlı absorpsiyona bağı olarak da gelişebilir. Dolaşımda lokal anestezik konsantrasyonu uyarılabilir hücrelerde membran stabilizasyonu yapacak kadar yükseldiğinde, santral sinir sistemi (SSS), kalp ve solunum merkezleri konsantrasyona bağı olarak etkilenirler. Bu etkilenme; plazma lokal anestezik konsantrasyonunun artış hızına, lokal anestezik ajanın proteine bağlanmasına (serbest ilaç konsantrasyonuna) ve SSS depresanları ile birlikte kullanımına bağıdır.

Analjezik dozda ilaç konsantrasyonu ile, depolarizasyon özellikleri olan kalp, beyin ve kas gibi dokularda aktiviteyi durdurabilecek miktara ulaşılabilir. Aslında bu etki lokal anesteziğin farmakolojik etkisidir. Uzun etkili lokal anesteziğin daha etkin oldukları için kısa etkiliye göre daha toksiktir. Genel olarak lokal anesteziğin yan etkilerine, merkezi sinir sistemi kardiyovasküler sisteme oranla daha duyarlıdır.

Santral sinir sisteminde öncelikle kortikal inhibitör sinapslarda inhibisyon sonra eksitator nöronlarda inhibisyon görülür. Santral sinir sistemi toksisitesinin erken belirtileri kulak çınlaması, ağız çevresinde uyuşma, dilde metalik tat ve uyuşma, sersemlik, yorgunluk, halüsinasyonlar, konuşma bozuklukları, nistagmus ve titremedir. Ardından kas seyirmeleri, son olarak da tonik-klonik jeneralize konvülsiyonlar görülür. Bu belirtileri takiben konvülsiyonlar durur, solunum ve dolaşım merkezlerini de içeren jeneralize bir depresyon meydana gelir. Önceden santral sinir sistemini deprese eden ilaç kullanımı varlığında, eksitator faz görülmeden depresif faz görülebilir.

Lokal anesteziğin etkinliği ve dolayısı ile yağda erirliği yüksek olanlar daha az etkin lokal anesteziğe göre daha düşük konsantrasyonlarda nöbet oluşturabilir. Bupivakainin toksik yan etkileri prokain oranla daha düşük konsantrasyonlarda gözlenir. Ayrıca solunumsal veya metabolik asidoz varlığında SSS toksisite riski artar. Çünkü parsiyel arteriyel CO₂ basıncı artışı ile serebral kan akımı artar ve beyne daha fazla lokal anestezi geçer. Ayrıca asidoz durumunda lokal anesteziğin plazma proteinlerine bağlanması da azalır.

Kardiyovasküler sistemde yüksek spinal anestezi veya epidural anesteziye bağlı olarak otonom yolların inhibisyonu ile veya kalp ve ileti sisteminde doğrudan depresif etkiyle kardiyovasküler yan etkiler görülebilir. Lokal anestezi ilaçları etkilerini sodyum kanallarını bloke ederek gösterdikleri için toksik etkilerini de özellikle kalp üzerinde gösterirler (41). Toksik dozlarda önce PR uzaması, QRS genişlemesi ve sinüs bradikardisi hatta kardiyak arreste kadar gidebilen aritmiler görülür. Lokal anesteziğin etkinliği arttıkça SSS etkilerinde olduğu gibi kardiyovasküler sistem (KVS) etkilerinde

de artış görülür. Bupivakainle malign ventriküler fibrilasyon görülebilir. KVS lokal anesteziğin olası yan etkilerine SSS'den daha dirençlidir (24, 38).

2.3.4.2. Allerji

Para-aminobenzoik asit (PABA) derivativesi olan prokain ve tetrakain gibi ester tipi lokal anesteziğin daha fazla allerji görülür. Bazı lokal anesteziğin koruyucu olarak PABA türevi olan metilparaben içerebilir. Bu durumda lokal anesteziğin ilgisi olmasa da allerji gelişebilir. Oluşan reaksiyon, cilt reaksiyonundan anafilaksiye kadar değişebilir.

2.3.4.3. Lokal Doku Toksisitesi

Lokal doku toksisitesi son derece nadir görülür. Nöronlara doğrudan ilaç enjeksiyonundan kaçınmak için periferik sinir bloklarında sinir stimülatörü kullanımında 0.1 mA'da stimülasyona cevap alınıyorsa ilaç enjekte edilmemelidir (24, 38).

2.3.4.4. Methemoglobinemi

Prilokainin o-toluidine metabolize olması ile methemoglobinemi görülür. Oluşan methemoglobinemi intravenöz yolla 1-2 mg/kg % 1'lik metilen mavisi veya askorbik asit verilmesiyle tedavi edilebilir. Metilen mavisi Fe^{+3} olan methemoglobini Fe^{+2} olan hemoglobine indirger (40).

2.3.5. Lokal Anestezik İlaçlar

2.3.5.1. Prokain (Novocaine)^R

Genellikle infiltrasyon anestezisi için kullanılır. Plazmada psödokolinesterazlarca hidrolize edilir. Geri kalanı karaciğerde estereazlarca parçalanır. Topikal etkisi bulunmamaktadır.

2.3.5.2. Tetrakain (Pantocaine)^R

Bir prokain türevidir. Güç ve toksisitesi prokainden fazladır. Prokainden farklı olarak topikal etkisi bulunur. Günümüzde daha çok kulak burun boğaz ameliyatlarında topikal anestezide kullanılır.

2.3.5.3. Lidokain (Xylocaine)^R

Lidokain amid tipi lokal anestezik ajanların prototipi olup orta etkili bir lokal anesteziktir. Spinal ve epidural anestezi ile infiltrasyon anestezisinde kullanılabilir ama spinal anestezide kullanıldığında, uygulama sonrası ‘geçici nörolojik semptom’ olarak tanımlanan nörolojik bulgular ve ağrının görülme sıklığı, bupivakain, levobupivakain, prilokain gibi diğer lokal anestezikler kullanılarak yapılan spinal anesteziden daha fazladır (42). Lidokain, cilt ve mukozalarda topikal olarak da kullanılabilir, ayrıca kardiyak aritmilerin giderilmesinde kullanılır. Ayrıca lidokainin solüsyonu stabildir ve suda erir. Prokainden 2-3 kat daha güçlü olan lidokain, prilokaine göre 2 kat daha toksiktir. Ayrıca lidokain, prokainden daha fazla, bupivakainden ise daha az lipofiliktir. Lidokainin % 64’ü proteine bağlıdır ve plazma yarı ömrü erişkin için 1.6 saat, yenidoğan için ise 3 saattir. Sudaki solüsyonu pH 6-7’de stabildir ve tekrarlanan sterilizasyonlara dayanıklıdır. Perinöral veya infiltrasyon şeklinde uygulandığında 1-1.5 saat, mukozaya

uygulandığında 30-45 dk süreyle anestezi sağlanabilir.

Lidokain karaciğerde mikrozomal enzimlerce ksilidin ve monoetilamino asetikaside dönüştürülür. İdrarla değişmeden atılan miktarı % 10'dur ve lokal iritasyon etkisi yoktur. Bu lokal anesteziğe bağlı allerjik reaksiyonlar oldukça seyrek görülür. Bazen sistemik toksisite yaratmadan sersemlik, yorgunluk ve amnezi gibi bulgulara neden olabilmektedir (24).

2.3.5.4. Prilokain (Citanest)^R

Prilokainin kimyasal yapısı lidokain ve mepivakaine benzer. Prilokainin ticari formu hidroklorür tuzu şeklinde ve stabildir, % 55 proteine bağlı olarak bulunur. Ayrıca plazmada 7.4 pH'da, % 24'ü noniyonize formda bulunur. Prilokain, lidokaine göre daha hızlı metabolize olur ve atılır, distribüsyon volümü de fazladır. Bu nedenle prilokainin toksisitesi lidokaine göre % 40-50 daha azdır. Prilokain toluidine metabolize olur. Metabolitleri hemoglobini metabolize ederek methemoglobinemiye neden olabilir. Bu olası yan etkiden dolayı prilokain 10 mg/kg'dan daha yüksek dozlarda kullanılmamalıdır. Methemoglobin kalp ve akciğer rahatsızlığı olanlarda oksijen transportunu bozabilir, tedavide metilen mavisi kullanılır. Prilokain, infiltrasyon için % 0,5-1, perinöral uygulama için % 1-2, peridural blok için ise % 2-3 konsantrasyonda kullanılır (24).

2.3.5.5. Bupivakain (Marcaine)^R

Bupivakain uzun etkili amid grubu bir lokal anesteziktir. Yavaş sinir bloğu yapmasına karşın mükemmel duyusal anestezi sağlaması nedeniyle bu gruptaki diğer lokal anestezik ajanlardan fazla tercih edilmiştir. Direkt kardiyovasküler depresif etkiye sahiptir, özellikle intravenöz uygulama miyokard depresyonu ve arteriyoller dilatasyon oluşturarak hipotansiyon ve kardiyak outputta düşmeye neden olur. Plasentayı az geçtiği

için bupivakain obstetrik anestezide tercih edilir (43). Bupivakain obstetrik anestezide yalnız % 0.25 ve % 0.50 konsantrasyonlarda kullanılır. İntravenöz rejyonel anestezide kullanılmamalıdır. Bupivakainin etki süresi oldukça uzun olduğu için, uzun süreli bir postoperatif analjezi oluşturarak erken postoperatif devrede büyük dozda opioid gereksinimini azaltır. Bu nedenle lokal infiltrasyonlar, alan blokları ve periferik sinir bloklarında en çok tercih edilen ajandır. Bupivakainin etkin dozu 0.0625-0.5 arasında değişir. İlacın konsantrasyonlarındaki bu modifikasyonlar, motor ve duysal blokta farklılık yani diferansiyel blok oluşturur. Düşük konsantrasyonlarda duysal blok sağlanırken yüksek konsantrasyonlarda motor blok belirginleşir (44). Bupivakain amid türevi lokal anesteziklerden olduğu için karaciğerde metabolize olur ve % 1'i kadar bir miktarı böbrekten değişmeden atılır (24).

2.3.5.6. Ropivakain (Naropine)^R

Ropivakain tüm rejyonel blok girişimlerinde kullanılabilen bupivakainden türetilen amid grubu yeni bir lokal anesteziktir. Etki başlangıcı ve etki süresi bupivakaine benzer (biraz daha kısadır). Ropivakainin lipid çözünürlüğü bupivakainden daha düşüktür, bu nedenle kalın motor liflerin tutulumu gecikir. Bu özelliği nedeni ile düşük dozlarda iyi bir diferansiyel blok oluşturur. Ropivakain, bupivakainden farklı olarak hafif bir vazokonstriktör etki ve daha az kardiyovasküler depresif etkiye sahiptir. Ayrıca ropivakainin proteine bağlanma kapasitesi bupivakainden düşüktür (24, 45-47).

2.3.5.7. Levobupivakain (Chirocaine)^R

Levobupivakain amid grubu lokal anesteziklerdendir ve bupivakainin S enantiyomeridir. Levobupivakainin tamamına yakını metabolize olur, idrar ve dışkı ile atılır. Etki süresi doza bağlı olarak değişen levobupivakain uzun etkili bir lokal

anesteziktir. Etkisi 15 dakikada başlar, bupivakainden daha uzun sürer. Klinik uygulamada belirgin EKG değişiklikleri, kardiyak ve merkezi sinir sistemi yan etkileri gözlenmez. Klinik kullanım sırasında en sık gözlenen yan etki hipotansiyondur (37, 48, 49).

2.3.5.8. % 5 Lidokain + % 5 Prilokain (EMLA)^R

Bu iki lokal anesteziğin 1:1 oranında ötektik (kolay eriyen) karışımıdır. Sağlam deriden geçebilmesi için yüksek bir suda çözünürlük ve analjezi oluşturabilmesi için yüksek bir lipidde çözünür lokal anestezik bazın varlığı gereklidir. EMLA krem su içinde yağ emülsiyonudur. Damar yolu açılması için, ince deri greftlerinin alınmasında, lazerle nevüs tedavisinde, sünnet uygulamalarında yeri vardır. Yeterli dermal analjezi için kapatıcı bandaj altında en az 1 saatlik temas süresi gerekir (50). Penetrasyonun derinliği (genellikle 3-5 mm), etkinin süresi ve emilen ilaç miktarı uygulama zamanı, deri kan akımı, keratin kalınlığı ve uygulanan toplam doza bağlıdır. Yaklaşık olarak 10 cm²'lik alana 1-2 gr krem uygulayıp yaklaşık olarak en az 1 saat beklemek gereklidir. Erişkinde maksimum uygulama alanı 2000 cm², 10 kg'ın altındaki çocuklarda 100 cm²'dir. Uygulama sonrasında ciltte solukluk, kızarıklık, ödem görülebilir (32). Büllöz hastalıklar, konnektif doku hastalığı, dermatit gibi bazı cilt hastalıkları olan hastalarda, EMLA krem uygulanması sonrasında yapılan cilt biopsilerinde, vakuolizasyon, bazal tabakanın destrüksiyonu ve üst epidermis tabakasında şişme gibi bir takım değişikliklere rastlanmıştır. İzlenen bu değişikliklerin EMLA uygulamasına bağlı olup olmadığı kesin olmamakla birlikte, bu tip hastalarda EMLA kullanımının tanıyı güçleştirdiği bir gerçektir (51). EMLA krem kullanımı sonrası içindeki prilokaine bağlı gelişen methemoglobinemi olguları tespit edilmiştir (52-54) yenidoğan ve methemoglobinemiye yatkınlık kontrendikasyonları oluşturur.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Hasta Seçimi:

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı alındıktan sonra, elektif üst ekstremité cerrahisi geçirecek olan, ASA I-II grubundan, 18-69 yaşlarında 40 hasta çalışmaya dahil edildi.

Tüm hastalar operasyondan önce değerlendirilerek, hemogram, biyokimya değerleri, akciğer grafisi ve EKG tetkikleri incelendi, fizik muayeneleri yapıldı. İnterskalen brakiyal pleksus bloğu açısından kontrendikasyon olup olmadığı değerlendirildi. Herhangi bir patoloji saptanmayan, interskalen brakiyal pleksus bloğu için kontrendikasyonu (bir akciğer hastalığı, diğer tarafta hemidiyafragma paralizisi, blok sahasında enfeksiyon, açık yara, koagülopati) olmayan hastalara, yapılacak çalışma hakkında bilgi verildi ve onayları alındı. Lokal anestezi ilaçlara aşırı duyarlılığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastalara premedikasyon uygulanmadı.

Hastaların eğitim durumları (1=okur yazar değil, 2=ilkokul mezunu, 3=ortaokul mezunu, 4=lise mezunu, 5=üniversite mezunu) olmak üzere kaydedildi.

Çalışmaya alınan tüm hastalar, işlemten önce, periferik sinir stimülatör iğnesinin girişinde hissettikleri ağrıyı 10 cm'lik cetvel üzerinde visual analog scale (VAS) (0:Hiç ağrı yok, 10:Hayal edebileceği en şiddetli ağrı) ve verbal rating score (VRS) (0:hiç ağrı yok, 1:hafif ağrı, 2:orta derecede ağrı, 3:şiddetli ağrı) olarak ifade etmeleri konusunda bilgilendirildi.

Hastalar ameliyattan bir gün önceki preoperatif vizitte 1 veya 2 olarak numaralanmış zarflardan birini seçmeleri istenerek rastgele iki gruba ayrıldı. EMLA grubundaki hastalara interskalen brakiyal pleksus bloğundan 90 dk önce blok yapılacak

bölgede 3 cm²'lik alana 2.5 gr % 5 Lidokain + % 5 Prilokain krem (EMLA® % 5 Astra Zeneca İlaç San.ve Tic. Ltd. Şti, İstanbul-Türkiye) uygulanıp tegaderm ile kapatıldı. Bu sürenin sonunda sürülen kremin üzerindeki tegaderm kaldırılıp kuru gazlı bez ile silindi. EMLA krem uygulanan bölgede herhangi bir yan etki olup olmadığı değerlendirildi. Olası yan etkilerden lokal doku hassasiyeti (yanma, uyuşma ve soğuk hissi) ve lokal reaksiyonlar (ödem, kızarıklık, solukluk ve kaşıntı) VRS (0=yok, 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli semptom) ile değerlendirildi.

Lidokain grubunda interskalen blok uygulanmadan 5 dakika önce, blok yapılacak bölgeye, insülin enjektörü ile 1 ml % 2' lik lidokain (Aritmal® % 2 ampul, Biosel İlaç San.ve Tic. Ltd. Şti, İstanbul-Türkiye) 1 cm²'lik bir papül oluşturacak şekilde cilt altına enjekte edildi. Enjeksiyon bölgesindeki lokal doku hassasiyeti ve lokal reaksiyonlar VRS ile değerlendirildi.

Hastalara EMLA krem veya lidokain infiltrasyonu veri toplamada görevi olmayan bir araştırma görevlisi tarafından uygulandı. İnterskalen brakiyal pleksus bloğu uygulayan kişi ise farklı bir araştırma görevlisi idi, tüm blokları aynı kişi uyguladı.

Her iki grupta interskalen brakiyal pleksus bloğu öncesinde bazal sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı, nabız ve SpO₂ değerleri kaydedildi. Blok uygulaması sırasında stimülatör iğnesinin cilde girdiği anda duyacağı ağrıyı 10 cm'lik VAS ve 0-3 arası VRS ile değerlendirmesi gerektiği hatırlatıldı. Boyun bölgesindeki cilt, povidon iyodür ile usulüne uygun olarak temizlenip, antisepsi sağlandıktan sonra, standart Winnie tekniği kullanılarak interskalen brakiyal pleksus bloğu uygulandı. Brakiyal pleksus sinir stimülatörü yardımıyla bulundu. İşlem için 23 G, 70 mm'lik stimupleks iğnesi (B. Braun, Melsungen AG, Germany) kullanıldı. İşaretlenen noktadan cilde girildikten sonra sinir stimülatörü 1.5 mA akım şiddetinde (frekansı 2 Hz, atım süresi 0.1 ms olacak şekilde) ayarlandı. Deltoid ve/veya biceps kaslarında fleksiyon hareketi arandı. İstenen hareket gözlenince akım 0.5 mA'e kadar düşürüldü. Koldaki fleksiyon hareketinin azaldığı izlenince negatif aspirasyon testinin ardından 20 ml % 0.5 bupivakain ve 10 ml % 2'lik lidokainden oluşan toplam 30 ml lokal anestezi ilaç 5

ml'de bir aspirasyon testi tekrar edilerek enjekte edildi.

Hastaların, blok yapılırken sinir stimülatör iğnesinin cilde girdiği anda hissettiği ağrının derecesi VAS ve VRS ile değerlendirildi. Kan basıncı, nabız ve SpO₂ değerleri işlem sırasında 1'er dakika aralarla kaydedildi. Brakiyal pleksus bloke edildikten sonraki 1. 2. ve 5. dakikalarda kan basıncı, nabız ve SpO₂ değerleri kaydedildi.

Gelişen yan etkiler (bayılma hissi, baş dönmesi, sersemlik, bulantı, terleme, sıcak basması ve soğukluk hissi); 1=hafif, 2=orta, 3=şiddetli olarak kaydedildi.

Yapılan işlemin zorluk derecesi; alışıldan daha kolay, alışıldığı gibi, alışıldan daha zor olarak değerlendirildi. Hasta memnuniyeti ise, işlem sonrasında 1=tam memnuniyetsizlik, 2=orta derecede memnuniyetsizlik, 3=orta derecede memnuniyet, 4=tam memnuniyet, olmak üzere değerlendirildi.

Yaş, boy, ağırlık, VAS, sistolik kan basıncı, ortalama kan basıncı, nabız ve SpO₂ değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında ve diyastolik kan basıncı değerinde grup içinde gözlenen değişimin gruplar arasında karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Cinsiyet, eğitim durumu, ASA, VRS değerleri, lokal reaksiyonlar, lokal doku hassasiyeti ve diğer komplikasyonların derecesi, eğitim durumu, işlemin zorluk derecesi ve hasta memnuniyeti ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, ortalama kan basıncı, nabız, SpO₂ değerlerinin grup içi karşılaştırılmasında Wilcoxon Signed Ranks testi kullanıldı. VAS ve VRS düzeyleri ile cinsiyet, yaş ve eğitim durumu arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi, $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Hastaların klinik ve tanımlayıcı özellikleri Tablo 2.'de gösterildi.

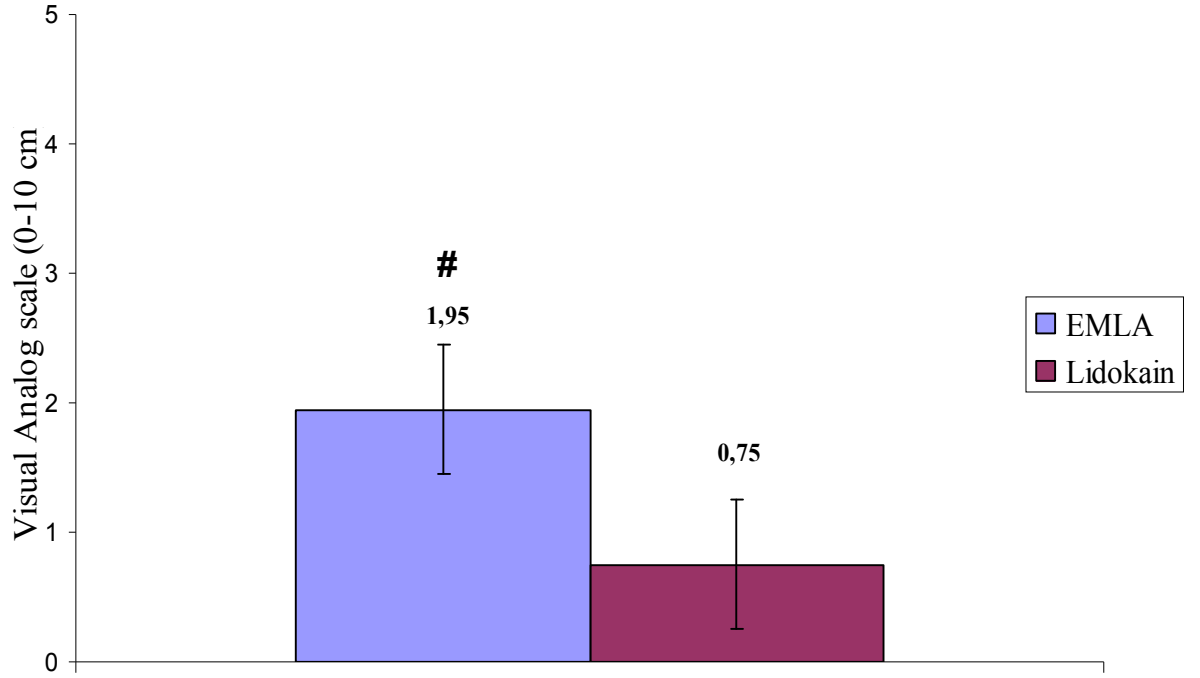
Tablo 2. Grupların Tanımlayıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması

	EMLA Grubu	Lidokain Grubu	p değeri
Hasta sayısı	20	20	
Yaş (yıl)			
Minimum	18	18	0.086
Maksimum	69	66	
Ortalama	34.75	42.1	
SS (Standart sapma)	15.37	14.75	
Boy (cm)			
Minumum	150	145	0.513
Maksimum	183	180	
Ortalama	167	160	
SS (Standart sapma)	10	9	
Ağırlık (kg)			
Minumum	45	50	0.411
Maksimum	96	96	
Ortalama	73.75	77.73	
SS (Standart sapma)	15.18	12.23	

Tablo 2. Grupların Tanımlayıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması (Devamı)

	EMLA Grubu	Lidokain Grubu	p değeri
Cins			
Kadın	9	14	0.183
Erkek	11	6	
ASA grubu			
I	18	14	0.289
II	2	6	
Eğitim Düzeyi			
Okur-yazar değil	2	1	0.369
İlkokul mezunu	8	13	
Ortaokul mezunu	2	2	
Lise mezunu	7	3	
Üniversite mezunu	1	1	

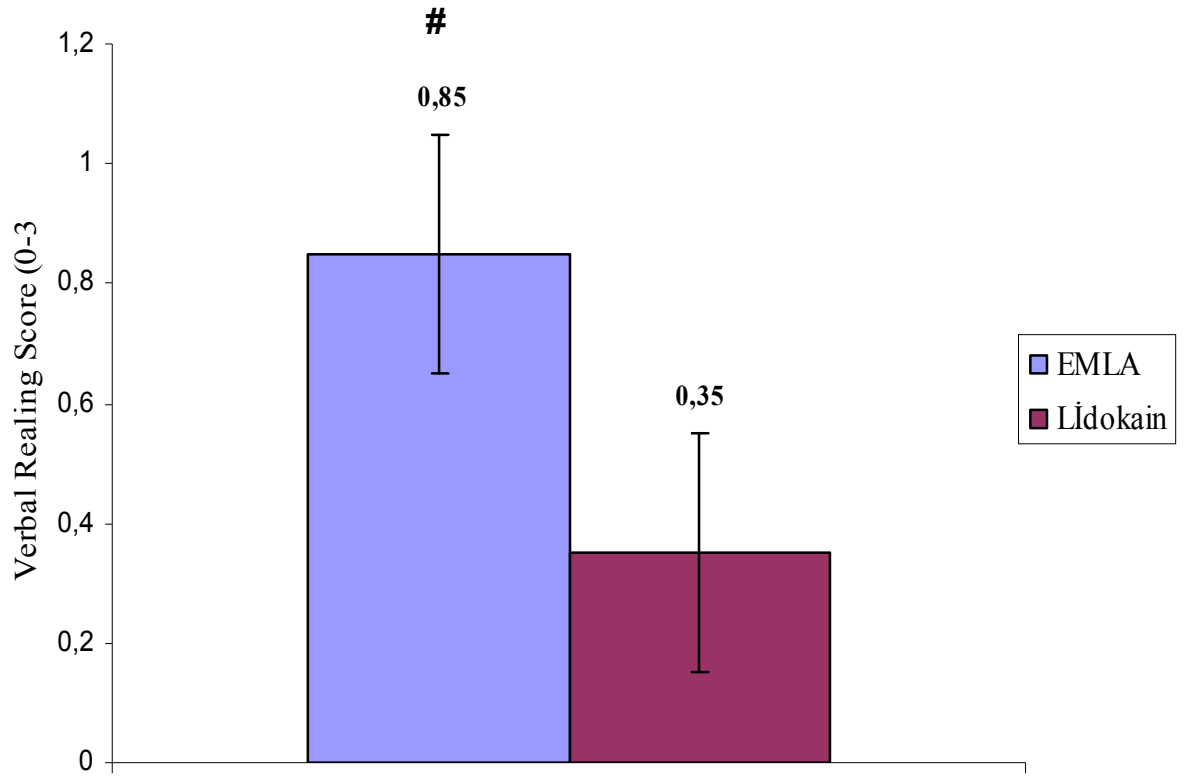
Yaş, cinsiyet dağılımı, boy, ağırlık, eğitim durumları, ASA grubu bakımından iki grup arasında fark yoktu.



Şekil 3. VAS Değerlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Gruplar arası karşılaştırmada $p < 0.05$

EMLA grubundakiki VAS değerleri Lidokain grubuna göre daha yüksekti ($p=0.013$).



Şekil 4. VRS Değerlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

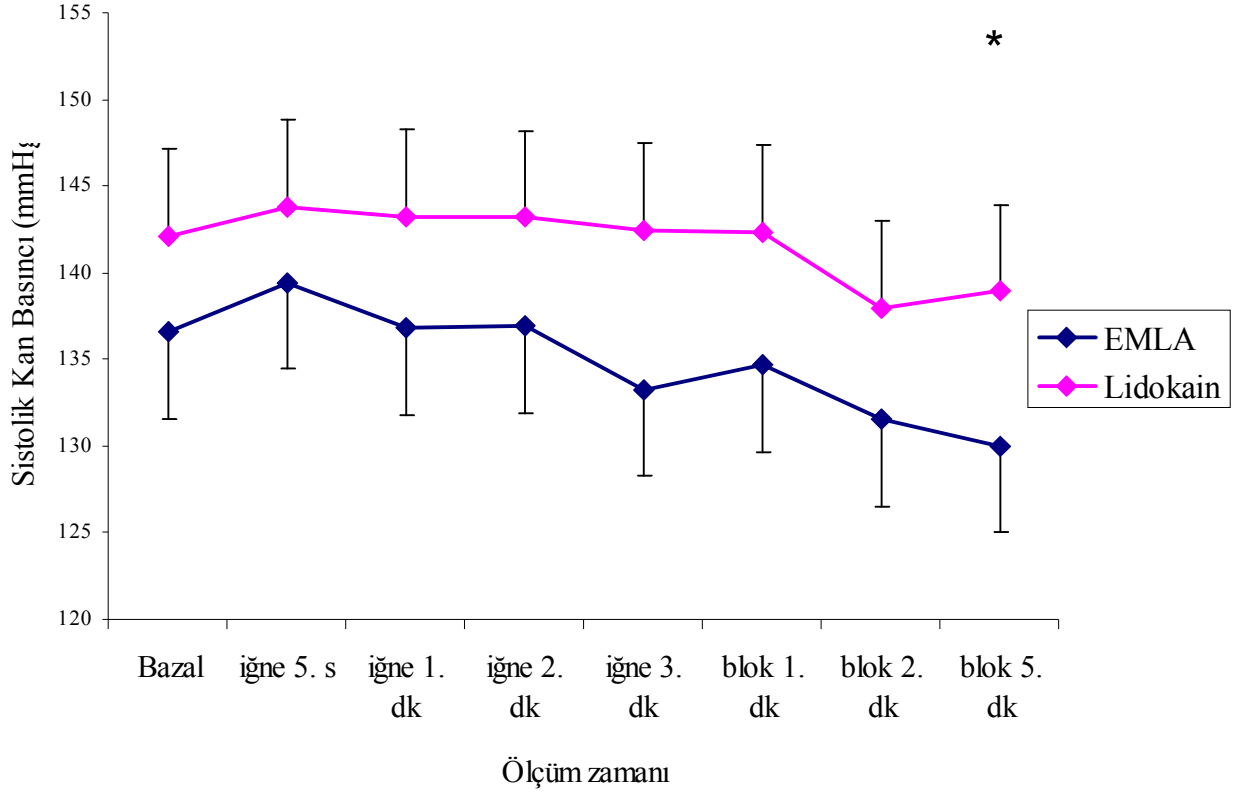
Gruplar arası karşılaştırmada $p < 0.05$

EMLA grubundaki VRS değerleri Lidokain grubuna göre daha yüksekti ($p=0.034$).

Cinsiyet ile VAS ve VRS ağrı skorları arasında korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p=0.092$ ve $p=0.446$).

Yaş ile VAS ve VRS ağrı skorları arasında korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p=0.231$ ve $p=0.382$).

Eğitim durumu ile VAS ve VRS ağrı skorları arasında korelasyon saptanmadı (sırasıyla $p=0.714$ ve $p=0.595$).



Şekil 5. Sistolik Kan Basıncı Değerlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

* Grup içi karşılaştırmada $p < 0.05$

iğne 5. s : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 5. saniyede ölçülen değer

iğne 1. dk : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 1. dakikada ölçülen değer

iğne 2. dk : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 2. dakikada ölçülen değer

iğne 3. dk : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 3. dakikada ölçülen değer

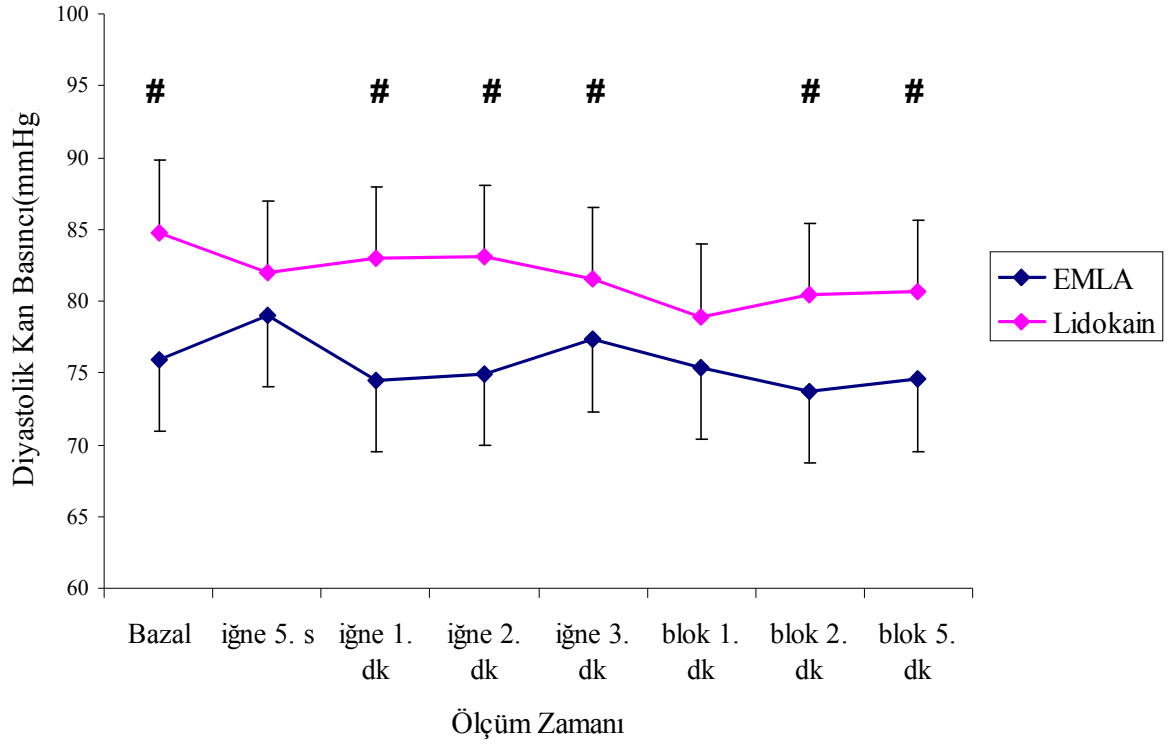
blok 1. dk : İnterskalen blok yapıldıktan sonra 1. dakikada ölçülen değer

blok 2. dk : İnterskalen blok yapıldıktan sonra 2. dakikada ölçülen değer

blok 5. dk : İnterskalen blok yapıldıktan sonra 5. dakikada ölçülen değer

EMLA grubunda blok yapıldıktan sonraki 5. dakikada ölçülen sistolik kan basıncı değeri bazal değere göre daha düşüktü ($p=0.011$).

Sistolik kan basıncı değerlerinin gruplar arası karşılaştırılmasında fark bulunmadı.



Şekil 6. Diyastolik Kan Basıncılarının Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Gruplar arası karşılaştırmada $p < 0.05$

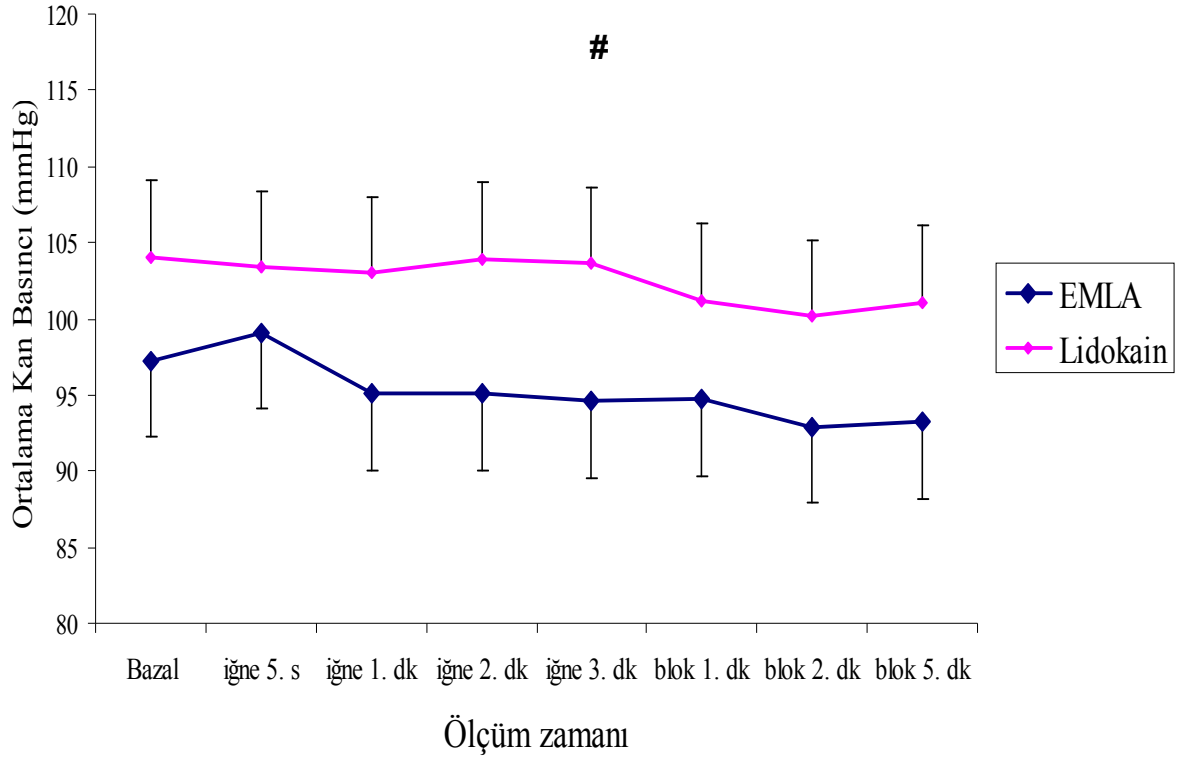
iğne 5. s : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 5. saniyede ölçülen değer
 iğne 1. dk : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 1. dakikada ölçülen değer
 iğne 2. dk : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 2. dakikada ölçülen değer
 iğne 3. dk : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 3. dakikada ölçülen değer
 blok 1. dk : İnterskalen blok yapıldıktan sonra 1. dakikada ölçülen değer
 blok 2. dk : İnterskalen blok yapıldıktan sonra 2. dakikada ölçülen değer
 blok 5. dk : İnterskalen blok yapıldıktan sonra 5. dakikada ölçülen değer

Diyastolik kan basıncı değerlerinin grup içi karşılaştırılmasında fark bulunmadı.

Bazal ölçüm, sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 1., 2., 3. dk ve blok yapıldıktan sonra 2. ve 5. dk ölçülen diyastolik kan basıncı değerleri EMLA grubunda Lidokain grubuna göre daha düşüktü (sırasıyla p değerleri; 0.033, 0.011, 0.026, 0.018, 0.035, 0.023).

Diyastolik basınç bazal değerleri gruplar arasında farklılık gösterdiğinden, grup içinde gözlenen değişimler gruplar arasında karşılaştırıldı. Grup içinde gözlenen

diyastolik kan basıncı değişimleri açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı.



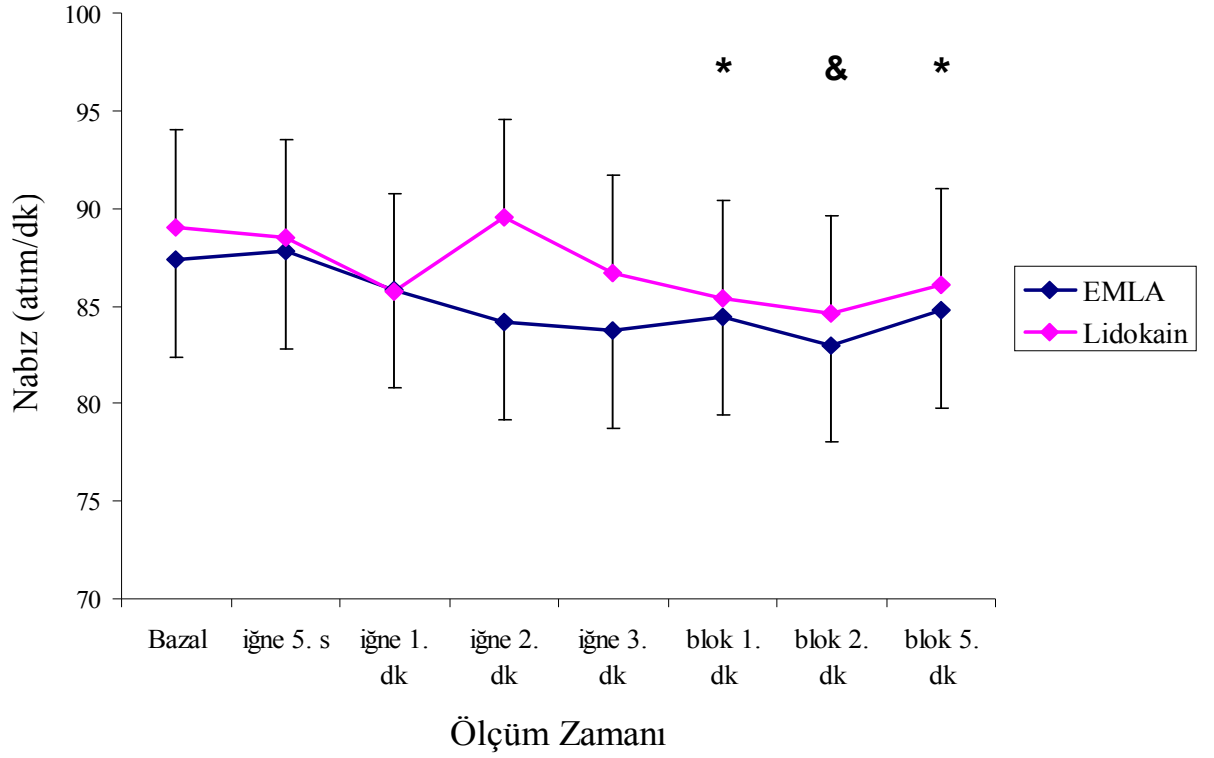
Şekil 7. Ortalama Kan Basıncı Değerlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

Gruplar arası karşılaştırmada $p < 0.05$

iğne 5. s : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 5. saniyede ölçülen değer
iğne 1. dk : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 1. dakikada ölçülen değer
iğne 2. dk : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 2. dakikada ölçülen değer
iğne 3. dk : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 3. dakikada ölçülen değer
blok 1. dk : İnterskalen blok yapıldıktan sonra 1. dakikada ölçülen değer
blok 2. dk : İnterskalen blok yapıldıktan sonra 2. dakikada ölçülen değer
blok 5. dk : İnterskalen blok yapıldıktan sonra 5. dakikada ölçülen değer

Ortalama kan basıncı değerlerinin grup içi karşılaştırılmasında fark bulunmadı.

Stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 3. dakikada ölçülen ortalama kan basıncı değeri EMLA grubunda Lidokain grubuna göre düşüktü ($p=0.029$).



Şekil 8. Nabız Değerlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

* Grup içi karşılaştırmada $p < 0.05$

& Grup içi karşılaştırmada $p < 0.01$

iğne 5. s : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 5. saniyede ölçülen değer

iğne 1. dk : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 1. dakikada ölçülen değer

iğne 2. dk : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 2. dakikada ölçülen değer

iğne 3. dk : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 3. dakikada ölçülen değer

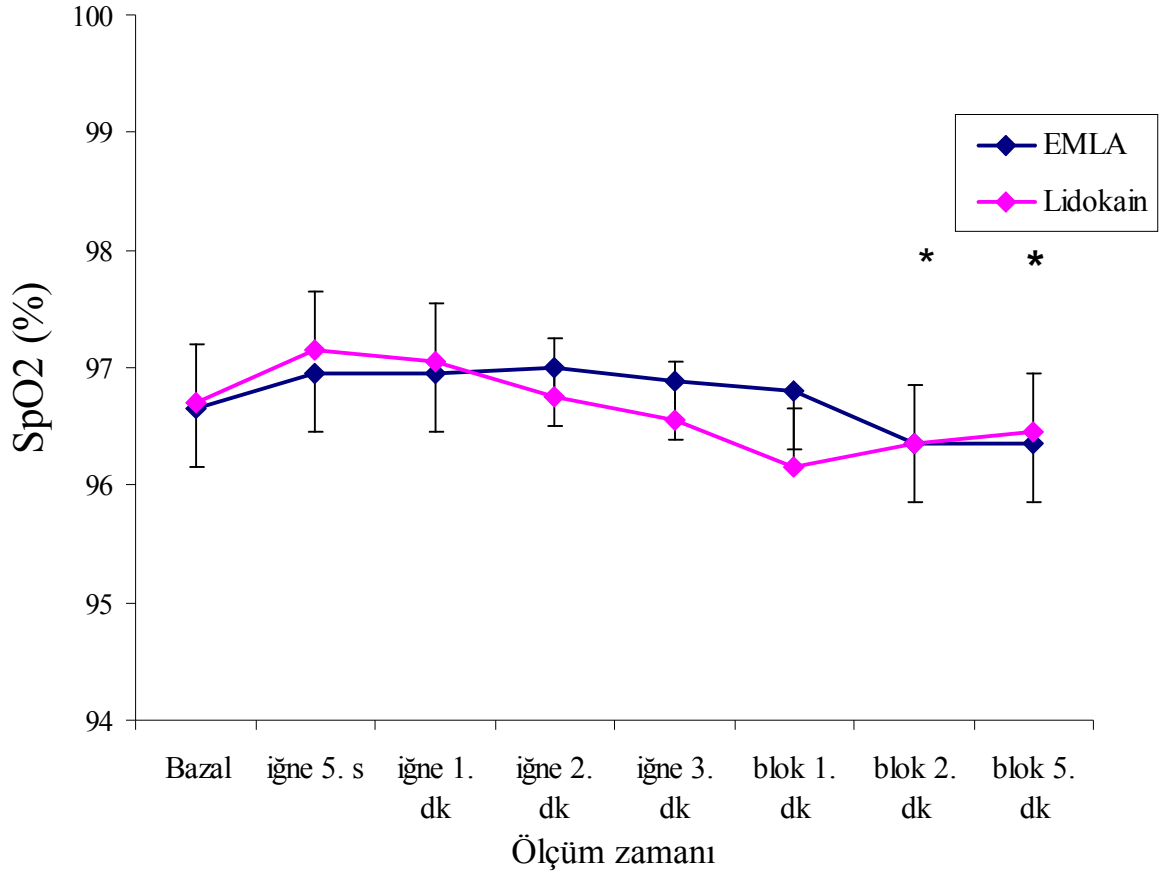
blok 1. dk : İnterskalen blok yapıldıktan sonra 1. dakikada ölçülen değer

blok 2. dk : İnterskalen blok yapıldıktan sonra 2. dakikada ölçülen değer

blok 5. dk : İnterskalen blok yapıldıktan sonra 5. dakikada ölçülen değer

EMLA grubunda blok yapıldıktan sonraki 1. , 2. ve 5. dakikada ölçülen nabız değerleri bazal değere göre daha düşüktü ($p=0.034$, $p=0.016$, $p=0.005$, $p=0.042$).

Nabız değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında fark bulunmadı.



Şekil 9. Periferik Oksijen Satürasyonu Değerlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması

* Grup içi karşılaştırmada $p < 0.05$

iğne 5. s : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 5. saniyede ölçülen değer
iğne 1. dk : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 1. dakikada ölçülen değer
iğne 2. dk : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 2. dakikada ölçülen değer
iğne 3. dk : Sinir stimülatör iğnesi cilde girdikten sonra 3. dakikada ölçülen değer
blok 1. dk : İnterskalen blok yapıldıktan sonra 1. dakikada ölçülen değer
blok 2. dk : İnterskalen blok yapıldıktan sonra 2. dakikada ölçülen değer
blok 5. dk : İnterskalen blok yapıldıktan sonra 5. dakikada ölçülen değer

Lidokain grubunda blok yapıldıktan sonraki 1. , 2. dakikalarda ölçülen periferik oksijen satürasyon değerleri bazal periferik oksijen değerine göre daha düşüktü ($p=0.039$, $p=0.027$).

Periferik oksijen satürasyon değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında fark bulunmadı.

İşlem bölgesindeki lokal reaksiyon, doku hassasiyeti ve gelişen yan etkiler tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Lokal Reaksiyonlar, Doku Hassasiyeti ve Yan Etkilerin Gruplara Göre Dağılımı

Reaksiyon	Reaksiyonun derecesi	EMLA Grubu	Lidokain Grubu	p değeri
Lokal reaksiyon	Hafif	7	3	0.073
	Orta	1	-	
	Şiddetli	-	-	
Doku hassasiyeti	Hafif	-	-	1.000
	Orta	-	-	
	Şiddetli	-	-	
Bayılma hissi	Hafif	-	-	0.959
	Orta	2	-	
	Şiddetli	-	-	
Baş dönmesi	Hafif	-	-	0.152
	Orta	1	-	
	Şiddetli	1	-	
Sersemlik	Hafif	2	-	0.959
	Orta	-	-	
	Şiddetli	-	-	
Terleme	Hafif	2	-	0.076
	Orta	-	-	
	Şiddetli	1	-	
Sıcaklık basması	Hafif	-	-	0.152
	Orta	1	-	
	Şiddetli	1	-	
Soğukluk	Hafif	1	-	0.317
	Orta	-	-	
	Şiddetli	-	-	
Bulantı	Hafif	-	-	0.152
	Orta	1	-	
	Şiddetli	1	-	

İşlem bölgesindeki lokal reaksiyon, doku hassasiyeti ve gelişen yan etkiler

açısından iki grup arasında fark saptanmadı.

İnterskalen brakial pleksus bloğu uygulamasının zorluk dereceleri tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Brakial Pleksus Bloğu Uygulamasının Zorluk Derecesi

ZORLUK DERECEİ	EMLA Grubu	Lidokain Grubu
Alışıldan kolay	-	-
Alışıldığı gibi	19	19
Alışıldan zor	1	1

Her iki grupta da birer hastada interskalen brakial pleksus bloğu uygulaması alışıldan zor olarak tespit edildi. Uygulamanın zorluğu açısından gruplar arasında fark bulunmadı ($p=1.000$).

Hasta memnuniyeti açısından elde ettiğimiz sonuçlar tablo-5'te özetlenmiştir

Tablo 5. Hasta Memnuniyetinin Değerlendirilmesi

HASTA MEMNUNİYETİ	EMLA Grubu	Lidokain Grubu
Tam Memnuniyetsizlik	4 (%20)	-
Orta Derecede Memnuniyetsizlik	3 (%15)	3 (%15)
Orta Derecede Memnuniyet	10(%50)	12 (%60)
Tam Memnuniyet	3 (%15)	5 (%25)

İki grup arasında hasta memnuniyeti açısından fark bulunmadı ($p=0.114$).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Her ne kadar günübirlik cerrahi son yıllarda tüm dünyada yaygın olarak tercih edilir hale gelmiş olsa da, günübirlik cerrahi girişimlerde uygulanan rejyonel anestezi yöntemlerinin bazı dezavantajları vardır (5). Bu dezavantajlardan en önemlisi, hem sinirin stimülatör iğnesi ile uyarılması hem de lokal anestezik maddenin enjeksiyonu sırasında hastaların rahatsızlık hissedebilmeleridir (5). İğne korkusu ve ağrı nedeniyle spinal anestezi gibi rejyonel anestezi uygulanacak olguların yaklaşık % 24'ü bölgesel anestezi yöntemini kabul etmemektedir (55). Girişim sırasında oluşan ağrının giderilmesi, hem yapılan cerrahi girişimin hem de uygulanan anestezinin yol açtığı stres faktörlerini önemli ölçüde azaltacaktır (56).

Rejyonel anestezinin rahatsızlık veren dezavantajını ortadan kaldırmak bazı topikal anesteziklerin kullanımıyla mümkündür. Öte yandan, ideal bir topikal anestezik madde arayışı devam etmektedir. İdeal bir topikal anestezik ilaç, aktif maddeyi yeterli konsantrasyonda içermeli, hızlı etki ile beraber deride derin ve nispeten uzun süreli anestezi sağlamalı ve yan etki profili dar olmalıdır (57). Başka bir deyişle, etkinliği ve güvenilirliği tam olmalı ve hemodinamik parametrelere etkisi olmamalıdır. Günümüzde, yan etki profilinin düşük olması ve etkinliğinin kabul görmesi nedeniyle EMLA krem (% 2.5 lidokain ve % 2.5 prilokainin 1:1 oranındaki karışımı) çocuklarda ve yetişkinlerde damar yolu açılması, spinal ve epidural anestezi, arteriyel kateterizasyon ve bazı periferik sinir blokları gibi girişimsel işlemler öncesinde analjezi sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Her ne kadar EMLA krem uzun süredir klinik pratikte kullanılıyor olsa da, literatürde brakiyal plevsus bloğu uygulanan hastalarda analjezik etkinliğini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda, % 2'lik lidokain infiltrasyonu ile karşılaştırıldığında, EMLA kremin interskalen brakiyal plevsus bloğunda sinir stimülatörü iğnesinin ciltten geçişi sırasında neden olduğu ağrının önlenmesinde daha az etkin olduğunu gözledik.

Literatürde EMLA krem ile infiltratif lokal anestezikleri karşılaştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak çalışmaların sonuçları birbirleriyle paralellik

göstermemektedir. Çalışmaların bir kısmında EMLA'nın (6, 9, 10, 50, 55, 58) diğerlerinde ise infiltratif lokal anesteziklerin daha etkili olduğu rapor edilmiştir (12, 62). Bir kısım çalışmada ise EMLA ve lokal anestezik infiltrasyonunun etkileri benzer bulunmuştur (56, 59). EMLA patch, adrenalinli lidokain infiltrasyonu (2 ml) ve plasebonun spinal anestezi uygularken oluşan yüzeysel ağrının önlenmesindeki etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, Koscielniak-Nielsen ve ark. (55), EMLA grubundaki ağrı skorlarının lidokain ve plasebo gruplarına göre daha düşük olduğunu rapor etmişlerdir. Benzer şekilde, Sharma ve ark. (50), kadın olgular üzerinde yaptıkları çalışmalarında, 3 ml % 1'lik lidokain ile EMLA kremi karşılaştırmışlar ve işlemden 30 dakika önce EMLA uygulanan grupta ağrı skorunun daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Zencirci ve ark. (10) spinal anesteziden 30 dakika önce uygulanan EMLA kremin spinal iğneye bağlı ağrının önlenmesinde noninvaziv bir yöntem olduğunu ve lidokaine alternatif olabileceğini rapor etmişlerdir. Kelsaka ve ark. (56), spinal girişim sırasında oluşan yüzeysel ağrının önlenmesinde lidokain veya EMLA uygulamalarının eşit analjezi sağladığını, ancak sodyum bikarbonat eklenmiş lidokain kullanımının en etkin yöntem olduğunu rapor etmişlerdir.

Kaya ve ark. (58), epidural anestezide iğne ağrısını önlemede topikal amaçlı EMLA krem kullanımının basit noninvaziv, etkin bir yöntem olduğu ve lidokain infiltrasyonuna alternatif olabileceğini belirtmişlerdir. Yazarlar epidural girişim sırasında EMLA kremin topikal uygulamasından sonra analjezinin başlaması için yaklaşık 60 dakikalık bir süre gerektiğini, kremin 3-5 mm derinliğe penetre olup etkisinin 1-2 saat kadar sürdüğünü ve etki süresinin deriden geçen kan akımına, keratinin kalınlığına ve uygulanan total doza bağlı olarak değiştiğini vurgulamışlardır (58).

Elson ve ark. (12), elektif sezeryan operasyonu geçirecek 3 grup hastada Tuohy iğnesinin ağrısını gidermede; lidokain ile beraber EMLA krem uygulamasının, placebo krem+lidokain ve EMLA krem+salin uygulamasından daha etkili olduğunu göstermişlerdir.

Buckley ve ark. (59), EMLA kremin ağırlı dermal girişimlerde etil klorür sprey ve lidokain infiltrasyonu ile eşdeğer etkinliğe sahip olduğunu ve plaseboya kıyasla anlamlı derecede ağrıyı azalttığını rapor etmişlerdir.

Peribulber anesteziden 60 dk önce uygulanan EMLA krem, iğnenin girişi sırasındaki ağrıyı azaltmakta etkin bulunmuştur (60).

Radiyal arter kanülasyonundan 2 saat önce uygulanan EMLA kremin lidokain infiltrasyonuna göre daha iyi analjezi sağladığı ve işlemin başarı şansını yükselttiği bildirilmiştir (9).

EMLA kremin önemli kullanım alanlarından biri de periferik venöz kanülasyondur. Erişkinlerde kateterizasyondan bir saat önce uygulanan EMLA krem piroksikam jel ile karşılaştırıldığında daha iyi analjezi sağlamıştır (61). Ayrıca çocuklarda EMLA krem güçlü bir analjezik olan nitroz oksit inhalasyonu ile aynı düzeyde etkinlik göstermiştir (8).

Kronik akciğer veya kalp hastalığı olan infantlarda respiratuvar sinsityal virüsün (RSV) neden olduğu alt solunum yolu enfeksiyonları oldukça risklidir. Yüksek riskli bu çocuklarda, RSV nedenli alt solunum yolu enfeksiyonlarının önlenmesinde intramüsküler olarak kullanılan palivizumab enjeksiyonu oldukça ağırlıdır. Palivizumab enjeksiyonundan bir saat önce uygulanan EMLA krem, enjeksiyon ağrısını önlemede tek başına etkili bulunmamış, azot protoksit inhalasyonu ile kombine edildiğinde yeterli analjezi elde edilmiştir (62). Yenidoğanlarda sünnet öncesinde penil blok uygulamasıyla karşılaştırıldığında EMLA'nın yeterli analjezi sağlamadığını öne süren yazarların yanında (63), sünnet öncesinde EMLA uygulamasını önerenler de mevcuttur (64).

Santral ven kateterizasyonu uyanık hastalarda genellikle lokal anesteziik infiltrasyonu uygulanarak ya da intravenöz sedasyon altında yapılmaktadır (65, 66). İntravenöz sedasyonun güvenli olmadığı durumlarda genellikle sadece lokal anesteziik infiltrasyonu uygulanmaktadır. Lokal anesteziik infiltrasyonunun hem enjeksiyon sırasında hastada ağrıya neden olduğu, hem de bazen yeterli analjezi sağlayamadığı ve anatomik işaretlerin kaybolmasına yol açabildiği bildirilmektedir (6, 7).

Köroğlu ve ark. (67), internal juguler ven kanülasyonu öncesinde 60, 90, 120, 180 dakika süreyle EMLA krem uygulaması ile prilokain HCl infiltrasyonunu karşılaştırmışlar; üç saat süreyle uygulanan EMLA kremin daha kısa uygulama sürelerine göre daha iyi analjezi kalitesi sağlamasına rağmen tek başına prilokain HCl infiltrasyonunun daha iyi düzeyde analjezi kalitesi oluşturduğu sonucuna varmışlardır. Öte yandan, yazarlar EMLA kremin vazodilatasyon yapıcı etkisinin internal juguler ven kanülasyonunu kolaylaştırabileceğini de öne sürmüşlerdir.

EMLA uygulamasının avantajlı olduğunun bildirildiği invaziv girişimlerden biri de kardiyak kateterizasyon amaçlı femoral arter kanülasyonudur. Pirat ve ark'nın (68) pediatrik hastalarda kardiyak kateterizasyon sırasında EMLA krem ile prilokain infiltrasyonunu karşılaştırdıkları çalışmada EMLA kremin yeterli topikal anestezi sağladığı bildirilmiştir. Bu çalışmada ayrıca EMLA grubunda kanülasyon zamanı daha kısa, ilk girişte başarı oranı daha yüksek bulunmuştur. Yazarlar EMLA grubunun başarı oranının yüksek olmasının sebebinin anatomik işaret noktalarının kaybolmaması olduğunu düşünmektedirler (68). Bizim çalışmamızda interskalen brakiyal pleksus bloğu uygulanması sırasında EMLA krem ve lidokain infiltrasyonu yapılan hastalarda uygulamanın başarısı yönünden fark saptanmadı. Cilt ve ciltaltına uygulanan lokal anestetik infiltrasyonu femoral arter ponksiyonunu güçleştirmekte (68), aynı zorluk radyal arter kanülasyonunda da yaşanmaktadır (12). Bizim çalışmamızda brakiyal pleksus daha derin yerleşimli olduğundan ve sinirlerin bulunması için stimülatör kullanıldığından lidokain infiltrasyonunun neden olduğu şişkinlik işlem başarısını azaltmamıştır. Benzer şekilde, Köroğlu ve ark. (67) da internal juguler ven kanülasyonunda EMLA krem ve infiltrasyon anestezisi uygulanmaları arasında işlem kalitesi açısından fark bulmamışlardır.

Başparmak cerrahisi geçiren olgularda dijital sinir bloğu öncesinde EMLA krem uygulanan ve blok sırasında iğnenin ciltten geçişi ve ilaç enjeksiyonunun neden olduğu ağrının değerlendirildiği bir çalışmada EMLA kremin etkili bulunmayışının dijital sinirlerin subkutanöz yerleşimli olmaması nedeniyle EMLA kremin yeterince penetre olamamış olmasına bağlı olabileceği öne sürülmüştür (11).

Wahlgren ve ark. (11) EMLA kremin, 60 dk süreyle uygulamadan sonra ciltte 1-2 mm, 120 dk uygulamadan sonra 2-3 mm ve 3-4 saatlik uygulamadan sonra 6 mm derinliğe kadar penetre olduğunu göstermişlerdir. EMLA uygulanan alana ısı uygulanması vazodilatasyona neden olduğundan EMLA'nın daha kısa sürede etkili olmasını sağlayabildiği de bildirilmiştir (70). Biz çalışmamızda EMLA kremi interskalen brakiyal plexus bloğundan 90 dk önce uyguladık ve yeterli analjezik etki elde edemeyişimizin uygulama süresinin nispeten kısa olmasıyla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Köroğlu ve ark. (67) da internal juguler ven uygulamasından önce EMLA'nın 3 saat önce uygulanması gerektiğini vurgulamaktadırlar.

Bjerring ve ark. (71), EMLA'nın etkin olabilmesi için 5 mm derinliğe kadar penetre olması gerektiğini vurgulamışlardır. Yazarlar 90 veya 120 dakikalık uygulamadan sonra optimal etkinin 60 dk süreyle gözlemlendiğini ve 120 dakikadan kısa süreli uygulamalarda EMLA krem silindikten sonra etkisinin arttığını belirtmişlerdir (71). EMLA krem mukozalara uygulandığında emilimi hızlandığından etkisinin ortaya çıkma süresi kısalmaktadır. Genital mukozaya 25 dk oral mukozaya ise 10 dk uygulandığında yeterli analjezik etki elde edilmektedir (72, 73). Bacak ülseri debridmanında da özellikle oral analjeziklerle kombine edildiğinde, EMLA 30-45 dk içinde yeterli analjezi sağlamaktadır (72).

EMLA'nın boyun bölgesinde uygulandığı çalışmaların sayısı kısıtlıdır. Köroğlu ve arkadaşlarının (68) internal juguler ven kanülasyonu çalışmasından başka, EMLA'nın boyun bölgesine uygulandığı iki çalışma tiroid ince iğne aspirasyon biopsisinde iğne ağrısının giderilmesi ile ilgilidir. Her iki çalışmada da 2.5 gr EMLA işlemiden bir saat önce uygulanmasına rağmen, çalışmalardan birinde EMLA'nın plaseboya nazaran etkisiz olduğu, diğerinde ise EMLA'nın daha etkin olduğu sonucuna varılmıştır (74, 75). İnternal juguler ven kanülasyonunda 3 saatlik uygulamanın daha kısa süreli uygulamalara göre daha etkin bulunması (67), Demirci ve ark.'nın (75) tiroid biopsisinden 1 saat önce uygulanan EMLA kremin etkin olmadığı sonucuna varmaları ve bizim çalışmamızda 90 dakikalık uygulamanın yeterli analjezik etki göstermemesi, boyun bölgesinde EMLA uygulamasının daha uzun süreli olması gerektiğini akla getirmektedir.

Çalışmamızın sınırlamalarından biri çalışmanın kör olmamasıdır. Her ne kadar hastalara EMLA krem veya lidokain infiltrasyonu ile interskalen blok farklı kişiler tarafından uygulansa da periferik sinir stimülatörü iğnesinin girişine bağlı ağrının değerlendirmesi interskalen bloğu uygulayan kişi tarafından gerçekleştirildi. Ciltteki EMLA krem kalıntısı veya lidokain infiltrasyonuna bağlı şişkinliğin fark edilmesi kaçınılmazdı. Ancak infiltrasyon uygulanan hastalara plasebo krem veya EMLA krem uygulanan hastalara salin infiltrasyonu yapılması ile çalışmanın kör olması sağlanabilirdi.

Serour ve ark. (11) ile Gürsoy ve ark.'nın (75) yürüttüğü çalışmalarda kadın hastalardaki ağrı skorlarının erkeklere göre daha yüksek olduğu rapor edilmiş ve kadın ve erkeklerin deneysel ağrılı uyarana yanıtının farklı olduğu vurgulanmıştır. Ancak bizim çalışmamızda kadın ve erkek hastalar arasında ağrı skorları yönünden fark saptanmamış, cinsiyet ve ağrı skorları yönünden korelasyon bulunmamıştır. Çalışmamızda yaş ve eğitim düzeyi ile ağrı skorları arasında da herhangi bir korelasyon saptanmamıştır. Hastalarımızın eğitim düzeyi her iki grupta da benzerlik gösteriyordu ve ilkokul veya ortaokul mezunu olanlar çoğunlukta idi. Düşük eğitim düzeyi nedeniyle hastaların ağrı skorlarına adapte olmakta zorluk çekebileceği de göz önünde bulunduruldu. Ağrı göreceli bir olgu olup ağrı eşiği ve ağrı tolerans seviyesi, kültüre göre ve hatta aynı kişide değişik zamanlarda farklılıklar gösterebilmektedir. Aynı zamanda olgunun dikkatinin dağıtılması ağrıyı azaltabilmektedir (76). Bütün bunlar hissedilen ağrının derecelendirilmesini güçleştiren durumlardır. Bu zorluklardan dolayı çalışmamızda, daha güvenilir sonuçlara ulaşmak amacıyla, VAS ve VRS olmak üzere iki ayrı ağrı derecelendirme sistemi kullandık.

Yine Serour ve ark.'nın (11) çalışmasında dijital sinir bloğu sırasında iğne cilde girerken ve lokal anestezi verilirken hissedilen ağrılar ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda, lokal anestezi enjeksiyonu sırasındaki ağrı değerlendirilirken stimülatörle sinirin uyarılması sonucu oluşan istemsiz kasılmaların oluşturduğu ağrı ve rahatsızlık hissi de hastanın hissettiği ağrıyı değerlendirmesinde karmaşa yaratacağından sadece iğne giriş anındaki ağrıyı değerlendirmekle yetindik.

Her ne kadar EMLA ile topikal anesteziikleri karşılaştıran çalışmaların sonuçları etkinlik konusunda net bir fikir sağlamamış olsa da, EMLA krem kullanılmasının güvenilirlik açısından üstün olduğu rahatlıkla söylenebilir. Zira, EMLA krem daha ağrısızdır ve rahatsızlık verici etkisi yok denecek kadar azdır. En sık karşılaşılan yan etkisi kontrakt dermatit olmakla birlikte herhangi bir cilt reaksiyonu dahi gelişmeyebilir. Nitekim, Köroğlu ve ark. (67), internal juguler ven kanülasyonu öncesi EMLA krem uygulanmasını takiben olguların hiç birinde herhangi bir cilt reaksiyonuna rastlanmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda EMLA grubundaki 20 hastanın 7'sinde hafif, 1'inde orta derecede olmak üzere toplam 8 hastada (%40), lidokain grubunda ise 20 hastanın 3'ünde (%15) hafif derecede lokal kızarıklık oluştu ancak istatistiksel değerlendirmede fark saptanmadı ($p=0.073$). Her iki grupta da doku hassasiyeti görülmedi.

EMLA'nın dezavantajı hem pahalı olması hem de uygulama öncesinde zaman harcanmasına neden olmasıdır. Ayrıca hastaların hızla ameliyathaneye alındığı ve zamanla yarışılan hızlı çalışma temposu içinde EMLA'nın uygulanma zamanının ayarlanmasında güçlük yaşanabileceği görüşündeyiz.

Zencirci ve ark.'nın (10) çalışmasında uygulanan girişim boyunca nabız ve ortalama kan basıncı değerleri girişim öncesi değerlerle karşılaştırıldığında plasebo ve lidokain grubunda artış varken EMLA grubunda değişiklik gözlenmemiştir. Pirat ve ark.'nın (68) çalışmasında da pediatrik hastalarda kardiyak kateterizasyon sırasında EMLA krem ile prilokain infiltrasyonunun hemodinamik veriler açısından karşılaştırılmasında fark saptanmamıştır. Bu çalışmalarla uyumlu olarak, bizim çalışmamızda da EMLA ve lidokain grupları arasında kan basıncı, nabız periferik oksijen saturasyonu açısından fark bulunmadı. Grup içi değerlerin bazal değerlerle karşılaştırılmasında nadiren gözlenen farklılıkların klinik önemi yoktu.

Sonuç olarak çalışmamızda interskalen brakiyal pleksus bloğundan 90 dk önce uygulanan EMLA krem, lidokain infiltrasyonuna göre daha az analjezik etkinlik göstermiştir. Daha uzun süreli EMLA uygulamalarının etkisinin değerlendirilmesi için ileri çalışmalara gerek olduğu görüşündeyiz.

ÖZET

İnterskalen Brakiyal Pleksus Bloğu Yapılan Hastalarda EMLA Krem İle % 2' lik Lidokain İnfiltrasyonunun Analjezik Etkinliğinin Karşılaştırılması

Üst ekstremitenin cerrahi girişimlerinde sıklıkla uygulanan interskalen brakiyal pleksus bloğunun önemli dezavantajlarından biri, hem sinirin stimülatör iğnesi ile uyarılması hem de lokal anestezi maddenin enjeksiyonu sırasında hastaların rahatsızlık ve ağrı hissedebilmeleridir. Çalışmamızda interskalen brakiyal pleksus bloğu uygulaması öncesinde % 5 EMLA krem ile % 2 lidokain infiltrasyonunun analjezik etkinliklerini karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmamıza elektif üst ekstremitte cerrahisi geçirecek olan, ASA I-II grubundan, yaşları 18-69 arasında değişen 40 hasta alındı. Etik kurul onayı ve hastaların izni alındıktan sonra hastalar rastgele iki gruba ayrıldı. EMLA grubundaki hastalara interskalen brakiyal pleksus bloğundan 90 dk önce 2.5 gr EMLA krem uygulanarak tegaderm ile kapatıldı. Lidokain grubundaki hastalara ise blok yapılmadan 5 dk önce 1 ml % 2'lik lidokain infiltrasyonu uygulandı. Stimülatör iğnesinin cilde girdiği anda hissedilen ağrı 10 cm'lik visual analog scale (VAS) ve 0-3 arası verbal rating scale (VRS) ile değerlendirildi. Lokal doku hassasiyeti (yanma, uyuşma ve soğuk hissi) ve lokal reaksiyonlar (ödem, kızarıklık, solukluk ve kaşıntı) ve diğer yan etkiler VRS ile değerlendirildi. Kan basıncı, nabız ve SpO₂ değerleri interskalen brakiyal pleksus bloğu öncesinde, işlem sırasında birer dakika aralıklarla ve blok yapıldıktan sonra 1., 2., ve 5. dakikada kaydedildi. Ayrıca işlemin zorluk derecesi ve hasta memnuniyeti değerlendirildi. İstatistiksel analizde Mann-Whitney-U, Wilcoxon Signed Ranks ve ki-kare testleri kullanıldı. P<0.05 ise istatistiksel anlamlılık olduğu kabul edildi.

EMLA grubunda ağrı VAS ve VRS değerleri lidokain grubuna göre daha yüksekti (sırasıyla p=0,013, p=0,034). Lokal reaksiyon, lokal doku hassasiyeti, diğer yan etkiler ile kan basıncı, nabız, SpO₂, işlemin zorluk derecesi ve hasta memnuniyeti bakımından iki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Sonuç olarak çalışmamızda interskalen brakiyal pleksus bloğundan 90 dk önce uygulanan EMLA krem, lidokain infiltrasyonuna göre daha az analjezik etkinlik göstermiştir. Daha uzun süreli EMLA uygulamalarının etkisinin değerlendirilmesi için ileri çalışmalara gerek olduğu görüşündeyiz.

Anahtar sözcükler : Brakiyal pleksus, EMLA, lidokain, sinir bloğu.

SUMMARY

Comparision of the Analgesic Activity of EMLA Cream and 2% Lidocaine Infiltration in Interscalene Brachial Plexus Block

One of the important disadvantages of interscalene brachial plexus block used frequently in the upper limb surgery is the discomfort and the pain caused by the stimulation of the nerve and the injection of the local anesthetic agent. In this study, we aimed to compare the analgesic effect of 5% Emla cream and 2% lidocaine infiltration before the application of brachial plexus block.

Forty ASA I-II patients (age range 18-69 years) scheduled for elective upper limb surgery were included in the study. The patients were randomly allocated into two groups following ethical committee approval and informed consent of the patients. Ninety minutes before the interscalene brachial plexus block, 2.5 g of Emla cream was applied and closed with tegaderm in the patients in EMLA group. Five minutes before the block, 1 ml of lidocaine 2% infiltration was applied in the patients in Lidocaine group. Pain related to the nerve stimulator needle was evaluated using a 10 cm visual analog scale (VAS) and a 0-3 points verbal rating scale (VRS). Local tissue sensitivity (itching, burning, numbness and feeling cold), local reactions (oedema, rash, paleness and itching) and the other adverse effects were evaluated using VRS. Blood pressure, heart rate and SpO₂ values were recorded before interscalene brachial plexus block, during the process with one minute intervals and 1, 2, and 5 minutes after the nerve block. The difficulty of the process and patient satisfaction were also evaluated. Mann-Whitney-U test, Wilcoxon Signed Ranks and Chi-Square tests were used for statistical analyses. $P < 0.05$ was accepted as statistically significant.

VAS and VRS values of pain in EMLA group were higher than that of lidocaine group ($p=0,01$, $p=0,03$ respectively). Blood pressure, heart rate, SpO₂, local reaction, local tissue sensitivity, and the other adverse effects, difficulty of the process and patient satisfaction showed no differences between two groups.

In conclusion, in the present study, EMLA cream applied ninety minutes before interscalene brachial plexus block showed less analgesic effect than lidocaine infiltration. Further studies are needed to evaluate the analgesic effect of longer EMLA application.

Key words: Brachial plexus, EMLA, lidocaine, nerve block.

KAYNAKLAR

1. Liu SS, Strodtbeck WM, Richman JM, Wu CL. A comparison of regional versus general anesthesia for ambulatory anesthesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg*. 2005; 101:1634-1642.
2. Borgeat A, Schäppi B, Biasca N, Gerber C. Patient-controlled analgesia after major shoulder surgery: patient-controlled interscalene analgesia versus patient-controlled analgesia. *Anesthesiology*. 1997; 87:1343-1347.
3. Fredrickson MJ, Ball CM, Dalglish AJ. Successful continuous interscalene analgesia for ambulatory shoulder surgery in a private practice setting. *Reg Anesth Pain Med*. 2008; 33(2):122-128.
4. Carden E, Ori A. Applying cervical spine anatomy to interscalene brachial plexus blocks. *Pain Physician*. 2005; 8: 357-361.
5. Singer AJ, Richman PB. Comparison of patient and practitioner assessment of pain from commonly performed emergency department procedures. *Ann Emerg Med*. 1999; 33:652-658.
6. Nott MR, Peacock JL. Relief of injection pain in adults. EMLA cream for 5 minutes before venepuncture. *Anaesthesia*. 1990; 45: 772-774.
7. Smith M, Gray BM, Ingram S, Jewkes DA. Double-blind comparison of topical lignocaine-prilocaine cream (EMLA) and lignocaine infiltration for arterial cannulation in adults. *Br J Anaesthesia*. 1990; 65: 240-242.
8. Paut O, Calm  jane C, Delorme J, Lacroix F, Camboulives J. EMLA versus nitrous oxide for venous cannulation in children. *Anesth Analg*. 2001; 93(3):590-593.
9. Joly LM, Spaulding C, Monchi M, Ali OS, Weber S, Benhamou D. Topical lidocaine-prilocaine cream (EMLA) versus local infiltration anesthesia for radial artery cannulation. *Anesth Analg*. 1998; 87(2):403-406.
10. Zencirci B,   ks  z H, Ezberci M. EMLA kremin spinal i  ne a  rısını   nlemedeki etkinli  inin lidokain ile kar  ıla  tırılması. *Türk Anest Rean Mecmuası*. 2002; Kongre ek sayısı: AL 28, 122.
11. Serour F, Ben-Yehuda Y, Boaz M. EMLA cream prior to digital nerve block for ingrown nail surgery does not reduce pain at injection of anesthetic solution. *Acta Anaesth Scand*. 2002; 46: 203-206.
12. Elson JA, Paech MJ. EMLA cream prior to insertion of elective of epidurals. *Anaesth Intensive Care*. 1995; 23:339-341.
13. Singer AJ, Stark MJ. Pretreatment of lacerations with LET at triage: a randomized trial. *Acad Emerg Med*. 2000; 7:751-756.

14. Singer AJ, Stark MJ. LET versus EMLA for pretreating lacerations: a randomized trial. *Acad Emerg Med*. 2001; 8(3): 223–30.
15. Erdine S, Özyalçın SN, Raj PP, Heavner J, Aldemir T, Yücel A. Rejyonel Anestezi. İstanbul: Nobel tıp kitabevi, 2005; S 83-108.
16. Morgan GE, Mikhail M, Murray MJ, Larson CP. Klinik Anesteziyoloji. Üçüncü baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2004; S 283-308.
17. www.gata.edu.tr/cerrahi_bilimler/anestezi/Sunu/ÜstExtremiteAnatomisi.ppt#4.
18. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. baskı. Ankara: Logos Yayıncılık. 2004; S 529-531.
19. Brown DL, Bridenbaugh LD. The upper extremity-somatic block. In: Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain. M.J. Cousins, P.O. Bridenbaugh (Eds) 3rd edition Lippincot Raven. 1998; 345-372.
20. Baron R, Wasner G, Lindner V. Optimal treatment of phantom limb pain in the elderly. *Drugs Aging*. 1998; 12(5):361-376.
21. Winnie A.P. Candido K.D. Torres M.L. Continous plexus for the management of trauma to the extremities. Pain management and regional anesthesia in trauma A.D. Rosenberg, C. Grande, R.L. Bernstein (Eds). WB Saunders. 2000; 209-238.
22. Jankoviç D. Rejyonel Sinir Blokları ve İnfiltrasyon Tedavisi. Üçüncü baskı, 2006; S 85-88.
23. Long TR , Wass CT,. Burkle CM. Perioperative interscalene blockade: an overview of its history and current clinical use. *J Clin Anesth*. 2002; 14(7):546-556.
24. Erdine S, Özyalçın SN, Raj PP, Heavner, J, Aldemir T ve ark. Rejyonel Anestezi. İstanbul:Nobel tıp kitabevi. 2005; S 23-44.
25. De Tran QH, Clemente A, Doan J, Finlayson RJ. Brachial plexus blocks: a review of approaches and techniques. *Can J Anaesth*. 2007; 54(8):662-674.
26. Bashein G, Ready LB, Hashke RH. Electrical nerve location: numerical and electrophoretic comparison of insulated vs uninsulated needles. *Anesth Analg*. 1984; 63(10):919-924.
27. Brown DL. Atlas of Regional Anesthesia. Third edition. Philadelphia: WB Saunders. 2006; S: 7-12.
28. Erdine S, Özyalçın SN, Raj PP, Heavner, J, Aldemir T ve ark. Rejyonel Anestezi. İstanbul:Nobel tıp kitabevi. 2005; S 57-60.
29. www.gata.edu.tr/cerrahi_bilimler/anestezi/Sunu/Bloke_Edeceğimiz_Siniri_Nasıl_Bulalım?.ppt#8.
30. www.lokman.cu.edu.tr/anestezi/lateral_interskalen_blok.

31. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Klinik Anesteziyoloji. Üçüncü baskı, Ankara: Güneş kitabevi. 2004; S 288-289.
32. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ ve Larson CP. Klinik Anesteziyoloji. Dördüncü baskı, Ankara: Güneş Kitabevi. 2008; S 333-335.
33. Carruthers A, Carruthers J. Single-center, double-blind, randomized study to evaluate the efficacy of 4% lidocaine cream versus vehicle cream during botulinum toxin type A treatments. *Dermatol. Surg.* 2005; 31:1655.
34. Chen, BK, Eichenfield LF. Pediatric anesthesia in dermatologic surgery: When hand-holding is not enough. *Dermatol. Surg.* 2001; 27:1010.
35. Kaweski S; Plastic Surgery Educational Foundation Technology Assessment Committee. Topical anesthetic creams. *Plast Reconstr Surg.* 2008; Volume 121(6): 2161-2165.
36. Brown DL. Regional Anesthesia and Analgesia. 1st edition, Philadelphia: WB Saunders Company. 1996; 193-194.
37. Lee-Son S, Wang GK, Concus A, Crill E, Strichartz G. Stereoselective inhibition of neuronal sodium channels by local anesthetics. Evidence for two sites of action? *Anesthesiology*, 1992; 77:324-335.
38. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ ve Larson CP. Klinik Anesteziyoloji. Dördüncü baskı, Ankara: Güneş Kitabevi. 2008; S 264-275.
39. Feyh LS. The chemistry and pharmacology of local anesthetics. *CRNA*. 1993; 4(4):161-169.
40. Liu SS, Hodgson PS. Local anesthetics. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical Anesthesia*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2001; S 449-489.
41. Ecoffey C. Local anesthetics in pediatric anesthesia: an update. *Minerva Anesthesiol.* 2005; 71(6):357-360.
42. Zaric D, Christiansen C, Pace NL, Punjasawadwong Y. Transient neurologic symptoms (TNS) following spinal anaesthesia with lidocaine versus other local anaesthetics. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; 19(4):CD003006
43. Buckenmaier CC. 3rd Bleckner LL. Anaesthetic agents for advanced regional anaesthesia : A North American perspective. *Drugs.* 2005; 65:745-759.
44. Ruetsch YA, Böni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine the history of local anesthetic drugs. *Curr Top Med Chem.* 2001; 1:175-182.
45. McClellan KJ, Faulds D. Ropivacaine: an update of its use in regional anesthesia. *Drugs.* 2000; 60:1065-1093.
46. McLure HA, Rubin AP. Review of local anaesthetic agents. *Minerva Anesthesiol.* 2005; 71:59-74.

47. Zink W, Graf BM. Benefit risk assessment of ropivacaine in the management of postoperative pain. *Drugs*. 2004; 27:1093-1114.
48. Foster RH, Markham A. Levobupivacaine: a review of its pharmacology and use as a local anaesthetic. *Drugs*. 2000; 59(3):551-579.
49. McClellan KJ, Spencer CM. Levobupivacaine. *Drugs*. 1998; 56(3):355-362; discussion 363-364.
50. Sharma SK, Gajraj NM, Sidawi JE, Lowe K. EMLA cream effectively reduces the pain of spinal needle insertion. *Reg Anesth*. 1996; 21(6):561-564.
51. Cazes A, Post-Squarcioni C, Bodemer C, Heller M, Brousse N, Fraitag S. Histologic cutaneous modifications after the use of EMLA cream, a diagnostic pitfall: Review of 13 cases. *Arch Dermatol*. 2007; 143(8):1074-1076.
52. Brisman M, Ljung BM, Otterbom I. Methaemoglobin formation after the use of EMLA cream in term neonates. *Acta Paediatr*. 1998; 87:1191- 1194.
53. Frey B, Kehrer B. Toxic methaemoglobin concentrations in premature infants after application of a prilocaine-containing cream and peridural prilocain. *Eur J Pediatr*. 1999; 158: 785-788.
54. Bozaykut A, Güven G, Erkum T, Pulat Seren L, Yıldırım E, Ünver A. Topikal anestezi krem uygulamasına sekonder methemoglobinemi: olgu sunumu. *Türk Pediatri Arşivi*. 2004; 39: 88- 90.
55. Koscielniak-Nielsen Z, Hesselbjerg L, Brushøj J, Jensen MB, Pedersen HS. EMLA patch for spinal puncture: a comparison of EMLA patch with lignocaine infiltration and placebo patch. *Anaesthesia*. 1998; 53: 1218-1222.
56. Kelsaka E, GÜldoğmuş F, Sarıhasan B, Tepe Ş. Spinal iğne yerleştirme ağrısının önlenmesinde EMLA ile lidokain ve lidokain+sodyum bikarbonat uygulamalarının karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi*. 2006; 14(2):76-79.
57. Browne J, Awad I, Plant R, McAdoo J, Shorten G. Topical amethocaine (AmetopTM) is superior to EMLA for intravenous cannulation. *Can J Anesth*. 1999; 46:1014-1019.
58. Kaya G, Turan A, Memiş D ve ark. Epidural anestezi EMLA krem uygulaması. *Türk Anest Rean Dergisi*. 2004; 32:54-58.
59. Buckley MM, Benfield P. Eutectic lidocaine/prilocaine cream. A review of the topical anaesthetic analgesic efficacy of a eutectic mixture of local anaesthetics (EMLA). *Drugs*. 1993; 126-151.
60. Özdemir M, Öksüz H, Zencirci B, Özdemir G. Peribulber anestezi EMLA krem uygulaması. *T Klin Oftalmoloji*. 2003; 12:188-191.

61. Dutta A, Puri GD, Wig J. Piroxicam gel, compared to EMLA cream is associated with less pain after venous cannulation in volunteers. *Can J Anaesth*. 2003; 50(8):775-778.
62. Carbajal R, Biran V, Lenclen R, Epaud R, Cimerman P, Thibault P, Annequin D, Gold F, Fauroux B. EMLA cream and nitrous oxide to alleviate pain induced by palivizumab (Synagis) intramuscular injections in infants and young children. *Pediatrics*. 2008; 121(6):1591-1598.
63. Garry DJ, Swoboda E, Elimian A, Figueroa R. A video study of pain relief during newborn male circumcision. *J Perinatol*. 2006; 26(2):106-110.
64. Taddio A, Ohlsson A, Einarson TR, Stevens B, Koren G: A Systematic Review of lidocaine-prilocaine cream (EMLA) in the treatment of acute pain in neonates. *Pediatrics*. 1998; 101:1-9.
65. Harrison N, Langham BT, Bogod DG. Appropriate use of local anaesthetic for venous cannulation. *Anaesthesia*. 1992; 47:210-212.
66. Bosch FH, Schiltmans SK. Stepwise sedation is safe and effective for the insertion of central venous catheters. *Neth J Med* 2004; 62:1-3.
67. Köroğlu A, Çiçek M, But AK, Toprak Hİ, Ersoy MÖ. İnternal juguler ven kanülasyonunda prilokain- lidokain uygulamasının prilokain HCl infiltrasyonu ile karşılaştırılması. *Anestezi Dergisi*, 2005; 13 (3):194-198.
68. Pirat A, Karaaslan P, Candan S, Zeyneloğlu P, Varan B, Tokel K, Torgay A, Arslan G. Topical EMLA cream versus prilocaine infiltration for pediatric cardiac catheterization. *J Cardio and Vasc Anesth*, 2005; 19 (5):642-645.
69. Wahlgren CF, Quiding H. Depth of cutaneous analgesia after application of eutectic mixture of the local anesthetics lidocaine and prilocaine (EMLA cream). *J Am Acad Dermatol*. 2000; 42: 584-588.
70. Liu DR, Kirchner HL, Petrack EM. Does using heat with eutectic mixture of local anesthetic cream shorten analgesic onset time? A randomized, placebo-controlled trial. *Ann Emerg Med*. 2003; 42(1):27-33.
71. Bjerring P, Arendt-Nielsen L. Depth and duration of skin analgesia to needle insertion after topical application of EMLA cream. *Br J Anaesth*. 1990; 64:173-177.
72. Vanscheidt W, Sadjadi Z, Lillieborg S. EMLA anaesthetic cream for sharp leg ulcer debridement: a review of the clinical evidence for analgesic efficacy and tolerability. *Eur J Dermatol*. 2001; 11(2): 90-96.
73. McMillan AS, Walshaw D, Meechan JG. The efficacy of EMLA and % 5 lignocaine gel for anaesthesia of human gingival mucosa. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2000; 38:58-61.
74. Demirci H, Erdamar H, Karakoc A, Arslan M. Thyroid fine needle aspiration biopsy: is topical local anaesthesia beneficial? *Int J Clin Pract*. 2008; Sep 17.

75. Gürsoy A, Ertuğrul DT, Sahin M, Tutuncu NB, Demirer AN, Demirag NG. The analgesic efficacy of lidocaine/prilocaine (EMLA) cream during fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Clin Endocrinol*. 2007; 66(5):691-694.
76. Wall PD. Physiological measurements involved in the production and relief of pain. In: Bonica JJ, Procacci P, Pagni CA, editors. Recent Advances on pain. Illinois: CC Thomas, 1974; 36-64.