

**T.C**

**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**

**MERAM TIP FAKÜLTESİ**

**ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**ANESTEZİ TEKNİKERLERİNİN LOKAL ANESTEZİK TOKSİSİTESİ VE  
TEDAVİSİ HAKKINDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİ: ANKET ÇALIŞMASI**

**Dr. SELİM SERT**

**UZMANLIK TEZİ**

**KONYA 2021**



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

**ANESTEZİ TEKNİKLERİNİN LOKAL ANESTEZİK TOKSİSİTESİ VE  
TEDAVİSİ HAKKINDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİ: ANKET ÇALIŞMASI**

**Dr. SELİM SERT**

**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı**

**PROF. DR. ATILLA EROL**

**KONYA 2021**

## TEŞEKKÜR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince her türlü bilgi ve beceriyi bizlere öğretme gayreti içinde olan, Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Aybars Tavlan ve tez danışmanım Prof. Dr. Atilla Erol başta olmak üzere değerli hocalarım; Prof. Dr. Sema Tuncer Uzun, Prof. Dr. Alper Yosunkaya, Prof. Dr. Ruhiye Reıslı, Prof. Dr. Ahmet Topal, Doç. Dr. Alper Kılıçaslan, Doç. Dr. Gamze Sarkılar, Doç. Dr. Funda Gök, Dr. Öğr. Üyesi Şule Arıcan, Dr. Öğr. Üyesi Gülçin Hacıbeyoğlu, Dr. Öğr. Üyesi Resul Yılmaz'a teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, Anestezi yoğun bakım ekibine, Poliklinik ve Ağrı Bilim Dalı ekibine, tüm anestezi teknisyen ve teknikerleri dahil olmak üzere tüm ameliyathane personeline;

Her daim yanımda olan, yetişip bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan annem, babam, ablam ve kardeşime teşekkür ederim.

Dr. Selim Sert

## ÖZET

### ANESTEZİ TEKNİKLERİNİN LOKAL ANESTEZİK TOKSİSİTESİ VE TEDAVİSİ HAKKINDAKİ BİLGİ DÜZEYLERİ: ANKET ÇALIŞMASI DR SELİM SERT, UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2021.

**AMAÇ:** Anestezi teknikerlerinin sıklıkla kullandıkları ve takiplerini yaptıkları lokal anesteziğin tanı ve tedavisi, toksisite anında ne yapacaklarını ve LATS ile karşılaştıklarında tedavide intralipid kullanımı hakkında bilgi ve tecrübe düzeylerini araştırmak, güncel kılavuzlar ışığında gerekli hazırlıklarının olup olmadığını değerlendirerek konu hakkındaki duyarlılığın artmasına katkı sağlamaktır.

**GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışmada veri toplama aracı olarak anket yöntemi kullanılmıştır. Anket soruları daha önceden yapılan çalışmalar dikkate alınarak hazırlanmıştır. Çalışma ile ilgili bilgi verilip yazılı onayları alınan, Konya ilinde çalışan, 18-65 yaş arası, 217 gönüllü anestezi teknikeri çalışmaya dahil edildi. Anketteki sorular ankete katılan herkesin anlayabileceği şekilde hazırlanmış olup 24 adet sorudan oluşmaktadır. Sorular anestezi teknikerlerinin lokal anesteziğin, lokal anesteziğin toksisitesi ve tedavisi hakkındaki bilgi ve deneyimlerini incelemek, lokal anesteziğin hakkında farkındalığını artırmaya yöneliktir.

**BULGULAR:** Toplam 217 anestezi teknikeri anketimize katılmış olup çalışanların %20,7'si Devlet Hastanelerinde, %37,8'i Üniversite Hastanelerinde, %22,1 Özel Hastanelerde, %19,4'ü Eğitim ve Araştırma Hastanesinden çalışmaktaydı. Katılımcıların yaş ortalaması 29,99±8,16'di. Katılımcıların %49,8 erkek, %50,2'sini bayanlar oluşturmaktaydı. Anestezi teknikerlerinin %57,6'sı lokal anesteziğin hakkında eğitim almışlardı. Lokal anesteziğin %87,6 oranda anestezi teknikerleri hazırlamaktaydı. Katılımcıların lokal anesteziğin toksisitesi ile karşılaşma oranları %14,7 olarak bulunmuştur. Toksikite geliştiği zaman hastalarda %20 lipid solüsyonu kullanılacağını anestezi teknikerlerinin %36,8'i bilmekteydi. LATS tedavisinde %20 lipid solüsyonu kullanımına en fazla yanıt verenler üniversite hastanesinde (%59,7) çalışan anestezi teknikerleri olmuştur.

**SONUÇ:** Çalışmamıza katılan anestezi teknikerlerinin tanı ve tedavi konusunda bilgi düzeylerinin düşük olduğu görülmüştür. Bu konu hakkında farkındalığının artırılması gerekmektedir. Mezuniyet öncesi eğitimlerin ve hizmet içi verilen eğitimlerin kalite ve yeterlilik açısından yeniden gözden geçirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** lokal anesteziğin, toksisite, %20 lipid solüsyonu, farkındalık

## ABSTRACT

### KNOWLEDGE LEVELS OF ANESTHESIA TECHNICIANS ABOUT LOCAL ANESTHESIC TOXICITY AND TREATMENT: SURVEY STUDY SELİM SERT, MD, DISSERTATION, KONYA, 2021

**OBJECTIVE:** To investigate the diagnosis and treatment of local anesthetics, which anesthesia technicians frequently use and follow up, what they will do at the time of toxicity, and their knowledge and experience levels about the use of intralipids in treatment when they encounter LATS, and to contribute to the increase of sensitivity on the subject by evaluating whether they have the necessary preparations in the light of current guidelines.

**METHOD:** Questionnaire method was used as data collection tool in the study. The questionnaire questions were prepared by taking into account the previous studies. 217 volunteer anesthesia technicians, aged 18-65, working in Konya, who were informed about the study and whose written approvals were obtained, were included in the study. The questions in the questionnaire are prepared in a way that everyone can understand and consists of 24 questions. The questions are aimed at examining the knowledge and experiences of anesthesia technicians about local anesthetics, local anesthetic toxicity and treatment, and raising awareness about local anesthetics.

**RESULTS:** 217 anesthesia technicians participated in our survey. 20.7% of the participants were working in State Hospitals, 37.8% in University Hospitals, 22.1% in Private Hospitals, 19.4% in Training and Research Hospitals. The average age of the participants was  $29.99 \pm 8.16$ . 49.8% of the participants were men and 50.2% were women. 57.6% of anesthesia technicians were trained about local anesthetics. Anesthesia technicians prepared local anesthetics at a rate of 87.6%. The rate of exposure of the participants to local anesthetic toxicity was found to be 14.7%. 36.8% of anesthesia technicians knew that 20% lipid solution would be used in patients when toxicity developed. The most responding to the use of 20% lipid solution in LATS treatment was the anesthesia technicians working in the university hospital (59.7%).

**CONCLUSION:** It was observed that the knowledge level of the anesthesia technicians who participated in our study about diagnosis and treatment was low. Awareness on this issue needs to be increased. We believe that pre-graduate training and in-service training should be reviewed in terms of quality and competence.

**Keywords:** local anesthetic, toxicity, 20% lipid solution, awareness

# İÇİNDEKİLER

	SAYFA
TEŞEKKÜR .....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	v
İÇİNDEKİLER .....	vi
TABLolar .....	vii
ŞEKİLLER .....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Lokal Anestezikler .....	2
2.1.1. Lokal Anestezinin Tarihçesi ve Tanımı .....	2
2.1.2. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması .....	3
2.1.3. Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Özellikleri .....	4
2.1.4. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetikleri .....	9
2.1.5. Lokal Anesteziklerin Klinik Farmakolojisi .....	11
2.2. Lokal Anesteziklerin Lokal Toksisitesi .....	12
2.3. Lokal Anesteziklerin Sistemik Toksisitesi .....	13
2.3.1. Santral Sinir Sistemi .....	13
2.3.2 Kardiyovasküler Sistem .....	14
2.3.3 Solunum Sistemi .....	14
2.3.4. Alerjik Reaksiyonlar .....	14
2.3.5. Kas-İskelet Sistemi .....	15
2.3.6. Hematolojik Sistem .....	15
2.4. Lokal Anesteziklere Bağlı Sistemik Toksisitenin Tedavisi .....	15
2.4.1 İntralipid Tedavisi .....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	18
4. BULGULAR .....	19
5. TARTIŞMA .....	31
6. SONUÇ .....	38
7. KAYNAKLAR .....	39
8. EKLER .....	43

## TABLÖLAR

**Tablo 2.1.** Sınır Liflerinin Sınıflandırılması

**Tablo 2.2.** Lokal Anesteziklerin Sınıflandırılması

**Tablo 2.3.** Amid ve Ester Grubu Lokal Anesteziklerin Farkları

**Tablo 2.4.** Lokal Anesteziklerin Etki Başlangıç Hızı, Anestezi Potansiyeli, Etki Süresi ve Maksimum Dozları

**Tablo 2.5.** Lokal Anesteziklerin pKa, Proteine Bağlanma Yüzdesi ve Toksikite Dereceleri

**Tablo 4.1.** Katılımcıların Cinsiyet Dağılımı

**Tablo 4.2.** Katılımcıların Çalışma Sürelerine Göre Dağılımı

**Tablo 4.3.** Katılımcıların Çalıştıkları Kurumlara Göre Dağılımı

**Tablo 4.4.** Katılımcıların Lokal Anestezikler Hakkında Eğitim Alma Durumu

**Tablo 4.5.** Katılımcıların Tercih Ettikleri Lokal Anestezikler

**Tablo 4.6.** Çalışılan Kurumlar ile Lokal Anesteziklerin Resüsitasyona Uygun Yerde Yapılması Arasındaki İlişki

**Tablo 4.7.** Çalışılan Kurum ile Lokal Anestezi Uygulandıktan Sonra Takip Süresi Arasındaki İlişki

**Tablo 4.8.** Çalışılan Kurum ile Lokal Anestezik Uygulanmış Hasta Takibi Sıklığı Arasındaki İlişki

**Tablo 4.9.** Çalışılan Kurum ile Lokal Anestezi Öncesi Test Dozu Uygulaması Arasındaki İlişki

**Tablo 4.10.** Eğitim Alma Durumu ile Lokal Anestezik Maksimum Doz Bilgisi Arasındaki İlişki

**Tablo 4.11.** Çalışma Süreleri ile Lokal Anestezik Toksikitesi Görme Arasındaki İlişki

**Tablo 4.12.** Lokal Anestezik Toksikitesinde En Sık Etkilenen Sistemler Sorusuna Verilen Cevap ile Eğitim Durumu Arasındaki İlişki

**Tablo 4.13.** %20 Lipid Solüsyonuna Ulaşılabilirlik

**Tablo 4.14.** Lokal Anestezi Hakkında Eğitim Alma ile Toksikite Tedavisinde Lipid Solüsyonu Kullanımı Farkındalığı Arasındaki İlişki

## ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapısı

Şekil 4.1. Çalışılan Kurumda Lokal Anestezikleri Hazırlayan Sağlık Personelinin Dağılımı

Şekil 4.2. Lokal Anesteziklerin Uygulama Yolları

Şekil 4.3. Lokal Anestezik Toksisitesinde Etkilenen Sistemler

Şekil 4.4. Lokal Anestezik Toksisitesinin Erken Dönem Bulguları

Şekil 4.5. Lokal Anestezik Toksisitesinin Geç Dönem Bulguları

Şekil 4.6. Toksisiteyi Önlemek İçin Neler Yapılabilir

Şekil 4.7. Lokal Anestezi Toksisitesi Geliştiğinde Tedavide Neler Yapılabilir

Şekil 4.8. Katılımcıların Lipid Kullanımı Hakkındaki Farkındalığının Oluşma Şekli

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>ASRA:</b>	Amerikan Rejyonel Anestezi ve Ağrı Derneği
<b>CPR:</b>	Kardiyopulmoner Resüsitasyon
<b>CO<sub>2</sub>:</b>	Karbondioksit
<b>dk:</b>	Dakika
<b>dl:</b>	Desilitre
<b>EKG:</b>	Elektrokardiyogram
<b>ETCO<sub>2</sub>:</b>	End tidal Karbondioksit
<b>Fe:</b>	Demir
<b>FiO<sub>2</sub>:</b>	İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu
<b>IV:</b>	İntravenöz
<b>IVLS:</b>	İntravenöz Lipid Solüsyonu
<b>K:</b>	Potasyum
<b>kg:</b>	Kilogram
<b>KVS:</b>	Kardiyo Vasküler Sistem
<b>LATS:</b>	Lokal Anestezik Toksikite Sendromu
<b>mg:</b>	Miligram
<b>mL:</b>	Mililitre
<b>mV:</b>	Milivolt
<b>Na:</b>	Sodyum
<b>NIBP:</b>	Noninvaziv Kan Basıncı
<b>PABA:</b>	Para amino Benzoik Asit
<b>PaO<sub>2</sub>:</b>	Parsiyel Oksijen Basıncı
<b>PCO<sub>2</sub>:</b>	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
<b>pKa:</b>	İyonizasyon Sabiti
<b>PSS:</b>	Periferik Sinir Sistemi
<b>SpO<sub>2</sub>:</b>	Periferik Oksijen Saturasyonu
<b>SSS:</b>	Santral Sinir Sistemi
<b>USG:</b>	Ultrasonografi

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Lokal anestezipler klinik anestezide en sık kullanılan ilaç gruplarından biridir. Hem anestezi hem de analjezik amacıyla kullanılmaktadır. Sadece hekimler değil başka sağlık çalışanları tarafından da uygulanmaktadır. Lokal anestezipler sinir kılıfı çevresine uygulanarak sinir iletimini geçici olarak bloke ederler (1). Doz miktarına bağlı duyuşal blok, otonomik blok ve motor bloğa neden olurlar. Lokal anestezi ajanlarının pH'sı, proteine bağlanması, çözünürlük sabiti(pKa), yağda çözünürlüğü, enjeksiyon yapılan yerin vaskülaritesi gibi parametreler hem sistemik toksisiteyi hem de anesteziyi etkileyen en önemli faktörlerdir(2, 3). Sistemik toksisite gelişme ihtimaline karşı alınacak tüm önlem ve yapılacak müdahaleler hayati önem taşımaktadır.

Lokal anestezi toksisitesi; ağızda metalik tat, ağız çevresinde uyuşma, kulak çınlaması, kötüleşme hissi, konuşma bozukluğu, çift görme gibi bulgularla başlayabilir. Müdahale edilmediği takdirde mental depresyon, koma, apne, kardiyak arreste kadar gidebilen bulgular görülebilir(4). Toksisite geliştiğinde erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Toksisite tedavisinde; enjeksiyonun sonlandırılması, hava yolu kontrolünün sağlanması, konvülsiyon gelişiminin önlenmesi, kardiyak toksisite durumunda lipid solüsyonlarının kullanılması önerilmektedir(5).Lokal anestezi toksisitesine yönelik tedavi kılavuzu ilk olarak 2007 yılında Britanya ve İrlanda Anestezistler birliğı tarafından yayınlanmıştır. Tedavi kılavuzu, sık kullanılan lokal anesteziplere karşı toksisite geliştiğinde belirtilerin erken fark edilip müdahale edilmesi amacıyla çıkarılmıştır. 2010 yılında Amerikan Rejyonel Anestezi ve Ağrı Derneğı(ASRA) tarafından LATS tedavi algoritması belirlenmiş ve % 20 lipid solüsyonu kullanımına yer verilmiştir (6). Yapılan çalışmalarda toksisite nedenli kardiyak arrestin CPR'a dirençli olduğu ve LATS gelişenlerde % 20 lipid solüsyonu tedavisinin kullanımının önemli olduğu görülmüştür (7).

Anestezi teknikerleri tarafından da kullanılan ve sıklıkla takiplerini yaptıkları lokal anesteziplere karşı gelişen toksisitesinin tanı ve tedavisinde hekimler kadar bilgi sahibi olmalıdırlar. Toksisite anında neler yapılacağı ve tedavide intralipid kullanımı hakkındaki bilgi ve tecrübe düzeylerini araştırarak, güncel kılavuzlar ışığında çalıştıkları kurumlarda gerekli hazırlıklarının olup olmadığını değerlendirip, konu hakkındaki farkındalığın artmasına katkı sağlanması amaçlanmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Lokal Anestezikler**

#### **2.1.1. Lokal Anestezinin Tarihçesi ve Tanımı**

Lokal Anestezi; uyarıların sinirler vasıtasıyla iletiminin geri döndürülebilir şekilde inhibe edilmesidir. Sinirlerde uyarının oluşması ve uyarının sinir lifleri boyunca ilerlemesini geçici olarak bloke eden kimyasal maddelere lokal anestezik adı verilmektedir(8).Lokal anestezikler klinik anesteziye en sık kullanılan ilaç gruplarından biridir. Elektriksel olarak uyarılabilir dokularda impuls iletimini geçici olarak inhibe ederler. Önemli kullanım alanlarından biri ağrı hissini sinir lifleri boyunca geçişinin bloke edilmesiyle anestezi ve analjezi sağlanmasıdır(9).

Güney Amerika'da özellikle Peru ve Bolivya yerlileri tarafından yetiştirilen "Erythroxyton Coca" bitkisi bölge halkı tarafından güç, direnç ve öfori sağladığından dolayı kullanılmaktaydı(10). Alman kimyager "Nieman" koka bitkisinin yapraklarından alkaloidini elde etmeyi başarıp buna "Kokain" adını vermiştir. Dr. Carl Koller kokaini toz halden eriyik hale dönüştürmeyi başarıp, eriyik kokaini kurbağa gözü üzerinde denemiştir. Kurbağa gözüne damlatılan kokain, temas ve yapılan uyarılara tepki vermeyince lokal anesteziğin oluştuğu fark edilmiştir. Koller kokaini kendi gözünde de denedikten sonra hastalarına uygulamaya başlamıştır.11 Eylül 1884 tarihinde Viyana'da kokainle ilk göz ameliyatı yapılmış ve anestezi pratiğinde önemli yer tutan lokal anestezi ilk kez gerçekleştirilmiştir (11).

Önemli lokal anesteziklerden prokain 1904'te Einhorn tarafından bulunmuş ve yaygın olarak kullanılan ilk sentetik lokal anestezik olmuştur. Lidokainin bulunuşundan sonra (1943) standart lokal anestezik olarak lidokain kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde diğer lokal anesteziklerin etkinlikleri ve toksisitesinin kıyaslanmasında referans lokal anestezik olarak kullanılmaktadır. 1957'de sentezlenen, 1963 yılında piyasaya sunulan bupivakain uzun etkili lokal anestezik olarak kullanılmaktadır. Bupivakainin terapötik indeksinin dar olması, kardiyak toksisitesinin yüksek ve resüsitasyona direnç göstermesi yeni uzun etkili lokal anestezik arayışlarını sürdürmüştür. 1989 yılında ropivakain ve 1999'da bupivakainin S (-) izomeri olan levobupivakain kullanıma girmiştir(12).

### 2.1.2. Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizması

Lokal anestezikler, periferik sinir sistemi (PSS) ve santral sinir sistemi (SSS) sinirlerini bloke etmek için kullanılır. Elektriksel uyarıların iletimi sinir lifleri boyunca sinyal iletiminin temelini oluşturur(13). Elektriksel uyarının yayılımı ve devamlılığı için gerekli enerji, hücre yüzeyinde yarı geçirgen hücre membranı boyunca oluşan iyonik dengesizlik ile sağlanmaktadır. Sinirlerde yaklaşık -60 mV dan -70 mV olan membran istirahat dinlenim potansiyeli ağırlıklı olarak intrasellüler ve extrasellüler  $K^+$  ve  $Na^+$  konsantrasyonlarının farkından üretilmiştir.  $Na^+$  (yüksek extrasellüler, düşük intrasellüler) ve  $K^+$  (yüksek intrasellüler, düşük extrasellüler) için iyonik gradient sinir içindeki  $Na^+ /K^+$  pompası ile elde edilir. Dinlenim halinde sinirler, potasyum sızıntı kanallarından dolayı potasyum iyonlarına sodyum iyonlarından daha geçirgendir ve sinir hücresi içinden dışarıya sürekli  $K^+$  iyon kaçıışı vardır. Duyusal sinirlerin distal uçlarındaki reseptörler tarafından değişik mekanik, kimyasal ve ısı stimuluslarının algılanarak elektrik akımına çevrilmesi membran depolarizasyonuna neden olur. Oluşan bu uyarı eşik değerin üzerine çıkarsa voltaj kapılı  $Na^+$  kanallarının aktivasyonu ile  $Na^+$  iyonları hızla hücre içine girer.  $Na^+$  iyonlarının sinir hücresi içine girişi ile artan depolarizasyon, daha fazla  $Na^+$  kanalının açılması ve daha fazla  $Na^+$  iyonunun içeriye girişi ile sonuçlanır(14). Her voltaj kapılı sodyum kanalı, bir  $\alpha$  alt birim ve birden fazla yardımcı  $\beta$  alt birimden oluşmuş bir yapıdır(15). Voltaj kapılı  $Na^+$  kanalları, sinir membranının dış yüzeyi ile aksoplazma arasında iletişimi sağlarlar. Lokal anestezikler  $\alpha$  alt ünitesinin özel bir bölgesine bağlanır ve voltaj kapılı  $Na$  kanallarını inhibe ederek kanal aktivasyonunu ve membran depolarizasyonu ile ilişkili  $Na$  girişini önler.  $Na$  kanal blokajı ile uyarı iletimi yavaşlar, aksiyon potansiyelinin artış hızı ve büyüklüğü azalır ve eksitasyon eşiği ve uyarı iletimi ileri şekilde artar. Yeterli bir lokal anestezige bağlanmış  $Na$  kanalı fraksiyonuyla, bir aksiyon potansiyeli oluşturulamaz ve uyarı iletimi kaybolur. Lokal anesteziklerin açık veya inaktif durumdaki kanala dinlenim durumundakinden daha fazla affiniteleri vardır. Açık veya inaktif kanallara ya da her ikisine birden lokal anestezik bağlanması sinir uyarımını kolaylaştırır. Bu fenomene kullanım-bağımlı blok adı verilir. Bir başka ifade ile lokal anestezik inhibisyonu hem voltaj bağımlı hem de frekans bağımlıdır ve hızlı sinir liflerinde oluştuğunda yavaş depolarize olanlardan daha büyüktür(16). Sinir liflerinin lokal anestezikler tarafından inhibisyona duyarlılığı aksonun çapı, miyelinizasyon derecesi ve diğer anatomik ve fizyolojik faktörlere bağlıdır. Küçük çap lokal anesteziklere duyarlılığı artırır. Daha büyük ve daha hızlı  $A_\alpha$  lifleri, daha küçük ve daha yavaş iletim yapan  $A_\delta$

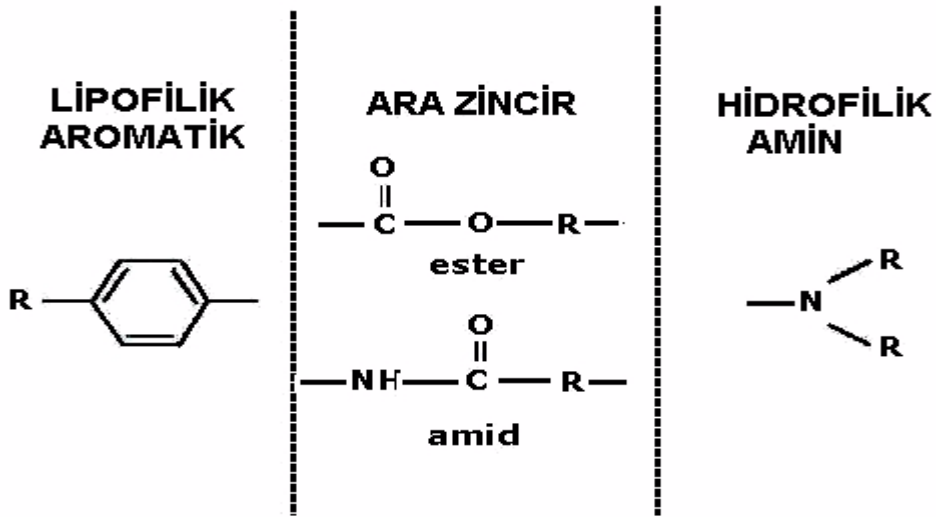
liflerden daha az duyarlıdır. Aynı şekilde büyük miyelinsiz lifler de küçük miyelinsiz liflerden daha az duyarlıdır. Küçük miyelinsiz C lifleri lokal anestezi ile inhibisyona büyük miyelinli liflere göre göreceli olarak dirençlidir(17). Spinal sinirlerdeki lokal anestezi inhibisyonu genellikle otonomik > duyuşal > motor sıralamasını izler, fakat kararlı durumda eğer duyuşal anestezi varsa tüm lifler inhibedir.

**Tablo 2.1. Sinir Liflerinin Sınıflandırılması**

Lif Tipi	Miyelinizasyon	Çap(µm)	İletim(m/sn)	Fonksiyon	Lokal Anestezi Etki
<b>A<sub>α</sub></b>	+	12-20	70-120	Motor Efferent	+
<b>A<sub>α</sub></b>	+	12-20	70-120	Propriosepsiyon	+
<b>A<sub>β</sub></b>	+	5-12	30-70	Dokunma, Bası	++
<b>A<sub>γ</sub></b>	+	3-6	15-30	Motor Efferent (kas ięcięi)	++
<b>A<sub>δ</sub></b>	+	2-5	12-30	Ağrı, Isı, Dokunma	+++
<b>B</b>	+/-	1-3	3-14	Preganglionik Otonomik	++++
<b>C</b> (Dorsal Kök)	-	0.4-1.2	0.5-2	Ağrı, Isı	++++
<b>C</b> (Sempatik)	-	0.3-1.3	0.7-2.3	Postganglionik Sempatik	++++

### 2.1.3. Lokal Anestezi Klerin Fizikokimyasal Özellikleri

Lokal anestezi Klerin klinik etkileri fizikokimyasal özelliklere dayanmaktadır(18). Bu özellikler etki gücünü ve etki süresini belirler. Tüm lokal anestezi Kler kimyasal olarak üç bölümden oluşur. (Şekil 2.1)



**Şekil 2.1: Lokal Anesteziklerin Kimyasal Yapısı**

1. Aromatik hidrofobik halka; lipidin çözünürlüğünü kolaylaştıran bölümdür. Lipid çözünürlüğünün kolaylaşması sinir kılıflarına difüzyonu hızlandırır. Bu özellik lokal anesteziğin gücü ve etki süresi ile ilişkilidir. Sinir kılıflarının ve bağ dokularının membranları lipoprotein yapıdadır. Yağda erirliği yüksek olan lokal anesteziklerin membrandan geçişi daha kolaydır ve daha az moleküle ihtiyaç duyarlar. Lokal anesteziklerin yağda erirlik sıralaması bupivakain-tetrakain>lidokain-mepivakain>prokaindir(19).

2. Hidrofilik tersiyer amin grup; lokal anesteziğin suda veya yağda çözünür yapıda bulunmasını belirler.

3. Bağlantıyı sağlayan; ester ya da amid yapıda ara zincir.

Lokal anesteziklerin fizikokimyasal özellikleri; aromatik halkanın substitüsyonuna, aradaki bağın tipine ve amin nitrojene bağlı alkil gruplarına göre belirlenir. Ara zincirin yapısı, lokal anesteziklerin ester ve amid grubu olarak sınıflandırılmasının temelini oluşturur (Tablo 2.2). Ester yapıli lokal anesteziklerin prototipini prokain oluştururken, amid yapıli lokal anesteziklerin prototipini lidokain oluşturur(20).

**Tablo 2.2. Lokal Anesteziklerin Sınıflandırılması**

<p>Ester tipi:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kokain(benzoil metil ekgonin, 1884)</li><li>• Prokain (novacain, 1905)</li><li>• Ametokain (pantocaine, tetracaine, 1928)</li><li>• Klorprokain (nesacain, 1952)</li></ul>
<p>Amid tipi:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Dibukain (nupercaine, cinchocain, 1930)</li><li>• Lidokain (xylocaine, lignocaine, 1948)</li><li>• Mepivakain (carbocaine, scandicaine, 1956)</li><li>• Prilokain (citanest, distanest, propitocaine, 1959)</li><li>• Bupivakain (marcaine, carbostesin, sensorcaine, 1963)</li><li>• Etidokain (duranest, 1972)</li><li>• Ropivakain (naropin, 1988)</li><li>• Levobupivakain (chirocaine, 1999)</li></ul>

Ester ve amid gruplarının fizikokimyasal özellikleri açısından belirgin farklılıkları vardır. Amino ester yapısındaki lokal anestezikler sulu çözeltilerde stabil olmamalarına karşın amino amid yapısında olan lokal anestezikler stabil ajanlardır. Bu özellikten dolayı, amino ester lokal anestezikler sulu çözeltilerde daha kısa yarılanma ömrüne sahiptir ve yüksek sıcaklıklara daha duyarlıdır. Amino ester yapılı lokal anestezikler plazmada kolinesterazlar tarafından parçalanırken amino amid yapılı olanlar karaciğerde enzimatik biyotransformasyona uğramaktadır. Ester yapılı lokal anesteziklerin yıkım ürünü olarak ortaya çıkan paraamino benzoik asit (PABA), az miktarda da olsa alerjik reaksiyona neden olabilmektedir. Amid yapılı olan lokal anestezikler karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından parçalandıkları için gerek lokal gerek sistemik etkileri ester yapılı olanlardan daha uzundur (21). Ester ve amid grubu lokal anesteziklerin farkları Tablo 2.3’de gösterilmektedir.

**Tablo 2.3. Amid ve Ester Grubu Lokal Anesteziklerin Farkları**

	<b>Amid Grubu</b>	<b>Ester Grubu</b>
<b>Metabolizma</b>	Karaciğer	Plazma kolinesterazları
<b>Sistem Toksisitesi</b>	Daha fazla	Daha az
<b>Alerjik Reaksiyon</b>	Nadiren	Daha fazla
<b>Stabilite</b>	Stabil	Işık, ısıdan etkilenir
<b>Etki Başlangıcı</b>	Hızlı	Yavaş
<b>pKa</b>	Nötr pH'dan(7,4) düşüktür	Nötr pH'dan(7,4) yüksektir

Lokal anestezikler zayıf bazik karakterdedir. Aynı zamanda hem asidik hem de bazik yük taşıdıkları için amfoterik özellik gösterirler. Amfoterik özellik farklı pH değerlerinde lokal anesteziklerin çözünmesini kolaylaştırır. Lokal anesteziklerin etki gücü; yağda çözünürlük özellikleri ile paraleldir. Sinir ve bağ dokuların membranları lipoprotein yapıdadır. Lipid çözünürlüğü yüksek olan lokal anestezikler membrandan daha kolay geçerler ve etki için daha az moleküle ihtiyaç duyarlar. Etki gücü ve lipofilik özellik lokal anestezik molekülündeki toplam C atomundaki artışa paralel seyrederek. C atomu ne kadar fazlaysa o kadar etki gücü ve lipofilitesi artar. Etki gücü aromatik halkaya ester bağı ve tersiyer amin nitrojene ise geniş alkil grubu eklenmesiyle artar(2, 3). Lokal anestezikler fizyolojik pH'da tersiyer amin bölgesinde pozitif yük taşırlar. Enjeksiyon sırasında molekül, kuartern yapıda ve suda çözünabilir olarak bulunur ancak bu form sinir dokuya diffüze olmaz. Dokunun pH'sı, pKa, disosiasyon sabiti, proteine bağlanma oranı lokal anestezinin hangi formda olması gerektiğini belirler. Lokal anestezinin etkisinin başlaması fizyolojik pH'da tersiyer ve yağda çözünabilir forma geçmesi ile olur. İyonizasyon sabiti (pKa) lokal anestezinin hangi formda olacağını belirlemektedir. Lokal anesteziklerin pKa değeri; iyonize ve noniyonize ilaç fraksiyonlarının eşit olduğu pH değeridir. pKa değeri lokal anesteziklerin etki başlangıç hızını belirleyen faktörlerden biridir. Lokal anestezinin iyonize formu reseptör proteinine bağlanarak sodyum kanallarından sodyum iyonlarının geçişini inhibe ederken, noniyonize form ise sinir membranından geçişten sorumludur(22). Lokal anesteziklerin pKa'sı 7,6-8,9 arasında seyretmektedir. Fizyolojik pH'a çok yakın pKa değerleri olan lokal anestezikler, sinir hücresi membranını rahatlıkla geçebilen yüksek noniyonize baz fraksiyonuna ve genellikle hızlı bir etki başlangıcına sahiptir. Bununla birlikte enfekte dokularda ortam asidikleştiği için, suda çözünen form artar sinir dokuya giren lokal anestezik miktarı azalır. Bu durum klinik uygulamada enfekte dokularda etkinin

neden azaldığını açıklar(3). Solüsyonu alkalize etmek, ortam pH'sını pKa'ya yaklaştırmak, iyonize formu azaltıp diffüze olabilen noniyonize bazik formu artırır. Böylece hedefe ulaşabilen lokal anesteziğin miktarı da artar. Solüsyonu asitleştirmek pH ile pKa arası farkı artırır. Böylelikle iyonize form çoğalır ve difüzyon azalır. Ortam pH'sının bazikleşmesi lipid çözünür tersiyer yapının artmasına ve sinir membranına girebilecek lokal anesteziğin miktarının çoğalmasına neden olur. Solüsyonu alkalize etmek için klinik kullanımda lokal anesteziğin solüsyonuna sodyum bikarbonat eklenmektedir(23). Ester tipi lokal anesteziğin pKa'sı (8,5-8,9), amid tipine göre daha yüksektir (pKa:7,6- 8,1) ve fizyolojik pH'da daha fazla iyonize olurlar.

Lokal anesteziğin etki süresi proteine bağlanması ile ilişkilidir. Bağlı olmayan serbest formun farmakolojik aktivitesi yoktur. Proteine yüksek çekim gücü olan lokal anesteziğin sinir membranına daha uzun süre bağlı kalır ve etki süresi uzar. Lokal anesteziğin proteine afinitesi; etki süresinin uzaması, etki gücünün artması ve yağda erirliğinin artması ile korelasyon gösterir. Voltaj bağımlı sodyum kanalı protein yapıda olmasına karşın, protein reseptörlerine bağlanma voltaj bağımlı sodyum kanalına artmış afinite ile aynı etkiyi göstermez. Lokal anesteziğin genellikle albümin ve alfa-1 asit glikoproteine bağlanarak taşınırlar. Lokal anesteziğin zayıf baz özelliği gösterdiklerinden öncelikle alfa-1-asit glikoproteine bağlanırlar. Lokal anesteziğin, albümine düşük afinite-yüksek kapasite ve alfa-1 asit glikoproteine yüksek afinite-düşük kapasite özelliği gösterir. Yani, alfa-1 asit glikoproteinine bağlanma kapasitesi doyumluğa eriştiğinde, serbest formdaki lokal anesteziğin albümine bağlanacaktır(24). Lokal anesteziğin plazma konsantrasyonu arttıkça proteinlere bağlanan lokal anesteziğin miktarı artmakta, serbest protein miktarı da azalmaktadır. Dolayısıyla lokal anesteziğin serbest formu arttıkça etkinlik ve toksisite riski de artmaktadır. Plazma pH'sı azaldıkça proteinlere bağlı lokal anesteziğin miktarı da azalır. Lokal anesteziğin toksisitesi sonucu oluşan kardiyak arrestlerde metabolik asidoz derinleştikçe lokal anesteziğin proteine bağlı formu azalacağından ilaç toksisitesi artmaya devam edecektir(25).

Taşiflaksi; ilaca karşı toleransın hızlı gelişmesidir. Tekrar eden dozlarda etkinliğin hızla azalmasıdır. Lokal anesteziğin taşiflaksinin nedeni asidik lokal anesteziğin solüsyonları tarafından hücre dışı tamponlama kapasitesinin tüketilmesidir.

#### 2.1.4. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetikleri

Lokal anesteziklerin plazma konsantrasyonu; doku dağılımı, sistemik emilim oranı, uygulanan doz ve ilaç eliminasyonuna göre değişmektedir. Lokal anesteziklerin artan seviyeleri diğer elektrik duyarlı sistemlerde (kardiyovasküler ve santral sinir sisteminde başta olmak üzere) yan etkiler ile sonuçlanır.

##### a) Sistemik Absorbsiyon

Lokal anesteziklerin sistemik emilimini azaltmak, klinik kullanımlarda güvenlik aralığını artırır. Lokal anestezinin absorpsiyon oranı ve hızı; ilaçların enjeksiyon bölgesine, bölgenin damarlanma miktarına, proteine bağlanma özelliğine, solüsyonun pH'sına, lipid çözünürlüklerine, absorpsiyon için gerekli yüzey alanına ve beraberinde vazoaaktif ajan eklenmesine bağlıdır(26). Dokunun damarlanması ilaç emilim oranını etkiler. Damardan zengin dokularda lokal anestezinin birikimi daha kısa zamanda gerçekleşir ve daha yüksek plazma seviyelerine yol açar. Enjekte edilen lokal anesteziklerin sistemik absorpsiyonu kan akımına bağlıdır(27). Kan akımını belirleyen faktörler ise şunlardır:

**1. Enjeksiyon bölgesi:** Belirli bir enjeksiyon bölgesi için sistemik absorpsiyon oranı ve pik plazma seviyesi, biriken lokal anestezik dozu ile doğru orantılıdır. Bu ilişki enjeksiyon hızından ve ilaç konsantrasyonundan bağımsızdır. Sistemik absorpsiyon oranı emilim hızına göre trakeal>interkostal>kaudal>paraservikal>epidural>brakiyal plexus>siyatik> subkutan şeklinde sıralanmaktadır (9).

**2.Vazoaaktif ajanların varlığı:** Epinefrin, fenilefrin veya norepinefrin kullanılması, uygulanan bölgelerde vazokonstriksiyona neden olur. Lokal anesteziklerin kalıcı vazodilatasyon etkilerini tersine çevirerek, sistemik emilimi ve intranöral klirensi azaltır. Intranöral lokal anestezisi tekrar dağıtarak lokal anestezik etkiyi artırır. Vazokonstriktörlerin etkisi, kısa süreli lokal anesteziklerde uzun süreli olanlara göre daha belirgindir(28). Örneğin; lidokaine epinefrin ilavesi anestezisi süresini en az %50 uzatırken, bupivakaine epinefrin ilavesinin belirgin bir etkisi bulunmamaktadır.

**3. Lokal anestezik ajanlar:** Sistemik emilim oranı, her lokal anestezikte farklılık gösterir. Genellikle daha güçlü lipid çözünür bileşikler, daha az lipid çözünür bileşiklere göre yavaş bir emilim oranına sahiptir. Lokal anestezikler konsantrasyona bağımlı olarak damar düz kaslarına direkt etki gösterir. Potent ajanlar daha düşük konsantrasyonlarda daha fazla vazokonstriksiyona neden olmakta, böylece damarlardan emilim oranı

azalmaktadır. Lokal anesteziğin çoğunda yüksek konsantrasyonlarda vazodilatör etkiler görülmektedir(29).

### **b) Dağılım:**

Lokal anesteziğin sistemik emilimi, vücut boyunca hızlı dağılıma yol açar. Dağılımın yapısı büyük oranda plazma protein bağlanmasına, organ perfüzyonuna ve kompartmanlar arasındaki bölümler katsayısına bağlıdır. Beyin ve kalp gibi iyi kanlanan organlar, yüksek ilaç düzeylerine sahip olurlar(27). Dağılım, aşağıdaki faktörlere bağlı olarak değişmektedir:

**1. Doku perfüzyonu:** Perfüzyonu fazla olan organlar (beyin, kalp akciğer, karaciğer ve böbrek) başlangıçtaki hızlı alımdan ( $\alpha$ -fazı) sorumludur. Sonra yavaş dağılım ( $\beta$ -fazı) daha az kanlanan kas ve yağ gibi dokularda gerçekleşir(16).

**2. Doku/kan partiyon katsayısı:** Yağda çözünürlüğün artması büyük molekül ağırlıklı proteinlere bağlanmayı da artırır.

**3. Doku kütlesi:** Kas dokusu; hacminin büyük olması nedeniyle, lokal anesteziğin için depo vazifesi görmektedir.

### **c) Metabolizma ve Atılım**

Lokal anesteziğin metabolizması ve atılımı kimyasal bağlarına göre belirlenir(16):

**1. Esterler:** Ester bağına sahip lokal anesteziğin genellikle psödokolinesterazlarca (butirikolinesteraz veya plazma kolinesteraz ) metabolize edilirler. Suda çözünebilir karboksilik asit veya aminoalkollere dönüştürülürler. Oluşan metabolitler farmakolojik olarak aktif değildir. Fakat benzokain ve prokain metaboliti p-aminobenzoik asit (PABA) alerjik reaksiyonlara neden olabilir. Ester yapılı lokal anesteziğin hidrolizi çok hızlıdır. Metabolitleri suda çözüldüğü için sıklıkla idrarla atılır. Kokain ester anesteziğinden farklı olarak kısmen karaciğerde metabolize olur ve bir kısmı da değişmeden atılır.

**2. Amidler:** Amid bağına sahip lokal anesteziğin karaciğerde mikrozomal p-450 enzimleri tarafından N-dealkilasyon ve hidroksilasyon ile metabolize edilir. Amidlerin metabolize olma hızları her ajana göre değişmesine rağmen, (prilokain>lidokain>mepivakain>ropivakain>levobupivakain>bupivakain), tüm ester yapılarının hidrolizinden daha yavaştır. Karaciğer kan akımındaki düşüşler veya karaciğer fonksiyonlarındaki bozulmalar metabolik hızı yavaşlatırken hastada amid tipi lokal

anesteziklerin birikmesine ve sistemik toksisitenin oluşmasına neden olacaktır. Prilokain, doz bağımlı methemoglobinemi(>10 mg/kg veya erişkinde >600 mg) yapan o-toudine metabolize olan tek lokal anesteziktir. Lokal anestezik sprelerde bulunan benzokain de methemoglobinemiye neden olabilir. Methemoglobineminin tedavisi metilen mavisinin (%1'lik solüsyondan 1-2 mg/kg dozunda 5 dakikadan uzun sürede) intravenöz (iv) verilmesidir. Metilen mavisi; methemoglobini (Fe<sup>+3</sup>), hemoglobine (Fe<sup>+2</sup>) indirgeyerek etki eder. Tedavide ayrıca askorbik asit de kullanılabilir(30).

### 2.1.5. Lokal Anesteziklerin Klinik Farmakolojisi

Lokal anesteziklerin klinik farmakolojileri; lipitte çözünürlük, etki başlangıcı ve pKa gibi birden çok faktöre bağlıdır. Lokal anestezik ilaçların etkinliğini belirleyen en önemli faktör lipitte çözünür olmalarıdır. Klinik etkinliğin değerlendirilmesinde ilacın dokudaki dağılımı ve vazodilatasyon yapması da önem arz etmektedir. Lokal anestezikler, sinir membranında bulunan protein reseptörlerine bağlanarak sodyum kanallarını bloke eder. Ajanın etki süresini belirleyen en önemli etken membran proteinlerine bağlanma yeteneği ve afinitesidir. Tablo 2.4'te lokal anesteziklerin etki sürelerine göre sınıflandırılması görülmektedir.

**Tablo 2.4. Lokal Anesteziklerin Etki Başlangıç Hızı, Anestezi Potansiyeli, Etki Süresi ve Maksimum Dozları**

	<b>Anestezik Madde</b>	<b>Başlangıç</b>	<b>Potansiyel</b>	<b>Etki Süresi</b>	<b>Maksimum Doz (mg/kg)</b>
Amid Grubu	Lidokain	Hızlı	Orta	Orta	5
	Mepivakan	Yavaş	Orta	Orta	5
	Bupivakain	Yavaş	Yüksek	Uzun	2
	Levobupivakain	Yavaş	Yüksek	Uzun	2,5
	Ropivakain	Yavaş	Orta	Uzun	2,5
	Prilokain	Hızlı	Orta	Orta	5
	Artikain	Hızlı	Orta	Orta	7
Ester Grubu	Kokain	Yavaş	Yüksek	Uzun	1,5
	Prokain	Yavaş	Düşük	Kısa	8
	Tetrakain	Yavaş	Orta	Orta	1,5

Diferansiyel blok, lokal anestezi ilacının sinir liflerini farklı derecede etkilemesi sonucu ortaya çıkar. Bupivakainde belirgin olmak üzere, hastada motor blokaj yapmadan veya minimum motor blokla analjezi sağlama imkanı verir. Lokal anestezi ilaçlarının düşük konsantrasyonlarda kullanımı diferansiyel sinir bloğunun klinik önemini ortaya çıkarmaktadır(31). Lokal anestezi ilaçlarının pKa değerleri, proteine bağlanma yüzdesi, toksisite dereceleri ve molekül ağırlıkları, Tablo 2.5’te belirtilmiştir.

**Tablo2.5. Lokal Anestezi İlaçlarının pKa, Proteine Bağlanma Yüzdesi ve Toksikite Dereceleri**

	<b>Anestezi İlaçları</b>	<b>Molekül Ağırlığı</b>	<b>pKa</b>	<b>Proteine Bağlanma</b>	<b>Toksikite Derecesi</b>
Amid Grubu	Lidokain	234	7,7	64	Düşük
	Mepivakain	246	7,9	77	Düşük
	Bupivakain	288	8,1	95	Yüksek
	Levobupivakain	288	8,1	96	Orta
	Ropivakain	274	8,1	94	Orta
	Prilokain	220	7,9	55	Düşük
	Artikain	321	7,8	95	Düşük
Ester Grubu	Kokain	303	8,7	98	Çok yüksek
	Prokain	236	8,9	6	Düşük
	Tetrakain	264	8,2	76	Orta

## 2.2. Lokal Anestezi İlaçlarının Lokal Toksikitesi

**1) Sinir Hasarı:** Lokal anestezi ilaçlarının tamamı sinir hasarına neden olabilir. Hatta belli bir dozun üstünde kullanıldıkları takdirde kalıcı sinir hasarına da neden olabilir. Turnike ve vazokonstriktör kullanımı, nörolojik bir hastalığın olması sinir hasarını etkileyen faktörlerden birkaçıdır. Lokal anestezi ilaçlarının intrafasiküler enjeksiyonu hasar oluşumunu artırmaktadır(32).

**2) Geçici Nörolojik Sendrom:** Spinal anestezi sonrası kalça bölgesi ve alt extremitelerde ağrı ve uyuşuklukla seyreden bir sendromdur. Yaklaşık 2 hafta içerisinde şikayetleri son bulur. Lidokain, bu sendroma en çok neden olan ajandır(33).

**3) Miyotoksisite:** Lokal anesteziklerin tamamı doz bağımlı olarak miyotoksiktirler. Ajanlardan en fazla miyotoksik olan bupivakaindir(34). Bupivakaini, lidokain ve prokain takip etmektedir. Klinik olarak kas ağrısı ve kas disfonksiyonu şeklinde görülür. Miyotoksik etkiler, yağda çözünürlüğün artmasıyla doğru orantılıdır. Lokal anesteziğin pH'sı ve antioksidan olarak kullanılan sodyum bisülfid, miyotoksisiteye neden olan faktörlerden bazılarıdır(3).

**4) Kondrotoksisite:** Yapılan çalışmalarda bupivakain sürekli infüzyonunun kırıldak dokularında harabiyete sebep olduğu gösterilmiştir(35).

### **2.3. Lokal Anesteziklerin Sistemik Toksisitesi**

#### **2.3.1. Santral Sinir Sistemi**

Santral sinir sistemi, lokal anestezi toksisitesine duyarlı bölgedir. Lokal anestezikler rahatlıkla kan-beyin bariyerini geçerler(36). SSS toksisitesi sistemik emilim veya yanlışlıkla intravasküler enjeksiyonla oluşabilir. Bunun haricinde kullanılan lokal anestezi miktarının yüksek olması sonucu hızlı pik plazma düzeyine ulaşması ile gelişir(37).Lokal anesteziklerin pik plazma düzeyini etkileyen faktörler şunlardır(38):

a)Kullanılan ajanın volüm, konsantrasyon, doz ve potansi

b) Kullanılan lokal anestezi

c) Enjekte edilen dokunun vasküleritesi

d)Aditifler; vazokonstriktörler kana geçebilecek lokal anestezi miktarını azatarak plazma düzeyini düşürürler.

Hızlı yükselen pik plazma düzeyi ile hem SSS hem de kardiyovasküler sistemde önce eksitasyon fazı sonra inhibisyon fazı görülür. Eğer pik plazma düzeyi çok hızlı yükselirse eksitasyon fazı görülmeden inhibisyon fazı da görülebilir. SSS toksisitesine bağlı erken dönemde; perioral uyuşma, dilde parestezi, tinnitus, baş dönmesi görülür. Eksitator bulgular ajitasyon, huzursuzluk, çok konuşma, sinirlilik ve kötü şeylerin olacağı duygusudur. Geç dönem bulgularında; bulanık görme, bilinç kaybı, kas kasılmaları görülürken ilerleyen durumlarda konvülsiyon, solunum depresyonu ve ölüm gelişebilir (39). Sedasyon amacıyla verilen benzodiazepinler lokal anestezi nedenli nöbetlerin eşliğini

yükseltirken lokal anestezi toksisitesinin erken belirtilerini maskeleyebilir. Bu durumda hastayla sürekli iletişim halinde olunması ve hastada oluşabilecek değişiklikleri erken fark etmek önemlidir. Sedasyon düzeyinin periferik blok esnasında kooperasyonu bozmadan hastanın tolere edebileceği düzeyde tutulması gerekir(39). Hastanın pH değeri toksisite ile yakın ilişkilidir. pH düşüklüğü ve PaCO<sub>2</sub> artışı sistemik toksisite görülme oranını artırır. PaCO<sub>2</sub> artması ile beyin kan akımı artar ve bu lokal anesteziğin beyin tarafından alınmasını kolaylaştırır. Yüksek doz sedasyon ile oluşabilecek CO<sub>2</sub> birikiminin önlenmesi önemlidir. Bunun için yapılan işlem esnasında oksijen verilmelidir(40).

### **2.3.2 Kardiyovasküler Sistem**

SSS toksisitesine neden olan faktörlerin tamamı burada da geçerlidir. Fakat KVS toksisitesinin oluşması için yüksek doz lokal anestezi gereklidir. Kardiyak depresyon yapan lokal anesteziğin potansı yüksektir. KVS üzerindeki etkileri kalp kası ve vasküler düz kasları etkileyerek ortaya çıkar. Eksitasyon döneminde, kan basıncı ve kalp hızı sempatik aktivasyona bağlı olarak artar. Lokal anesteziğin kan plazma düzeyi arttıkça kardiyak elektriksel iletimi geciktirir ve kardiyak kontraktileti azaltır. İnhibisyon döneminde vazodilatasyona bağlı hipotansiyon, bradikardi, aritmiler, kalp bloğu ve kardiyak arreste kadar giden toksisite bulguları görülür(41). Buradaki mekanizma; miyokardiyumdaki Na kanallarının inhibisyonudur(42). Kalp iletiminin etkilenmesine bağlı olarak önce kalp hızı yavaşlar sonra aktivitesi tamamen durur. Erken dönemde periferik vasküler damarlarda tonus artar fakat plazma miktarı arttıkça vazodilatasyon gelişir. Kalp iletimin azalmasıyla birlikte kardiyak depresyona neden olurlar(40).

### **2.3.3 Solunum Sistemi**

Lidokain, hipoksik cevabı inhibe eder. İnterkostal ve frenik sinir paralizisi veya medüller solunum merkezinin doğrudan lokal anesteziğe maruziyeti apneye neden olabilir. Ayrıca bronşiyal düz kaslarda gevşemeye neden olur. İntravenöz lidokain (1,5 mg/kg) entübasyona bağlı refleks bronkokonstrüksiyonu inhibe etmede etkili olabilir(43).

### **2.3.4. Alerjik Reaksiyonlar**

Lokal anesteziğe bağlı gelişen immünolojik reaksiyonlar nadirdir. Tip 1 veya tip 4 immün aracılı hipersensitivite reaksiyonu olabilir. Tip 1 hipersensitivite reaksiyonları, immunglobulin E aracılı reaksiyonlardır. Bu reaksiyonlarda anafilaksi görülebilir. Anafilaksi, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir durumdur. Hemen müdahale edilmesi gerekir. Fakat görülme oranı azdır. Tip 4 hipersensitivite reaksiyonları T lenfositler aracılı

geç tip reaksiyonlardır. Semptomlar enjeksiyondan 12-48 saat sonra ortaya çıkar. En sık kontakt dermatit görülürken daha az sıklıkta kaşıntı, papül, vezikül ve dermal eritem görülür. Hipersensitivite reaksiyonlarının en önemli nedenlerinden biri, PABA'ya bağlı amino ester ajanlardır. Lokal anestezi içerğinde bulunan koruyucu maddelerden metabisülfid ve metilparaben de alerjik reaksiyonları tetikleyebilirler(44).

### **2.3.5. Kas-İskelet Sistemi**

Lokal anestezi dozuna bağlı miyotoksiktirler. Kas hücresinde RNA'nın amino açilasyonunu inhibe ederek ve protein sentezini bozarak etki ederler. Miyofibril hiperkontraksiyonu, litik dejenerasyon, ödem ve nekroz görülebilir. Yenilenme genellikle 3-4 hafta sonra olur(3).

### **2.3.6. Hematolojik Sistem**

Lidokain, trombosit agregasyonu ve trombozisi azaltarak koagülasyonu hafifçe baskılar ve fibrinolizi artırır. Prilokainin yıkımı sonucu ortaya çıkan o-toluidin,  $Fe^{+2}$  değerlikli hemoglobini  $Fe^{+3}$  değerlikli methemoglobine okside eder. Lokal anestezi sprey olarak kullanılan benzokain de methemoglobiniye neden olabilir. Methemoglobin 3-5 mg/dl'den fazla olduğunda hasta siyanotik ve kan çikolata rengindedir. Methemoglobini 24 saat içinde spontan olarak kaybolur. Ancak ağır dolaşım bozukluğu veya anemi durumunda intravenöz metilen mavisi verilerek tedavi edilebilir(30).

## **2.4 Lokal Anestezilere Bağlı Sistemik Toksisitenin Tedavisi**

Lokal anestezilere bağlı sistemik toksisitesinin üstesinden gelmek için yapılması gereken en iyi uygulama farkındalık ve önlemdir. Yapılacak işlem esnasında hasta monitörize (satürasyon, kalp atım trasesi, kan basıncı) edilmelidir. Hem işlem sırasında hem de operasyon esnasında hastaya oksijen verilmelidir. İşlem öncesi hastaya bilinç durumunu kaybetmeyecek ölçüde sedasyon verilmeli ve hasta ile devamlı iletişim halinde olunmalıdır. Lokal anestezi toksisite belirtileri anlatılıp, semptomlar olduğunda haber vermesi söylenmelidir. Lokal anesteziler yavaş ve aralıklı dozlarla yapılmalıdır. Enjeksiyon sırasında direnç hissedilirse iğnenin pozisyonu tekrar değerlendirilmelidir. İntravasküler enjeksiyondan kaçınmak için her dozdan sonra aspirasyonla enjektöre kan gelip gelmediği kontrol edilmelidir. Epidural anestezi uygulamalarında lokal anestezi verilmeden önce adrenalini test dozu verilmelidir. Lokal anestezi toksisitesi varlığında yapılan enjeksiyona hemen son verilmelidir. Gebelerde ve yenidoğanlarda  $\alpha_1$ -asit

glikoprotein seviyeleri düşük olduğundan lokal anestezi verilirken dikkatli olunması gerekir(45).

### 2.2.1 İntralipid Tedavisi

Lokal anestezi toksisitesi esnasında geleneksel resüsitasyon uygulamaları yanında intralipid kullanımı etkili ve yeni bir tedavi seçeneğidir. Sıçanlarda yapılan çalışmada IV lipid infüzyonlarının bupivakainin neden olduğu asistolinin dozunu artırmakla kalmayıp, IV bolus doz uygulamalarından sonra bupivakain toksisitesine bağlı sağkalımı artırdığı da gözlemlenmiştir(46). Köpeklerde yapılan çalışmada bupivakain ile indüklenen kardiyak arrestin resüsitasyonda lipid solüsyonu kullanılmış ve %20 lipid solüsyonunun sağkalımı artırdığı belirlenmiştir(7). Rosenblatt ve ark.'nın yaptığı çalışmada %20 lipid solüsyonu klinikte kullanılmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir (47).%20 lipid emülsiyonu, İngiltere'de 2007'de ve ABD'de 2008'de lokal anesteziğe bağlı gelişen kardiyotoksitenin yönetimi için kılavuzlara dahil edilmiştir(48, 49).Amerikan Rejyonel Anestezi ve Ağrı Derneği (ASRA) 2010 yılında tedavi algoritması çıkarmış ve algoritmada %20 lipid tedavisine yer vermiştir (6). %20 lipid solüsyonunun kardiyotoksitenin tedavideki etki mekanizması tam bilinmemektedir. Dolaşımdaki lipidin lokal anestezi molekülleri bağlayarak serbest toksini azalttığına inanılmaktadır(50). Weinberg ve ark. lipidlerin etki mekanizmasını araştırmak üzere fare kalbi üzerinde çalışmalar yapmışlardır. Çalışmanın sonucunda bupivakaine bağlı kardiyak arrestlerde, lipid tedavisinin iyileşmeyi hızlandırdığı ve toksisiteni düzelttiği bulunmuştur. %20 lipid solüsyonunun bupivakaini bağlayarak kardiyak dokunun bupivakainden temizlenmesine yardımcı olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda bupivakain etkisi altında kalan kalpte lipid tedavisinin pozitif inotrop ve kronotrop etkiye sahip olduğu bildirilmiştir(51).

ASRA'nın tedavi algoritmasına göre; lokal anestezi sistemik toksisitesinin işaret ve semptomlarını gösteren hastalar için(6):

1. 1 dakika içinde 1.5 ml/kg iv olarak %20 lipid solüsyonuna başlanır.
2. Kardiyak fonksiyon döndükten sonra en az 10 dk 0.25 ml/kg/dk'dan sürekli infüzyona devam edilir.
3. Kardiyavasküler instabilite devam ederse tekrar 1.5 ml/kg iv bolus verilir.
4. İnfüzyon dozu 0.5 ml/kg/dk'a çıkarılır.
5. Başlangıç dozu için tavsiye edilen üst limit 30 dk da 10 ml/kg'a çıkılmasıdır.

Lipid tedavisine bağlı gelişebilecek komplikasyonlar arasında intravenöz uygulama sırasında tromboflebit, serebral, splenik, plasental, pulmoner yağ embolileri, pankreatit ve pulmoner hipertansiyon görülebilir. Tedavinin uzamasına bağlı olarak değişken inflamatuvar cevaplar oluşabilir. Kısa süreli uygulama esnasında, yenidoğanlarda ve yetişkinlerde  $PaO_2/FiO_2$  oranı geçici olarak azalır. Alerjik ve anafilaksik reaksiyonlara neden olma potansiyeline sahiptir(52).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu anket çalışması, Mayıs 2020-Haziran 2020 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi etik kurulunun 03/04/2020 toplantı tarihi ve 2020/2403 karar sayılı onayı alınarak; Konya il merkezinde bulunan hastanelerde çalışan anestezi teknikerleri üzerinde gerçekleştirildi. Çalışmada veri toplama aracı olarak anket yöntemi kullanıldı. Anket soruları daha önceden yapılan çalışmalar dikkate alınarak hazırlandı. Çalışma gönüllülük esasına bağlı kalınarak yürütüldü. Önceden çalışma ile ilgili bilgi verilip yazılı onayları alınan, Konya il merkezinde anestezi teknikeri olarak çalışan gönüllüler çalışmaya dahil edildi. Ankete katılan herkesin anlayabileceği şekilde hazırlandı ve 24 adet sorudan oluşturuldu. İlk iki soru katılımcıların demografik bilgilerini sorguladı. 3-4. sorular anestezi teknikerlerinin kaç yıldır meslekte olduklarını ve hangi kurumda çalıştığını öğrenmeye yönelikti. 5-14. sorular anestezi teknikerlerinin lokal anestezi hakkında bilgiler ve deneyimlerini öğrenmeye yönelikti. 15-18. sorular lokal anestezi toksisitesi hakkındaki bilgi ve deneyimlerini ölçmeye yönelikti. 19-24. sorular lokal anestezi toksisitesi ve tedavisi hakkındaki bilgilerini ölçmek ve farkındalıklarını arttırmaya yönelikti (EK-1).

Çalışmadaki veriler 217 anestezi teknikerine anket uygulanarak elde edilmiştir. Katılımcıların nicel yapıda olan verileri ortalama ve standart sapma ile kategorik yapıda olanlar ile frekans ve yüzde verilerek tablolaştırılmıştır. Çalışmadaki kategorik değişkenler çapraz tablolar kullanılarak Ki-kare testleri ve gerekli durumlarda Fisher Exact Test ki-kare testi istatistiği ile incelenmiştir. Çoklu yanıtli sorunların incelenmesinde tablolardaki toplam değerler örneklem hacmini geçmekte olduğundan, toplam katılımcı ve oranları tablo içinde verilmemiştir. Çalışmadaki analizler SPSS 22 programı kullanılarak gerçekleştirilmiş olup, istatistiksel değerlendirmelerde anlamlılık düzeyi  $<0.05$  olarak kullanılmıştır

#### 4. BULGULAR

Çalışmamızda toplam 217 katılımcıya ulaşıldı. Verilen anketlerin tamamı geri alınabildi. Anket cevaplarında tutarsızlık saptanmadı ve tüm anket verileri değerlendirmeye alındı. İstatistiksel değerlendirme sonucu elde edilen bulgular tablolar halinde verilmiştir.

Katılımcıların yaş ortalaması  $29,99 \pm 8,16$  idi. Cinsiyet dağılımları Tablo 4.1'de verilmiştir.

**Tablo 4.1.** Katılımcıların Cinsiyet Dağılımı

		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Cinsiyet</b>	<b>Erkek</b>	108	49,8
	<b>Kadın</b>	109	50,2
	<b>Toplam</b>	217	100,0

Katılımcıların %33,2'si 10 yıldan fazla çalışmış olup %37,8'i üniversite hastanelerinde çalışmaktaydı. Katılımcıların çalışma süreleri ve çalıştıkları kurumlar Tablo 4.2 ve Tablo 4.3'de verilmiştir.

**Tablo 4.2.** Katılımcıların Çalışma Sürelerine Göre Dağılımı

		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Çalışma Süresi</b>	<b>1 yıldan az</b>	45	20,7
	<b>1-5 yıl</b>	54	24,9
	<b>5-10 yıl</b>	46	21,2
	<b>10 yıldan fazla</b>	72	33,2
	<b>Toplam</b>	217	100,0

**Tablo 4.3.** Katılımcıların Çalıştıkları Kurumlara Göre Dağılımı

		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Çalışılan Kurum</b>	<b>Devlet Hastanesi</b>	45	20,7
	<b>Üniversite Hastanesi</b>	82	37,8
	<b>Özel Hastane</b>	48	22,1
	<b>Eğitim ve Araştırma Hastanesi</b>	42	19,4
	<b>Toplam</b>	217	100,0

Katılımcıların %57,6'sı lokal anestezi hakkında eğitim aldıklarını belirtirken en sık bupivakain kullandıklarını belirtmişlerdir. Katılımcıların çalıştıkları kurumlarda tercih edilen lokal anestezi ajanları incelendiğinde devlet hastanelerinde %93,3, üniversite hastanelerinde %90,2, özel hastanelerde %87,5, eğitim ve araştırma hastanelerinde %83,3 oranla en sık bupivakainin tercih edildiği tespit edildi. Katılımcıların lokal anestezi hakkında eğitim alma durumları ve tercih ettikleri lokal anestezi ajanları Tablo 4.4 ve Tablo 4.5' de verilmiştir.

**Tablo 4.4.** Katılımcıların Lokal Anestezi Hakkında Eğitim Alma Durumu

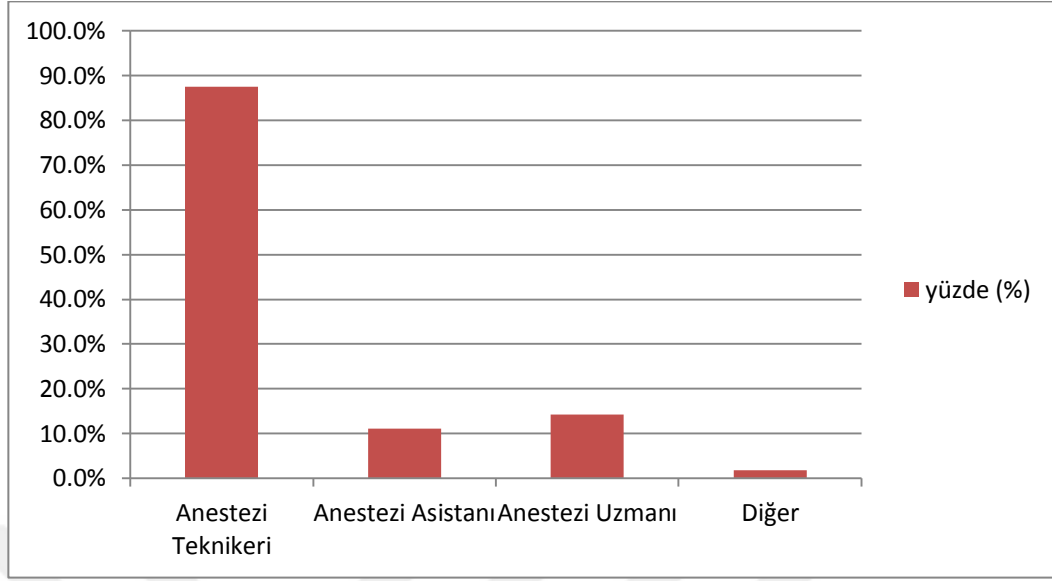
		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Eğitim Alma Durumu</b>	<b>Evet</b>	125	57,6
	<b>Hayır</b>	66	30,4
	<b>Hatırlamıyorum</b>	26	12,0
	<b>Toplam</b>	217	100,0

**Tablo 4.5.** Katılımcıların Tercih Ettikleri Lokal Anestezi Ajanları

		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Lokal Anestezi Ajanları</b>	<b>Bupivakain</b>	193	88,9
	<b>Lidokain</b>	159	73,2
	<b>Prilokain</b>	163	75,1

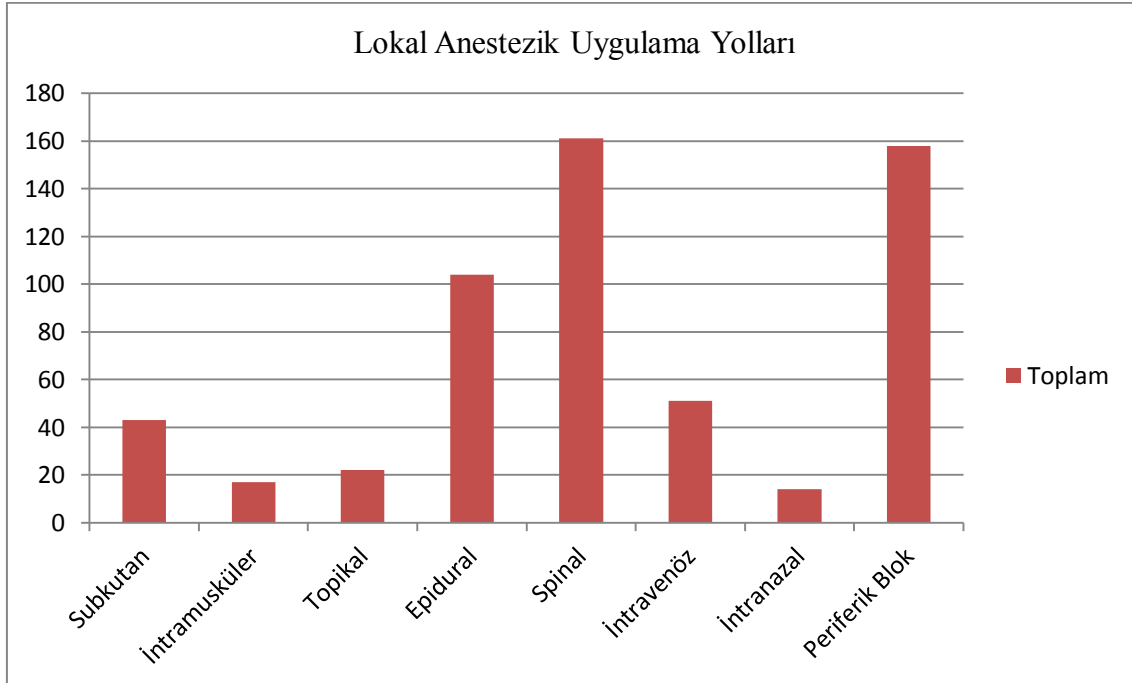
Kurumlarda lokal anestezi tekniklerinin yüksek oranda anestezi uzmanları tarafından (%87,6) hazırlandığı tespit edildi. Ayrıca %14,2 oranında anestezi uzmanları, %11,1 oranında anestezi asistanları ve %6,4 oranında ameliyathane hemşiresi ve yardımcı sağlık personeli tarafından hazırlandığı tespit edildi (Şekil 4.1).

**Şekil 4.1.** Çalışılan Kurumda Lokal Anestezikleri Hazırlayan Sağlık Personelinin Dağılımı



Kurumlarda lokal anestezi uygulama yolları incelendiğinde %74,2 spinal yolla, %72,8 periferik sinir çevresine, %47,9 epidural yolla, %23,5 rejyonel intravenöz yolla, %19,8 subkutan yolla, %10,1 topikal yolla, %7,8 intramüsküler yolla, %6,5 intranasal yolla kullanıldığı tespit edildi (Şekil 4.2).

**Şekil 4.2.** Lokal Anesteziklerin Uygulama Yolları



Çalışılan kurum ile resüsitasyona uygunluk arasındaki ilişki incelendiğinde, Çalışılan kurum ile resüsitasyona uygunluk değişkeninin oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı görülmektedir ( $p>0,05$ ) (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6.** Çalışılan Kurumlar ile Lokal Anesteziklerin Resüsitasyona Uygun Yerde Yapılması Arasındaki İlişki

			Lokal anestezikler resüsitasyona uygun yerde mi yapılıyor?			Toplam	Ki kare	p
			Evet	Hayır	Bilgim Yok			
Çalıştığımız Kurum	Devlet Hastanesi	n	43	0	2	45	9,329	0,100
		%	95,6	0,0	4,4	100,0		
	Üniversite Hastanesi	n	71	4	7	82		
		%	86,6	4,9	8,5	100,0		
	Özel Hastane	n	46	0	2	48		
		%	95,8	0,0	4,2	100,0		
	Eğitim ve Araştırma Hastanesi	n	33	2	7	42		
		%	78,6	4,8	16,7	100,0		
Toplam		n	193	6	18	217		
		%	88,9	2,8	8,3	100,0		

Kurumlarda lokal anestezi uygulanırken kullanılan monitörizasyonlar sorgulandığında katılımcıların 211'i (%97,2) EKG, 208'i (%95,8) NIBP, 214'ü (%98,6) pulse oksimetre, 95'i (%43,7) ETCO<sub>2</sub> kullandığını belirtmişlerdir. ETCO<sub>2</sub>'in %62,2 oranda en sık üniversite hastanelerinde kullanıldığı tespit edildi.

Çalışılan kurum ile lokal anestezi uygulandıktan sonra takip süreleri karşılaştırıldığında kurumlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** Çalışılan Kurum ile Lokal Anestezi Uygulandıktan Sonra Takip Süresi Arasındaki İlişki

			Lokal anestezi uygulanan hastaları en az ne kadar takip ediyorsunuz?					Toplam	Ki kare	p
			10 dk	30 dk	45 dk	60 dk	Diğer			
Çalıştığımız Kurum	Devlet Hastanesi	n	1	15	9	5	15	45	29,354	0,004*
		%	2,2	33,3	20,0	11,1	33,3	100,0		
	Üniversite Hastanesi	n	9	19	9	20	25	82		
		%	11,0	23,2	11,0	24,4	30,5	100,0		
	Özel Hastane	n	4	13	15	11	5	48		
		%	8,3	27,1	31,3	22,9	10,4	100,0		
	Eğitim ve Araştırma Hastanesi	n	6	18	5	9	4	42		
		%	14,3	42,9	11,9	21,4	9,5	100,0		
Toplam		n	20	65	38	45	49	217		
		%	9,2	30,0	17,5	20,7	22,6	100,0		

Çalışılan kurum ile lokal anestezi uygulanan hasta takibi sıklığı arasındaki ilişki incelendiğinde de kurumlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8.** Çalışılan Kurum ile Lokal Anestezi Uygulanmış Hasta Takibi Sıklığı Arasındaki İlişki

		Çalıştığımız kurumda hangi sıklıkta lokal anestezi uygulanmış hasta takibi yapıyorsunuz?							Toplam	Ki kare	P
		Her gün	Hft. 1	Hft. ≥ 2	Ayda 1	Ayda ≥ 2	Yılda 1	Yılda ≥ 2			
Devlet Hastanesi	n	32	3	9	1	0	0	0	45	30,916	0,006*
	%	71,1	6,7	20,0	2,2	0,0	0,0	0,0	100,0		
Üniversite Hastanesi	n	50	5	20	2	3	2	0	82		
	%	61,0	6,1	24,4	2,4	3,7	2,4	0,0	100,0		
Özel Hastane	n	33	4	4	4	3	0	0	48		
	%	68,8	8,3	8,3	8,3	6,3	0,0	0,0	100,0		
Eğitim ve Araştırma Hastanesi	n	14	8	11	5	2	1	1	42		
	%	33,3	19,0	26,2	11,9	4,8	2,4	2,4	100,0		
Toplam	n	129	20	44	12	8	3	1	217		
	%	59,4	9,2	20,3	5,5	3,7	1,4	0,5	100,0		

Hft.: Hafta

Çalışılan kurum ile lokal anestezi öncesi test dozu uygulaması arasındaki ilişki incelendiğinde, kurumlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi. Tüm kurumlarda sıklıkla test dozu uygulaması yapılmadığı tespit edildi (Tablo 4.9).

**Tablo 4.9.** Çalışılan Kurum ile Lokal Anestezi Öncesi Test Dozu Uygulaması Arasındaki İlişki

			Çalıştığımız kurumda lokal anestezi uygulamasından önce test dozu kullanılıyor mu?			Toplam	Ki kare	p
			Evet	Hayır	Bilgim yok			
Çalıştığımız Kurum	Devlet Hastanesi	n	6	28	11	45	11,433	0,073
		%	13,3	62,2	24,4	100,0		
	Üniversite Hastanesi	n	17	52	13	82		
		%	20,7	63,4	15,9	100,0		
	Özel Hastane	n	9	32	7	48		
		%	18,8	66,7	14,6	100,0		
	Eğitim ve Araştırma Hastanesi	n	5	20	17	42		
		%	11,9	47,6	40,5	100,0		
Toplam		n	37	132	48	217		
		%	17,1	60,8	22,1	100,0		

Lokal anesteziklerin maksimum kullanım dozları ile ilgili bilgi düzeylerinin eğitim alma durumu ile ilişkisi incelendiğinde eğitim alanların %94,4'ü, almayanların %97'si, eğitim alıp almadığını hatırlamayanların %92,3'ü maksimum dozlar hakkında yanlış cevap verdikleri tespit edildi (Tablo 4.10).

**Tablo 4.10.** Eğitim Alma Durumu ile Lokal Anestezi Maksimum Doz Bilgisi Arasındaki İlişki

			Eğitim Alma Durumu		Toplam	
			YANLIŞ	DOĞRU		
Çalıştığımız süre içerisinde veya öncesinde lokal anestezikler hakkında eğitim aldınız mı?	Evet	n	118	7	125	
		%	94,4	5,6	100,0	
	Hayır	n	64	2	66	
		%	97,0	3,0	100,0	
	Hatırlamıyorum	n	24	2	26	
		%	92,3	7,7	100,0	
	Toplam		n	206	11	217
			%	94,9	5,1	100,0

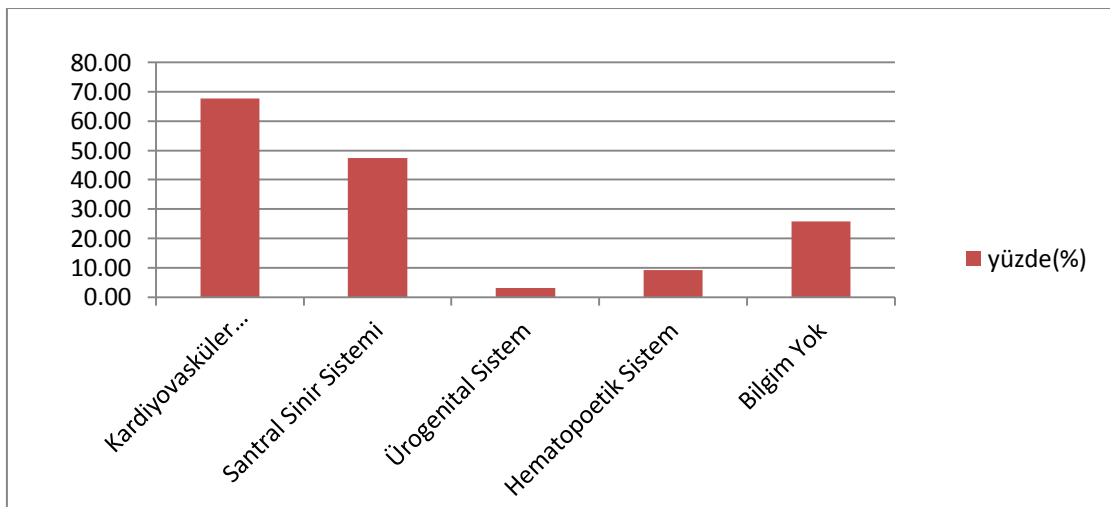
Çalışma süresi ile anestezi toksisitesi arasındaki ilişkisi incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir. 5 yıl ve daha fazla çalışan katılımcılarda lokal anestezi toksisitesi ile karşılaşma oranının daha fazla olduğu tespit edildi (Tablo 4.11).

**Tablo 4.11.** Çalışma Süreleri ile Lokal Anestezi Toksikitesi Görme Arasındaki İlişki

		Çalıştığınız süre içerisinde hiç lokal anestezi toksisitesi ile karşılaştınız mı?			Toplam	Ki kare	p	
		Evet	Hayır	Hatırlamıyorum				
Çalışma Süresi	1 yıldan az	n	0	40	5	25,311	0,001*	
		%	0,0	88,9	11,1			100,0
	1-5 yıl	n	2	45	7			54
		%	3,7	83,3	13,0			100,0
	5-10 yıl	n	12	27	7			46
		%	26,1	58,7	15,2			100,0
	10 yıldan fazla	n	18	45	9			72
		%	25,0	62,5	12,5			100,0
Toplam		n	32	157	28	217		
		%	14,7	72,4	12,9	100,0		

Lokal anestezi toksisitesinde en sık etkilenen sistemleri sorguladığımızda katılımcıların 147'si (%67,7) kardiyovasküler sistem, 103'ü (%47,5) santral sinir sistemi, 7'si (%3,2) ürogenital sistem, 20'si (%9,2) hematopoetik sistemin etkilendiği cevabını vermişlerdir. Katılımcıların 56'sı (%25,8) bu konu hakkında bilgisinin olmadığını belirtmiştir (Şekil 4.3).

**Şekil 4.3.** Lokal Anestezi Toksikitesinde Etkilenen Sistemler



Lokal anestezi toksisitesinde en sık kardiyovasküler ve santral sinir sistemi etkilenmektedir. Bu cevaplar doğru kabul edilip diğer cevaplar yanlış olarak kabul edilmiştir. Çalışılan süre içerisinde veya öncesinde lokal anestezi hakkında eğitim alma durumu ile lokal anestezi toksisitesinden en sık hangi sistem veya sistemler etkilenir değişkenleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir ( $p>0,05$ ). Eğitim durumuna göre lokal anestezi toksisitesinden en sık etkilenme durumuna verilen cevaplar farklılık göstermemektedir (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12.** Lokal Anestezi Toksikitesinde En Sık Etkilenen Sistemler Sorusuna Verilen Cevap ile Eğitim Durumu Arasındaki İlişki

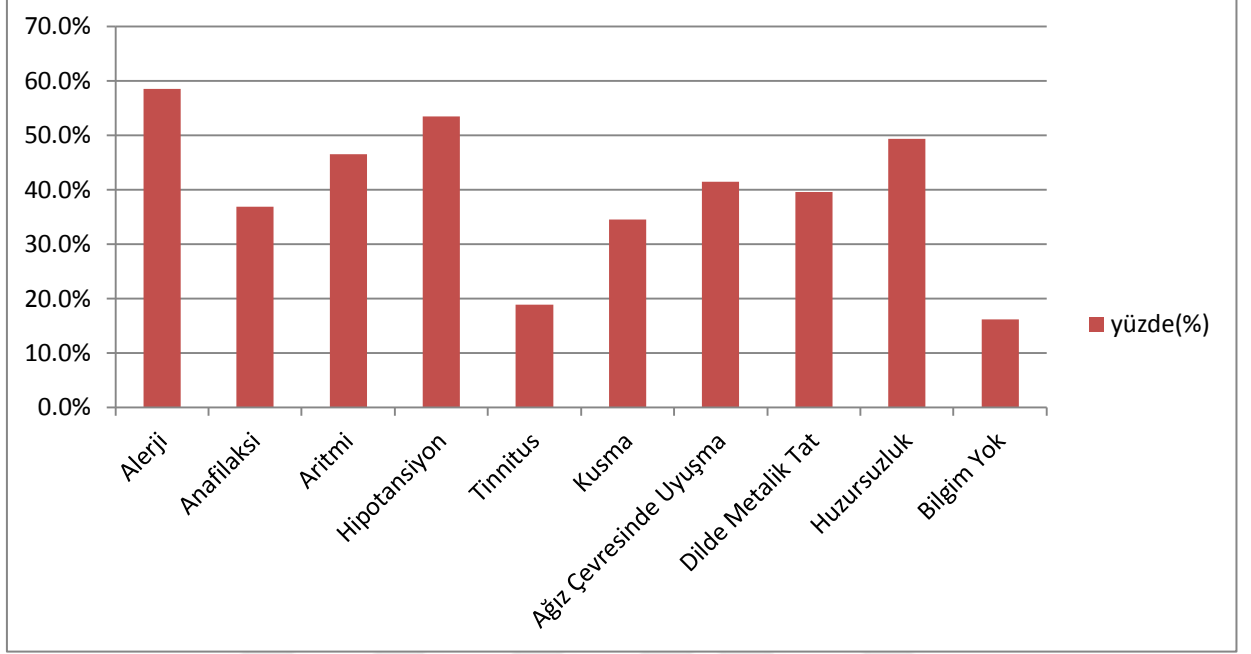
		Lokal anestezi toksisitesinden en sık hangi sistem veya sistemler etkilenir				Toplam	Ki kare	p
		YANLIŞ	DOĞRU	Bilgi yok				
Çalıştığımız süre içerisinde veya öncesinde lokal anestezi hakkında eğitim aldınız mı?	Evet	n	45	42	38	125	7,95	0,093
		%	36,0	33,6	30,4	100,0		
	Hayır	n	37	18	11	66		
		%	56,1	27,3	16,7	100,0		
	Hatırlamıyorum	n	11	9	6	26		
		%	42,3	34,6	23,1	100,0		
Toplam		n	93	69	55	217		
		%	42,9	31,8	25,3	100,0		

Lokal anestezi toksisitesinin erken dönem bulgularının ölçüldüğü soruda katılımcıların 127'si (%58,5) Alerji, 80'i (%36,9) Anafilaksi, 101'i (%46,5) Aritmi, 116'sı (%53,5) Hipotansiyon, 41'i (%18,9) Tinnitus, 75'i (%34,6) Kusma, 90'ı (%41,5) Ağız çevresinde uyuşma, 86'sı (%39,6) Dilde metalik tat, 107'si (%49,3) Huzursuzluk cevabını verdi. 35 (%16,1) kişinin ise bu konu hakkında bilgisinin olmadığı tespit edildi (Şekil 4.4).

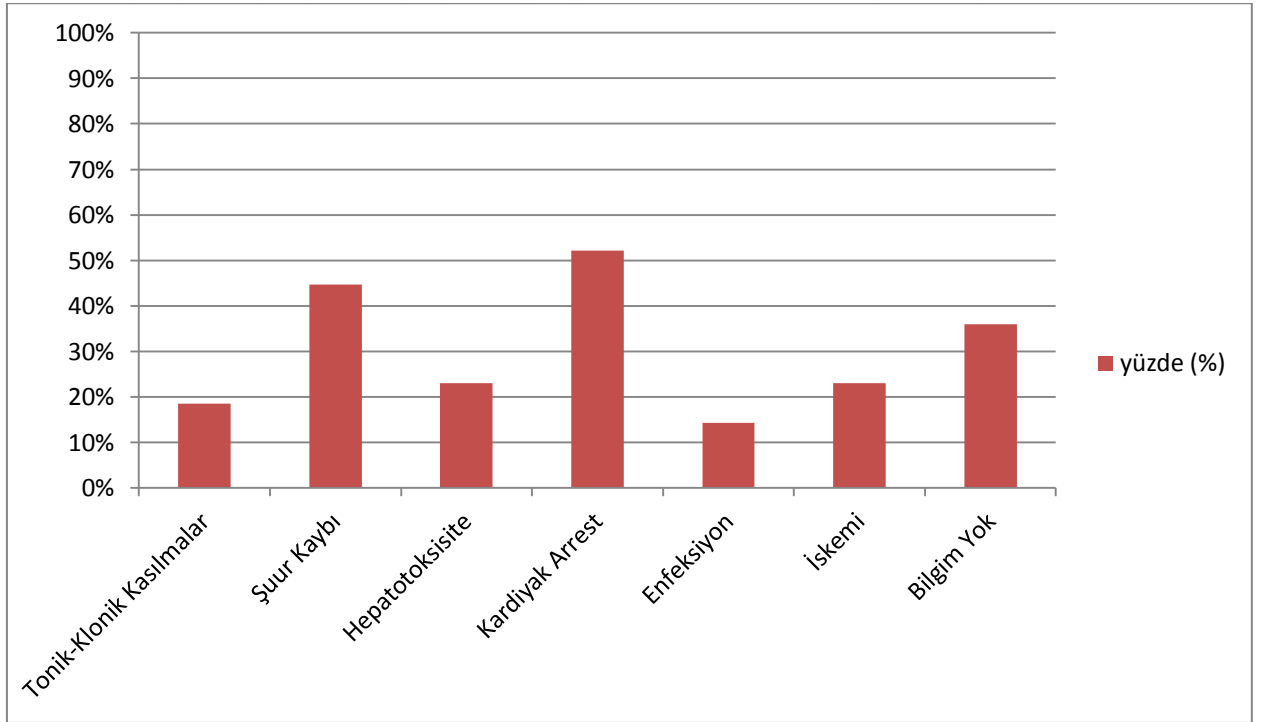
Lokal anestezi toksisitesinin geç dönem bulgularının ölçüldüğü soruda katılımcıların 40'ı (%18,4) Tonik-klonik kasılmalar, 97'si (%44,7) Şuur kaybı, 50'si (%23) Hepatotoksite, 113'ü (%52,1) Kardiyak arrest, 31'i (%14,3) Enfeksiyon, 50'si (%23)

İskemi cevabını verdi. 78 (%35,9) kişinin bu konu hakkında yeterli bilgisinin olmadığı tespit edildi (Şekil 4.5).

**Şekil 4.4.** Lokal Anestezik Toksisitesinin Erken Dönem Bulguları



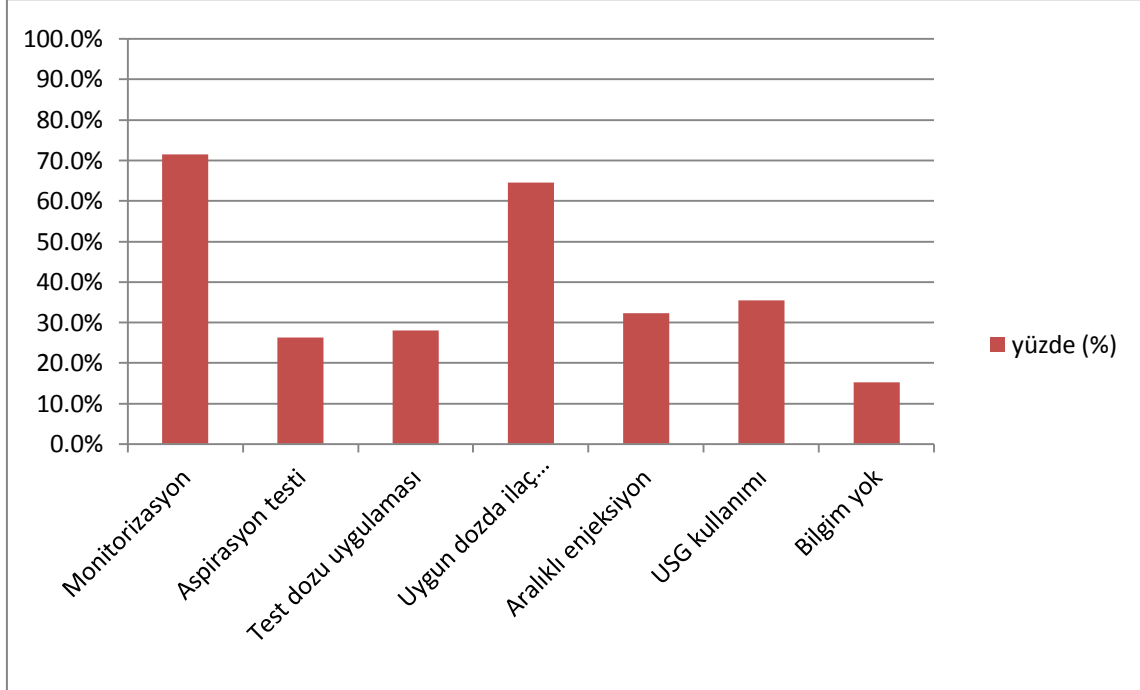
**Şekil 4.5.** Lokal Anestezik Toksisitesinin Geç Dönem Bulguları



“Toksisiteyi önlemek için neler yapılabilir?” sorusuna en çok monitorizasyon (155 katılımcı-%71,4) ve uygun dozda ilaç kullanımı (140 katılımcı-%64,5) cevabı verilmiştir.

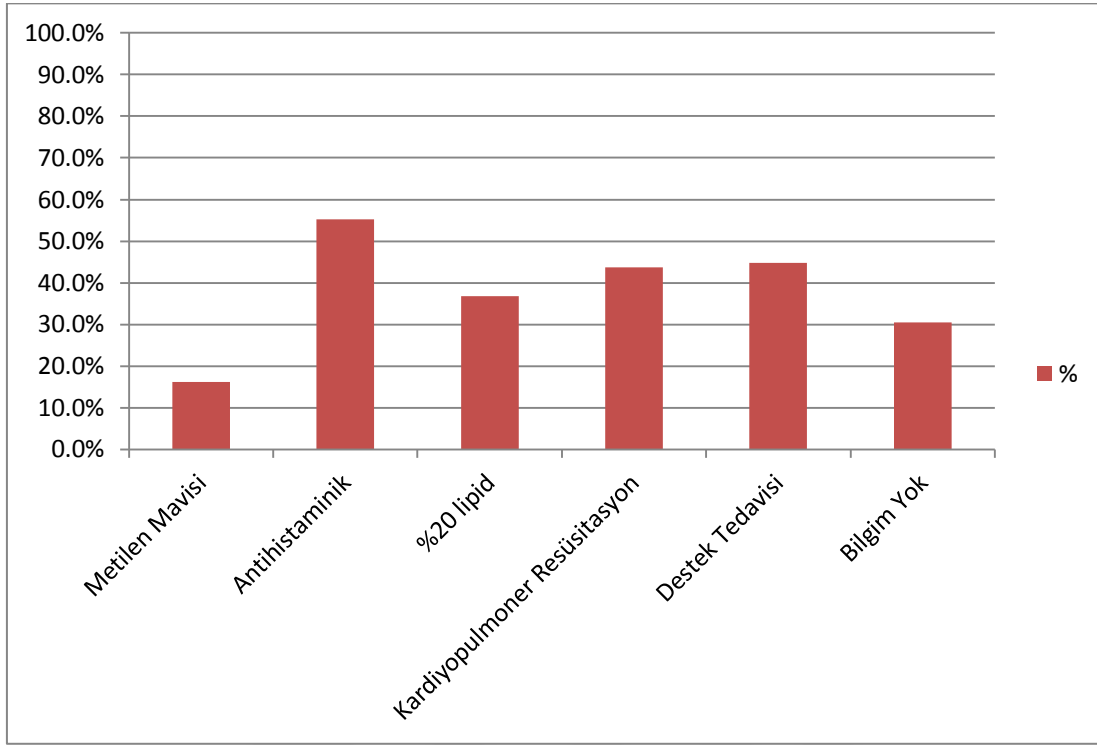
USG kullanımı (77 katılımcı-%35,5), aspirasyon testi (57 katılımcı-%26,3), aralıklı enjeksiyon (70 katılımcı-%32,3), test dozu uygulama (61 katılımcı-%28,1) işaretlenen diğer şıklardır. 33 katılımcının (%15,2) ise bu konu hakkında yeterli bilgisinin olmadığı tespit edildi. (Şekil 4.6)

**Şekil 4.6.** Toksikiteyi Önlemek İçin Neler Yapılabilir



“Çalıştığımız kurumda lokal anestezi toksisitesi geliştiğinde tedavide neler yapılabilir?” sorusuna 35 (%16,1) katılımcı metilen mavisi kullanımı, 120 (%55,2) katılımcı antihistaminik kullanımı, 80 (%36,8) katılımcı %20 lipid tedavisi, 95 (%43,7) katılımcı kardiyopulmoner resüsitasyon, 97 (%44,7) katılımcı destek tedavisi cevabını vermiştir. 66 (%30,4) katılımcı bu konu hakkında yeterli bilgisinin olmadığını belirtmiştir. (Şekil 4.7)

**Şekil 4.7.** Lokal Anestezi Toksikitesi Geliştiğinde Tedavide Neler Yapılabilir



“Çalıştığınız kurumda lipid solüsyonu var mı?” sorusuna “Evet” cevabını veren 60 kişiden 43’ü (%71,66) solüsyonu buzdolabında muhafaza ettiklerini belirtti. Çalışılan kurum ile %20 lipid solüsyonuna ulaşılabilirlik arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi (Tablo 4.13).

**Tablo 4.13.** %20 Lipid Solüsyonuna Ulaşılabilirlik

		%20 lipid solüsyonu çalıştığınız kurumda var mı?			Toplam	Ki kare	p
		Evet	Hayır	Bilgim yok			
Çalıştığınız Kurum	Devlet Hastanesi	n	9	7	29	88,999	0,001*
		%	20,0	15,6	64,4		
	Üniversite Hastanesi	n	41	3	38		
		%	50,0	3,7	46,3		
	Özel Hastane	n	9	27	12		
		%	18,8	56,3	25,0		
Eğitim ve Araştırma Hastanesi	n	1	3	38			
	%	2,4	7,1	90,5			
Toplam		n	60	40	117		
		%	27,6	18,4	53,9	100,0	

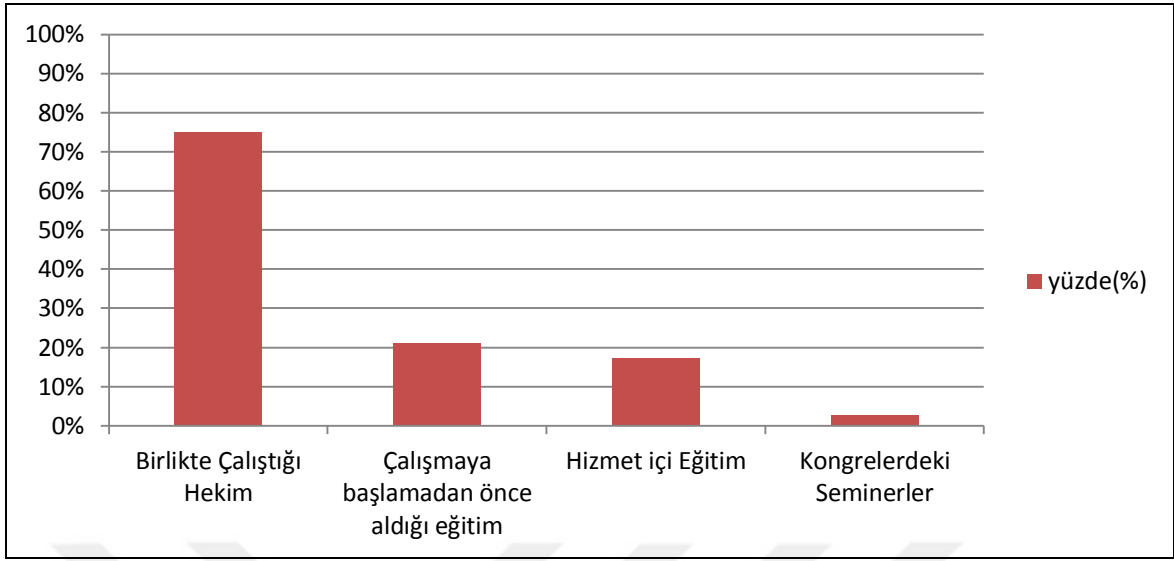
“Lokal anestezi toksisitesi tedavisinde %20 lipid solüsyonu kullanımı daha önce duydunuz mu?” sorusuna katılımcıların %35’i evet, %30,4’ü hayır, %34,6’sı hatırlamıyorum cevabını vermiştir. Bu soruya verilen cevaplar ile eğitim alma durumu arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (Tablo 4.14).

**Tablo 4.14.** Lokal Anestezi Hakkında Eğitim Alma ile Toksikite Tedavisinde Lipid Solüsyonu Kullanımı Farkındalığı Arasındaki İlişki

			Lokal anestezi toksisitesi tedavisinde %20 lipid solüsyonu kullanımını daha önce duydunuz mu?			Toplam	Ki kare	p
			Evet	Hayır	Hatırlamıyorum			
Lokal anestezi hakkında eğitim aldınız mı?	Evet	n	52	35	38	125	6,615	0,155
		%	41,6	28,0	30,4	100,0		
	Hayır	n	19	21	26	66		
		%	28,8	31,8	39,4	100,0		
	Hatırlamıyorum	n	5	10	11	26		
		%	19,2	38,5	42,3	100,0		
Toplam		n	76	66	75	217		
		%	35,0	30,4	34,6	100,0		

Lokal anestezi toksisitesinde lipid solüsyonu kullanımı farkındalığı olan 76 katılımcının 57’si (%75) birlikte çalıştığı hekim, 16’sı (%21,05) çalışmaya başlamadan önce aldığı eğitimler, 13’ü (%17,1) çalıştığı kurumda aldığı hizmet içi eğitimler, 2’si (%2,63) katıldığı kongrelerdeki seminer sayesinde farkındalığının oluştuğunu belirtmiştir (Şekil 4.8).

**Şekil 4.8.** Katılımcıların Lipid Kullanımı Hakkındaki Farkındalığının Oluşma Şekli



## 5. TARTIŞMA

Lokal anestezi toksisite gelişimi nadir olmakla beraber erken tanı ve tedavi yapılmadığı zaman ölümcül olabilmektedir. Lokal anesteziklerin toksisite ve tedavileri sadece hekimlerin değil aynı zamanda anestezi teknikerlerinin de bilmesi gereken konuların başında yer almaktadır. Lokal anestezikler hem analjezik hem de anestezi etkili olarak ameliyathanede sıklıkla kullanılırken, bunlara karşı gelişen toksisite ve reaksiyonlara karşı anestezi teknikerlerinin de dikkatli olmaları gerekmektedir. Literatürde sağlık çalışanlarının LATS tanı ve tedavisinde bilgi düzeylerini ölçme ve yaklaşımlarını araştıran çalışmalar mevcuttur (53, 54, 55).

Urfalıoğlu ve ark'nın göz hekimleri üzerinde yapmış olduğu çalışmada katılımcıların en çok seçtikleri lokal anestezikler bupivakain (%61), lidokain (%28), prilokain (%11) olmuştur (55). Bizim çalışmamızda da anestezi teknikerlerinin en sık tercih ettikleri lokal anestezikler bupivakain (%88,9), prilokain (%75,1), lidokain (%73,2) dir. Çalışılan kurum ile en sık tercih edilen lokal anestezikler arasındaki ilişki incelendiğinde, çalışmadaki tüm kurumlarda en sık bupivakain tercih edildiği tespit edilmiştir. Etki başlama süresi, uzun etki süresi, uygun fiyatı nedeniyle en çok tercih edilen ajanın bupivakain olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda lokal anestezikleri %87,6 sıklıkta anestezi teknikerlerinin hazırladığı tespit edilmiştir. Lokal anesteziğin hazırlanmasında anestezi teknikerleri kurumlar içerisinde yüksek orana sahipti. Devlet ve özel hastanelerde anestezi asistanının, üniversite hastanelerinde anestezi uzmanının olmaması kurumlar arasında farklılığa neden olmaktadır. Özel hastanelerde lokal anestezi hazırlamada sağlık personelinin oranının diğer kurumlara göre yüksek olmasını bu kurumlarda görev tanımlamasının doğru yapılmamasına ve yeterli sayıda anestezi teknikeri çalıştırılmamasına bağlı olabileceğine düşünmekteyiz.

Lokal anestezi toksisite gelişiminin önlenmesinde önerilen uygulamalar arasında monitörizasyon önemli bir yer tutmaktadır (56). Lokal anestezi uygulaması öncesi mutlaka monitörizasyon yapılmış olmalıdır. Çünkü monitörizasyon lokal anestezi toksisitesinin erken tanısında bizlere önemli bilgiler verir. Katılımcıların kurumlarında lokal anestezi uygularken ne tür monitörizasyon yaptıkları sorgulandığında kurumların tamamında pulse oksimetre, EKG, NIBP monitorizasyonları yapıldığı tespit edildi. ETCO<sub>2</sub> monitörizasyonu ise sadece eğitim ve araştırma hastaneleri ile üniversite hastanelerinde

yapılmaktaydı. Solunumsal yan etkilerde pulse oksimetrede daha hızlı bulgu vermesi nedeniyle ETCO<sub>2</sub> monitörizasyonu kıymetlidir(57). Bu nedenle tüm kurumlarda lokal anestezi yapılan hastaların takibinde kullanımının yaygınlaşması gerektiği kanaatindeyiz.

Lokal anestezi uygulamaları uygulandıktan sonra hastaların takip süresi önem arz etmektedir. Lokal anestezi infüzyon kullanımının artması, USG rehberliğinde periferik blokların artması, lokal doku sızma tekniklerinin kullanımı intravasküler enjeksiyonları azaltmış fakat sistemik yayılım süresini uzatmıştır. Lokal anestezi toksisitesinin enjeksiyondan 1 saat sonrasında bile ortaya çıkabileceği gösterilmiştir (45). Lokal anestezi verilen hastaların enjeksiyondan sonra en az 30 dk yakından takibi gerekmektedir. Yaptığımız çalışmada %90 oranında bütün kurumlarda en az 30 dk takip süresinin olduğu tespit edilmiştir. Devlet hastaneleri ve üniversite hastanelerinde 1 saatten fazla takip oranı diğer kurumlara göre daha yüksek tespit edilmiştir. Kurumların fiziksel şartlarının ve çalışan sağlık personeli sayılarının hastaları 30 dk dan daha uzun süre takip edilebilecek şekilde oluşturulmasının faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Lokal anestezi toksisitesi görülme olasılığı en yüksek uygulama yolu epidural bloktur. Yüksek doz lokal anestezi kullanılması, intravasküler ve intratekal ponksiyon riskinden dolayı diğer uygulamalara göre toksisite görülme oranı daha yüksektir (58). Epidural bloklarda lokal anestezi toksisitesinin önlenmesinde önerilen tekniklerden biri test dozu uygulamasıdır (59). Test dozunda 10-15 mcg adrenalın kateterden uygulanarak kalp atım hızı ve kan basıncındaki artış takip edilmektedir. Böylelikle kateterin intravenöz bölgede olup olmadığı kontrol edilir (60). Çalışmamızda katılımcıların %17,1'si lokal anestezi toksisitesini önlemek için test dozu uygulandığını belirtmiştir. Kurumlar arası test dozu yapılma sıklığı incelendiğinde anlamlı fark bulunmamıştır. Test dozu uygulamasının düşük olması, epidural blok yapılma oranının düşüklüğüne, bu konu hakkında yeterli bilgi sahibi olunmamasına ve kurumların belli bir protokolünün olmamasına bağlı olabilir.

Lokal anestezi kullanımında dikkatli olunması gereken en önemli noktalardan biri uygun doz hesabıdır. İlacın yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşması toksisiteye neden olabilir. Komplikasyonlar ve toksisite oranı, her lokal anesteziğin uygun dozlarda kullanımına bağlı olarak azalmaktadır (61). Çalışmamızda katılımcılara bupivakain, lidokain ve prilokain gibi en sık kullanılan üç lokal anesteziğin maksimum dozlarını sorduk. Üç lokal anesteziğin de maksimum dozunu doğru bilme oranı %5,1 olarak bulunmuştur. Lokal anestezi hakkında eğitim alma ile lokal anesteziğin maksimum dozlarının arasındaki ilişki incelendiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı fark

bulunmamıştır. Bu durum lokal anestezi hakkında eğitim alanların da almayanların da uyguladıkları ilaçların toksik dozlarını bilmediklerini göstermektedir. Bu durum gerek mezuniyet öncesi lisans eğitimlerinde gerekse çalışılan kurumlarda verilen hizmet içi eğitimlerde bu konu ile ilgili ciddi eksikler olduğunu göstermektedir. Hasta güvenliğinin sağlanması açısından gerek uygulamayı yapan gerekse hasta takibini yapan sağlık çalışanlarının bu konudaki teorik bilgilerinin güncellenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Başaranoğlu ve ark. tarafından farklı branşlarda çalışan hekimler üzerinde yapılan bir araştırmada hekimlerin %20,7'si lokal anestezi toksisitesi ile karşılaştıkları görülmüştür (62). Urfalıoğlu ve arkadaşlarının göz hekimleri arasında yaptıkları çalışmada %29,9 oranında hekimlerin lokal anestezi toksisitesi ile karşılaştıkları tespit edilmiştir (55). Çalışmamızda katılımcıların lokal anestezi toksisitesi ile karşılaşma oranları %14,7 olarak bulunmuştur. Çalışma süresi ile lokal anestezi toksisitesi ile karşılaşma oranları arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür. 5 yıldan uzun süre çalışan anestezi teknikerlerinde lokal anestezi toksisitesi ile karşılaşma sıklığı daha fazla tespit edilmiştir (%51,1). Bu farklılığın çalışma süresi arttıkça yapılan işlem sayısının artmasına ve lokal anestezi toksisitesini tanımadaki deneyimin artmasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Lokal anestezi toksisitesinin yönetiminde en etkin yol farkındalık ve toksisiteyi önlemektir. Lokal anestezi toksisitesi; ağızda metalik tat, perioral uyuşma, tinnitus, fenalaşma hissi, diplopi gibi bulgularla başlayabilir. İlerleyen dönemlerde müdahale edilmediği takdirde konvülsiyon, koma, kardiyak arrest görülebilir(63). Çalışmamızda katılımcılara lokal anestezi toksisitesinin erken dönem bulguları sorulduğunda en sık alerji (%58,5), hipotansiyon (%53,5), huzursuzluk (%49,3) cevapları verilirken, geç dönem bulgularında en sık kardiyak arrest (%52,1) ve şuur kaybı (%44,7) cevapları verilmiştir. Verilen cevaplar doğrultusunda klinik bulgularla ilgili farkındalığın yeterli olmadığı görülmektedir. Lokal anestezi toksisitesinde en sık etkilenen sistemler santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemdir (45).Katılımcılara lokal anestezi toksisitesinde en çok hangi sistemler etkilenir diye sorduğumuzda %67,7'si kardiyovasküler sistem, %47,5'i santral sinir sistemi cevabını vermiştir. En çok etkilenen sistemler sorusuna verilen cevaplar ile katılımcıların lokal anestezi toksitesini ile ilgili eğitim durumları kıyaslandığında anlamlı bir fark tespit edilememiştir. Bu durum yine verilen eğitimde ciddi eksiklikler olduğunu düşündürmekte aynı zamanda klinik tecrübenin de alınan eğitim kadar farkındalığı arttırdığını düşündürmektedir.

Lokal anestezi toksisite gelişiminin önlenmesinde önerilen uygulamalar arasında monitörizasyon, aspirasyon testi, USG kullanımı, uygun dozda ilaç kullanımı, aralıklı enjeksiyon ve test dozu uygulaması yer almaktadır (56). Katılımcılara lokal anestezi toksisitesini önlemede en sık kullandıkları yöntemler sorulduğunda %71,4'ü monitörizasyon, %64,5'i uygun dozda ilaç kullanımı, %35,5'i USG kullanımı cevabını vermiştir. Eğitim durumu ile lokal anestezi toksisitesini önlemede yapılması gerekenler arasında ilişki incelendiğinde eğitim alanlarda USG kullanımı cevabını verenler daha fazladır. Auroy ve ark. yaptıkları çalışmada USG kullanmadan yapılan periferik sinir bloğunda lokal anestezi toksisite insidansı 7,5:10000 olarak bulunmuşken (64), Sites ve ark. USG kullanarak yapılan periferik sinir bloğunda lokal anestezi toksisitesi gelişme insidansını 0,8:10000 olarak bulmuşlardır (65). Klinik uygulamada USG kullanımı arttıkça sadece lokal anestezi toksisitesi hakkında eğitim alanlarda değil eğitim almayanlarda da bu konudaki farkındalığın artacağı kanaatindeyiz.

Lokal anestezi toksisite tedavisinde genel resüsitatif uygulamalar yanında %20 lipid tedavisinin etkinliği gösterilmiş ve kılavuzlarda yerini almıştır (48, 66). Danimarka'da yapılan bir çalışmada hekimlerin %65 oranında lipid solüsyonunun toksisite tedavisinde kullanıldığını bildiği gösterilmiştir (67). Karasu ve ark. araştırma görevlileri arasında yaptığı çalışmada %67,4'ünün lipid kullanımı hakkında bilgiye sahip olmadığı gösterilmiştir (54). Çalışmamızda katılımcıların %65'i toksisite geliştiğinde lipid kullanılması gerektiğini bilmemektedir. Kurumlar arası ilişkiye bakıldığında %20 lipid solüsyonuna ulaşılabilirlik en yüksek üniversite hastanelerinde (%59,7) tespit edilmiştir. Diğer kurumlarda ulaşılabilirliğin düşük olması kurumların solüsyonu buldurumamasına veya katılımcıların farkındalıklarının düşük olmasına bağlı olabilir.

Lokal anestezi toksisitesinin hızlı tedavisinde gerekli resüsitasyon malzemelerinin ve %20 lipid solüsyonunun hazırda bulundurulması gerekmektedir. ASRA'nın kılavuzunda lokal anestezi yapılan yerde resüsitasyon ekipmanlarının yanı sıra %20 lipid solüsyonunun bulundurulması önerilmektedir (6). Almanya'da yapılan bir çalışmada 509 hastanenin %66'sında rejyonel anestezi yapılan yerlerde %20 lipid solüsyonlarının bulunduğu tespit edilmiştir (53). Çalışılan kurumda %20 lipid solüsyonunun varlığını sorguladığımızda üniversite hastanelerinde %50 oranda lipid solüsyonun olduğu görülmektedir. Lipid solüsyonu bulunduğunu belirten katılımcılara nerede muhafaza ettiklerini sorduğumuzda %71,6'sı buzdolabında ve soğuk zincir olarak muhafaza edildiğini belirtmişlerdir. Hızlı müdahale için ilacın nerede muhafaza edildiğinin kurumdaki tüm katılımcılar tarafından

bilinmesi gerekmektedir. Bu nedenle kurum içinde lokal anestezi toksisitesinde kullanılan tüm resüsitasyon malzemelerin nerede bulundurulacağını standardize edilmesi ve çalışanların da bu konuda farkındalığının artırılması gerektiği kanaatindeyiz.

Lokal anestezi toksisitesinin yönetimi için en iyi yöntem farkındalık ve önleme ile başlar. Önlem alınmadığı takdirde hayatı tehdit edecek komplikasyonlara neden olabilmektedir. Çalışmamıza katılan anestezi teknikerlerinin tanı ve tedavi konusunda bilgi düzeylerinin düşük olduğu görülmektedir. Anestezi teknikerlerine bu konu hakkında eğitim ve farkındalığın artırılması gerekmektedir. Hizmet içi eğitim, yayınlar ve eğitim modüllerinin lokal anestezi toksisitesinin önlenmesinde faydalı olabileceği gösterilmiştir (68). Yurtdışında yapılan bir çalışmada lokal anestezi toksisitesi hakkında simülasyon eğitimi verilenlerin tanı ve tedaviye yönelik spesifik adımları hızlı bir şekilde attıkları belirtilmiştir (69). Çalışmamızda %20 lipid tedavisini duyanların %75'i birlikte çalıştığı hekimden öğrendiğini, %21'i çalışmaya başlamadan önce aldığı eğitimlerden öğrendiğini, %17,1 çalıştığı kurumda hizmet içi eğitimlerden öğrendiğini, %2,6'sı katıldığı kongrelerdeki seminerlerden öğrendiğini belirtmiştir. Bu konudaki farkındalığın oluşmasında eğitimin katkısı çok az görünmektedir. Bu konuda yeni planlamalar ve iyileştirmeler yapılması gerektiği aşikardır.

## 6. SONUÇ

Lokal anestezi toksisitesinin yönetimi için en iyi yol farkındalığın artırılması ve önleyici tedbirlerin alınmasıdır. Önlem alınmadığı takdirde hayatı tehdit edecek komplikasyonlar ortaya çıkacaktır. Farkındalık düzeyleri düşük olursa gelişen komplikasyonların tanı ve tedavisi gecikecektir. Çalışmamıza katılan anestezi teknikerlerinin tanı ve tedavi konusunda bilgi düzeylerinin düşük olduğu görülmektedir. Anestezi teknikerlerinin bu konu hakkında farkındalığının artırılması gerekmektedir. Bu nedenle mezuniyet öncesi eğitimlerin ve hizmet içi verilen eğitimlerin kalite ve yeterlilik açısından yeniden gözden geçirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.



## 7. KAYNAKLAR

1. Ritchie J, Ritchie B, Greengard P. The effect of the nerve sheath on the action of local anesthetics. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1965;150(1):160-4.
2. Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology. *Anesthesia progress*. 2006;53(3):98-109.
3. Borgeat A, Aguirre J. Update on local anesthetics. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2010;23(4):466-71.
4. Odedra D, Lyons G. Local anaesthetic toxicity. *Current anaesthesia & critical care*. 2010;21(1):52-4.
5. Macfarlane A, Gitman M, Bornstein K, El-Boghdadly K, Weinberg G. Updates in our understanding of local anaesthetic systemic toxicity: a narrative review. *Anaesthesia*. 2021;76:27-39.
6. Neal JM, Bernardis CM, Butterworth JF, Di Gregorio G, Drasner K, Hejtmanek MR, et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2010;35(2):152-61--61.
7. Weinberg G, Ripper R, Feinstein DL, Hoffman W. Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2003;28(3):198-202.
8. Barash P, Cullen BF, Stoelting RK. *Clinical Anesthesia* 7th ed. 2013.
9. Hadzic A. *Hadzic's textbook of regional anesthesia and acute pain management*: McGraw-Hill Education 2nd ed. New York, USA; 2017.
10. Kocamanoglu İ, Sarihasan B. Lokal Anestezikler: Yeni Bir Lokal Anestezik Levobupivakain. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2007;24(1):27-36.
11. Goldstein RA, DesLauriers C, Burda A, Johnson-Arbor K, editors. *Cocaine: history, social implications, and toxicity: a review*. *Seminars in diagnostic pathology*; 2009: Elsevier.
12. Ruetsch YA, Boni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs. *Current topics in medicinal chemistry*. 2001;1(3):175-82.
13. Young B, Woodford P, O'Dowd G. *Wheater's Functional Histology E-Book: A Text and Colour Atlas*: Elsevier Health Sciences; 2013.
14. Hodgkin AL, Katz B. The effect of sodium ions on the electrical activity of the giant axon of the squid. *The Journal of physiology*. 1949;108(1):37-77.
15. Catterall WA. From ionic currents to molecular mechanisms: the structure and function of voltage-gated sodium channels. *Neuron*. 2000;26(1):13-25.
16. Morgan GE, Mikhail MS. *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology*: McGraw-Hill Education; 2018.
17. Rosenberg P, Heinonen E. Differential sensitivity of A and C nerve fibres to long-acting amide local anaesthetics. *British journal of anaesthesia*. 1983;55(2):163-7.
18. Strichartz GR, Sanchez V, Arthur GR, Chafetz R, Martin D. Fundamental properties of local anesthetics. II. Measured octanol: buffer partition coefficients and pKa values of clinically used drugs. *Anesthesia and Analgesia*. 1990;71(2):158-70.
19. Heavner JE. Local anesthetics. *Current opinion in anesthesiology*. 2007;20(4):336-42.
20. Eddins M. *Local Anesthetics*. *Obstetric Anesthesia Practice*. 2021.
21. Suzuki S, Gerner P, Lirk P. Local anesthetics. *Pharmacology and Physiology for Anesthesia*: Elsevier; 2019. p. 390-411.

22. Scholz A. Mechanisms of (local) anaesthetics on voltage-gated sodium and other ion channels. *British journal of anaesthesia*. 2002;89(1):52-61.
23. NARAHASHI T, FRAZIER DT, YAMADA M. The site of action and active form of local anesthetics. I. Theory and pH experiments with tertiary compounds. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1970;171(1):32-44.
24. Denson D, Coyle D, Thompson G, Myers J. Alpha1-acid glycoprotein and albumin in human serum bupivacaine binding. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 1984;35(3):409-15.
25. Yanagidate F, Strichartz G. Local anesthetics. *Analgesia*. 2006:95-127.
26. Morrison L, Emanuelsson B, McClure J, Pollok A, McKeown D, Brockway M, et al. Efficacy and kinetics of extradural ropivacaine: comparison with bupivacaine. *British journal of anaesthesia*. 1994;72(2):164-9.
27. Tucker G, Mather L. Clinical pharmacokinetics of local anaesthetics. *Clinical pharmacokinetics*. 1979;4(4):241-78.
28. Sinnott CJ, Cogswell LP, Johnson A, Strichartz GR. On the mechanism by which epinephrine potentiates lidocaine's peripheral nerve block. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2003;98(1):181-8.
29. Johns RA, Seyde WC, DiFazio CA, Longnecker DE. Dose-dependent effects of bupivacaine on rat muscle arterioles. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1986;65(2):186-91.
30. Guay J. Methemoglobinemia related to local anesthetics: a summary of 242 episodes. *Anesthesia & Analgesia*. 2009;108(3):837-45.
31. Beiranvand S, Moradkhani MR. Bupivacaine versus liposomal bupivacaine for pain control. *Drug research*. 2018;68(07):365-9.
32. Hogan QH. Pathophysiology of peripheral nerve injury during regional anesthesia. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2008;33(5):435-41.
33. Zaric D, Pace NL. Transient neurologic symptoms (TNS) following spinal anaesthesia with lidocaine versus other local anaesthetics. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009(2).
34. Moore PA, Hersh EV. Local anesthetics: pharmacology and toxicity. *Dental Clinics*. 2010;54(4):587-99.
35. Park J, Sutradhar BC, Hong G, Choi SH, Kim G. Comparison of the cytotoxic effects of bupivacaine, lidocaine, and mepivacaine in equine articular chondrocytes. *Veterinary anaesthesia and analgesia*. 2011;38(2):127-33.
36. Garfield J, Gugino L. Central effects of local anesthetic agents. *Local anesthetics: Springer*; 1987. p. 253-84.
37. Buckenmaier CC, Bleckner LL. Anaesthetic agents for advanced regional anaesthesia. *Drugs*. 2005;65(6):745-59.
38. Drasner K. Local anesthetic systemic toxicity: a historical perspective. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2010;35(2):162-6--6.
39. Dillane D, Finucane BT. Local anesthetic systemic toxicity. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2010;57(4):368-80.
40. Groban L. Central nervous system and cardiac effects from long-acting amide local anesthetic toxicity in the intact animal model. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2003;28(1):3-11.
41. Butterworth JF. Models and mechanisms of local anesthetic cardiac toxicity: a review. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2010;35(2):167-76--76.

42. Valenzuela C, Snyders DJ, Bennett PB, Tamargo J, Hondeghem LM. Stereoselective block of cardiac sodium channels by bupivacaine in guinea pig ventricular myocytes. *Circulation*. 1995;92(10):3014-24.
43. Adamzik M, Groeben H, Farahani R, Lehmann N, Peters J. Intravenous lidocaine after tracheal intubation mitigates bronchoconstriction in patients with asthma. *Anesthesia & Analgesia*. 2007;104(1):168-72.
44. Ring J, Franz R, Brockow K. Anaphylactic reactions to local anesthetics. *Anaphylaxis*. 2010;95:190-200.
45. Neal JM, Barrington MJ, Fettiplace MR, Gitman M, Memtsoudis SG, Mörwald EE, et al. The third American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine practice advisory on local anesthetic systemic toxicity: executive summary 2017. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2018;43(2):113-23.
46. Weinberg GL, VadeBoncouer T, Ramaraju GA, Garcia-Amaro MF, Cwik MJ. Pretreatment or resuscitation with a lipid infusion shifts the dose-response to bupivacaine-induced asystole in rats. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1998;88(4):1071-5.
47. Rosenblatt MA, Abel M, Fischer GW, Itzkovich CJ, Eisenkraft JB. Successful use of a 20% lipid emulsion to resuscitate a patient after a presumed bupivacaine-related cardiac arrest. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 2006;105(1):217-8.
48. Guideline AS. Management of severe local anesthetic toxicity. London: The Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland. 2010.
49. Gabrielli A, O'Connor MF, Maccioli GA. Anesthesia advanced circulatory life support. Committee on Critical Care Medicine. 2008.
50. Zausig YA, Graf BM, Zink W. Is it "lipid sink," hemodilution, or both? *Critical care medicine*. 2009;37(10):2863.
51. Weinberg GL, Ripper R, Murphy P, Edelman LB, Hoffman W, Strichartz G, et al. Lipid infusion accelerates removal of bupivacaine and recovery from bupivacaine toxicity in the isolated rat heart. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2006;31(4):296-303.
52. Morau D, Ahern S. Management of local anesthetic toxicity. *International anesthesiology clinics*. 2010;48(4):117-40.
53. Rosenthal G, Wetsch W, Neumann T, Padosch S, Böttiger B, Marcus H. Local anesthetic toxicity: Who is ready for lipid resuscitation? *Der Anaesthesist*. 2016;65(4):267-73.
54. Karasu D, Yılmaz C, Özgünay ŞE, Dayıoğlu M, Baytar Ç, Korfalı G. Lokal Anestezikler ve Toksisitesi Hakkında Araştırma Görevlilerinin Bilgi Düzeyleri. *Turk J Anesthesiol Reanim*. 2016;44:201-5.
55. Urfaloğlu A, Urfaloğlu S, Öksüz G. The knowledge of eye physicians on local anesthetic toxicity and intravenous lipid treatment: Questionnaire study. *Turkish journal of ophthalmology*. 2017;47(6):320.
56. Weinberg GL. Treatment of local anesthetic systemic toxicity (LAST). *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2010;35(2):188-93--93.
57. Lam T, Nagappa M, Wong J, Singh M, Wong D, Chung F. Continuous pulse oximetry and capnography monitoring for postoperative respiratory depression and adverse events: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*. 2017;125(6):2019-29.
58. Di Gregorio G, Neal JM, Rosenquist RW, Weinberg GL. Clinical presentation of local anesthetic systemic toxicity: a review of published cases, 1979 to 2009. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2010;35(2):181-7--7.

59. Mulroy MF, Hejtmanek MR. Prevention of local anesthetic systemic toxicity. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2010;35(2):177-80--80.
60. Guay J. The epidural test dose: a review. *Anesthesia & Analgesia*. 2006;102(3):921-9.
61. DOĞAN AB, ÖKSÜZ G, GÜLER AG, KARAKAYA AE. Çoğunluğun farkında olmadığı tehlike: Lokal anestezi komplikasyonları.
62. Başaranoğlu G, Gökhan Teker M, Saidoğlu L, Muhammedoğlu N, Özdemir H. Lokal Anestezik Kullanan Hekimlerin Toksikite ve İntralipid Tedavisi Hakkında Bilgileri. *Journal of the Turkish Anaesthesiology & Intensive Care Society-JTAICS/Türk Anestezi ve Reanimasyon Dergisi*. 2010;38(4).
63. El-Boghdadly K, Brull R, Sehmbi H, Abdallah FW. Perineural dexmedetomidine is more effective than clonidine when added to local anesthetic for supraclavicular brachial plexus block: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesia & Analgesia*. 2017;124(6):2008-20.
64. Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Litt L, Rouvier B, Samii K. Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1997;87(3):479-86.
65. Sites BD, Taenzer AH, Herrick MD, Gilloon C, Antonakakis J, Richins J, et al. Incidence of local anesthetic systemic toxicity and postoperative neurologic symptoms associated with 12,668 ultrasound-guided nerve blocks: an analysis from a prospective clinical registry. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2012;37(5):478-82.
66. Vasques F, Behr AU, Weinberg G, Ori C, Di Gregorio G. A review of local anesthetic systemic toxicity cases since publication of the American Society of Regional Anesthesia Recommendations: to whom it may concern. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2015;40(6):698-705.
67. Jensen-Gadegaard P, Skjønnemand M, Damgaard-Jensen J, Gottschau B. Limited knowledge of lipid rescue therapy in local anaesthetic systemic toxicity. *Dan Med Bull*. 2011;58(1):A4226.
68. Ferguson W, Coogle C, Leppert J, Odom-Maryon T. Local anesthetic systemic toxicity (LAST): designing an educational effort for nurses that will last. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*. 2019;34(1):180-7.
69. Smith HM, Jacob AK, Segura LG, Dilger JA, Torsher LC. Simulation education in anesthesia training: a case report of successful resuscitation of bupivacaine-induced cardiac arrest linked to recent simulation training. *Anesthesia & Analgesia*. 2008;106(5):1581-4.

## 8. EKLER

### EK-1. Anket Formu

#### Anestezi Teknikerlerinin Lokal Anestezik Toksisitesi ve Tedavisi Hakkındaki Bilgi Düzeyleri: Anket Çalışması

### BİLGİLENDİRME

Sayın Katılımcı;

Anket çalışmamızı değerlendirmeyi kabul ettiğiniz için teşekkür ederim. Anket formu Konya il merkezinde görev yapan anestezi teknikerlerinin lokal anestezik toksisitesi ve tedavisi hakkındaki bilgi düzeylerini belirlemeye yönelik hazırlanmıştır. Anket formunda 24 adet soru yer almaktadır ve katılımınız yaklaşık 5 dakikanızı alacaktır. Çalışma gönüllülük prensibine göre yürütülecektir. Gönüllü olarak katılabileceğiniz gibi reddetme kararı, katıldığınız çalışmadan istediğiniz zaman ayrılma kararı tamamen size ait olacaktır. Çalışmaya katılan hekimlerin maddi yükümlülüğü olmayacaktır. Anlaşılmayan konular ve/veya sorular ile ilgili bilgilendirme, çalışma sorumlusu Dr. Selim SERT (03322236161) tarafından yapılacaktır. Ayrıca araştırmanın seyri ve sonuçları hakkındaki sorularınıza da cevap verilecektir. Anket kapsamında kimlik bilgileri istenmemektedir. Elde edilecek veriler bir bütün olarak değerlendirilecektir.

Katılımınız için teşekkür ederiz.

### ONAM

“Anestezi Teknikerlerinin Lokal Anestezik Toksisitesi ve Tedavisi Hakkındaki Bilgi Düzeyleri: Anket Çalışması” isimli araştırma ve anket hakkında yazılı olarak bilgilendirildim. Anlaşılmayan konuları çalışmanın sorumlu hekimine sordum, sorularıma yeterli ve anlaşılır tarzda cevaplar aldım.

AD-SOYAD	İMZA	TARİH

Çalışmaya kendi rızamla gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

**1) Cinsiyetiniz?**

- Erkek  Kadın

**2) Kaç yaşındasınız? (Lütfen Yazınız)**

**3) Çalışma sürenizi lütfen işaretleyiniz.**

- 1 yıldan az  
 1-5 yıl  
 5-10 yıl  
 10 yıldan fazla

**4) Çalıştığınız kurumu lütfen işaretleyiniz.**

- Devlet Hastanesi  
 Üniversite Hastanesi  
 Özel Hastane  
 Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**5) Çalıştığınız süre içerisinde veya öncesinde lokal anestezi hakkında eğitim aldınız mı?**

- Evet  
 Hayır  
 Hatırlamıyorum

**6) Çalıştığınız kurumda sıklıkla hangi lokal anestezi ajanları tercih edilmektedir?**

(Birden fazla madde işaretlenebilir.)

- Bupivakain  
 Lidokain  
 Prilokain  
 Diğer ..... (Lütfen etken madde ismini yazınız)

**7) Çalıştığınız kurumda sıklıkla lokal anestezi kim hazırlamakta?**

- Anestezi teknikeri  
 Anestezi asistanı  
 Anestezi uzmanı  
 Diğer

**8) Çalıştığınız kurumda lokal anestezi sıklıkla hangi yolla uygulanmaktadır?**

(Birden fazla madde işaretlenebilir.)

- Subkutan  İntravenöz  
 İntramüsküler  İntranazal  
 Topikal  Periferik sinir bloğu için sinir çevresine  
 Epidural  Diğer ..... ( Lütfen yazınız)  
 Spinal

**9) Çalıştığınız kurumda lokal anestezi resüsitasyona uygun bir yerde mi yapıyor?**

- Evet  
 Hayır  
 Bilgim yok

**10) Çalıştığınız kurumda, lokal anestezi uyguladığınız yerde ne tür monitorizasyonlar yapıyorsunuz?**

- EKG  
 NIBP  
 Pulse Oksimetre  
 ETCO2  
 Diğer .....(Lütfen yazınız)

11) Lokal anestezi uygulanan hastaları en az ne kadar takip ediyorsunuz?

- 10 dk  
 30 dk  
 45 dk  
 1 saat  
 Diğer .....(süre belirtiniz)

12) Çalıştığınız kurumda hangi sıklıkta lokal anestezi uygulanmış hasta takibi yapıyorsunuz ?

- Hergün  
 Haftada 1  
 Haftada 2 veya daha fazla  
 Ayda 1  
 Ayda 2 veya daha fazla  
 Yılda 1  
 Yılda 2 veya daha fazla

13) Çalıştığınız kurumda lokal anestezi uygulamasından önce test dozu kullanılıyor mu ?

- Evet  
 Hayır  
 Bilgim yok

14) Aşağıda isimleri verilen lokal anesteziğin maksimum kullanım dozlarını biliyorsanız mg/kg cinsinden yazınız. Bilmiyorsanız lütfen “Bilmiyorum” olarak işaretleyiniz.

- Bupivakain** ..... mg/kg  Bilmiyorum  
**Lidokain** ..... mg/kg  Bilmiyorum  
**Prilokain** ..... mg/kg  Bilmiyorum

**15) Çalıştığınız süre içerisinde hiç lokal anestezi toksisitesi ile karşılaştınız mı?**

- Evet  
 Hayır  
 Hatırlamıyorum

**16) Lokal anestezi toksisitesinde en sık hangi sistem veya sistemler etkilenir lütfen işaretleyiniz. (Birden fazla madde işaretlenebilir.)**

- Kardiyovasküler Sistem  
 Santral Sinir Sistemi  
 Ürogenital Sistem  
 Hematopoetik Sistem  
 Bu konu hakkında yeterli bilgim yok.

**17) Lokal anestezi toksisitesinde erken dönem bulguları nelerdir lütfen işaretleyiniz. (Birden fazla madde işaretlenebilir.)**

- Allerji  
 Anafilaksi  
 Aritmi  
 Hipotansiyon  
 Tinnitus  
 Kusma  
 Ağız çevresinde uyuşma  
 Dilde metalik tat  
 Huzursuzluk  
 Bu konu hakkında yeterli bilgim yok.

**18) Lokal anestezi toksisitesinde geç dönem bulguları nelerdir lütfen işaretleyiniz. (Birden fazla madde işaretlenebilir.)**

- Tonik-klonik kasılmalar  
 Şuur kaybı  
 Hepatotoksisite bulguları  
 Kardiyak arrest  
 Enfeksiyon  
 İskemi  
 Bu konu hakkında yeterli bilgim yok.

**19) Toksikiteyi önlemek için neler yapılabilir lütfen işaretleyiniz.** (Birden fazla madde işaretlenebilir.)

- Monitörizasyon  Aspirasyon testi  
 Epinefrin ile test dozu uygulaması  Uygun dozda ilaç kullanımı  
 Aralıklı enjeksiyon  Ultrasonografi kullanımı  
 Bu konu hakkında yeterli bilgin yok.

**20) Çalıştığınız kurumda lokal anestezi toksisitesi geliştiğinde tedavide neler yapılabilir lütfen işaretleyiniz.** (Birden fazla madde işaretlenebilir.)

- Metilen mavisi kullanımı  
 Antihistaminik kullanımı  
 % 20 lipid tedavisi  
 Kardiyopulmoner resüsitasyon  
 Destek tedavisi  
 Bu konu hakkında yeterli bilgin yok.

**21) % 20 lipid solüsyonu çalıştığınız kurumda var mı?**

- Evet  
 Hayır  
 Bilgin yok

**22) Varsa % 20 lipid solüsyonu çalıştığınız kurumda nerede muhafaza ediyorsunuz?**

**23) Lokal anestezi toksisitesi tedavisinde % 20 lipid solüsyonu kullanımını daha önce duydunuz mu?**

- Evet  
 Hayır  
 Hatırlamıyorum

**24) Bir önceki soruya cevabınız “Evet” ise % 20 lipid solüsyonu kullanımını hakkındaki farkındalığınız nasıl oluştu lütfen işaretleyiniz.**

- Çalışmaya başlamadan önce aldığım eğitimlerden öğrendim.
- Çalıştığım kurumda aldığım hizmet içi eğitimlerden öğrendim.
- Katıldığım kongrelerdeki seminerlerden öğrendim.
- Birlikte çalıştığım hekimlerden öğrendim.

**Anketimiz sona ermiştir. Katılımınız için teşekkür ederiz**

