

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

**TÜRKİYE'DE ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
HEKİMLERİNİN LOKAL ANESTEZİK TOKSİSİTESİ İLE
İLGİLİ FARKINDALIK VE HAZIRLIK DÜZEYLERİ**



UZMANLIK TEZİ

Dr. SÜMEYYE KILINÇ

DANIŞMAN

DR. ÖĞRETİM ÜYESİ HAFİZE FİSUN DEMİR

BALIKESİR – 2019

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

**TÜRKİYEDE ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
HEKİMLERİNİN LOKAL ANESTEZİK TOKSİSİTESİ İLE
İLGİLİ FARKINDALIK VE HAZIRLIK DÜZEYLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. SÜMEYYE KILINÇ

DANIŞMAN

DR. ÖĞRETİM ÜYESİ HAFİZE FİSUN DEMİR

BALIKESİR – 2019

İÇİNDEKİLER

1.GENEL BİLGİLER	1
1.1.LOKAL ANESTEZİKLER	1
1.1.5.1.Plasental transfer.....	5
1.1.6.2.Kokain.....	6
1.1.6.3.Prokain.....	6
1.1.6.4.Tetrakain (Ametokain)	7
1.1.6.5.Benzokain.....	7
1.1.7.1.Lidokain	7
1.1.7.2.Bupivakain	7
1.1.7.3.Levobupivakain.....	8
1.1.7.4.Ropivakain	9
1.1.7.5.Etidokain.....	9
1.1.7.6.Prilokain	9
1.1.7.7.Mepivakain.....	10
1.1.8.1.Epinefrin	10
1.1.8.2.Morfin	11
1.1.8.3.Fentanil.....	11
1.1.8.4.Hidromorfon	11
1.1.8.5.Buprenorfin.....	11
1.1.8.6.Klonidin	11
1.1.8.7.Dexmedetomidin	12
1.1.8.8.Sodyum bikarbonat	12
1.1.10.1.Kardiyovasküler Bulgular	14
1.1.10.2.Santral Sinir Sistemi Bulguları	14
1.2.LAST ÖNLENMESİNDE GÜVENLİK ADIMLARI	17
1.3.LOKAL ANESTEZİK TOKSİSİTESİ TEDAVİSİ	18
1.4.LİPİT EMÜLSİYONU TEDAVİSİ.....	19
2.GEREÇ VE YÖNTEM	23
2.1.VERİLERİN İSTATİSKİSEL ANALİZİ.....	27
3.BULGULAR	28
4.TARTIŞMA	48
5.SONUÇ	55
6.ÖZET.....	56
7.SUMMARY	57
8.KAYNAKLAR	58
9.TEŞEKKÜR.....	62

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAGBI	: İngiltere ve İrlanda Anestezi Uzmanları Derneği
AHA	: Amerikan Kalp Derneği
ASRA	: Amerikan Rejiyonal Anestezi ve Ağrı Tıbbı Derneği
Cmax	: Doruk plazma düzeyi
dk	: Dakika
FiO2	: İnspire edilen oksijen fraksiyonu
GABA	: Gaba-amino-bütirik-asit
ILE	: İntravenöz lipit emülsiyonu
IVRA	: İntravenöz rejyonal anestezi
İV	: İntravenöz
kg	: Kilogram
KPR	: Kardiyopulmoner resüsitasyon
KVS	: Kardiyovasküler sistem
L	: Litre
LA	: Lokal anestezikler
LAST	: Lokal anestezik sistemik toksisitesilast
mg	: Miligram
mL	: Mililitre
mV	: Milivolt
Na+2	: Sodyum
PABA	: Para amino benzoik asit
PaO2	: Arteriyel Parsiyel Oksijen Basıncı
pKa	: İyonizasyon sabiti
sn	: Saniye
SSS	: Santral sinir sistemi
TAP	: Transversus abdominis düzlem
TARD	: Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği
USG	: Ultrasonografi
µg	: Mikrogram

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1: Ankete katılan hekimlerin görevlerine göre dağılımları.....	28
Şekil 2: Asistan doktorların görev yılına göre dağılımları.....	28
Şekil 3: Uzmanlığın yapıldığı yer dağılımları	29
Şekil 4: Şu an çalışılan kurumların dağılımları	30
Şekil 5: Lokal anestezi kullanım sıklığı.....	32
Şekil 6: Epidural blok uygularken test dozu kullanımı.....	35
Şekil 7: Nöroaksiyel blok uygulanırken anestezi ajan kullanımı.....	35
Şekil 8: Periferik blok yapılırken tercih edilen yöntemler.....	37
Şekil 9: En sık yapılan periferik sinir blokları.....	38
Şekil 10: LAST gelişen blok çeşitleri.....	40
Şekil 11: LAST erken dönem bulguları.....	41
Şekil 12: LAST gelişen hastada intravenöz lipit kullanımı	43
Şekil 13: LAST tedavisi kontrol listesi bilgisi.....	43
Şekil 14: LAST için hazırlanmış resüsitasyon malzemelerinin her zaman herkesin ulaşabileceği yerde olması	45
Şekil 15: Lokal anestezi toksisitesinin tanı ve tedavisi açısından hizmet içi eğitim uygulaması	46

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1: Lokal anestezi toksisitesi için risk faktörleri.....	15
Tablo 2: Çeşitli ülkelerde önerilen lokal anestezi dozları (16).....	16
Tablo 3: Lipid Emülsiyon tedavisi (41)	21
Tablo 4: Anket formu.....	23
Tablo 5: Uzman doktorların görev yılına göre dağılımları	29
Tablo 6: Kurumlardaki günlük cerrahi müdahale sayısı	30
Tablo 7: Kurumlardaki yapılan cerrahi girişimler.....	31
Tablo 8: En sık kullanılan lokal anestezi.....	32
Tablo 9: En sık lokal anestezi uygulama alanları.....	33
Tablo 10: Nöroaksiyel anestezi uygulama sıklığı	34
Tablo 11: En sık yapılan nöroaksiyel teknikler.....	34
Tablo 12: Epidural blok yaparken en sık kullanılan lokal anestezi.....	36
Tablo 13: Periferik sinir bloğu uygulama sıklığı	36
Tablo 14: Lokal anestezi uygularken LAST riskini azaltmak amacıyla alınan önlemler ...	39
Tablo 15: LAST ile karşılaşma sıklığı	39
Tablo 16: LAST geç dönem bulgularına verilen cevaplar	42
Tablo 17: Lokal anestezi uygulama sonrasında LAST başlama zamanı.....	42
Tablo 18: LAST gelişiminin önlenmesi açısından kliniklerdeki uygulamalar.....	44
Tablo 19: Lokal Anestezi Sistemik Toksikitesi geliştiğinde (LAST) lipit infüzyonuna başlanma zamanı	45
Tablo 20: LAST karşılaşma sıklığı ile mesleki konum arasındaki ilişki	46
Tablo 21: Kurumlardaki günlük cerrahi sayısı ile LAST karşılaşma.....	47
Tablo 22: Uzmanlık süresine göre LAST ile karşılaşma	47
Tablo 23: Asistanlık süresine göre LAST ile karşılaşma	47

1.GENEL BİLGİLER

1.1.Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler (LA) klinik anestezide sık kullanılan duyuşal, motor ve otonom sinir uyarılarının iletimini geçici ve geri dönüşlü olarak bloke eden ilaç gruplarından biridir. Terapötik dozlarda uygulandıklarında bu etkileri geri dönüşümlü olup; sinir lifi ve hücreşinde herhangi bir hasar olmaksızın sinir fonksiyonu tamamen geri döner (1).

Kokain kullanılan ilk LA olup Albert Niemann tarafından 1860 yılında koka bitkisinden izole edilmiş ve 1884 yılında Carl Koller ve Sigmund Freud tarafından LA olarak kullanılmıştır (2). Kokainin bağımlılık yapıcı ve toksik etkileri nedeniyle, farklı LA' lar araştırılmış ve sonrasında prokain (1905), dibukain (1932), tetrakain (1933), lidokain (1948), klorprokain (1955), mepivakain (1956), prilokain (1960), bupivakain (1963), etidokain (1971), ropivakain (1997) ve levobupivakain (1999) sentezlenerek klinik kullanıma girmiştir (3).

Nöroaksiyal anestezide LA' nın kullanımı James Corning'in 1885 yılında bir köpek üzerinde spinal anestezi deneyiyle başlamış ancak insanlarda klinik kullanımı 1899 yılında August Bier'in spinal anestezi uygulaması ile başlamıştır. Lomber epidural anestezi, 1921'de İspanyol askeri cerrah Fidel Pages tarafından tanımlanıp ve 1930'lu yıllarda İtalyan cerrah Dogliotti tarafından popüler hale getirilmiştir (4).

1.1.1.Kimyasal Yapı

Klinik kullanımdaki LA moleküllerinin tamamı üç subgruptan oluşur: bir lipofilik (aromatik) uç, bir hidrofilik (amin) uç ve uçlar arasındaki bağlantıyı sağlayan zincir yapıda bir subgrup. Bağlantı kısmı ya bir amino ester ya da bir amino amid bağı içerir ve LA iki gruptan birine ait olarak tanımlanır: amino-ester bağı LA ya da amino-amid bağı LA. amino-ester bağı LA'ların prototipi prokain, amino-amid bağı LA'ların prototipi lidokaindir (5).

Amino-amid yapılı olanlar solüsyon içerisinde stabil ajanlarken, amino-ester yapılı LA'lar ise solüsyon içerisinde stabil değildir. Bu nedenle amino-amid yapılı LA solüsyonları; amino-ester yapılı olanlara göre daha uzun yarılanma ömrüne sahiptir. Amino-ester yapılı LA'lar plazmada kolinesterazlar tarafından hidrolize edilir. Amino-amid yapılı olanlar ise karaciğerde enzimatik biyotransformasyona uğramaktadır. Ester yapılı LA'lar metabolizması sonucu para amino benzoik asit (PABA) ortaya çıkar ve çok sık olmasa da alerjik reaksiyonlara neden olabilir (1, 2, 6).

1.1.2.Fizikokimyasal Özellikler

LA klinik etkinliklerini fizikokimyasal özellikleri tarafından belirlenir (7). LA'ların lipid çözünürlüğünü belirleyen kısım aromatik halkadır. Lipid çözünürlük, lokal anesteziklerin potensini etkileyen en önemli özelliktir. Sinir membranlarının ve bağ dokularının membranları lipoprotein yapıdadır. Yağda erirliği yüksek olan LA'lar membrandan daha kolay geçer ve daha az moleküle ihtiyaç duyar (8).

LA'nın etki süresini belirleyen proteine bağlanma oranıdır: çünkü bağlı olmayan serbest form farmakolojik aktiviteye sahip değildir. Proteine yüksek afinitesi olan LA'lar sinir membranına daha uzun süre bağlı kalır ve etki süresi uzar. Proteine yüksek derecede bağlanma; etki süresinin, etki gücünün ve yağda erirliğin artmasına neden olur (2, 6, 9).

Fizyolojik pH'da LA'lar, lipid çözünür baz formu ile suda çözünür iyonize form arasında eşitlik kurulana kadar zayıf bazlardır (8). LA'nın etkisi, fizyolojik pH'da (7.4) lipide çözünen tersiyer forma dönmesi ile ortaya çıkar. Burada LA'nın iyonizasyon sabiti (pKa) önemlidir. Tanım olarak pKa LA'nın %50'sinin yağda çözünür tersiyer yapıda %50'sinin suda çözünür kuaterner yapıda olduğu pH'yı temsil eder. Verilen LA'nın düşük pKa'ya sahip olması daha yüksek lipid çözünürlüğe sahip olması anlamına gelir. Yüksek lipid çözünür LA'lar lipid hücre membranlarını daha hızlı geçer, böylece etki başlama süresi daha da kısalmıştır (8). Tüm LA'ların pKa'sı 8,0-9,0 arasında değişir. Ortam çeşitli sebeplerle asidotik olduğu takdirde suda çözünen kuaterner form artarak sinir dokuya giren LA miktarının azalmasına sebep olur bu da klinikte özellikle enfekte dokularda etkinliğin azalmasının sebebidir (10, 11). Benzer şekilde ortam pH'sının bazikleşmesi lipid

çözünür tersiyer yapının artmasına ve sinir membranından girebilecek LA miktarının artmasına neden olur. Klinik uygulamada bu LA'ya bikarbonat eklenerek sağlanabilir (12).

Lokal anestetikler stereoizomerik karışım halinde bulunurlar. Chiral merkezin polarize ışığı saat yönünde döndürmesi R (+) stereoizomeri, saatin tersi yönünde döndürmeside S (-) stereoizomeri oluşturur. Stereoizomerlerin değişik anestetik potens, farmakokinetik ve sistemik toksisiteleri vardır. Bupivakain R (+) ve S (-) izomerlerin karışımı halinde bulunur ve rasemik olarak adlandırılır. Levobupivakain ise bupivakainin saf levo-rotasyon formudur. Levobupivakain daha az toksik, daha potent ve daha uzun etkilidir (13).

1.1.3.Klinik Kullanım

Lokal anestetikler anestezi pratiğinde; topikal anestezi, infiltrasyon anestezi, intravenöz rejyonel anestezi, santral blok, periferik sinir blokları ve sempatik blok amacıyla kullanılabilir.

Sinir liflerinin LA'lara olan duyarlılığı farklıdır. Liflerin çapına ve miyelinizasyon derecesine göre duyarlılık değişir. Klasik olarak önce ısı hissi, sonra batma ve takiben hafif dokunma duyusu kaybolur. Genellikle otonomik lifler, küçük myelinize olmayan C lifleri ve küçük myelinize A kapa ilk olarak bloke olurken motor ve proprioseptif lifler daha sonra bloke olur (2, 8).

Lokal anestetiklerin sistemik emilimi uygulama bölgesinin damar yoğunluğu ile paralellik gösterir. Lokal anestetik absorpsiyonu intravenöz (İV) (veya intaarteriyal) > trakeal > interkostal > paraservikal > epidural > brakial pleksus > siyatik > subkutanöz sırasıyla olur.

Periferik sinir bloğu prosedürleri sırasında sıklıkla lidokaine epinefrin eklenir. Bu uygulamanın iki avantajı vardır. Birincisi, LA'nın absorpsiyonunu yavaşlatarak plazma konsantrasyonunu azaltır ve böylece sistemik toksisite olasılığını düşürür. İkincisi, bloğun kalitesini artırır ve periferik sinir bloğu süresini uzatır (14). Epinefrinle iletim blokajının süresinin uzamasında enjeksiyon yeri kadar LA'nın fizikokimyasal özellikleri de etkilidir. Lidokaine epinefrin eklenmesiyle iletim

blokajının süresi en az %50 artarken, bupivakaine eklenmesi çok az artışa neden olur (15).

1.1.4.Etki Mekanizması

Sinir hücrelerinde ileti aksiyon potansiyeli oluşumları ile iletilir. Bir uyarı olmadığında sinir hücresi membranının iki yüzü arasında elektriksel yük (potansiyel) farkı vardır. Bu fark membran iç yüzünde negatiftir ve -70/-90 mV düzeyindedir. Buna negatif istirahat membran potansiyeli adı verilir. Lokal anesteziğin etki mekanizmasında kabul gören temel mekanizma sodyum kanalları üzerinden olan etkidir. Sodyum kanalları yapısal olarak α , β_1 ve β_2 alt ünitelerinden oluşan membran proteinleridir. α alt ünitesi 4 bölümden oluşur. Sodyum-potasyum pompası üç sodyum iyonunu hücre dışına taşıırken, iki potasyum iyonunu hücre içine alır. Bu durum potasyumun hücre dışına ve sodyumun hücre içine difüzyonuna kolaylık tanıyan bir iyonik konsantrasyon farkı yaratır. Hücre membranı potasyuma sodyumdan daha geçirgendir. Hücre içinde fazla bir negatif yüklü iyon birikimi olur. Negatif yükteki bu artış istirahat potansiyeli farkının (-70 mV) nedenidir (2, 3, 8).

Periferik sinir aksonlarındaki membrana bağlı, voltaj kapılı Na^+ kanalları kimyasal, mekanik ya da elektriksel uyarıları takiben membran depolarizasyonlarını oluşturabilir ve iletebilirler. Bir stimulus membranın küçük bir alanını depolarize etmeye yeterli olduğunda, sinyal sinir membranı boyunca bir depolarizasyon dalgası olarak iletilebilir. Voltaj kapılı Na^+ kanallarının aktivasyonu kanalın yapısında çok kısa süreli bir değişikliğe neden olarak Na^+ iyonlarının girişine olanak sağlar ve aksiyon potansiyeli oluşur. Sodyum geçirgenliğinin artması membran potansiyelinin + 35 mV'a geçici depolarizasyonuna neden olur. Sodyum akışı kısa sürelidir ve Na^+ iyonlarını iletmeyen voltaj kapılı Na^+ kanallarının aktivasyonu ile sonlanır (1, 3, 8).

1.1.5.Farmakokinetik

Lokal anesteziğin en yaygın olarak hedef dokuya yakın komşuluktaki ekstrasvasküler dokuya verilmektedir. Lokal anesteziğin plazma konsantrasyonunu; injeksiyon yerinden emilim hızı, dokuda dağılım hızı ve LA'ya özgü eliminasyon hızı belirler. Sistemik toksisiteyi belirleyen hastaya bağlı etmenler arasında; yaş, kardiyovasküler, renal ve hepatik fonksiyon ile plazma proteinine bağlanma derecesi bulunur (16).

Lokal anestezipler doğru anatomik lokalizasyona uygun dozlarda uygulandıklarında oldukça güvenlidirler. Yüksek doz LA uygulanması ya da intravasküler veya intratekal injeksiyon yapılması durumunda lokal veya sistemik toksik reaksiyonlar gelişebilir (6).

Yüksek perfüzyonlu dokularda emilim daha hızlı olmaktadır. Verilen doz arttıkça sistemik emilim ve doruk plazma düzeyi (Cmax) de artar. Lokal anesteziğe adrenalin eklenmesi sistemik emilimi azaltarak Cmax'ı belirgin olarak azaltır. Lokal anesteziğe adrenalin eklenmesindeki amaç; LA'nın etki süresini uzatmak ve dokuda daha uzun süre kalmasını sağlamaktır (14).

İntravenöz olarak uygulanan LA başlangıçta, beyin, böbrekler ve kalp gibi kanlanması çok olan organlara dağılır; bunu deri, iskelet kası ve yağ gibi daha az kanlanan dokular takip eder. Bu organlardaki lokal emilim, LA'nın lipit çözünürlüğü, pKa'sı ve proteine bağlanmasının yanı sıra; dokuya bağlanma afinitesi ve klirensinden etkilenecektir. Kardiyak output ve metabolik durum gibi hastaya özgü faktörlerde lokal emilimi etkilemektedir (17).

Amino-ester bağlı LA' lar, dokular ve kandaki esterazlar tarafından hidrolize edilir. Amino-amide bağlı LA' lar öncelikle karaciğerde sitokrom P450 enzimleri ile biyotransforme edilir. Metabolitler, genellikle ana bileşikten daha düşük bir kuvvetle, LA aktivite ve toksisite potansiyelini koruyabilirler (3).

Enjekte edilen LA' ların yeri, plazma seviyelerinde, interkostal ve kaudal enjeksiyonlarda en yüksek pik seviyelerine sahip olup bunu lomber epidural, brakial pleksus, siyatik ve femoral enjeksiyonlar takip eder (2, 17).

Sistemik emilimden sonra LA' ların dağılımı hızla gerçekleşir ve dağılım hızı organ perfüzyonuna, dağılım katsayısına ve proteine bağlanma oranına bağlı olarak değişir. Lokal anesteziplerin sistemik emilimden sonra ilk karşılaştığı organ akciğerdir. Burada LA'nın büyük bir kısmı sekestre olur ve diğer organların büyük miktarda LA ile karşılaşması önlenir (18).

1.1.5.1. Plasental transfer

Lokal anestezipler plasentadan basit bir difüzyonla kolayca geçerler. Anne tarafında uygulanan doz, uygulama şekli ve uygulama alanı ve vazokonstriktör

kullanımı fetal maruziyeti etkileyebilir. Değişebilen ilacın dağılım, metabolizma ve atılım oranları da aynı derecede önemlidir. Daha yüksek dozlar daha yüksek anne kanı konsantrasyonlarına neden olur. Absorpsiyon oranı enjeksiyon yerine göre değişebilir.

Lokal anestezipler zayıf bazlardır. İyonlaşma dereceleri düşük ve lipit çözünürlükleri oldukça yüksektir. Bazın katyona oranı, LA'larda özellikle önemlidir. İyonlaşmamış form doku bariyerlerine nüfuz ederken, iyonlaşmış form sinir iletiminin engellenmesinde farmakolojik olarak etkindir. Kararlı durumda, fetal ve maternal plazmada iyonlaşmamış LA'ların konsantrasyonları eşittir. İyonize formdaki ilacın fetal asidoz halinde, plasentadan geri dağılımı olmamaktadır. Bu, fetal plazma ve dokularda daha çok LA'nın birikmesine neden olur. Buna iyon tuzağı adı verilmektedir (19).

1.1.6.Ester Yapılı Lokal Anestezipler

1.1.6.2.Kokain

Kokain (2-β-karbometiyoksi-3-β-benzoksipropan) benzoik asit esteridir ve Erythroxyton coca veya Erythroxyton truxillense yapraklarında doğal olarak bulunur. Suda çok az çözünür, ancak çoğu organik çözücüde çözünen renksiz bir kristalli bileşiktir ve uzun yıllardır tıbbi amaçla kullanılmıştır.

Sinir membranları üzerindeki LA etkilerine ek olarak, sempatik nöronlarda norepinefrin geri alımını da bloke edebilir, katekolaminlerin etkilerini kuvvetlendirerek yoğun vazokonstriksiyona neden olabilir.

Tüm mukozalardan iyi emildiği için topikal anestezi amacıyla kullanılabilir. Halen, burun mukozasından emilim için % 1-10'luk konsantrasyonlarda preparatlar kullanılmaktadır. Aşırı dozda hipertansiyon, taşiaritmiler, takipne, bulantı ve sayısız merkezi sinir sistemi etkisi yaratır. Diğer ester LA'lara kıyasla daha yavaş metabolize olduğundan toksisitesi artar (1, 2, 20).

1.1.6.3.Prokain

Kokain toksisitesi sonrası ilk sentetik LA olan prokain (2-dietil-4-aminoetil-paminobenzoat) 1905 yılında Alfred Einhorn tarafından geliştirilmiştir. Bu ester LA kokainden çok daha az toksiktir, ancak nispeten yavaş başlangıçlı ve kısa süreli etki

gösteren zayıf bir maddedir. Epidural anestezi için % 0.25'lik konsantrasyonlarda kullanılır. Hidroliz reaksiyonu ile dietil-aminoetanol ve p-aminobenzoik aside metabolize olur (2, 8, 20).

1.1.6.4.Tetrakain (Ametokain)

1928'de Eisleb tarafından sentezlenen tetrakain, orta derecede bir başlangıç ve uzun etki süresine sahiptir. Bununla birlikte, prokainden önemli ölçüde daha toksiktir. Spinal anestezi için kullanılmasına rağmen, modern uygulamada, oftalmik prosedürler için topikal anestezi, ağırlı orofaringeal durumlar için ametokain pastilleri ve topikal anestezi için ametop kullanımı ile sınırlıdır (8, 20, 21).

1.1.6.5.Benzokain

Benzokain (etil p-aminobenzoat), amino terminali olmayan bir prokain türevidir. Suda çok zayıf bir şekilde çözünür, bu yüzden topikal olarak çok yavaş emilir. Jel veya pastiller halinde formüle edilir ve diş hekimliğinde veya mukozal tahriş için kullanılır (1, 2, 5).

1.1.7.Amid Yapılı Lokal Anestezikler

1.1.7.1.Lidokain

1943 yılında İsveç'te Lofgren ve Lundqvist tarafından sentezlenen, daha sonra 1947 yılında klinik olarak tanıtılan lidokain (dietilaminoasetil-2-6-ksilidin) dietilamino-asetik asidin tersiyer amid türevidir. Dünya çapında en yaygın kullanılan LA'lardan biri haline gelmiştir. % 0.5-2'lik konsantrasyonlarda, hızlı bir motor ve duyuşal sinir blokajı sağlar (8). Geçici radiküler tahriş raporları nörotoksik olabileceğini düşündürene kadar spinal anestezi için daha yüksek konsantrasyonlarda (% 5) kullanılmıştır. Bununla birlikte, daha düşük konsantrasyonların bile nörotoksisite ile sonuçlanabileceğini düşündüren laboratuvar verileri vardır (22).

Proteine bağlanması diğerlerine göre düşüktür, bu yüzden etki süresi orta ve tekrarlanan enjeksiyonlar taşifilaksiye neden olabilir. Ayrıca grup 1B anti-aritmik ajan olarak intravenöz olarak kullanılır (20).

1.1.7.2.Bupivakain

Bupivakain [1-butil-2-(2,6-ksililkarbamoil)-piperidin] 1963'te tanıtıldı. N-alkil pipecoloxylidide' nin bütül türevidir.

Yavaş başlangıçlı, güçlü bir ajandır (ticari preparat konsantrasyonları % 0.1-0.75). Uzun süreli etki süresi nedeniyle tercih edilmektedir. Yüksek bupivakain konsantrasyonları ile toksisite ve resüsitasyondaki zorluklar hakkındaki endişeler, %0.75 bupivakainin obstetrik anesteziye çıkarılmasına yol açmıştır. Aynı sebeple, intravenöz rejijyonel anestezi (IVRA) için de bupivakain kullanımı tavsiye edilmez (2, 3).

1.1.7.3. Levobupivakain

Standart bupivakain'in, iki izomerinin rasemik bir karışımıdır. Her iki izomer de benzer lokal anestetik etkinliğe sahiptir, ancak S-izomerin daha güvenli bir yan etki profili vardır (8).

Levobupivakain, bupivakain ve ropivakaininkine benzer, fakat lidokaininkinden daha yüksek bir ayrışma sabiti (pKa) ile lipide çözünür ve yüksek protein afinitesi olan bir LA'dır. Bu farmakolojik özellikler nispeten yavaş başlangıçlı, yüksek potansiyelli ve uzun süreli etkiyi belirler. Diğer LA'lara benzer şekilde, çeşitli dokularda impuls iletiminin engellenmesi, advers reaksiyonların gelişmesine yol açar (1, 21).

Levobupivakain, bupivakain ile benzer bir etki mekanizmasına ve farmakodinamik özelliklere sahiptir. Miyelinli sinirlerin ranvier düğümlerindeki sodyum kanallarını, miyelinsiz sinirlere kıyasla, daha hızlı başlangıç sağlayan geri döndürülebilir şekilde bloke eder. Benzer şekilde, çapı küçük olan sinirler, büyük sinirlerden daha kolay bloke edilir (2, 20).

İyileşmiş toksisite profiline rağmen ağır yan etkiler bildirilmiştir. Klinik uygulamada; damar içi enjeksiyon, doz aşımı ve toksisitenin gelişip gelişmediğinin anlaşılması bu farklılıkların oluşmasına neden olmaktadır (23).

Levobupivakain, 3 - hidroksilevobupivakain ve desbutil - levobupivakain oluşturmak için hepatik sitokrom P450 (CYP) enzimleri tarafından metabolize edilir. 3-hidroksilevobupivakain, glukuronik asit ve sülfat ester konjugeleri idrarla atılır (24).

1.1.7.4.Ropivakain

1950'li yıllarda sentezlenen, ancak 1996 yılına kadar klinik olarak tanıtılmayan ropivakain (Nn-propil-2,6-pipecoloxylidide), N-alkil pipecoloxylidide' nin propil türevidir. Bupivakain ile benzer başlangıç ve etki süresi vardır. Düşük konsantrasyonlarda ropivakainin, motor fonksiyonu koruyan bir diferansiyel duyuşal / motor bloğa sahip olduğu görölür; ancak bu, yoğun bir motor bloğu sağlayabilen daha yüksek konsantrasyonlarda yok olur. Motor fonksiyonunun korunması, özellikle ameliyattan sonra ambulasyonun arzu edildiği durumlarda çekici olmaktadır (2, 8, 9).

Yapısal olarak, ropivakain asimetrik bir karbona sahiptir, bu yüzden ticari preparasyon saflaştırmıő S-izomeri olmasına rağmen, bu tek izomer preparasyonu, rasemik bupivakaine kıyasla kardiyovasküler ve merkezi sinir sistemi toksisitesini azaltmıőtır ve kazara intravasküler enjeksiyondan sonraki advers olayları tedavi etmek daha kolay olabilir. Ropivakainin toksisitesi bupivakain ve lidokain arasında yer alır (8, 9, 11).

1.1.7.5.Etidokain

Etidokain [2-(N-etilpropilamino)-butiro-2,6-ksilidin)], ilk olarak 1972'de Adams tarafından tarif edilmiştir. Lidokaine benzer bir yapısı vardır. Klinik olarak, eőit derecede hızlı bir etki başlangıcı vardır, ancak daha uzun süre etkilidir.

Yüksek lipid çözünürlüğüne bağlı olduğu düşünölen çok yoğun bir motor blok üretir (20).

1.1.7.6.Prilokain

İlk olarak 1960 yılında Lofgren ve Tegner tarafından tarif edilen prilokain [N-(2-propilaminopropionil) -O-toluidin], lidokainin sekonder amid analogudur, benzer şekilde hızlı başlangıçlı, ancak daha uzun etki sürelidir.

Doku alımı ve metabolizması hızlıdır, bu nedenle plazma seviyeleri hızla düşer. Bu özellik prilokainin güvenlik profilini arttırır ve bu da IVRA için popüler bir seçimdir. Toksikite, LA aşırı dozunun normal belirtileri ve semptomları ile ortaya çıkabilir. Ayrıca, prilokain metabolizmasının parçalanma ürünlerinden biri olan orto-toluidin, hemoglobinde ferro demiri ferrik demire dönüőtürerek

methemoglobinemiye neden olabilir. Tedavi yüksek konsantrasyonlarda oksijen ve intravenöz metilen mavisi (1 mg/kg) ile yapılır.

Yenidoğanlar özellikle risk altındadır çünkü kırmızı hücreleri methemoglobin redüktaz yetersizdir. İlginç bir şekilde, yüksek dozlarda metilen mavisi (> 7 mg / kg) methemoglobinemiye de neden olabilir (2, 20, 21).

1.1.7.7.Mepivakain

Mepivakain [1-metil-2- (2,6-ksililkarbamoil) - piperidin], metil türevidir. 1956 yılında Ekenstam ve Egner tarafından sentezlenmiştir ve tanıtılan ikinci amid grubu LA' dır.

Klinik olarak, lidokaininkine benzer, ancak vazodilatatör aktivitesinin olmaması nedeniyle daha uzun etki ve hızlı bir başlangıç süresine sahiptir. Sistemik toksisite çok düşüktür, ancak yenidoğanda klirensi yavaş olduğundan obstetride kullanımı sınırlıdır. Güvenilir güvenlik kayıtları, mepivakainin % 0,5-2'lik konsantrasyonlarda, IVRA dahil olmak üzere çeşitli bölgesel anestezi prosedürleri için popüler bir seçim olmasını sağlamıştır (2, 5, 20).

1.1.8.Lokal Anesteziklerle Birlikte Kullanılan Adjuvan Maddeler

1.1.8.1.Epinefrin

Epinefrin, kullanılan en eski adjuvan maddelerden biridir. Vazokonstriktif etkilerine ek olarak, aynı zamanda alfa-2 adrenoreseptör aktivasyonun aracılık ettiği intrinsik antinosiseptif özelliklere sahip olduğu görülmektedir. Sürekli nöroaksiyal epinefrin infüzyonu kullanımıyla ilgili bir endişe konusu, epinefrine bağlı olduğu düşünülen intrinsik nörotoksositeye bağlı ciddi nörolojik komplikasyonların gelişebilmesidir. Periferik sinir bloklarında, lidokain gibi kısa ve orta etkili LA'larla analjezik etkinlik göstermiştir, ancak bupivakain ve ropivakain gibi uzun etkili LA'larla benzer etkiler gözlenmemiştir (15) .

Epinefrin, LA ilaçların istemeden intravasküler uygulanmasının önlenmesinde önemli bir role sahiptir. Son zamanlarda sinir bloklarında ultrasonografinin rutin kullanımındaki artışı, bu kullanımı büyük ölçüde gereksiz kılmıştır. Özellikle diabetes mellitus, hipertansiyon ve sigara içen hastalarda perinöral epinefrin kullanımı ile potansiyel nörotoksositeyi gösteren belirgin kanıtlar

vardır. Mevcut öneriler, yalnızca ultrasonografi uygun olmadığında veya iğne ucu ile LA yayılımının gösterilemediği durumlarda, periferik bloklarda epinefrin kullanılması yönündedir (25).

1.1.8.2.Morfin

Nöroaksiyal morfinin sefalik yayılması sonucu analjezi alanını arttırmaktadır. Bununla birlikte, nöroaksiyal bloklarda kullanımı solunum depresyonu, bulantı, kusma, kaşıntı ve idrar retansiyonuna neden olabilir. Spesifik olarak, 100 µg'dan daha düşük dozlarda intratekal morfin uygulamasının yaşlı hastalarda daha az olumsuz etkilere yol açtığını gösteren kanıtlar vardır. Periferik sinir bloklarında morfin kullanımı, intravenöz ve intramüsküler yollara göre herhangi bir avantaj gösteremediğinden, şu anda önerilmemektedir (25, 26).

1.1.8.3.Fentanil

10-25 µg doz aralığında intratekal fentanilin, duyuşal bloğun süresini ve kapsamını morfine kıyasla olumlu bir yan etki profiliyle uzattığı gösterilmiştir, bununla birlikte, epidural fentanilin kullanımıyla birlikte daha yüksek advers etkiler görülmüştür. Çok sayıda çalışma, fentanilin, periferik sinir bloklarında bir adjuvan olarak etkinliğini kesin olarak kanıtlayamamıştır (25).

1.1.8.4.Hidromorfon

Hidromorfonun hem intratekal hem de epidural yollarda sırasıyla 100 µg ve 500-600 µg dozlarında etkili bir adjuvan olduğu gösterilmiştir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda tercih edilir ve morfine kıyasla daha iyi bir yan etki profili vardır (25)

1.1.8.5.Buprenorfin

Buprenorfin intratekal (75-150 µg) ve epidural yollarda (150-300 µg) makul etkinlikte kullanılmıştır. Ek olarak, periferik sinir bloklarına adjuvan olarak 0.3 mg dozda kullanıldığında da iyi etkinlik göstermiştir (25).

1.1.8.6.Klonidin

α2-Adrenoseptör agonisti olan klonidin, uzun yıllardır kısa, orta ve uzun etkili LA'lara ilave olarak kullanılmıştır. Meta-analizler ve sistematik incelemeler, LA'lara klonidin ilavesinin analjezik yararını açıkça göstermektedir. Klonidin çoğu çalışmada 100-150 µg arasında kullanılmış, daha yüksek dozlarda sedasyon, bradikardi ve hipotansiyon gibi yan etkileri gözlenmiştir. Periferik sinir veya pleksus blokları için

LA'lara bir adjuvan olarak klonidin kullananlar, ameliyat sonrası analjezinin klonidine bağı uzamasının yaklaşık 2 saat süreceğini bilmelidirler (27, 28).

Birçok çalışma, blok uzamasının perinöral etkisinin α_2 aracılı olmadığını açıkça göstermiştir. Bunun yerine, klonidin periferik etkileri, hiperpolarizasyonla aktifleştirilen katyon akımının inhibisyonu yoluyla olmaktadır. Bu akım normalde sinirleri hiperpolarize bir durumdan sonraki bir aksiyon potansiyeli için dinlenme potansiyeline geri getirme işlevi görür. Etki, C liflerinde (ağrı lifleri) $A\alpha$ liflerinden (motor liflerinden) daha derin gibi görünmektedir, bu nedenle etkileri potansiyel olarak daha duyuşal spesifik hale getirmektedir (29).

1.1.8.7.Dexmedetomidin

Periferik sinir blokajı için başka bir α_2 -adrenoseptör agonisti olan deksmedetomidin kullanımı yaygın değildir. Klinik öncesi veriler, sıçanlarda bupivakain ve ropivakain siyatik sinir bloklarında duyuşal ve motor blokaj süresinin uzadığını göstermiştir. Etkilerin doza bağımlı olduğu ve periferik aracılı olduğu gösterilmiştir (15, 30).

Klonidine benzer şekilde, deksmedetomidin sıçanlarda intravenöz bupivakain infüzyonuna bağı kardiyotoksisite oluşma zamanını uzatır ve gereken toplam dozu arttırır. Bu kardiyoprotektif etkinin LA'larla birlikte uygulanması için geçerli olup olmadığı bilinmemektedir (31).

Benzer deksmedetomidin ve klonidin dozları karşılaştırıldığında, deksmedetomidin, duyuşal ve motor bloğun yanı sıra postoperatif analjezi süresini klonidinden daha fazla uzatmıştır. Deksmetomidin ayrıca klonidin ile karşılaştırıldığında hem duyuşal hem de motor blokaj başlangıcını hızlandırmaktadır (32).

1.1.8.8.Sodyum bikarbonat

Sodyum bikarbonat epidural (daha az bir ölçüde perinöral) anestezide, duyuşal ve motor bloğa gitme zamanını arttırmak için yaygın olarak kullanılır. Ancak, LA'ların alkalinizasyonunun periferik sinir blokajı için etkileri yeterince açık değildir. Bazı araştırmalar, başlangıç zamanının kıaldığını bildirmektedir, ancak bunların

linik olarak anlamlı sonuçlar sağlayıp sağlamadığı açık değildir. Sodyum bikarbonatın blok süresi üzerinde bir etkisi olduğu görünmemektedir (15).

Tramadol, deksametazon, midazolam ve magnezyum gibi bazı adjuvanlar deneysel olarak kullanılmaktaysa da klinik pratikte kullanmak için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

1.1.9.YAN ETKİLER

1.1.9.1.Allerjik reaksiyonlar

Lokal anesteziyelere bağlı allerjik olaylar nadirdir. Daha çok para-amino benzoik asit türevi olan, ester tipi LA'lara karşı gelişir. Amid grubu LA'lara karşı reaksiyon nadirdir. Amid grubu ilaçlardaki allerjinin nedeni bu solüsyonlara koruyucu olarak katılan, yapı olarak para-amino benzoik aside benzeyen metil-parabendir (33).

1.1.9.2.Doku toksisitesi

Klinikte kullanılan LA'lar nadiren lokalize sinir hasarı oluştururlar. Klorprokain, epidural ve kaudal anestezi sonrası nörotoksisite gösterebilir. Lidokain'in % 5'lik solüsyonu kauda-equina sendromuna yol açabilir. Lokal anesteziyelere fizyolojik efektif konsantrasyonlarda hazırlanırlar, fakat dilüe edilerek kullanılırlar. Eğer dilüe edilmezlerse kalıcı ve uzun vadeli nöral defisitler meydana getirebilirler(34).

1.1.9.3.Methemoglobinemi

Buna neden olan tek anesteziyel yüksek dozda uygulanan prilokaindir. Bu ajanın karaciğerde metabolizması sonucu ortotoluidin oluşur, bu hemoglobini methemoglobine dönüştürmekten sorumludur. Methemoglobin oksihemoglobin disosiyasyon eğrisini sola kaydırır böylece dokulara oksijenin bırakılmasını önler. Bu etkiler methemoglobin konsantrasyonu ile orantılıdır ve geri dönüşümlüdür. Methemoglobineminin geri dönüşü iv verilen metilen mavisi (1mg/kg) ile hızlandırılabilir (1, 35).

1.1.10.Lokal Anesteziyel Sistemik Toksikitesi (LAST)

LAST, lokal anesteziyelere hayatı tehdit edebilen bir komplikasyondur (4). Genellikle kazara yüksek doz LA uygulanması veya LA ajanının intravenöz/intra arteriyel uygulanması sonucunda süratle sistemik dolaşıma katılması nedeniyle

ortaya çıkar. LAST santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem bulgularına neden olur ve her tür LA uygulaması sırasında önlenmesi ve tedavisi açısından hazırlık gerektirir (36)

1.1.10.1.Kardiyovasküler Bulgular

Kardiyovasküler sistem(KVS) toksisitesi için daha yüksek LA dozu gerekir. Genel olarak LA'lar miyokardiyal otomatisiteyi baskılar ve refrakter periyodun süresini azaltır. KVS toksisitesinde önce hipertansiyon, taşikardi ve ventriküler aritmi görülür. Lokal anesteziklerin kandaki düzeyi arttıkça hipotansiyon, aritmi, bradikardi ve kardiyak arrest gelişir. Buradaki temel mekanizma voltaj bağımlı sodyum kanallarının miyokardiyumdaki inhibisyonudur. Potensi yüksek olan LA'lar daha fazla kardiyak depresyon yapar. Ropivakain ve levobupivakain, bupivakaine göre daha az kardiyotoksiktir (2, 17)

Kardiyovasküler toksisitesinin ana mekanizması, miyokardiyal voltaj bağımlı sodyum kanallarının blokajı ile ilgilidir. PR intervali, QRS süresi ve iletim süresinin doza bağlı uzamasını ve kendiliğinden kalp pili aktivitesinin depresyonunu provoke eder.

Bu elektrofizyolojik etkiler, LA ilaçların doğrudan negatif inotropik etkisiyle birleşir. Potasyum ve kalsiyum kanallarının bloke edilmesi, aynı zamanda, üç etki alanına işaret eden kardiyotoksositeye de katkıda bulunabilir (24).

1.1.10.2.Santral Sinir Sistemi Bulguları

Lokal anesteziklerle ilişkili santral sinir sistemi(SSS) toksisitesi belirtileri ilaçların plazma düzeyleriyle ilişkilidir. Başlangıçta dilde ve ağız çevresinde uyuşukluk, baş dönmesi, sedasyon, oryantasyon bozukluğu, kulak çınlaması, nistagmus, metalik tat, bulantı ve kusma olur. Daha sonra huzursuzluk, sinirlilik, titreme ve kas seğirmeleri ortaya çıkar. Bundan sonra tonik-klonik nöbet ve bilinç kaybı, son olarak da apne, kardiyovasküler kollaps ve koma gelişir (2, 6). Lokal anesteziğin hızlı sistemik uygulanması, hiç SSS uyarımı belirtileri olmadan ya da çok kısa süreli belirtilerle ölüm oluşturabilir.

Amigdala, nöbetler için başlıca nörofizyolojik odak noktası gibi görünürken, hipokampus ikincil bir odak noktası olarak ortaya çıkmıştır (37). Santral toksik yanıt,

özellikle SSS içindeki LA plazma konsantrasyonları ve bunların nörotransmisyonunu kolaylaştıran eksitatör ve inhibitör yollar arasındaki karmaşık etkileşimle ilgilidir. Başlangıçta, nöbet aktivitesi ile ortaya çıkan genel bir uyarıcı faz vardır. Bu başlangıç fazı, eksitatör nöronların çalışmamasına izin veren amigdalada inhibe edici yolların bloke edilmesinin sonucu olarak gözükmektedir. Gaba-amino-bütirik-asit (GABA) ile kaplanmış klorür kanalı, LA' ların başlangıç hedefi olabilir (38).

Santral sinir sistemi toksisitesini haber veren erken klinik belirtiler arasında metalik tat, ağız çevresinde uyuşma, baş dönmesi, bulanık görme ve kulak çınlaması yer alır. Artan plazma konsantrasyonları ile birlikte, yüz kaslarının ve ekstremitelerin distal kısımlarının yer aldığı kas seğirmesi ve titreme görülür. Lokal anestezi konsantrasyonunun kan ve beyin seviyeleri arttıkça, genel tonik-klonik reaksiyonlar meydana gelir. SSS'de LA plazma konsantrasyonları daha fazla arttığında, hem inhibitör hem de uyarıcı yollar (lokal anestezi toksisitesinin etkilerine karşı daha dirençli) inhibe edilir; bu da SSS depresyonunun bilinç seviyelerinin azalmasına ve sonunda komaya yol açar (37, 38).

Bazı hasta özellikleri, LA' ların aşırı dozundan kaynaklanan semptom riskini artırabilir (Tablo-1).

Tablo 1: Lokal anestezi toksisitesi için risk faktörleri

<i>Risk Faktörleri</i>
Yaşlı veya çocuk hasta
Hepatik disfonksiyon veya değişmiş hepatik perfüzyon
Düşük kardiyak output
Yüksek kardiyak output
Kardiyak patoloji
Plazma proteinlerinde azalma
Gebelik
B-bloker, digoksin, kalsiyum antagonistleri, sitokrom P450 inhibitörlerinin birlikte kullanımı

Uygun LA dozu, istenen süre boyunca gerekli analjezi veya anestezi düzeyini sağlayan en düşük doz olmalıdır. Belirli bir LA dozu, bölgeye ve uygulama hızına

veya hasta demografisine bağı olarak plazma konsantrasyonlarında bireyler arası varyasyon gösterecektir. Bu gözlemler, yetişkinlerde kilogram başına ve önerilen maksimum dozlarla standardize edilmeye çalışılmıştır, özellikle de maksimum ağırlık temelli doz ülkeler ve metinler arasında değişmektedir. Özellikle düşük vücut ağırlığına sahip hastalarda maksimum dozlara uyulmalıdır (Tablo-2) (38).

Tablo 2: Çeşitli ülkelerde önerilen lokal anestezi dozları (16)

<i>Çeşitli ülkelerde önerilen lokal anestezi dozları</i>					
	Finlandiya	Almanya	Japonya	İsveç	Amerika
2-Chloroprocaine + <i>Epinefrin</i>	-	-	-	-	800 mg
	-	-	1000 mg	-	1000 mg
Prokain + <i>Epinefrin</i>	-	500 mg	600mg epidural	-	500 mg
	-	600 mg	-	-	-
Artikain + <i>Epinefrin</i>	7 mg/kg	4mg/kg	-	-	-
	7mg/kg	4mg/kg	-	-	-
Bupivakain + <i>Epinefrin</i>	175 mg (400 mg/24s)	150 mg	100 mg (epidural)	150 mg	175 mg
	175 mg	150 mg	-	150 mg	225 mg
Levobupivakain + <i>Epinefrin</i>	150 mg (400mg/24s)	150 mg	-	150 mg	150 mg
	-	-	-	-	-
Lidokain + <i>Epinefrin</i>	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	300 mg
	500 mg	500 mg	-	500 mg	500 mg
Mepivakain + <i>Epinefrin</i>	-	300 mg	400 mg (epidural)	350 mg	400 mg
	-	500 mg	-	350 mg	550 mg
Ropivakain + <i>Epinefrin</i>	225 mg	-	200mg (epidural)	225 mg	225 mg
	225 mg	-	-	225 mg	225 mg

1.2.Last Önlenmesinde Güvenlik Adımları

Toksosite riskini tanımlamak veya azaltmak için bazı güvenlik adımları önerilmiştir (39).

Lokal anesteziğin güvenli bir şekilde uygulanması için aşağıdakiler önerilmiştir: Kümülatif dozun sınırlandırılması, kateter yerleştirilmesi için ultrason kullanımı veya doğrudan görselleştirme, test dozu uygulaması, kademeli enjeksiyonlar, negatif kateter aspirasyonu ve kılavuzlara bağlı davranma. Çoklu güvenlik adımlarına uyulması, intravasküler enjeksiyonun veya toksisitenin gelişmesini azaltabilir.

1.2.1.Anesteziklerin Kümülatif Etkilerini Sınırlamak

Çoklu LA'ların eşzamanlı uygulamaları tek sistemik toksik eşığe katkıda bulunur. Spesifik serum konsantrasyon seviyeleri toksisite ile ilişkili olmasına rağmen, ağırlık esaslı (mg/kg) dozlama kılavuzları, bu seviyeleri güvenilir şekilde tahmin edememekte ve beklenenden düşük dozlarda potansiyel toksisiteye neden olmaktadır (16).

Topikal LA ve subkutanöz olarak verilen solüsyonlarda, tavsiye edilen seviyelerden daha yüksek olan dozlar uygulanır. Farmakokinetik verilere dayanarak, bu uygulama yollarının daha düşük bir sistemik toksisite riski ile ilişkili olduğu, yine de toksisitenin ortaya çıkabileceği görülmektedir. Amerikan Bölgesel Anestezi ve Ağrı Tıbbı Derneği (ASRA) nöroaksiyel ve nöroaksiyel olmayan analjezi için gerekli en düşük konsantrasyon ve dozun kullanılmasını önermektedir (40).

Postoperatif dönemde sürekli infüzyon için analjezik konsantrasyonları (<0.25% bupivakain veya ropivakain) kullanılır. Lipozomal bupivakain, toksisite riski nedeniyle diğer LA'larla birlikte uygulanmamalıdır (16).

1.2.2.Kademeli Enjeksiyonlar ve Kateter Aspirasyonu

Objektif verilerden yoksun olmakla birlikte, anestezistin veya cerrahın istenmeyen intravasküler enjeksiyonu kolayca izleyebilmesi için, küçük miktarlarda (3-5 mL) LA dozların uygulanması önerilmektedir. Bu tekniğin güvenilirliği ile ilgili veriler eksiktir, çünkü her 3 mL'lik enjeksiyon arasında tam bir dolaşım süresini (30-45 saniye) beklemek pratik değildir. Her ne kadar önerilse de, kanın kateter

aspirasyonu, intravasküler olarak yerleştirilen kateterleri tanımlamak için tek başına güvenilir değildir (41, 42).

1.2.3.İntravasküler Test Dozu Uygulaması

Birkaç çalışma, kateter test dozu uygulaması için kanıta dayalı teknikleri tanımlamıştır, ancak potansiyel olarak toksik olan LA'ların uygulanması planlandığında intravasküler bir marker ile test dozu uygulaması önerilmektedir (43). Potansiyel test dozu ajanları epinefrin, lokal anestezikler, hava, opioid ve isoproterenol içerebilir. Epinefrin içeren test solüsyonları, elektrokardiyografi sırasında ve kalp hızı ve tansiyonu izlerken yaygın olarak verilmektedir (44).

1.2.4.Ultrason Rehberliğinde Rejiyonal Anestezi

Ultrasonun LAST riskini tek başına periferik sinir uyarımına kıyasla %60-%65 azalttığı gösterilmiştir (45, 46). Ultrason ile doğru yere görerek enjeksiyon yapılması sayesinde daha az LA dozu kullanılır. Aynı zamanda vasküler ponksiyon insidansı azalır ve intravasküler enjeksiyona işaret eden görsel işaretler, LA dozun verilmesinden önce enjeksiyonun sonlandırılmasına izin verir. Bununla birlikte, ultrason kullanımına rağmen LAST gelişmeye devam etmektedir ve ultrason rehberliği LA'nın sistemik absorpsiyonundan kaynaklanan LAST riskini etkilemez (45).

1.3.Lokal Anestezik Sistemik Toksisitesi Tedavisi

Havayolu kontrolü ve solunumun desteklenmesi tedavinin esasını oluşturur. Nöbetleri sonlandırmak için iv uygulanan benzodiazepinler veya küçük bir propofol dozu tercih edilir. Premedikasyonda benzodiazepin kullanılması nöbet eşiğini yükseltmek için kullanılabilir, ancak aşırı sedasyonla beraber solunum depresyonu ve asidoz oluşturabilir, bu da serumdaki serbest ilaç konsantrasyonunu artırır (47).

ASRA 2010 yılında LA sistemik toksisite yönetimine ait kılavuz yayınlamış ve 2012 ve 2017'de revizyon yapmıştır. Bu kılavuza göre alınacak önlemler arasında: en düşük etkin dozun uygulanması, adrenalın (5 µg/mL) ile test dozu uygulanması ve her enjeksiyondan önce aspire edilerek ilacın yapılması gerektiği yer almaktadır. Lokal anestezik toksisitesinin tedavisinde hava yolu sağlanması, nöbet oluşursa propofoldan kaçınıp benzodiyazepinle tedavi önerilmektedir. Lokal anestezik,

kalsiyum kanal blokleri, beta bloker, vazopressin kullanımından kaçınılması gerektiğini belirtmektedir. Kardiyak arrest gelişirse ileri yaşam desteğine geçilmesi, verilen adrenalin dozunun ($<1 \mu\text{g/kg}$) azaltılması, lipid emülsiyon (%20) tedavisi uygulanması ve tedaviye yanıt alınamazsa kardiyopulmoner bypass önerilmektedir (40).

1.4.Lipit Emülsiyonu Tedavisi

% 20 lipid infüzyonu, 1962'den beri parenteral beslenmede güvenli bir şekilde kullanılan ilk intravenöz lipid emülsiyonudur (ILE) (4). Lipid emülsiyonu başta soya yağı olmak üzere, gliserol, yumurta fosfolipidi, omega-3 ve omega-6 esansiyel yağ asitlerinden oluşmaktadır. Intralipid % 20, uzun süreli (genellikle > 5 gün) parenteral nütrisyon gerektiren hastalar için ve esansiyel yağ kaynağı olarak kalori ve esansiyel yağ asitleri kaynağı olarak kullanılmak üzere gıda ve ilaç idaresi(FDA) tarafından onaylanan bir lipid emülsiyonudur. Bu ürün, %20 soya yağı, %1.2 yumurta sarısı fosfolipid, %2.25 gliserin ve enjeksiyonluk sudan oluşmaktadır. Başlıca yağ asidi bileşenleri arasında linoleik asit, oleik asit, palmitik asit ve stearik asit bulunur (48).

Weinberg ve ark (27). intravenöz lipid infüzyonlarının sadece sıçanlarda asistoli üretmek için gerekli olan bupivakain dozunu arttırmakla kalmayıp, bupivakain intravenöz bolus doz uygulamalarından sonra sağkalımı arttırdığını da gözlemlemiştir (49). Daha sonra bu gözlemden yola çıkılarak, insanlara daha yakın bir tür modeli olarak köpeklere uygulanmış ve bupivakain ile indüklenen kardiyak arrest sonrasında resüsitasyonda lipid solüsyonu infüzyonunun sağkalımı artırdığı belirlenmiştir (50). Rosenblatt 2006'da ILE' yi klinikte başarılı bir şekilde uygulamış ve yapılan birçok çalışma da bupivakain, levobupivakain ve ropivakain kardiyotoksitesi için ILE kullanımını desteklemiştir (23, 51-53).

İntravenöz lipid emülsiyonu, İngiltere'de 2007'de ve ABD'de 2008'de LA kaynaklı kardiyotoksitenin yönetimi için güvenlik kılavuzlarına dahil edilmiştir (54, 55). 2010 yılında, Amerikan Rejyonel Anestezi ve Ağrı Tıbbı Derneği (ASRA), ILE tedavisinin eklenmesiyle solunum yolu yönetiminin ve erken kardiyopulmoner resüsitasyonun önemini vurgulayan bir uygulama kılavuzu yayınlamıştır (55). 2010 yılında Amerikan Kalp Derneği(AHA) ileri yaşam desteği kurallarının özel durumlar bölümünde LAST'a bağlı kardiyak arrest için lipid emülsiyonu kullanılmasını önermiştir (56). ILE' nin kardiyotoksiteyi tedavi etmedeki etki mekanizması tam

olarak tanımlanmamış olsa da, in vitro çalışmalarda bir “lipit havuzu” oluşturduğu düşünülmektedir. Dolaşımdaki lipofilik toksini bağlayan geniş bir intravasküler lipit havuzu molekülü bağlayarak serbest toksinin azaltılmasıdır (57). Weinberg ve ark. lipit emülsiyonlarının etki mekanizması üzerine izole rat kalbi üstünde de çalışmıştır. Bu çalışmanın sonucunda bupivakainle ortaya çıkan kardiyak arrest durumunda, lipit tedavisinin iyileşmeyi hızlandırdığı bulunmuştur. Aynı zamanda bu tedavinin kardiyak dokudaki bupivakain içeriğinin azaltılmasına ve dokunun bupivakainden temizlenmesine yardımcı olduğu bulunmuştur. Bu çalışma, lipit tedavisinin etkinliğini ortaya koymakta ve “yağda çökme” teorisini desteklemektedir. Bunların yanı sıra lipit tedavisinin, bupivakainin etkisi altında kalmış kalp üzerine pozitif inotrop ve kronotrop etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (58). Diğer bir teori de lipit emülsiyonunun, kardiyak hücrelere yağ asidi akımının artması ve bupivakainin neden olduğu azalmış yağ asidi transportunun düzeltilmesi ile açıklanmaktadır (59).

2017 kontrol listesi, 70 ml(kg)' dan daha ağır olan tüm hastalar için 15 ila 20 dakika boyunca 200 ila 250 mL infüzyon ile sabit 100 mL bolus içerecek şekilde lipit emülsiyon dozlamasını basitleştirmiştir.

Ağırlığa dayalı dozlama, 70 kg'dan az olan hastalar için ayrılmıştır, ancak bu öneriler bile, kesin hacmin ve akış hızının kritik olmadığını vurgulamaktadır. Algılanan belirsiz lipit emülsiyonu dozlama önerilerine daha fazla yanıt olarak, kontrol listesi, 30 dakikalık bir yeniden canlandırma işleminin 1 L'ye yaklaşan lipit emülsiyon hacimlerini içerebileceğini önermektedir. Sonuç olarak, bir “LAST Rescue Kit” için önerilen içerik 1 litre %20 lipid emülsiyonudur (40).(Tablo-3)

Tablo 3: Lipid Emülsiyon tedavisi (40)

Lipid Emülsiyon %20	
>70kg	<70kg
<ul style="list-style-type: none">• 100ml %20 lipid emülsiyon bolus (2-3 dk)• Lipid Emülsiyon infüzyonu 200-250 ml (15-20 dk'dan fazla)	<ul style="list-style-type: none">• 1.5 ml/kg %20 lipid infüzyonu (2-3 dk)• Lipid Emülsiyon infüzyonu 0,25ml/kg/dk (ideal vücut ağırlığı)
Hasta unstabil <ul style="list-style-type: none">• Aynı dozda ve iki kez infüzyon bolus tekrarı ve iki kat infüzyon hızı (doz limitine dikkat edilmeli: 12ml/kg)• Lipid emülsiyonun toplam hacmi uzamış bir resüsitasyonda 1 litreye yaklaşabilir (30dk<)	

İngiltere ve İrlanda Anestezi Uzmanları Derneği (AAGBI), LAST'a bağlı kardiyak arrest geliştikten sonra, 1 dakika boyunca 1.5 mL/kg'de %20 lipid emülsiyonu içeren büyük bir başlangıç intravenöz bolus enjeksiyonu uygulanmasını; ardından 15 mL/kg/saat'lik bir infüzyon dozu kullanımını önermektedir. Kardiyopulmoner resüsitasyona devam edilmelidir. 5 dakika sonra spontan dolaşımın veya bozulmanın geri dönüşünün yokluğunda 5 dakikalık aralıklarla iki ilave doz (1.5mL / kg) verilebilir ve intravenöz infüzyon hızı da 30 mL/kg /saate iki katına çıkarılmalıdır. Maksimum üç bolus verilebilir ve toplam 12 mL/kg doz aşılmalıdır. ASRA kılavuzları, sadece bir ek bolus önerilmesi açısından farklıdır ve hemodinamik stabiliteye ulaşıldıktan sonra, 10 dakika boyunca maksimum 10 mL / kg dozunda infüzyon devam etmelidir (54, 55).

İntravenöz lipid infüzyonları, yanıt olarak mononükleer beyaz hücreler tarafından sitokin üretimini modüle eder ve bu da kandida enfeksiyon riskini artırır. ILE'nin periferal yoldan uygulanması durumunda tromboflebit gelişebilir. Uzun süreli tedavi sırasında bozulmuş retiküloendotelial sistem fonksiyonuna ve değişmiş inflamatuvar yanıtlara yol açabilirler. Özellikle soya fasulyesi yağı içeriyorsa, anafilaksi dahil olmak üzere alerjik reaksiyonlara neden olabilirler. Yağ partikülleri 5 mikrondan büyükse pulmoner, splenik, plasental ve serebral yağ embolisi ile

sonuçlanabilir. 100 mg/kg/saat'ten daha büyük oranlarda uygulandığında pulmoner hipertansiyona neden olabilirler; albumin'e warfarin bağlanmasını kolaylaştırarak warfarin direncine yol açabilirler (60).

Lipit emülsiyon tedavisinin komplikasyonları arasında intravenöz uygulama sırasında tromboflebit, pulmoner, splenik, plasental ve serebral yağ embolisi, pulmoner hipertansiyon ve pankreatit bulunmaktadır. Uzun süreli tedavi ile değişken inflamatuvar cevaplar oluşabilir.

Kısa süreli uygulama sırasında, lipit emülsiyonu yenidoğanlarda ve yetişkinlerde PaO₂/FiO₂'nin geçici olarak azalmasına ve ayrıca anafilaksi dahil alerjik reaksiyonlara neden olma potansiyeline sahiptir (61).

Bizim çalışmamızın amacı anestezi hekimlerinin yoğun olarak kullandıkları lokal anesteziklerin toksisite, tanı ve tedavisi ile ilgili bilgi ve tecrübe düzeylerini araştırmak, olası toksisite durumunda bireysel ve klinik olarak güncel kılavuzlar ışığında gerekli hazırlıklarının olup olmadığını değerlendirerek konu hakkındaki duyarlılığın artmasına katkı sağlamaktır.



2.GEREÇ VE YÖNTEM

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi yerel etik kurul onayı alındıktan sonra değişik hastanelerde ve değişik görevlerdeki anestezi hekimlerinin demografik bilgileri, lokal anestezi kullanımları, toksisite ve tedavi yöntemlerini sorgulayan toplam 31 sorudan oluşan bir anketi, online olarak cevaplamaları istendi (Tablo-3). Anket profesyonel bir survey sitesi üzerinde online olarak hazırlandı ve Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği(TARD) yönetim kurulunun izni ile TARD veritabanından üye anestezi hekimlerinin listesine ulaşılarak hepsine gönderildi. Tüm cevaplar Şubat 2018- Nisan 2018 arasında online olarak toplandı.

Tablo 4: Anket formu

1.Göreviniz?
<input type="radio"/> Araştırma görevlisi <input type="radio"/> Uzman Doktor <input type="radio"/> Öğretim Görevlisi
2.Asistan doktor iseniz kaç yıllık asistansınız?
<input type="radio"/> 0-6 ay <input type="radio"/> 6 ay-1 yıl <input type="radio"/> 1-2 yıl <input type="radio"/> 2-5 yıl
3.Uzman doktor iseniz kaç yıllık uzmansınız?
<input type="radio"/> 0-5 yıl <input type="radio"/> 5-10 yıl <input type="radio"/> 10-20 yıl <input type="radio"/> 20 yıldan fazla
4.Uzmanlığınızı nerede yapıyorsunuz/yaptınız?
<input type="radio"/> Eğitim araştırma hastanesi <input type="radio"/> Üniversite hastanesi <input type="radio"/> Yurtdışı
5.Şu an çalıştığınız kurum?
<input type="radio"/> Devlet/Kamu hastanesi <input type="radio"/> Üniversites hastanesi <input type="radio"/> Eğitim araştırma hastanesi <input type="radio"/> Özel Hastane
6. Çalıştığınız kurumda günlük cerrahi müdahale sayısı nedir?
<input type="radio"/> <10 <input type="radio"/> 10-30 <input type="radio"/> 30-60 <input type="radio"/> 60-100 <input type="radio"/> 100'ün üstü
7. Kurumunuzda hangi girişimsel-cerrahi-obstetrik uygulamalar yapılmaktadır? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)
<input type="radio"/> Ortopedik Cerrahi <input type="radio"/> Jinekolojik Cerrahi <input type="radio"/> Sezaryen

<ul style="list-style-type: none"> ○ Ağrısız Doğum ○ Açık Kalp Cerrahisi ○ Periferik Vasküler Girişimler ○ Genel Cerrahi ○ KBB ○ Göz ○ Üroloji ○ Beyin Cerrahisi ○ Algoloji ○ Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi ○ Girişimsel Radyoloji
8. Ne sıklıkta lokal anestezi kullanıyorsunuz?
<ul style="list-style-type: none"> ○ Hergün ○ Haftada üçten fazla ○ Ayda bir ○ Diğer(lütfen belirtin)
9. En sık kullandığımız üç lokal anestezi hangileri? Sıralayınız
<ul style="list-style-type: none"> ○ Lidokain ○ Prilokain ○ Bupivakain ○ Levobupivakain ○ Ropivakain ○ Artikain
10. En sık lokal anestezi uygulama alanlarımız nelerdir? (Sıklık sırasına göre üç uygulama alanınızı numaralandırınız)
<ul style="list-style-type: none"> ○ Topikal ○ Subkutan ○ İntramuskuler ○ İnfiltrasyon bloğu ○ Periferik sinir bloğu ○ Nöroaksiyel blok ○ Rejyonel intravenöz anestezi (RİVA)
11. Ne sıklıkla nöroaksiyel anestezi uyguluyorsunuz?
<ul style="list-style-type: none"> ○ Her gün ○ Haftada ≥ 3 gün ○ Haftada 1 gün ○ Ayda 1 gün ○ Hiç
12. En sık yaptığımız nöroaksiyel teknikler hangileridir ? (En sık uyguladığımız üç tekniği numaralandırınız)
<ul style="list-style-type: none"> ○ Tek doz spinal anestezi ○ Kontinü spinal anestezi ○ Tek doz epidural anestezi ○ Epidural kateter ile kontinü epidural blok ○ Tek doz kaudal anestezi ○ Kaudal kateter ile kontinü kaudal blok
13. Epidural blok uygularken test dozu uyguluyor musunuz?
<ul style="list-style-type: none"> ○ Evet ○ Hayır
14. Nöroaksiyel blok yaparken anestezi ajan kullanımınızı neye göre belirliyorsunuz?
<ul style="list-style-type: none"> ○ Hastanın kilosuna göre doz

<ul style="list-style-type: none"> ○ Standart Volüm
15. Epidural blok yaparken en sık kullandığınız lokal anestezi hangisidir?
<ul style="list-style-type: none"> ○ Lidokain ○ Bupivakain ○ Levobupivakain ○ Ropivakain ○ Diğer(lütfen belirtin)
16. Ne sıklıkla periferik sinir bloğu uyguluyorsunuz?
<ul style="list-style-type: none"> ○ Her gün ○ Haftada ≥ 3 gün ○ Haftada 1 gün ○ Ayda 1 gün ○ Hiç
17. Periferik blok yaparken hangi yöntemi tercih ediyorsunuz?
<ul style="list-style-type: none"> ○ İğne ile Parestesi ○ Sinir Stimülatörü ○ Ultrasonografi eşliğinde (USG) ○ Sinir Stimülatörü +USG kombinasyonu
18. En sık yaptığınız periferik sinir blokları hangileridir? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)
<ul style="list-style-type: none"> ○ Aksiller blok ○ İnterskalen blok ○ Supraklavikuler blok ○ İnfraklavikuler blok ○ Femoral blok ○ Femoral blok + Siyatik blok ○ Siyatik Blok ○ Lateral femoral kutanöz sinir bloğu ○ Psoas kompartman bloğu ○ Popliteal blok ○ Ayak bileği bloğu ○ Dijital bloklar ○ Transversus abdominis plane (TAP) blok ○ Penil Blok
19. Lokal anestezi uygularken sistemik toksisite (LAST) riskini azaltmak amacıyla hangi önlemleri alıyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)
<ul style="list-style-type: none"> ○ İlaç uygulaması öncesinde aspirasyon yapıyorum ○ Uygulama sırasında total dozu birden vermiyorum, ara ara aspirasyonu tekrarlayarak tedricen ilaç uyguluyorum ○ İlaç dozuna mutlaka adrenalin ekliyorum ○ İlaç dozunu titizlikle her hasta için tekrar hesaplıyorum ○ Ultrason kullanıyorum
20. Daha önce lokal anestezi sistemik toksisitesiyle (LAST) karşılaştınız mı?
<ul style="list-style-type: none"> ○ Evet ○ Hayır ○ Farkında değilim ○ Hatırlamıyorum
21. Cevabınız Evet ise hangi tür blok sonrası gelişti? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)
<ul style="list-style-type: none"> ○ Aksiller blok ○ İnterskalen blok ○ Supraklavikuler blok

<ul style="list-style-type: none"> ○ İnfraklavikuler blok ○ Femoral blok ○ Femoral blok + Siyatik blok ○ Siyatik blok ○ Lateral femoral kutanöz sinir bloğu ○ Psoas kompartman bloğu ○ Popliteal Blok ○ Ayak bileği bloğu ○ Dijital bloklar ○ Transversus abdominis (TAP) blok ○ Penil Blok
<p>22. Lokal Anestezi Sistemik Toksikitesinin (LAST) erken dönem bulguları nelerdir? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)</p>
<ul style="list-style-type: none"> ○ Bradikardi ○ Ağızda farklı tat alma ○ Kardiyak Arrest ○ Dilde peltekleşme ○ Solunum Arresti ○ Tinnitus ○ Huzursuzluk – Ajitasyon ○ Hipotansiyon ○ Konvülsiyon ○ Kardiyak aritmi-EKG değişiklikleri ○ Dilde Parestezi ○ Perioral Hissizlik
<p>23. Lokal Anestezi Sistemik Toksikitesinin (LAST) geç dönem bulguları nelerdir? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)</p>
<ul style="list-style-type: none"> ○ Bradikardi ○ Ağızda farklı tat alma ○ Kardiyak Arrest ○ Dilde peltekleşme ○ Solunum Arresti ○ Tinnitus ○ Huzursuzluk – Ajitasyon ○ Hipotansiyon ○ Konvülsiyon ○ Kardiyak aritmi-EKG değişiklikleri ○ Dilde Parestezi ○ Perioral Hissizlik
<p>24. Lokal anestezi uygulaması sonrasında sistemik toksisite ne kadar zaman sonra gelişebilir?</p>
<ul style="list-style-type: none"> ○ Lokal anestezi uygulandığı sırada ○ İlk 30 dakika içerisinde ○ Uygulandıktan 60 dakika sonra ○ Uygulandıktan 120 dakika sonra
<p>25. LAST gelişen hastanızda intravenöz lipid kullandınız mı?</p>
<ul style="list-style-type: none"> ○ Evet ○ Hayır
<p>26. Lokal Anestezi Sistemik Toksikitesi tedavisi için kontrol listesi hakkında bilginiz var mı?</p>

<input type="radio"/> Evet <input type="radio"/> Hayır
27. Lokal anestezi toksisitesinin tanı ve tedavisine yönelik kliniğinizde hazırlanmış yazılı protokol/algoritma var mı?
<input type="radio"/> Evet <input type="radio"/> Hayır
28. Lokal Anestezi Sistemik Toksikitesi gelişiminin önlenmesi açısından kliniğinizde hangi uygulamalar mevcuttur? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)
<input type="radio"/> Resüsitasyon Hazırlığı (Acil arabası/çantası) <input type="radio"/> Lipid solüsyonu <input type="radio"/> Lipid infüzyon seti <input type="radio"/> Protokoller/algoritma
29. Lokal Anestezi Sistemik Toksikitesi için hazırlanmış resüsitasyon malzemeleriniz her zaman herkesin ulaşabileceği bir yerde mi?
<input type="radio"/> Evet <input type="radio"/> Hayır
30. Lokal Anestezi Sistemik Toksikitesi geliştiğinde (LAST) lipid infüzyonuna ne zaman başlıyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)
<input type="radio"/> Huzursuzluk dahil ilk bulgular ortaya çıktığında <input type="radio"/> Aritmiler geliştiğinde <input type="radio"/> Konvülsiyon geliştiğinde <input type="radio"/> Kardiyak arrest geliştiğinde <input type="radio"/> Arrest sonrası KPR' na yanıt alınmadığında
31. Lokal anestezi toksisitesinin tanı ve tedavisi açısından hizmet içi eğitim uyguluyor musunuz?
<input type="radio"/> Evet <input type="radio"/> Hayır

2.1. Verilerin İstatistiksel Analizi

İstatistiksel testler için IBM SPSS for Windows, version 22.0 (IBM statistics for Windows version 22, IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde, ortalama±standart sapma) ve ki kare testi kullanıldı. Veriler ortalama±standart sapma ile ifade edildi. Numerik değişkenler ortalama±standart sapma olarak, kategorik veriler ise sayısal değer ve yüzde olarak verildi. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlendi.

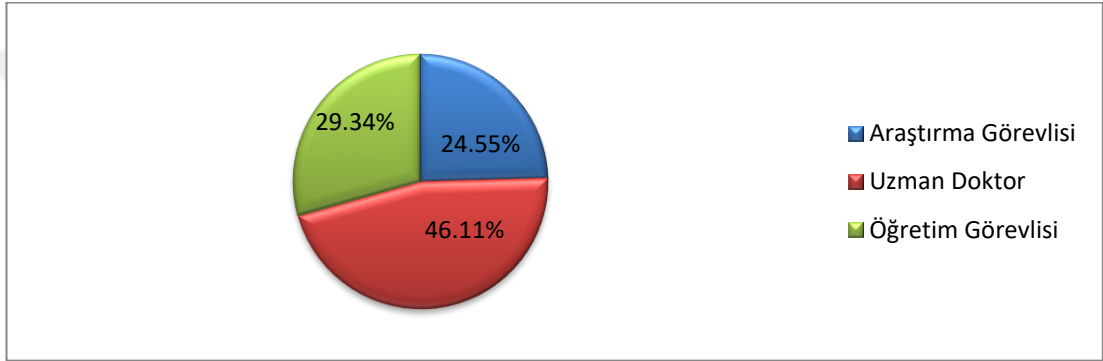
3.BULGULAR

Ankete değişik hastanelerde ve değişik görevlerdeki 167 anesteziyoloji ve reanimasyon hekimi cevap verdi. Katılanların %24.55'i araştırma görevlisi, %46.11'i uzman doktor, %29.34'ü ise öğretim görevlisiydi (Şekil-1)

Soru-1 : Göreviniz?

- Araştırma görevlisi
- Uzman doktor
- Öğretim görevlisi

Şekil 1: Ankete katılan hekimlerin görevlerine göre dağılımları

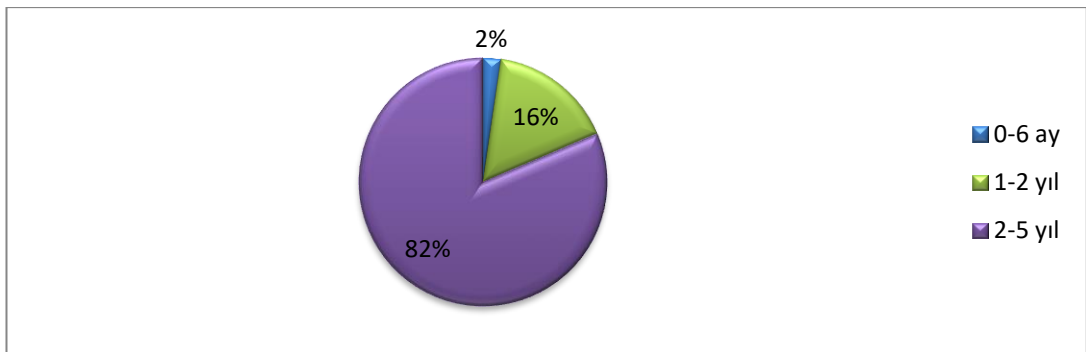


Soru-2 : Asistan doktor iseniz kaç yıllık asistansınız?

- 0-6 ay
- 6 ay-1 yıl
- 1-2 yıl
- 2-5 yıl

Ankete katılan 43 asistan doktordan asistanlık süresi 0-6 ay olan asistan sayısı 1(%2.3), 1-2 yıl arası 7(%16.3), 2-5 yıl arası olan 35(%81.4)ti (Şekil-2)

Şekil 2: Asistan doktorların görev yılına göre dağılımları



Soru-3 : Uzman doktor iseniz kaç yıllık uzmansınız?

- 0-5 yıl
- 5-10 yıl
- 10-20 yıl
- 20 yıldan fazla

Ankete katılan 132 uzman hekim arasında uzmanlık süresi 0-5 yıl olan uzman sayısı 38 (%28.8), 5-10 yıl arası 42 (%31.8), 10-20 yıl arası olan 37 (%28.0) ve 20 yıldan fazla 15 (%11.4) idi (Tablo-5).

Tablo 5: Uzman doktorların görev yılına göre dağılımları

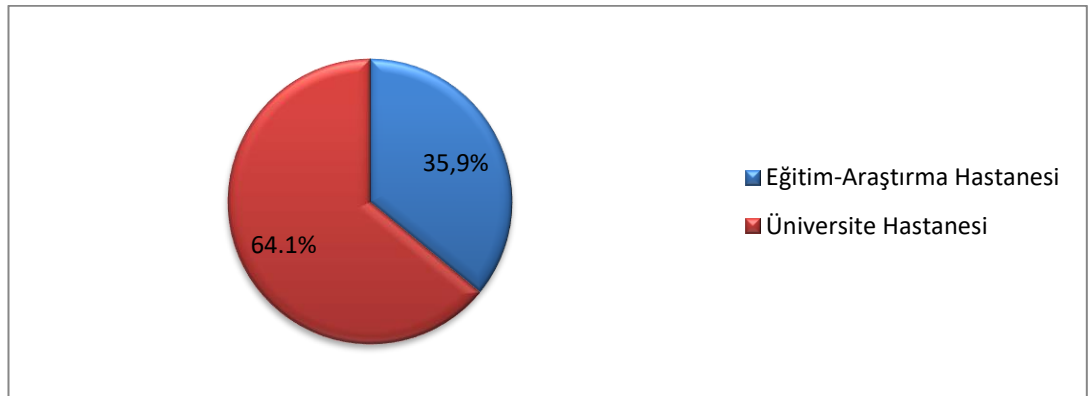
	<i>n</i>	%
0-5 yıl	38	28,8
5-10 yıl	42	31,8
10-20 yıl	37	28,0
20 yıldan fazla	15	11,4

Soru-4 : Uzmanlığınızı nerede yapıyorsunuz/yaptınız?

- Eğitim araştırma hastanesi
- Üniversite hastanesi
- Yurtdışı

Ankete katılan 167 Anestezi hekiminin 60 (%35.9)'ı eğitim araştırma hastanesi, 107 (%64.1)'si üniversite hastanesinde uzmanlık yaptıklarını/yapmakta olduklarını bildirdi (Şekil-3)

Şekil 3: Uzmanlığın yapıldığı yer dağılımları

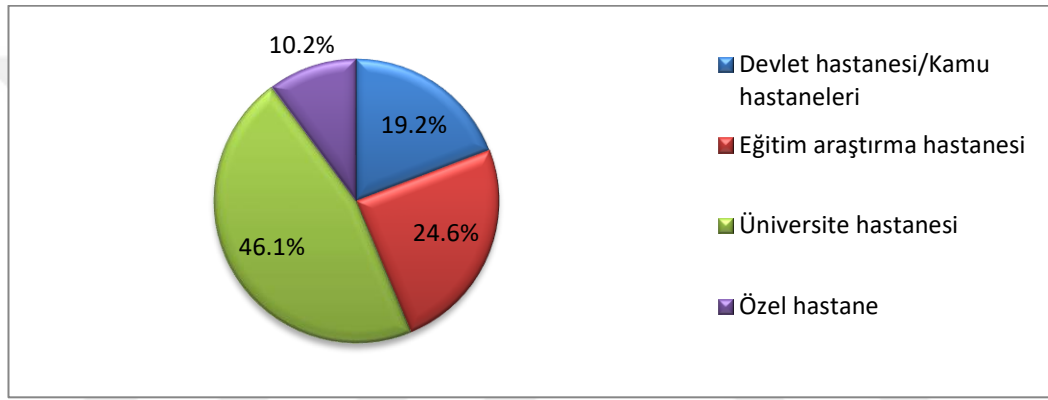


Soru-5 : Şuan çalıştığınız kurum?

- Devlet/Kamu hastanesi
- Üniversites hastanesi
- Eğitim araştırma hastanesi
- Özel Hastane

Katılımcıların %19.2'si devlet hastanesinde, %24.6'sı eğitim araştırma hastanesinde, %46.1'i üniversite hastanesinde %10.2'si ise özel hastanede çalışmakta idi (Şekil-4)

Şekil 4: Şu an çalışılan kurumların dağılımları



Soru-6 : Çalıştığınız kurumda günlük cerrahi müdahale sayısı nedir?

- <10
- 10-30
- 30-60
- 60-100
- 100'ün üstü

Kurumlardaki günlük cerrahi sayısı en sık 30-60 (%32.3), 60-100 (28.1), 10-30 (%21.0), 10 altında %4.2 olarak bulundu (Tablo-6).

Tablo 6: Kurumlardaki günlük cerrahi müdahale sayısı

	<i>n</i>	%
<i>10 altında</i>	7	4,2
<i>10-30 arası</i>	35	21,0
<i>30-60 arası</i>	54	32,3
<i>60-100 arası</i>	47	28,1
<i>100'ün üstü</i>	24	14,4

Soru-7: Kurumunuzda hangi girişimsel-cerrahi-obstetrik uygulamalar yapılmaktadır? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

- Ortopedik Cerrahi
- Jinekolojik Cerrahi
- Sezaryen
- Ağrısız Doğum
- Açık Kalp Cerrahisi
- Periferik Vasküler Girişimler
- Genel Cerrahi
- KBB
- Göz
- Üroloji
- Beyin Cerrahisi
- Algoloji
- Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi
- Girişimsel Radyoloji

Kurumlarda en sık yapılan cerrahi girişimler %99.40 genel cerrahi, %98.20 ortopedik cerrahi ve %97.01 ile ürolojik cerrahiler olduğu görüldü. En az yapılan cerrahiler ise %42.51 ağrısız doğum, %55.09 girişimsel radyoloji ve %57.49 algoloji işlemleri olduğu görüldü. Diğer yapılan işlemler tablo-7’de verilmiştir.

Tablo 7: Kurumlardaki yapılan cerrahi girişimler

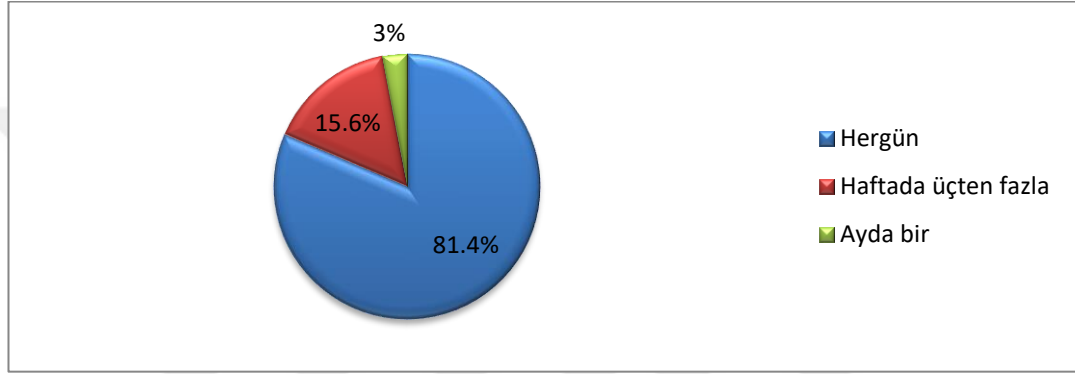
	%	N
<i>Ortopedik Cerrahi</i>	98,20%	164
<i>Jinekolojik Cerrahi</i>	93,41%	156
<i>Sezaryen</i>	91,62%	153
<i>Ağrısız Doğum</i>	42,51%	71
<i>Açık Kalp Cerrahisi</i>	73,65%	123
<i>Periferik Vasküler Girişimler</i>	85,03%	142
<i>Genel Cerrahi</i>	99,40%	166
<i>KBB</i>	96,41%	161
<i>Göz</i>	91,62%	153
<i>Üroloji</i>	97,01%	162
<i>Beyin Cerrahisi</i>	95,21%	159
<i>Algoloji</i>	57,49%	96
<i>Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi</i>	91,62%	153
<i>Girişimsel Radyoloji</i>	55,09%	92

Soru-8 : Ne sıklıkta lokal anestezi kullanıyorsunuz?

- Hergün
- Haftada üçten fazla
- Ayda bir
- Diğer(lütfen belirtin)

Katılımcıların LA kullanma sıklığı ise %81.4 her gün, %15.6 haftada üçten fazla, %3 ayda bir şeklindeydi (Şekil-5).

Şekil 5: Lokal anestezi kullanım sıklığı



Soru-9 : En sık kullandığınız üç lokal anestezi hangileri?

- Lidokain
- Prilokain
- Bupivakain
- Levobupivakain
- Ropivakain
- Artikain

Katılımcıların en sık tercih ettikleri lokal anestezi türleri sırasıyla lidokain (%99.40), bupivakain (%97.01) ve prilokain (%92.22) dir. Diğer tercih edilen lokal anestezi ajanları tablo-8’de görülmektedir.

Tablo 8: En sık kullanılan lokal anestezi türleri

	%	n
<i>Lidokain</i>	99,40%	166
<i>Prilokain</i>	92,22%	154
<i>Bupivakain</i>	97,01%	162
<i>Levobupivakain</i>	12,57%	21
<i>Ropivakain</i>	2,40%	4
<i>Artikain</i>	1,20%	2

Soru-10 : En sık lokal anestezi uygulama alanlarınız nelerdir? (Sıklık sırasına göre üç uygulama alanınızı numaralandırınız)

- Topikal
- Subkutan
- İntramuskuler
- İnfiltrasyon bloğu
- Periferik sinir bloğu
- Nöroaksiyel blok
- Rejyonel intravenöz anestezi (RİVA)

En sık lokal anestezi uygulama alanları %91.02 nöroaksiyel blok, %88.62 periferik sinir bloğu, % 46.11 infiltrasyon bloğu olduğu görüldü. Diğer lokal anestezi kullanım alanları ise tablo-9'da görülmektedir.

Tablo 9: En sık lokal anestezi uygulama alanları

	%	n
<i>Topikal</i>	22,75%	38
<i>Subkutan</i>	29,34%	49
<i>İntramuskuler</i>	8,38%	14
<i>İnfiltrasyon bloğu</i>	46,11%	77
<i>Periferik sinir bloğu</i>	88,62%	148
<i>Nöroaksiyel blok</i>	91,02%	152
<i>Rejyonel intravenöz anestezi (RİVA)</i>	32,34%	54

Soru-11 : Ne sıklıkla nöroaksiyel anestezi uyguluyorsunuz?

- Her gün
- Haftada ≥ 3 gün
- Haftada 1 gün
- Ayda 1 gün
- Hiç

Katılımcıların nöroaksiyel anestezi uygulama sıklığına bakıldığında ise her gün uygulayanlar %77.2, Haftada ≥ 3 gün uygulayanlar %15, haftada 1 gün uygulayanlar %4.8, ayda 1 gün uygulayanlar ise %3 olarak görüldü(Tablo-10).

Tablo 10: Nöroaksiyel anestezi uygulama sıklığı

	<i>n</i>	%
<i>Her gün</i>	129	77,2
<i>Haftada ≥ 3 gün</i>	25	15,0
<i>Haftada 1 gün</i>	8	4,8
<i>Ayda 1 gün</i>	5	3,0

Soru-12 : En sık yaptığınız nöroaksiyel teknikler hangileridir ? (En sık uyguladığınız üç tekniği numaralandırınız)

- Tek doz spinal anestezi
- Kontinü spinal anestezi
- Tek doz epidural anestezi
- Epidural kateter ile kontinü epidural blok
- Tek doz kaudal anestezi
- Kaudal kateter ile kontinü kaudal blok

Katılımcılar en sık nöroaksiyel teknik olarak tek doz spinal anesteziyi (%99.40) tercih etmektedir. Epidural kateter ile kontinü epidural blok (84.43), tek doz epidural anestezi (%53.29) diğer sık uygulanan tekniklerdir. En az uygulanan teknik ise kaudal kateter ile kontinü kaudal blok (%2.40) olmuştur. Diğer uygulama teknikleri tablo-11’de görülmektedir.

Tablo 11: En sık yapılan nöroaksiyel teknikler

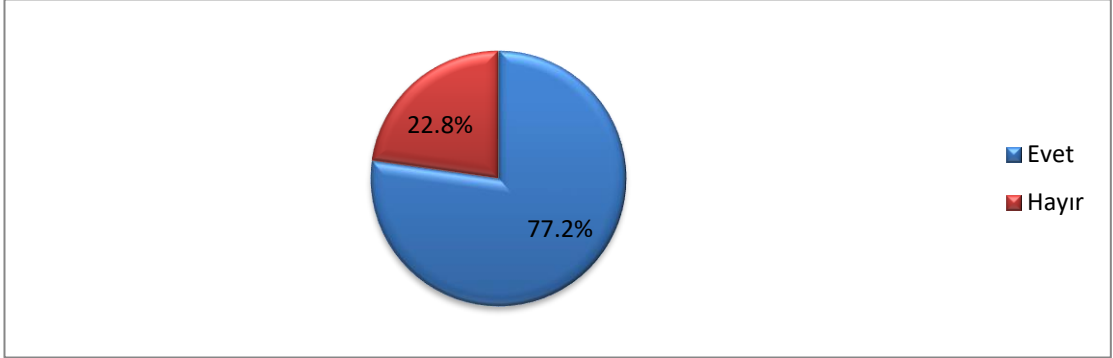
	%	<i>N</i>
<i>Tek doz spinal anestezi</i>	99,40%	166
<i>Kontinü spinal anestezi</i>	11,98%	20
<i>Tek doz epidural anestezi</i>	53,29%	89
<i>Epidural kateter ile kontinü epidural blok</i>	84,43%	141
<i>Tek doz kaudal anestezi</i>	34,13%	57
<i>Kaudal kateter ile kontinü kaudal blok</i>	2,40%	4

Soru-13 : Epidural blok uygularken test dozu uyguluyor musunuz?

- Evet
- Hayır

Anketi tamamlayanların %77.2’si epidural test dozu uygulamayı tercih ederken, %22.8’i test doz uygulamadan epidural blok uyguladığını belirtmiştir (Şekil-6).

Şekil 6: Epidural blok uygularken test dozu kullanımı

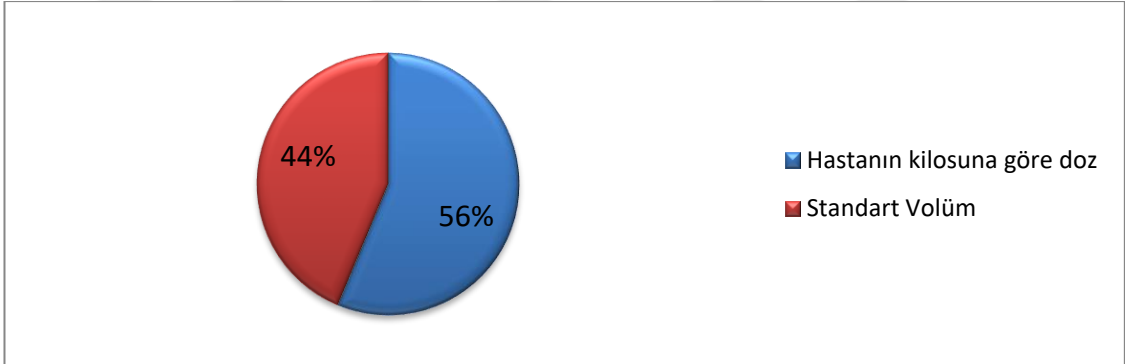


Soru-14 : Nöroaksiyel blok yaparken anestezi ajan kullanımınızı neye göre belirliyorsunuz?

- Hastanın kilosuna göre doz
- Standart volüm

Nöroaksiyel blok yaparken % 56.3 katılımcı anestezi ajan kullanırken hastanın kilosuna göre doz ayarlamaktadır. Standart volüm kullanan katılımcı ise %43.7 dir (Şekil-7)

Şekil 7: Nöroaksiyel blok uygulanırken anestezi ajan kullanımı



Soru-15 : Epidural blok yaparken en sık kullandığınız lokal anestezi hangisidir?

- Lidokain
- Bupivakain
- Levobupivakain
- Ropivakain
- Diğer(lütfen belirtin)

Epidural blok yaparken en sık tercih edilen LA bupivakaindir (%89.22). Diğer tercih edilen LA ajanlar tablo-12’de görülmektedir

Tablo 12: Epidural blok yaparken en sık kullanılan lokal anesteziikler

	%	<i>n</i>
<i>Lidokain</i>	5,39%	9
<i>Bupivakain</i>	89,22%	149
<i>Levobupivakain</i>	2,99%	5
<i>Ropivakain</i>	0,60%	1
<i>Diğer</i>	1,80%	3

Soru-16 : Ne sıklıkla periferik sinir bloğu uyguluyorsunuz?

- Her gün
- Haftada ≥ 3 gün
- Haftada 1 gün
- Ayda 1 gün
- Hiç

Periferik sinir bloğunu hergün uygulayanlar %21.6, haftada ≥ 3 gün uygulayanlar %26.3, haftada 1 gün uygulayanlar %20.4, ayda 1 gün %25.1, hiç periferik sinir bloğu uygulamayanlar ise %6.6 olarak saptanmıştır (Tablo-13).

Tablo 13: Periferik sinir bloğu uygulama sıklığı

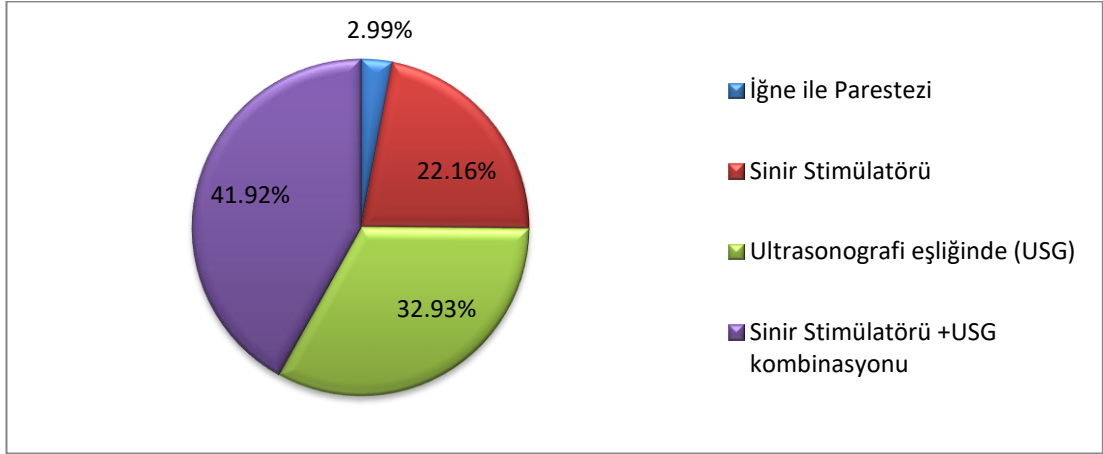
	<i>n</i>	%
<i>Her gün</i>	36	21,6
<i>Haftada ≥ 3 gün</i>	44	26,3
<i>Haftada 1 gün</i>	34	20,4
<i>Ayda 1 gün</i>	42	25,1
<i>Hiç</i>	11	6,6

Soru-17 : Periferik blok yaparken hangi yöntemi tercih ediyorsunuz?

- İğne ile Parestezi
- Sinir Stimülatörü
- Ultrasonografi eşliğinde (USG)
- Sinir Stimülatörü +USG kombinasyonu

Periferik blok yaparken katılımcılar en sık sinir stimülatörü ve ultrasonografi (USG) kombinasyonunu kullanmaktadır (%41.92). Sadece USG eşliğinde periferik blok uygulama oranı %32.93, sinir stimülatörü ile %22.16 ve sadece iğne ile parestezi uygulama oranı %2.99 olarak bulunmuştur (Şekil-8).

Şekil 8: Periferik blok yapılırken tercih edilen yöntemler

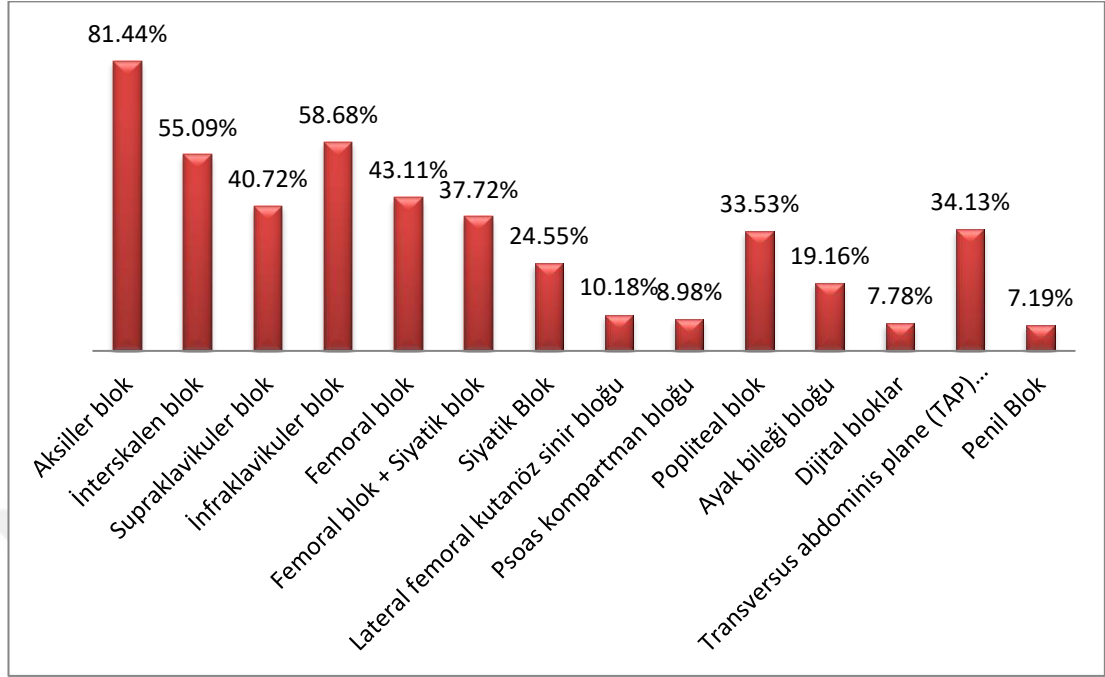


Soru-18 : En sık yaptığınız periferik sinir blokları hangileridir? (Birden fazla sık işaretleyebilirsiniz)

- Aksiller blok
- İnterskalen blok
- Supraklavikuler blok
- İnfraklavikuler blok
- Femoral blok
- Femoral blok + Siyatik blok
- Siyatik Blok
- Lateral femoral kutanöz sinir bloğu
- Psoas kompartman bloğu
- Popliteal blok
- Ayak bileği bloğu
- Dijital bloklar
- Transversus abdominis plane (TAP) blok
- Penil Blok

En sık uygulanan tercih edilen sinir bloğu aksiller blok (%81.44), infraklavikuler blok (%58.68), interskalen blok (%55.09) olarak görülmüştür. Diğer tercih edilen bloklar ve tercih edilme oranları şekil 9’da gösterilmiştir.

Şekil 9: En sık yapılan periferik sinir blokları



Soru-19 : Lokal anestezi uygularken sistemik toksisite (LAST) riskini azaltmak amacıyla hangi önlemleri alıyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz.)

- İlaç uygulaması öncesinde aspirasyon yapıyorum
- Uygulama sırasında total dozu birden vermiyorum, ara ara aspirasyonu tekrarlayarak tedricen ilaç uyguluyorum
- İlaç dozuna mutlaka adrenalin ekliyorum
- İlaç dozunu titizlikle her hasta için tekrar hesaplıyorum
- Ultrason kullanıyorum

Lokal anestezi uygularken sistemik toksisite (LAST) riskini azaltmak amacıyla katılımcılar arasında en sık ilaç uygulaması öncesinde aspirasyon yapılması ve uygulama sırasında total dozu birden vermeyip, ara ara aspirasyonu tekrarlayarak ilaç uygulaması (%92.81) tercih edilmektedir. İlaç dozunu titizlikle her hasta için tekrar hesaplayan katılımcı sayısı %56.89 iken, ilaç dozuna mutlaka adrenalin ekleyenler ise %6.59 dur (Tablo-14).

Tablo 14: Lokal anestezi uygularken LAST riskini azaltmak amacıyla alınan önlemler

	%	n
<i>İlaç uygulaması öncesinde aspirasyon yapıyorum</i>	92,81%	155
<i>Uygulama sırasında total dozu birden vermiyorum, ara ara aspirasyonu tekrarlayarak tedricen ilaç uyguluyorum</i>	92,81%	155
<i>İlaç dozuna mutlaka adrenalin ekliyorum</i>	6,59%	11
<i>İlaç dozunu titizlikle her hasta için tekrar hesaplıyorum</i>	56,89%	95
<i>Ultrason kullanıyorum</i>	68,86%	115

Soru-20 : Daha önce lokal anestezi sistemik toksisitesiyle (LAST) karşılaştınız mı?

- Evet
- Hayır
- Farkında değilim
- Hatırlamıyorum

Katılımcılar arasında LAST ile karşılaşma oranı % 43.71 olarak görülmüştür (Tablo-15).

Tablo 15: LAST ile karşılaşma sıklığı

	%	n
<i>Evet</i>	43,71%	73
<i>Hayır</i>	51,50%	86
<i>Farkında değilim</i>	2,40%	4
<i>Hatırlamıyorum</i>	2,40%	4

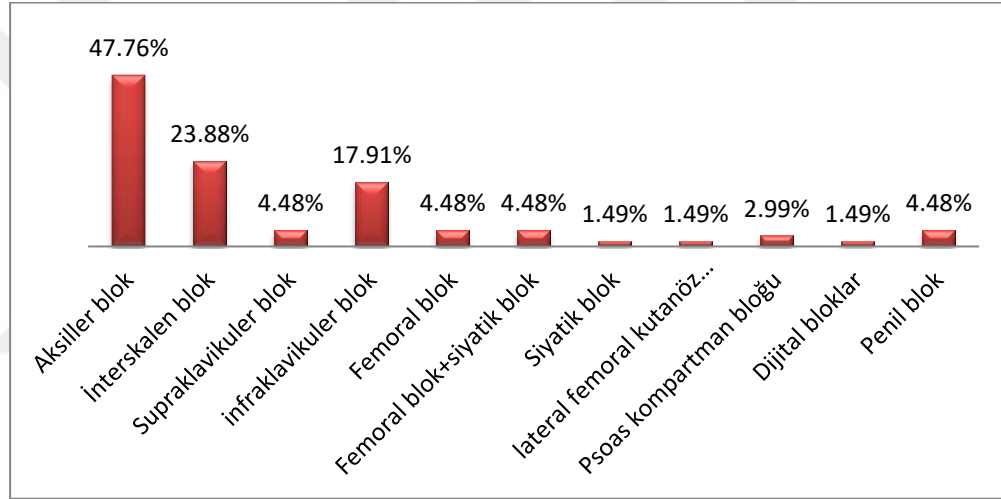
Soru-21 : Cevabınız Evet ise hangi tür blok sonrası gelişti? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

- Aksiller blok
- İnterskalen blok
- Supraklavikuler blok
- İnfraklavikuler blok
- Femoral blok
- Femoral blok + Siyatik blok
- Siyatik blok

- Lateral femoral kutanöz sinir bloğu
- Psoas kompartman bloğu
- Popliteal Blok
- Ayak bileği bloğu
- Dijital bloklar
- Transversus abdominis (TAP) blok
- Penil Blok

Katılımcılar en sık aksiller blok (%47.76) sonrası LAST ile karşılaşmışlardır. Bunu %23.88 ile interskalen blok, %17.91 ile infraklaviküler blok takip etmektedir. Diğer LAST görülen uygulama alanları şekil-10'da görülmektedir.

Şekil 10: LAST gelişen blok çeşitleri

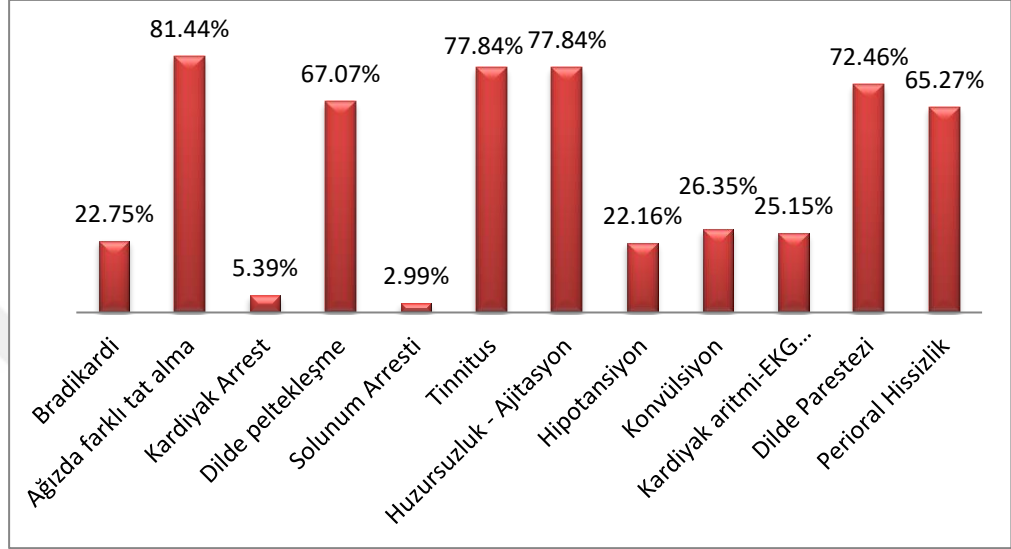


Soru-22 : Lokal Anestezik Sistemik Toksisitesinin (LAST) erken dönem bulguları nelerdir? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

- Bradikardi
- Ağızda farklı tat alma
- Kardiyak Arrest
- Dilde peltekleşme
- Solunum Arresti
- Tinnitus
- Huzursuzluk – Ajitasyon
- Hipotansiyon
- Konvülsiyon
- Kardiyak aritmi-EKG değişiklikleri
- Dilde Parestezi
- Perioral Hissizlik

Lokal Anestezik Sistemik Toksisitesinin (LAST) erken dönem bulguları katılımcılar tarafından en sık ağızda farklı tat alma (%81.44), tinnitus (%77.84), huzursuzluk-ajitasyon (%77.84) olduğu belirtilmiştir. Diğer cevaplar şekil-11'de görülmektedir.

Şekil 11: LAST erken dönem bulguları



Soru-23 : Lokal Anestezik Sistemik Toksisitesinin (LAST) geç dönem bulguları nelerdir? (Birden fazla sık işaretleyebilirsiniz)

- Bradikardi
- Ağızda farklı tat alma
- Kardiyak Arrest
- Dilde peltekleşme
- Solunum Arresti
- Tinnitus
- Huzursuzluk – Ajitasyon
- Hipotansiyon
- Konvülsiyon
- Kardiyak aritmi-EKG değişiklikleri
- Dilde Parestezi
- Perioral Hissizlik

LAST geç dönem bulguları olarak katılımcılar tarafından en sık verilen cevaplar sırasıyla kardiyak arrest (%88.02), solunum arresti (%73.05) ve ile kardiyak arrest (%70.06) iken diğer verilen cevaplar tablo-16'da görülmektedir.

Tablo 16: LAST geç dönem bulgularına verilen cevaplar

	%	<i>n</i>
Ağızda farklı tat alma	1,20	2
Huzursuzluk Ajitasyon	5,39	9
Kardiyak arrest	88,02	147
Dilde peltekleşme	2,99	5
Dilde parestezi	4,79	8
Hipotansiyon	62,28	104
Bradikardi	62,87	105
Tinnitus	2,40	4
Konvülsiyon	70,06	117
Kardiyak aritmi-EKG değişiklikleri	65,27	109
Solunum Arresti	73,05	122
Perioral Hissizlik	3,59	6

Soru-24 : Lokal anestezi uygulaması sonrasında sistemik toksisite ne kadar zaman sonra gelişebilir?

- Lokal anestezi uygulandığı sırada
- İlk 30 dakika içerisinde
- Uygulandıktan 60 dakika sonra
- Uygulandıktan 120 dakika sonra

LAST başlangıç süresi ile ilgili soruya katılımcıların %40.12'si LA uygulandığı anda, %64.67'si ilk 30 dakika içinde, %10.78'i 60 dakika sonra, %10.78'i ise 120 dakika sonra olarak yanıtladığı görüldü (Tablo-17).

Tablo 17: Lokal anestezi uygulama sonrasında LAST başlama zamanı

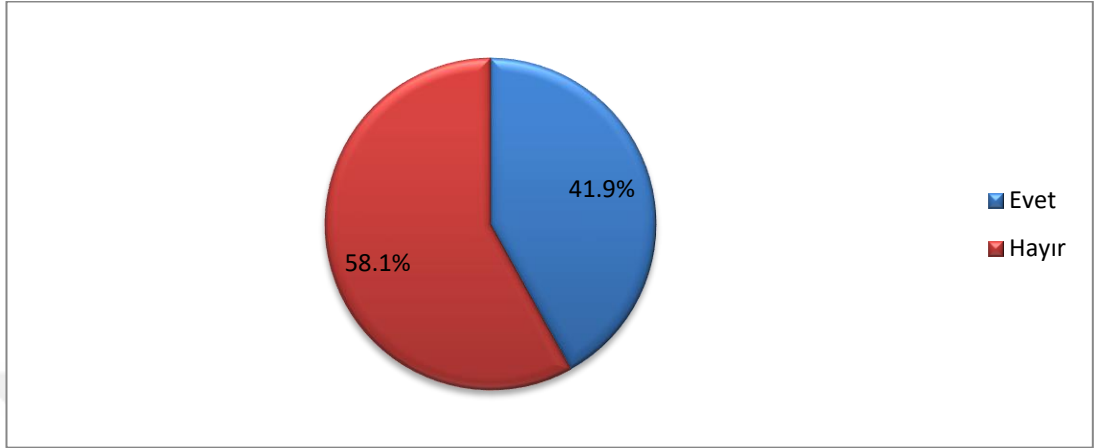
	<i>n</i>	%
Lokal anestezi uygulandığı sırada	67	40,12%
İlk 30 dakika içerisinde	108	64,67%
Uygulandıktan 60 dakika sonra	18	10,78%
Uygulandıktan 120 dakika sonra	18	10,78%

Soru-25 : LAST gelişen hastanızda intravenöz lipid kullandınız mı?

- Evet
- Hayır

LAST gelişen hastada intravenöz lipit kullananlar oranı %41.9, kullanmayanların oranı ise %58.1 olduğu görüldü (Şekil-12).

Şekil 12: LAST gelişen hastada intravenöz lipit kullanımı

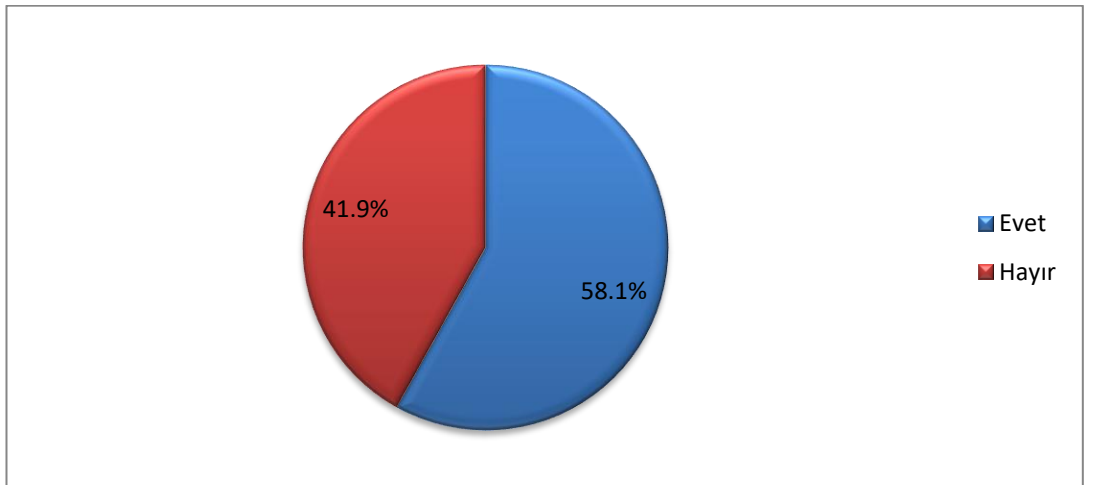


Soru-26 : Lokal Anestezik Sistemik Toksisitesi tedavisi için kontrol listesi hakkında bilginiz var mı?

- Evet
- Hayır

LAST tedavisi için kontrol listesi hakkında bilgisi katılımcılar %58.1 iken, bilgisi olmayan %41.9 idi (Şekil-13) .

Şekil 13: LAST tedavisi kontrol listesi bilgisi



Soru-27 : Lokal anestezi toksisitesinin tanı ve tedavisine yönelik kliniğinizde hazırlanmış yazılı protokol/algoritma var mı?

- Evet
- Hayır

%42.51 klinikte LAST tanı ve tedavisine yönelik hazırlanmış yazılı protokol bulunmakta iken, %57.49 klinikte ise yazılı protokol bulunmamaktadır

Soru-28 : Lokal Anestezi Sistemik Toksikitesi gelişiminin önlenmesi açısından kliniğinizde hangi uygulamalar mevcuttur? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

- Resüsitasyon Hazırlığı (Acil arabası/çantası)
- Lipid solüsyonu
- Lipid infüzyon seti
- Protokoller/algoritma

LAST gelişiminin önlenmesi için %95.81 katılımcının kliniğinde resüsitasyon hazırlığı bulunurken, %74.25 'inin kliniğinde lipid solüsyonu, %31,74'ünde lipid infüzyon seti, %41.32'sinde ise protokoller/algoritma bulunmaktaydı (Tablo-18).

Tablo 18: LAST gelişiminin önlenmesi açısından kliniklerdeki uygulamalar

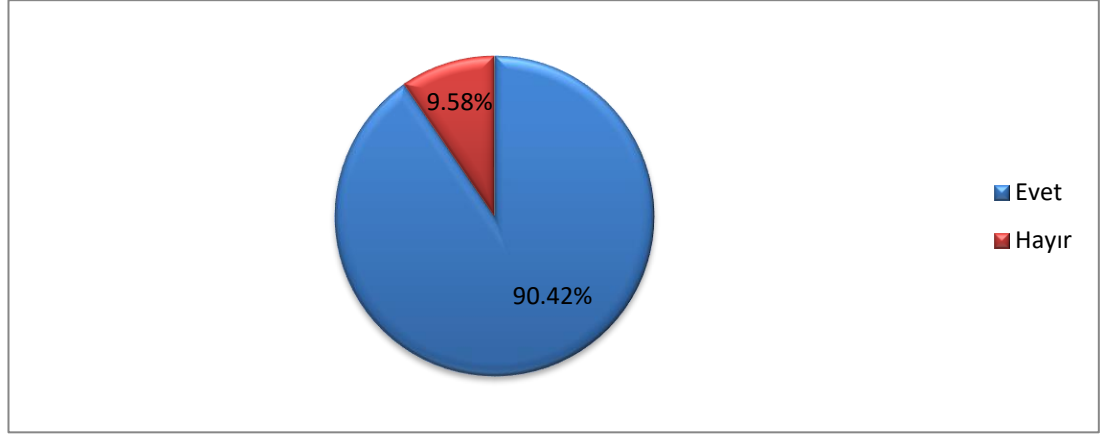
	<i>n</i>	%
<i>Resüsitasyon Hazırlığı (Acil arabası/çantası)</i>	160	95,81
<i>Lipid solüsyonu</i>	124	74,25
<i>Lipid infüzyon seti</i>	53	31,74
<i>Protokoller/algoritma</i>	69	41,32

Soru-29 : Lokal Anestezi Sistemik Toksikitesi için hazırlanmış resüsitasyon malzemeleriniz her zaman herkesin ulaşabileceği bir yerde mi?

- Evet
- Hayır

Katılımcıların %90.42 si LAST için hazırlanmış resüsitasyon malzemelerinin her zaman herkesin ulaşabileceği bir yerde olduğunu belirtmiştir, %9,58'i ise her zaman herkesin ulaşabileceği bir yerde olmadığını belirtmiştir (Şekil-14).

Şekil 14: LAST için hazırlanmış resüsitasyon malzemelerinin her zaman herkesin ulaşabileceği yerde olması



Soru-30 : Lokal Anestezik Sistemik Toksikitesi geliştiğinde (LAST) lipit infüzyonuna ne zaman başlıyorsunuz? (Birden fazla şık işaretleyebilirsiniz)

- Huzursuzluk dahil ilk bulgular ortaya çıktığında
- Aritmiler geliştiğinde
- Konvülsiyon geliştiğinde
- Kardiyak arrest geliştiğinde
- Arrest sonrası KPR' na yanıt alınamadığında

LAST geliştiğinde lipit infüzyonuna başlama zamanı olarak katılımcılar en sık huzursuzluk dahil ilk bulgular ortaya çıktığında uygulanmalı (%56.89), en az arrest sonrası kardiyopulmoner resusitasyon (KPR)'a yanıt alınamadığında (%24.55) şeklinde cevap vermişlerdir (Tablo-19).

Tablo 19: Lokal Anestezik Sistemik Toksikitesi geliştiğinde (LAST) lipit infüzyonuna başlanma zamanı

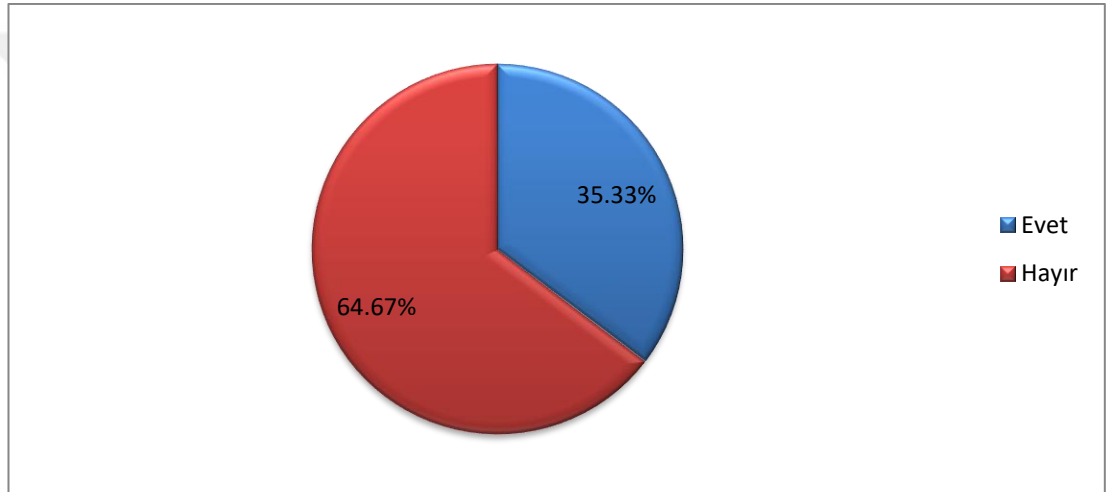
	<i>n</i>	%
<i>Huzursuzluk dahil ilk bulgular ortaya çıktığında</i>	95	56,89%
<i>Aritmiler geliştiğinde</i>	70	41,92%
<i>Konvülsiyon geliştiğinde</i>	60	35,93%
<i>Kardiyak arrest geliştiğinde</i>	51	30,54%
<i>Arrest sonrası KPR' na yanıt alınamadığında</i>	41	24,55%

Soru-31 : Lokal anestezi toksisitesinin tanı ve tedavisi açısından hizmet içi eğitim uyguluyor musunuz?

- Evet
- Hayır

Katılımcıların %64.67'si LAST tanı ve tedavisi için hizmet içi eğitim uygulaması olmadığını belirtirken, %35.33'ü ise hizmet içi eğitim uygulaması olduğunu belirtmişlerdir (Şekil-15).

Şekil 15: Lokal anestezi toksisitesinin tanı ve tedavisi açısından hizmet içi eğitim uygulaması



Katılımcıların LAST karşılaşma durumları incelendiğinde uzman ve öğretim görevlilerinin karşılaşma oranı asistanlara göre daha yüksek bulundu, fakat aralarındaki istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.326$) (Tablo-20).

Tablo 20: LAST karşılaşma sıklığı ile mesleki konum arasındaki ilişki

		<i>Evet</i>	<i>Hayır</i>	<i>Farkında değilim</i>	<i>Hatırlamıyorum</i>
Araştırma Görevlisi	<i>n</i>	16	25	0	0
	%	39,0	61,0	0,0	0,0
Uzman Doktor	<i>n</i>	31	42	2	2
	%	40,3	54,5	2,6	2,6
Öğretim Görevlisi	<i>n</i>	26	19	2	2
	%	53,1	38,8	4,1	4,1

Kurumlardaki günlük cerrahi sayısı ile LAST karşılaşma arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktu ($p=0,304$) (Tablo-21).

Tablo 21: Kurumlardaki günlük cerrahi sayısı ile LAST karşılaşma

LAST ile karşılaşma		Çalıştığınız kurumda günlük cerrahi müdahale sayısı nedir?					Total
		<10	10-30	30-60	60-100	100'ün üstü	
Evet	n	4	16	24	21	8	73
	%	57,1	45,7	44,4	44,7	33,3	43,7
Hayır	n	3	19	30	26	16	94
	%	42,9	54,3	55,6	55,3	66,7	56,3
Total	n	7	35	54	47	24	167

Uzman doktorlarda 10-20 yıllık uzmanlar ile diğer uzmanlık süreleri arasında LAST ile karşılaşma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,006$) (Tablo-22).

Tablo 22: Uzmanlık süresine göre LAST ile karşılaşma

LAST ile karşılaşma		Uzman Doktor iseniz kaç yıllık uzmansınız?				Total
		0-5 yıl	5-10 yıl	10-20 yıl	20 yıldan fazla	
Evet	n	10	17	22	8	57
	%	26,3	40,5	59,5	53,3	43,2
Hayır	n	28	25	15	7	75
	%	73,7	59,5	40,5	46,7	56,8
Total	n	38	42	37	15	132

Asistanlık süresi ile LAST karşılaşma arasında istatistiksel olarak anlamlılık yoktu ($p=0,602$) (Tablo-23).

Tablo 23: Asistanlık süresine göre LAST ile karşılaşma

LAST ile karşılaşma		Asistan doktor iseniz kaç yıllık asistansınız?				Total
		0-6 ay	6 ay-1yıl	1-2 yıl	2-5 yıl	
Evet	n	0	0	3	14	17
	%	0	0	42,9	40,0	39,5
Hayır	n	1	0	4	21	26
	%	100	0	57,1	60	60,5
Total	n	1	0	7	35	43

4.TARTIŞMA

Lokal Anestezik Sistemik Toksisitesi (LAST) nadir fakat geliştiğinde hayatı tehdit edebilen bir komplikasyondur. LA'ların kullanıldığı rejijyonel uygulamalarda insidansı; epidural uygulamalarda biraz daha sık olmak üzere; 3.5-8/10.000 olarak bildirilmektedir (62). Lokal Anestezik Sistemik Toksisitesini önleme ve tedavisine yönelik literatürde pek çok yayın bulunduğu gibi bu konuda yayınlanmış kılavuzlar da mevcuttur (36). Lokal anestezikleri günlük pratiklerinde sık ve yüksek dozlarda kullanan anestezi hekimlerinin LAST tanı ve tedavisi konusunda bilgi ve farkındalıklarının yüksek olması, güncel tedaviyi takip etmelerinin önemi bu nedenle yadsınamaz. Farklı ülke ve alanlarda çalışan sağlıkçıların bu konudaki yaklaşımlarını araştıran çalışmalar mevcuttur (62). Fakat Türkiye'de çalışan anestezi hekimlerinin LAST ile ilgili yaklaşımları konusunda detaylı bir bilgi yoktur.

Uzmanlık alanları farklı hekimlerin LAST ile karşılaşma oranları da değişkendir. Urfalıoğlu ve ark. 600 diş hekimi arasında yaptıkları bir araştırmada hekimlerin %86.66'sının LAST ile hiç karşılaşmadıklarını saptamıştır. Karasu ve ark farklı branşlardaki araştırma görevlilerinin LAST ile karşılaşma oranını %6.1 olarak bulmuşlardır (63). Sadece göz hekimleri arasında yapılan bir çalışmada ise LAST ile karşılaşma oranı %29.9 olarak belirlenmiştir(64). Anketimizde anestezi hekimlerinin LAST ile karşılaşma oranını %43.71 olarak saptadık. Ankete verilen cevaplar katılımcıların %81.4' ünün günlük pratiklerinde LA kullandığını, LA' ların %91.02 oranında nöroaksiyel blok, %88.62 oranında ise periferik sinir bloğu amacıyla uygulandığını göstermiştir. Bizim çalışmamızda LAST ile karşılaşma sıklığının daha yüksek olmasının nedeninin anestezi hekimlerinin topikal ve infiltrasyon anestezisi gibi uygulamalar yerine epidural ve periferik blok gibi yüksek doz ve volümlerde LA kullanılan uygulamaları daha sık yapmalarından kaynaklandığını düşünüyörüz.

Çalışmamızda katılımcıların meslekte geçirdikleri süre, ünvanları ve çalıştıkları kurumda yapılan vaka sayısı ile LAST' la karşılaşma oranları karşılaştırıldığında uzman ve öğretim görevlilerinin karşılaşma oranı asistanlara göre daha yüksek olduğu, fakat aralarındaki istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı

saptandı. Kurumlardaki günlük cerrahi sayısı ile LAST karşılaşma oranı arasında da istatistiksel anlamlılık görülmedi.

Uzmanlık süresi 10-20 yıl olan hekimlerin diğer gruplara (0-5 yıl, 5-10 yıl, 20 yıldan fazla) göre daha sık LAST ile karşılaştıkları görüldü ($p=0,006$). Bu farklılığın uzmanlık süresi arttıkça yapılan işlem sayısının ve LAST tanısındaki deneyimin artması olabilir fakat çalışmamıza katılan hekimlerin bütün meslek hayatları boyunca kaç işlem yaptıkları yönünde verimiz yoktur. Bu açıdan ek çalışma yapılması gereklidir.

Periferik sinir blok uygulamalarında LAST insidansı %0.075 ile %0.1 arasındadır (65). Rosenthal ve ark. Almanya'da yaptıkları çalışmada LAST gelişen olguların en sık aksiller blok ve interskalen blok (%19) sonrası geliştiğini belirtmişlerdir (62). 1979-2009 yılları arasındaki 30 yıllık yayınlanan olguların incelendiği bir çalışmada LAST ile ilişkili en yaygın anestezi teknikleri ise epidural blok (%33), ardından aksiller (%17) ve interskalen (%13) bloklar olarak bulunmuştur (66). 1979-2009 döneminde LAST' in görüldüğü en yaygın teknik nöroaksiyel bloklar iken, Vasques F ve ark. yaptığı derlemede, interskalen bloğun daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir. Bu, klinik uygulamada interskalen bloğun sıklığını yansıtır olabilir; diğer taraftan interskalen oluğun zengin damar yapısının toksisite gelişimi için göreceli bir risk olduğu kabul edilebilir (67). Bizde periferik sinir blokları içerisinde en sık LAST olgularının %47.76 oranında aksiller blok sonrasında görüldüğünü, bunu %23.88 oranında interskalen blok ve %17.91 infraklaviküler blok takip etmektedir. Anketimize katılan hekimler en sık aksiller ve interskalen blok uygulamışlardır, LAST olgularının bu bloklardan sonra daha sık görülmesi işlemin uygulanma sıklığından kaynaklanıyor olabilir.

LAST gelişiminin önlenmesinde önerilen uygulamalar arasında ilaç dozunun hastanın kilosuna göre ayarlanması, ilaç uygulaması öncesinde aspirasyon uygulanması, LA'nın tamamının birden verilmemesi ve ultrasonografi kullanılması gibi öneriler yer almaktadır (36, 66). Yapılan bir çalışmada LAST' i önlemek için hangi önlemler alındığı sorgulandığında monitorizasyon %29.4, aspirasyon testi uygulaması %10.8, epinefrin ile test dozu uygulaması %15.7, uygun dozda kullanma %65.7, aralıklı enjeksiyon yapma % 17.6 olarak bulunmuştur (63). Yine son yıllarda

yaygınlaşan USG kullanımının LAST gelişimini azaltmaya katkısı olabileceği bildirilmektedir (65). USG'nin, iğnenin doğru yerleştirilmesine yardımcı olmak, intravasküler enjeksiyondan ve çevresindeki yapılara zarar vermekten kaçınmaya katkı ve daha az miktarda LA' nın kullanılmasını fırsat vermenin yanısıra, sinire direkt hasarı azaltmaya katkısı olabilir(68). Sites ve ark. USG eşliğinde yapılan periferik sinir bloğunda LAST gelişme insidansını 0,8:10000, Orebaugh ve ark. ise 0:10000 olarak bulmuşlardır (46, 69). Auroy ve ark. ise yaptıkları çalışmada USG olmadan yapılan periferik sinir bloğunda LAST insidansını 7,5:10000 olarak bulmuşlardır (70).

Bizim çalışmamızda da katılımcıların LAST'ı önlemede en sık; uygulama öncesi aspirasyon tekniğini ile total dozu tedricen uygulama tekniğini kullandıkları (her ikisi de % 92.81 oranında) saptanmıştır. Bunu ultrason kullanımı (% 68.86), ilaç dozunu her hasta için hesaplama (%56.89) ve adrenalini eklenmesinin (%6.59) izlediği görüldü. Yine çalışmamızda periferik blok yaparken katılımcıların en sık sinir stimülatörü ve USG'yi kombine ettikleri saptandı (%42.91). Sadece USG eşliğinde periferik blok uygulama oranı %32.93, sadece sinir stimülatörü ile %22.16 olarak saptandı. Hekimlerin %2.99'unun ise hala sadece parestezi tekniğini uyguladıkları belirlendi. Bu sonuçlarla hekimlerin LAST'ı önleme adına önerilen tekniklerin bir kısmını büyük oranda benimsedikleri ve USG gibi ileri teknikleri de kullandıkları görüldü. Fakat çalışmamıza katılan hekimlerin % 70.7'si üniversite ve eğitim-araştırma hastanelerinde çalışmakta idi. Bu nedenle kullanılan teknik ile ilgili verilerin günlük mesleki uğraşı arasında eğitim-araştırma faaliyetlerinin bulunduğu bir hekim grubundan geldiğinin göz önünde bulundurulması gereklidir.

LAST'ın en sık görüldüğü nöroaksiyel blok epidural bloktur (66). Epidural blok uygulamasında test dozu uygulanması LAST'ın önlenmesinde önerilen tekniklerden biridir (36). Test dozu uygulamasında amaç 10 -15 mcg adrenalini kateterden uygulayarak kalp atım hızı ve kan basıncındaki artışı takip etmek ve bu şekilde intravenöz yerleşimi ekarte etmektir (43). Uygulama sonrası kalp atım hızında 10 atım/dk ve kan basıncında 15 mmHg'dan fazla artış olmasının intravenöz yerleşimi desteklediği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da katılımcıların %77.2'si test dozu uygulamayı tercih ederken, % 22.8'i test dozu uygulamadan epidural blok

uyguladığını belirtmiştir. Fakat bu uygulamanın kalp hızını yavaşlatan nedenlerin varlığında (beta bloker kullanımı, sedasyon) her zaman doğru olmayabileceğini akılda tutmak gerekir (43). Tek başına test dozunun LAST'ın önlenmesinde yeterli olmadığı akılda tutulmalıdır (71).

Başaranoğlu ve ark. LA kullanan hekimler üzerinde yapmış olduğu çalışmada katılımcıların en çok seçtikleri lokal anestezikler lidokain (% 47.9), prilokain (% 30), bupivakain (% 11.4) olmuştur (72). Karasu ve ark.'nın araştırma görevlileri arasında yapmış olduğu çalışmada en sık kullanılan LA maddeler lidokain (%61), prilokain (%61) ve bupivakain (%14) olarak saptanmıştır (63). Bizim çalışmamızda katılımcıların en sık tercih ettikleri LA' lar sırasıyla lidokain (%99.40), bupivakain (%97.01) ve prilokain (%92.22) dir. Bupivakain bizim çalışmamıza katılan hekimler tarafından diğer çalışmalara göre çok daha yüksek oranda tercih edildiğini saptadık. Bunun nedeninin bizim çalışmamızın sadece anestezi hekimleri arasında yapılmış olması ve nöroaksiyel ile periferik bloklarda bupivakainin anestezi pratiğinde daha çok tercih edilmesi olduğunu düşünmekteyiz.

LAST'ın erken dönemde tanınması tedavinin zamanlaması açısından hayati önem taşımaktadır. Ayrıca LAST'ın ne zaman ortaya çıkabileceği konusunda da bilgi sahibi olunması önemlidir. Çalışmamızda anestezi hekimlerinin LAST'ın erken ve geç dönem bulguları konusunda yüksek oranda bilgi sahibi olduklarını gözledik. Fakat LAST'ın ortaya çıkış zamanı ile ilgili yanıtlar hekimlerin %40.12'sinin LAST'ın LA uygulandığı anda ortaya çıktığını düşündüklerin göstermiştir. Fakat ultrason rehberliği, lokal doku sızma tekniklerinin kullanımının artması, sürekli lokal anestezik infüzyonunun kullanımının artması sonucunda daha az intravasküler enjeksiyon olmasının LAST gelişimini geciktirdiği ve bazen LAST'ın enjeksiyondan bir saat sonra bile ortaya çıkabildiğini göstermiştir (36). Bu nedenle potansiyel olarak toksik dozlarda LA alan hastaların, enjeksiyondan sonra en az 30 dakika boyunca yakından izlenmesi gereklidir (36). Anketimize katılan hekimlerin sadece %10.78'i LAST'ın 60 dakika sonra ortaya çıkabildiğini bildiklerini göstermiştir. Çalışmamızda katılımcılar LAST başlangıç süresi ile ilgili soruya verdikleri yanıtlar bu konuda daha fazla farkındalık oluşturulmasına ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir.

LAST tedavisinde genel resüsitatif uygulamaların yanısıra IV lipid emülsiyon tedavisinin etkinliği son yıllarda gösterilmiştir ve artık kılavuzlarda yer almaktadır (40, 67). Danimarka'da yapılan bir çalışmada ulaşılan hekimlerin % 65'inin ILE' nin bir tedavi seçeneği olduğunu bildiğini göstermiştir (73). Türkiye' de 600 dış hekimi arasında yapılan çalışmada ise katılımcıların %67,3' ünün lipid tedavisi hakkında hiçbir fikrinin olmadığını, % 21,3' ünün lipid tedavisi hakkında bir şey duyduğunu, ancak yeterli bilgiye sahip olmadıklarını, % 9,8' inin ise lipid tedavisi hakkında bir makale okuduğunu fakat sadece % 1.5' unun lipid tedavisinin nasıl kullanılacağını bildiğini göstermiştir (74). Bizim çalışmamızda katılımcıların % 41.9' unun LAST gelişen hastada IV lipid kullandığı %58.1'inin ise kullanmadığı görülmüştür. LAST konusundaki genel bilgi düzeyi daha yüksek olmasına rağmen ILE kullanımındaki bu düşüklük güncel tedavi protokolleri konusunda daha çok farkındalık sağlanması gerektiğini düşündürmektedir.

LAST tedavisinde ILE uygulaması kadar uygulamanın zamanı da önemlidir. ASRA kılavuzu ilk bulguların ortaya çıkışında uygulamanın başlatılmasını önermektedir (40). Amerikan rejijyonel anestezi ve ağrı tıbbi derneği ilk LAST belirtileri ortaya çıktıktan sonra hava yolu yönetiminden hemen sonra lipid emülsiyonu uygulanmasını önerirken, lipid emülsiyonunun zamanlamasının, uygulama yönteminin düzeninden daha önemli olduğunu belirtmektedir (36). Rosenthal ve ark. yapmış oldukları çalışma ILE' nin genelde konvülsiyon gibi daha geç bulgular ortaya çıktıktan sonra başladığını göstermiştir (62). Tedavi edilen olguların bir bölümünde asistoli ve ventriküler fibrilasyon gibi kalp komplikasyonları oluştuğundan sonra başladığı da görülmüştür. Bizim çalışmamızda da katılımcıların yarısından fazlası huzursuzluk dahil ilk bulgular ortaya çıktığında ILE tedavisinin başlanması gerektiğini vurgulamıştır. Fakat % 24.55'i arrest sonrası KPR'ye yanıt alamadığında cevabını vermiştir. Bu açıdan bilgi ve farkındalığın artırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Resüsitasyon gerektiren tüm tıbbi tablolarda kurumlara ve kliniklere ait algoritma ve protokollerin hazırlanması, gerekli resüsitasyon malzemelerinin hazır bulundurulması ve herkesin ulaşabileceği yerde tutulması önemlidir. Valencia ve ark. ünitelerindeki protokol ve kitler hakkındaki cep kılavuzlarının e-posta yoluyla tüm

anestezi uzmanlarıyla paylaştıklarını belirtmişlerdir (75). Japon anestezi derneği ise LAST' ı önleme, hızlı tanı koyma ve tedavi etme amacıyla bir kılavuz yayınlamışlar ve kılavuzdaki kontrol listesi ile uygulayıcıların, LAST meydana geldiğinde güvenle tedaviye yardımcı olmalarını amaçlamışlardır. Böylece ameliyathanede bulundurulabilecek kolay okunur, pratik bir kart yaratılmıştır(71). Yaptığımız çalışmada katılımcıların %58.1' i LAST tedavisi için kontrol listesi hakkında bilgisi mevcut iken, %41.9' unun ise bir bilgisi yoktu. Kliniklerin %42.51'inde LAST tanı ve tedavisine yönelik hazırlanmış yazılı protokol mevcut olup, %57.49' unda ise yazılı protokol bulunmamaktadır. Kliniklerde hizmet içi eğitim verilmesi, LAST ile ilgili protokoller ve algoritmaların oluşturulması daha güvenli ve kontrol edilebilir girişimler yapılmasına olanak sağlayacaktır.

LAST olgularının hızlı tedavisinde gerekli resüsitasyon malzemelerinin; lipit emülsiyonu dahil; hazırlığı ve kolay ulaşılabilir olmasının önemi yadsınamaz. ASRA kılavuzu rutin resüsitasyon ekipmanı yanı sıra yeterli miktarda IV lipit emülsiyonunun da bulunmasını önermektedir. Yurt dışında çoğu hastane artık bu öneriler doğrultusunda yapılmaktadır, örneğin Almanya'da yapılan bir çalışmada 509 hastanenin % 66'sında doğrudan bölgesel anestezinin yapıldığı odalarda lipit emülsiyonlarının depolandığını belirtmiştir (62). Bizim çalışmamızda da katılımcıların %95.81'inin resüsitasyon hazırlığının (Acil arabası/çantası) bulunduğunu, %74.25 'inin lipit solüsyonu içerdiği, %31,74'ünde lipit infüzyon seti olduğu gözlemlendi. Fakat bu sonuçların ağırlıklı olarak üniversite ve eğitim-araştırma hastanelerinden geldiği yine göz önünde tutulmalıdır.

Anesteziyolojideki Hasta Güvenliği ile İlgili Helsinki Deklarasyonu, Avrupa'daki her anesteziyoloji bölümünün, LAST' ın yönetimi de dahil olmak üzere çeşitli spesifik konular için protokollere sahip olmasını gerektirir (76). Finlandiya'da 45 hastanenin incelendiği bir çalışmada 45 hastanenin 22'sinde (% 49), LAST tedavisi için bir bölüm protokolü bulunduğu ve bu protokollerin 21'i (tüm bölümlerin% 47'si) ILE' yi içerdiği tespit edilmiştir (77). Bizim çalışmamızda da kliniklerin %41.32'sinde protokoller ve algoritma bulunmaktaydı. Bunun tüm hastaneleri içerecek şekilde yaygınlaşmasının gerekliliği yadsınamaz.

Rejiyonel anestezi tekniklerinin yaygınlaşması hem anestezi profesyonelleri hemde hastanın takibinde görev alan servis hemşireleri gibi çeşitli alanlardaki sağlık çalışanlarının bu konuda bilgi sahibi olmalarını zorunlu kılmaktadır. Yayınlar hizmet içi eğitim ve LAST'a spesifik eğitim modüllerinin faydalı olabileceğini göstermektedir (32, 78).

Lokal anestezi sistemik toksisitesinin nedenleri, tanısı ve tedavisi konusunda simülasyon eğitimi verilmesinin kriz yönetiminin sağlanmasını ve tedaviye yönelik spesifik adımların hızlı bir şekilde yapılmasını kolaylaştırdığı belirtilmiştir (79). Çalışmamızda katılımcıların sadece %64.67'si kurumlarında LAST tanı ve tedavisi için hizmet içi eğitim uygulaması olmadığını belirtirken, %35.33'ü ise hizmet içi eğitim uygulaması olduğunu belirtmişlerdir. Lokal anestezi kullanımının sıklığı göz önüne alındığında bu oranın çok düşük olduğu görülmektedir.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları bulunmaktadır. Öncelikle sadece 167 kişi anket sorularımıza yanıt vermiştir. Bu Türkiye'de çalışan anestezi hekimlerinin çok küçük bir bölümünü kapsamaktadır. Ayrıca katılımcıların % 70.7' si üniversite ve eğitim araştırma hastanelerinden katılmıştır. Bu da bilgi, deneyim ve hazırlık konusunda çalışmamızda elde ettiğimiz verilerin özellikle devlet hastaneleri açısından genelleştirilememesine neden olmaktadır.

LAST, lokal anestezi uygulamalarından sonra görülebilen hayati bir komplikasyondur ve erken tanı ve tedavisinin önemi yadsınamaz. Çalışmamız katılan hekimlerin tanı konusunda bilgi düzeylerinin yüksek olduğunu fakat güncel tedavi konusundaki bilgi ve farkındalığın artırılması gerektiğini göstermektedir. Bu konuda daha fazla hekim ve kurumun katılımı ile çalışmaların yapılması bu konuda ülke genelinde eksiklerin saptanabilmesi açısından önemlidir. Bu konuda daha fazla eğitim verilmesinin farkındalığın artırılmasına katkıda bulunacağına inanıyoruz.

5.SONUÇ

Lokal anesteziyeler başta anestezi hekimleri olmak üzere tüm branş hekimleri tarafından yaygın kullanılmaktadır. Fakat yanlış enjeksiyon, yanlış doz ayarlanması gibi nedenlerle LAST gelişimi hayatı tehdit eden komplikasyonlara yol açabilmektedir Toksikite semptomlarının erken tanınması ve güncel kılavuzlar ışığında doğru yönetilmesi olumsuz sonuçları önleyebilir.

Anket çalışmamız katılan hekimlerin çok sık LA kullandıklarını, LAST belirti ve önlenmesi konusundaki öneriler hakkında yüksek oranda bilgi sahibi olduklarını fakat güncel tedavide önerilen IV lipit infüzyon tedavisini hekimlerin yarısından azının uyguladığını ve erken semptomlar görüldüğünde başlanması gerekliliği konusunda hekimlerin %40'ından fazlasının bilgisi olmadığı görüldü. Ayrıca kliniklerde LAST tanı ve tedavi protokollerinin de olması istenilen sıklıkta kullanılmadığı saptandı.

LAST'ın önlenmesi açısından özellikle IV lipit tedavisi, zamanlaması ve klinik içi protokollerin hazırlanması konusunda eğitim ve bilgi paylaşımının faydalı olacağı düşüncesindeyiz.

6.ÖZET

Türkiye’de Anesteziyoloji ve Reanimasyon Hekimlerinin Lokal Anestezik Toksisitesi İle İlgili Farkındalık Ve Hazırlık Düzeyleri

Lokal anestezik sistemik toksisitesi (LAST) ise, lokal anesteziklerin kullanımı sırasında nadir görülen ancak hayatı tehdit edebilen bir komplikasyondur. Anesteziyologlar lokal anestezikleri (LA) en sık kullanan hekim gruplarından biridir. Özellikle nöroaksiyel anestezide ve periferik bloklarda yüksek doz ve volümlerde kullanım LAST ile karşılaşma olasılığını artırmaktadır. Bu nedenle LAST tanısı ve tedavisi konusunda bilgilendirilmesi, gerekli hazırlıkların yapılmış olması gereklidir. Bizde çalışmamızda Türkiye’de çalışan anestezi hekimlerinin LAST konusundaki bilgi ve hazırlık düzeylerini bir anket çalışması ile araştırmayı amaçladık.

Ankete 167 anestezi hekimi katıldı. Katılımcıların büyük çoğunluğunun (%81.4) her gün LA uyguladıkları ve en sık nöroaksiyel blok (%91.02) ve periferik sinir bloğu (%88.62) amacıyla bu ajanları uyguladıkları görüldü. Katılımcılar arasında LAST ile karşılaşma oranının % 43.71 olduğu ve periferik sinir blokları arasında en sık aksiller blok (%47.76) sonrası LAST ile karşılaşıldığı belirlendi. 15-20 yıl arasında deneyimi olan uzmanların diğer gruplara göre daha yüksek oranda LAST ile karşılaştığı saptandı. Katılımcıların erken ve geç dönem LAST bulguları hakkında bilgi düzeylerinin yüksek olduğu gözlemlendi. Fakat LAST gelişen hastada güncel tedavide önerilen intavenöz lipit uygulamasının % 41.9 oranında kullanıldığı belirlendi. Yine kliniklerin sadece %42.51’inde LAST tanısı ve tedavisine yönelik hazırlanmış yazılı protokol bulunmaktaydı.

LA’ları en sık kullanan hekimler olarak anestezi hekimlerinin özellikle güncel tedavi, protokollerin hazırlanması ve hizmet içi eğitim ile ilgili bilgi ve farkındalıklarının artırılmasına yönelik çalışmaların LAST’a bağlı mortalite ve morbiditenin azaltılmasına katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Lokal anestezik, sistemik toksisite, lipit emülsiyonu, farkındalık

7.SUMMARY

Awareness and preparations for LAST among anesthesia physicians in Turkey

Local anesthetic systemic toxicity (LAST) is a rare but life threatening complication which can occur during the administration of local anesthetics (LA).

LA are very often used among anesthetists compared to other profession. Especially high dose and volume requirements of LA for neuraxial and peripheric nerve blocks increase the risk of LAST. For this it is important to be aware and knowledgeable about the symptoms and treatment modalities of LAST and the preparation of necessary equipment and medications is important. In our study we aimed to evaluate the level of knowledge and preparation among anesthetist in Turkey via a survey.

167 Anesthetist answered the survey. The majority of the participants used LA on a daily basis (%81.4) mostly for neuraxial block (%91.02) and peripheric nerve blocks (%88.62). The rate of participants who had experienced LAST was % 43.71 and the most frequent block after which LAST occurred was axillary nerve block (%47.76). Anesthesia Specialist with professional experience between 15-20 years were the highest group of doctors who had experienced LAST in their patients. The level of knowledge about the early and late symptoms of LAST among anesthetist was high. Only %41.9 of the participants used the recommended novel ILE treatment but the use of intravenous lipid emulsions (ILE) was lower. The rate of Clinics with established written protocols for LAST was %42.51.

We believe that efforts to improve the knowledge on novel treatments, establishing protocols, raising awareness and ongoing training will help to reduce the mortality and morbidity of LAST.

Key words: local anaesthetic, systemic toxicity, lipid emulsion, awareness

8.KAYNAKLAR

1. Zeynep K. Klinik Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004. 503-23 p.
2. Keçik Y. Temel Anestezi. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi; 2012 : . 121-30 p.
3. Heavner JE. Local anesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2007;20(4):336-42.
4. Ciechanowicz S, Patil V. Lipid Emulsion for Local Anesthetic Systemic Toxicity. *Anesthesiology Research and Practice*. 2012;2012:11.
5. Whalen K, Finkel R, Panavelil TA. *Lippincott's illustrated reviews : pharmacology*. Philadelphia, Pa.: Wolters Kluwer; 2015.
6. Strichartz GR BCLaIMR, ed. *Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier 2010:913-39.
7. 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. *Anesth Analg*. 1990;71(2):158-70.
8. Barash PG. *Local Anesthetics. Clinical Anesthesia. 7: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2013. p. 209-25.*
9. Becker DE, Reed KL. Local Anesthetics: Review of Pharmacological Considerations. *Anesthesia Progress*. 2012;59(2):90-102.
10. Borgeat A, Aguirre J. Update on local anesthetics. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2010;23(4):466-71.
11. Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology. *Anesthesia progress*. 2006;53(3):98-109.
12. Lambert DH. Clinical value of adding sodium bicarbonate to local anesthetics. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2002;27(3):328-9.
13. Casati A, Baciarello M. Enantiomeric local anesthetics: Can ropivacaine and levobupivacaine improve our practice? *Current Drug Therapy*. 2006;1(1):85-9.
14. Sinnott BACatherine J, Cogswell PDLawrence P, Johnson BSA, Strichartz PDGary R. On the Mechanism by Which Epinephrine Potentiates Lidocaine's Peripheral Nerve Block. *Anesthesiology*. 2003;98(1):181-8.
15. Brummett CM, Williams BA. Additives to Local Anesthetics for Peripheral Nerve Blockade. *International anesthesiology clinics*. 2011;49(4):104-16.
16. Rosenberg PH, Veering BT, Urmey WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: A multifactorial concept. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2004;29(6):564-75.
17. Dillane D, Finucane BT. Local anesthetic systemic toxicity. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2010;57(4):368-80.
18. Jorfeldt L, Lewis DH, Lofstrom JB, Post C. Lung uptake of lidocaine in healthy volunteers. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1979;23(6):567-74.
19. Hadžić A. Obstetric Regional Anesthesia. *Textbook of regional anesthesia and acute pain management*. 2007:773-99.
20. McLure HA, Rubin AP. Review of local anaesthetic agents. *Minerva Anesthesiol*. 2005;71(3):59-74.
21. Moore PA, Hersh EV. Local anesthetics: pharmacology and toxicity. *Dent Clin North Am*. 2010;54(4):587-99.
22. Kanai Y, Katsuki H, Takasaki M. Lidocaine disrupts axonal membrane of rat sciatic nerve in vitro. *Anesth Analg*. 2000;91(4):944-8.
23. Foxall G, McCahon R, Lamb J, Hardman J, Bedford N. Levobupivacaine-induced seizures and cardiovascular collapse treated with Intralipid®. *Anaesthesia*. 2007;62(5):516-8.

24. Gristwood RW, Greaves JL. Levobupivacaine: a new safer long acting local anaesthetic agent. *Expert opinion on investigational drugs*. 1999;8(6):861-76.
25. Swain A, Nag DS, Sahu S, Samaddar DP. Adjuvants to local anesthetics: Current understanding and future trends. *World journal of clinical cases*. 2017;5(8):307-23.
26. Murphy P, Stack D, Kinirons B, Laffey J. Optimizing the dose of intrathecal morphine in older patients undergoing hip arthroplasty. *Anesthesia & Analgesia*. 2003;97(6):1709-15.
27. Popping DM, Elia N, Marret E, Wenk M, Tramer MR. Clonidine as an adjuvant to local anesthetics for peripheral nerve and plexus blocks: a meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology*. 2009;111(2):406-15.
28. McCartney CJ, Duggan E, Apatu E. Should we add clonidine to local anesthetic for peripheral nerve blockade? A qualitative systematic review of the literature. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2007;32(4):330-8.
29. Gaumann DM, Brunet PC, Jirounek P. Clonidine enhances the effects of lidocaine on C-fiber action potential. *Anesthesia and analgesia*. 1992;74(5):719-25.
30. Brummett CM, Padda AK, Amodeo FS, Welch KB, Lydic R. Perineural dexmedetomidine added to ropivacaine causes a dose-dependent increase in the duration of thermal antinociception in sciatic nerve block in rat. *Anesthesiology*. 2009;111(5):1111-9.
31. Hanci V, Karakaya K, Yurtlu S, Hakimoglu S, Can M, Ayoglu H, et al. Effects of dexmedetomidine pretreatment on bupivacaine cardiotoxicity in rats. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2009;34(6):565-8.
32. El-Boghdady 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.
33. Eggleston ST, Lush LW. Understanding Allergic Reactions to Local Anesthetics. *Annals of Pharmacotherapy*. 1996;30(7-8):851-7.
34. Neal JM, Bernardis CM, Hadzic A, Hebl JR, Hogan QH, Horlocker TT, et al. ASRA Practice Advisory on Neurologic Complications in Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2008;33(5):404-15.
35. Guay J. Methemoglobinemia Related to Local Anesthetics: A Summary of 242 Episodes. *Anesthesia & Analgesia*. 2009;108(3):837-45.
36. Neal JM, Barrington MJ, Fettiplace MR, Gitman M, Memtsoudis SG, Morwald 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 and pain medicine*. 2018;43(2):113-23.
37. Garfield J, Gugino L. Central effects of local anesthetic agents. *Local anesthetics*: Springer; 1987. p. 253-84.
38. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. *Neuroscience*: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
39. Mulroy MF, Norris MC, Liu SS. Safety steps for epidural injection of local anesthetics: review of the literature and recommendations. *Anesth Analg*. 1997;85(6):1346-56.
40. Neal JM, Woodward CM, Harrison TK. The American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Checklist for Managing Local Anesthetic Systemic Toxicity: 2017 Version. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2018;43(2):150-3.
41. Norris MC, Ferrenbach D, Dalman H, Fogel ST, Borrenpohl S, Hoppe W, et al. Does epinephrine improve the diagnostic accuracy of aspiration during labor epidural analgesia? *Anesthesia & Analgesia*. 1999;88(5):1073-6.
42. Pan P, Bogard T, Owen M. Incidence and characteristics of failures in obstetric neuraxial analgesia and anesthesia: a retrospective analysis of 19,259 deliveries. *International journal of obstetric anesthesia*. 2004;13(4):227-33.

43. Guay J. The epidural test dose: a review. *Anesthesia & Analgesia*. 2006;102(3):921-9.
44. Moore DC, Batra MS. The components of an effective test dose prior to epidural block. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1981;55(6):693-6.
45. Barrington MJ, Kluger R. Ultrasound guidance reduces the risk of local anesthetic systemic toxicity following peripheral nerve blockade. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2013;38(4):289-99.
46. Orebaugh SL, Kentor ML, Williams BA. Adverse outcomes associated with nerve stimulator-guided and ultrasound-guided peripheral nerve blocks by supervised trainees: update of a single-site database. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2012;37(6):577-82.
47. Asher Y. Hadzic's Peripheral Nerve Blocks and Anatomy for Ultrasound-guided Regional Anesthesia, Second Edition. *Anesthesiology*. 2013;119(2):493-.
48. Corman SL, Skledar SJ. Drug Information Rounds: Use of Lipid Emulsion to Reverse Local Anesthetic-Induced Toxicity. *Annals of Pharmacotherapy*. 2007;41(11):1873-7.
49. Weinberg MD, Guy L, Vadeboncoeur MDT, Ramaraju MD, Gopal A, Garcia-Amaro MD, Marcelo F, Cwik PM, Michael J. Pretreatment or Resuscitation with a Lipid Infusion Shifts the Dose-Response to Bupivacaine-induced Asystole in Rats. *Anesthesiology*. 1998;88(4):1071-5.
50. 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.
51. Ludot H, Tharin J-Y, Belouadah M, Mazoit J-X, Malinovsky J-M. Successful resuscitation after ropivacaine and lidocaine-induced ventricular arrhythmia following posterior lumbar plexus block in a child. *Anesthesia & Analgesia*. 2008;106(5):1572-4.
52. Warren JA, Thoma RB, Georgescu A, Shah SJ. Intravenous lipid infusion in the successful resuscitation of local anesthetic-induced cardiovascular collapse after supraclavicular brachial plexus block. *Anesthesia & Analgesia*. 2008;106(5):1578-80.
53. Süzer MA, Özhan MÖ, Eşkin MB, Atik B, Çaparlar C. Lipit infüzyonu kullanılarak başarıyla tedavi edilen bir lokal anestezi toksisitesi. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2011;39:159-63.
54. Guideline AS. Management of Severe Local Anesthetic Toxicity. London: The Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland. 2010.
55. Gabrielli A, O'Connor MF, Maccioli GA. Anesthesia advanced circulatory life support. *Committee on Critical Care Medicine*. 2008.
56. Vanden Hoek TL, Morrison LJ, Shuster M, Donnino M, Sinz E, Lavonas EJ, et al. Part 12: cardiac arrest in special situations: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122(18 Suppl 3):S829-61.
57. Zausig YA, Graf BM, Zink W. Is it "lipid sink," hemodilution, or both? *Critical care medicine*. 2009;37(10):2863.
58. 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 and pain medicine*. 2006;31(4):296-303.
59. Weinberg GL. Current concepts in resuscitation of patients with local anesthetic cardiac toxicity. *Regional anesthesia and pain medicine*. 2002;27(6):568-75.
60. Brull SJ. Lipid emulsion for the treatment of local anesthetic toxicity: patient safety implications. *LWW*; 2008.
61. Morau D, Ahern S. Management of local anesthetic toxicity. *International anesthesiology clinics*. 2010;48(4):117-40.

62. 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.
63. Karasu D, Yılmaz C, Özgünay ŞE, Dayioğlu M, Baytar Ç, Korfalı G. Lokal Anestezikler ve Toksikitesi Hakkında Araştırma Görevlilerinin Bilgi Düzeyleri. *Turk J Anaesthesiol Reanim*. 2016;44:201-5.
64. Urfalıoğlu A, Urfalıolu S, Öksüz G. The knowledge of eye physicians on local anesthetic toxicity and intralipid treatment: Questionnaire study. *TJO*. 2017;47(6):320-5.
65. Felice KL, Schumann HM. Intravenous lipid emulsion for local anesthetic toxicity: a review of the literature. *Journal of Medical Toxicology*. 2008;4(3):184-91.
66. 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 and pain medicine*. 2010;35(2):181-7.
67. 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 and pain medicine*. 2015;40(6):698-705.
68. Walker KJ, McGrattan K, Aas-Eng K, Smith AF. Ultrasound guidance for peripheral nerve blockade. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD006459. DOI: 10.1002/14651858.CD006459.pub2.
69. 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 and pain medicine*. 2012;37(5):478-82.
70. 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. *Anesthesiology*. 1997;87(3):479-86.
71. Safety Committee of Japanese Society of Anesthesiologists. Practical guide for the management of systemic toxicity caused by local anesthetics. *Journal of Anesthesia*. 2019;33(1):1-8.
72. 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).
73. Jensen-Gadegaard P, Skjonnemand M, Damgaard-Jensen J, Gottschau B. Limited knowledge of lipid rescue therapy in local anaesthetic systemic toxicity. *Danish medical bulletin*. 2011;58(1):A4226.
74. Oksuz G, Urfalıoğlu A, Sekmen T, Akkececi N, Alpay N, Bilal B. Dentists knowledge of lipid treatment of local anaesthetic systemic toxicity. *Nigerian journal of clinical practice*. 2018;21(3):327.
75. Berrío Valencia MI, Vargas Silva JF. Protocol and importance of using the kit for local anesthetic systemic toxicity. *Colombian Journal of Anesthesiology*. 2013;41(4):274-9.
76. Mellin-Olsen J, Staender S, Whitaker DK, Smith AF. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology. *European journal of anaesthesiology*. 2010;27(7):592-7.
77. Heinonen J, Litonius E, Pitkänen M, Rosenberg P. Incidence of severe local anaesthetic toxicity and adoption of lipid rescue in Finnish anaesthesia departments in 2011–2013. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2015;59(8):1032-7.
78. 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.

79. 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.

9.TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen ve tezimi başından sonuna kadar destekleyerek her aşamasında yol gösteren tez danışmanım Dr. Öğretim Üyesi Hafize Fisun DEMİR başta olmak üzere, anabilim dalı başkanımız Doç. Dr. Özlem SAĞIR' a, değerli hocalarım Dr. Öğretim Üyesi Fatih UGÜN' e, Dr. Öğretim Üyesi Bülent ATİK' e, Dr. Öğretim Üyesi Nazan Kocaoğlu' na;

Burada birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm çalışma arkadaşlarıma;

Uzmanlık eğitimime başladığım Pamukkale Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki tüm hocalarıma, asistan doktor arkadaşlarıma, ameliyathane ve yoğun bakım ekiplerine;

Yardım ve katkılarından dolayı eşim Dr. Gökhan KILINÇ'a ve Dr. Hande Nur EROĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Sümeyye KILINÇ