İsmail Ufuk Yıldız TIPTA UZMANLIK TEZİ 2019



ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

SPREY TOPİKAL ANESTEZİNİN RADİAL ARTER KAN GAZI ALINIRKEN OLUŞAN AĞRIYA ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Araş. Gör. Dr. İsmail Ufuk YILDIZ

Ankara, 2019

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

SPREY TOPİKAL ANESTEZİNİN RADİAL ARTER KAN GAZI ALINIRKEN OLUŞAN AĞRIYA ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Araş. Gör. Dr. İsmail Ufuk YILDIZ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ayhan ÖZHASENEKLER

Ankara, 2019

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.
21.10.2019

Araş Gör. İsmail Ufuk YILDIZ

TEŞEKKÜR

Öncelikle uzmanlık eğitimim süresince bilgilerinden ve tecrübelerinden faydalanma fırsatı bulduğum, insani ve ahlaki değerleri ile örnek aldığım, birlikte çalışmaktan ve eğitim almaktan gurur duyduğum, Fakültemiz Dekan Yardımcısı ve aynı zamanda tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Ayhan ÖZHASENEKLER'e, uzmanlık eğitimim boyunca gerek kıdemlim gerekse hocam olarak bana destek veren ve tez boyunca desteğini benden esirgemeyen Sayın Dr. Öğr. Üyesi Çağdaş YILDIRIM'a, liderliğin ve acil yönetiminin nasıl olduğunu bize en iyi gösteren Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Şervan GÖKHAN hocalarıma göstermiş oldukları sevgi, hoşgörü ve sabırdan dolayı teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimi aldığım bu zorlu süreçte desteklerini esirgemeyen başta Dr. Öğr. Üyesi Fatih Ahmet KAHRAMAN, Dr. Öğr. Üyesi Fatih TANRIVERDİ olmak üzere Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Acil Tıp kliniğindeki tüm hocalarıma;

İyi bir kıdemli, iyi bir arkadaş olarak sürekli yanımda olan, asistanlığım süresince ve tez sürecinde bana bilgilerini aktaran Uzm. Dr. İsmail Erkan AYDIN'a;

Hem Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi hem de Ankara Şehir Hastanesi'nde birlikte çalıştığım başta Uzm. Dr. Nazlı GÖRMELİ KURT, Uzm. Dr. Uğur GÜLÖKSÜZ, Uzm. Dr. Ezgi ŞEKER EREN, Uzm. Dr. Miray TÜMER olmak üzere tüm uzman abi ve ablalarıma;

Klinikte beraber çalışma şansı bulduğum ve bildikleri tüm bilgileri benimle paylaşan büyüklerim Uzm. Dr. Ramazan AVCU'ya, Uzm. Dr. Yunus Emre ARIK'a, Dr. Öğr. Üyesi Uğur ÖZKULA'ya, Dr. Öğr. Üyesi Çağrı Serdar ELGÖRMÜŞ'e, Uzm. Dr. Erdem HAYTAÇ'a, Uzm. Dr. Serkan DEMİRCAN'a teşekkürü borç bilirim.

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp kliniğindeki birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Bu zorlu tez ve uzmanlık sürecinde desteğiyle zorlukları birlikte aştığımız, varlığı ile beni motive eden Arş. Gör. Dr. Ayşe Nur TORUN'a

Bu günlere gelmeme vesile olan, hiçbir zaman desteklerini ve güvenlerini benden esirgemeyen ve her anımda yanımda hissettiğim canım annem, babam ve kardeşlerime;

Sevgi ve saygılarımla sonsuz teşekkür ederim.

Ankara, 2019

İÇİNDEKİLER

ÖZET iii
ABSTRACT v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ vii
ŞEKİLLER DİZİNİ viii
TABLOLAR DİZİNİ ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ x
2. GENEL BİLGİLER 1
2.1. Arter Kan Gazı 1
2.1.1 Arter Kan Gazı Tarihçesi 1
2.1.2 Arter Kan Gazı Alınma Endikasyonları 1
2.1.3 Arter Kan Gazı Alınma Kontraendikasyonları 2
2.1.4 Arter Kan Gazı Alındıktan Sonra oluşan Komplikasyonlar 2
2.1.5 Arter Kan Gazı Ölçümü 3
2.1.6 Arter Kan Gazı Alınması için Gerekli Aşamalar ve Ekipmanlar 3
2.1.7 Enjektörün Hazırlanması 5
2.1.8 Arter Kan Gazı Alınacak Bölgenin Seçimi 6
2.1.8.1 Radial Arter 6
2.1.8.2 Radial Arter Ponksiyonu 7
2.1.8.3 Femoral Arter 9
2.1.8.4 Femoral Arter Ponksiyonu 10
2.1.8.5 Brakial Arter 11
2.1.8.6 Brakial Arter Ponksiyonu 11
2.1.9 Kan Gazı Ölçüm Öncesi Hatalar 12
2.1.10 Normal Arter Kan Gazı Değerleri (19) 14
2.2 Lokal Anestezikler 14
2.2.1 Lokal Anestezikler Tanımı ve Tarihçesi 14
2.2.2 Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları 15
2.2.3 Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Özellikleri 16
2.2.4. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği 20
2.2.5. Lokal Anesteziklerin Klinik Farmakolojisi 21
2.2.6 Lokal Anesteziklerin Lokal Komplikasyonları 23
2.2.7. Lokal Anesteziklerin Sistemik Etkileri ve Sistemik Toksisitesi 23

2.2.7.1. Santral Sinir Sistemi ve Kardiyovasküler Sistem 24
2.2.7.2. Alerjik Reaksiyonlar 24
2.2.7.3. Solunum Sistemi 25
2.2.7.4. Kas-İskelet Sistemi 25
2.2.7.5. Hematolojik Sistem 25
2.2.8. Topikal Anestezi 25
2.3. Lidokain 26
2.3.1 Lidokainin Farmakokinetik Özellikleri 26
2.3.2. Lidokainin Farmakodinamik Özellikleri 27
2.4 Ağrı 27
2.4.1. Ağrının Sınıflaması 28
2.4.1.1 Akut Ağrı 29
2.4.1.2 Kronik Ağrı 29
2.4.2 Ağrının Değerlendirilmesi 30
2.4.3. Ağrının Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler 31
2.4.3.1 Tek Boyutlu Yöntemler 31
2.4.3.2 Çok Boyutlu Yöntemler: 34
3. GEREÇ VE YÖNTEM 35
3.1. Hastaların Araştırmaya Alınma ve Alınmama Kriterleri 35
3.2. Hastaların Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri 36
3.3. Güç Analizi 37
3.4. Randomizasyon 37
3.5. Veri Toplanması 37
3.6. Kan Gazı Almak İçin Gerekli Malzemeler 38
3.7. Topikal Anestezi Uygulanması ve Arter Kan Gazı Alınması 39
3.8. İstatistiksel Analiz 40
4. BULGULAR 41
5. TARTIŞMA 47
6. SONUÇLAR 51
7. KAYNAKLAR 52
8. EKLER 60

ÖZET

Giriş ve Amaç: Arter kan gazı acil servislerde hastaların tanı ve tedavi sürecinde sık başvurulan bir laboratuvar testidir. Ancak bu işlem diğer vasküler işlemlere göre daha ağrılı bir işlem olduğu bilinmektedir. Biz çalışmamızda radial arterden kan gazı alınırken oluşacak ağrının azaltılmasında %10 lidokain topikal sprey lokal anestezik ile plaseboyu karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Aralık 2018 - Eylül 2019 tarihleri arasında 3. basamak bir acil servise başvuran arter kan gazı alınma endikasyonu bulunan hastalarda yapıldı. Çalışma tek merkezli prospektif, randomize, kontrollü, çift kör olarak planlandı. Araştırmaya alınacak hastaların önce demografik bilgileri (hasta no, yaş, cinsiyet), acile başvuru şikayeti, ek hastalıkları ve daha önce radial bölgeden arter kan gazı alınıp alınmadığı sorularak kaydedildi. Randomizasyon başka bir acil tıp asistanı tarafından muhafaza edilen zarf içine yazılı kâğıtlardan hastaya özel çekmesi ve solüsyon şişelerini uygulayıcıya verilmesi ile sağlandı. Uygulama tek kişi tarafından yapıldı. Lidokain uygulanan gruba radial arter bölgesine %10 lidokain topikal sprey anestezi 5 cm uzaktan 6 kez püskürtme şeklinde uygulandı. Etanol içeren plasebo grubuna ise aynı şekilde uygulandı. Uygulamadan sonra 5 dakika beklendi ve arter kan gazı alınma işlemi gerçekleştirildi. İşlem sırasındaki görsel analog skala (VAS0) ve işlemden 5 dakika sonraki görsel analog skala (VAS5) hasta tarafından işaretlendi. 13 mm 'lik fark anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 70 hasta dahil edildi. Üç hastadan tek seferde kan gazı alınamadığı için çalışma dışı bırakıldı. 34 hasta tedavi grubuna 33 hasta ise plasebo grubuna alındı. Hastaların yaş dağılımı plasebo grubunda ortalama 57±17 yıl lidokain uygulanan grupta ise; 56±17 yıl olarak saptandı (p=0,831). Plasebo grubunda VAS0 ortalama değeri 41 mm olarak saptandı. Lidoakin uygulanan grupta VAS0 ortalama değeri 28 mm olarak saptandı. İki grup arasındaki VAS0 ortalama değerleri arasındaki fark 13 mm olarak saptandı. Hastaların plasebo ve lidokain uygulanan grupları arasındaki VAS0 değerleri arasında anlamlı fark saptandı (p=0,011). Plasebo grubun VAS5 ortalama değeri 11 mm olarak, lidokain uygulanan grubun VAS5 ortalama değeri 9 mm olarak saptandı. Hastaların plasebo ile lidokain uygulanan gruplar arasındaki VAS5 değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı

(p=0,117). Plasebo grubundaki hastalar “Tarafınıza yapılan işlemin bir sonraki sefere tekrar uygulanmasını ister misiniz” sorusuna %33,3 (n=11) oranında evet cevabını verirken lidokain uygulanan gruptakiler ise %76,5 (n=26) oranında evet cevabı vermişlerdir.

Sonuç: Arter kan gazı alımı sırasında sprey topikal anestezi kullanımının işlem sırasında oluşan ağrıyı hem klinik olarak hem de istatiksel olarak anlamlı derecede azalttığını görüldü. İşlemden 5 dakika sonraki ağrıda plasebo ve lidokain uygulananlar arasında anlamlı bir fark görülmedi. Sprey topikal anestezi uygulanan hastaların büyük çoğunluğu bir sonraki radial arter kan gazı işleminde aynı işlemin tekrar uygulanmasını istediklerini belirttiler. Arter kan gazı alımı öncesinde sprey topikal anestezi, işlem sırasındaki ağrıyı azaltmak için ön tedavi olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Arter kan gazı, sprey topikal anestezi, görsel ağrı skalası

ABSTRACT

Background and Aim: Arterial blood gas is a frequently used laboratory test in the diagnosis and treatment of patients in emergency departments. However, this procedure is known to be more painful than other vascular procedures. In this study, we aimed to investigate the effect of 10% lidocaine topical spraylocal anesthesia on pain when obtaining arterial blood gas from the radial artery.

Material and Method: A single-center prospective, randomized, controlled, double-blind study was performed between December 2018 and September 2019 in a tertiary emergency department in patients with arterial blood gas indication. The demographic information (patient number, age, gender), complaints, comorbidities and whether arterial blood gas was previously taken were recorded. Randomization was accomplished by a patient-specific withdrawal of paper written in envelopes kept by another emergency medical assistant, and solution bottles were delivered to the practitioner. The application was made by one person. In the treatment group, 10% lidocaine topical spray anesthesia was applied to the radial artery region 6 times in 5 cm distance. Ethanol containing spray was applied to the placebo group in the same way. After the application, it was waited for 5 minutes and arterial blood gas was obtained. Visual analog scale (VAS0) during the procedure and visual analog scale (VAS5) 5 minutes after the procedure were marked by the patient. The difference of 13 mm was accepted as significant

Results: Seventy patients were included in the study. Three patients were excluded from the study because blood gas could not be taken at once. 34 patients received treatment and 33 patients received placebo. The mean age of the patients was 57 ± 17 years in the placebo group whereas 56 ± 17 years in the treatment group (p = 0.831). The mean value of VAS0 in the placebo group was 41 mm. The mean VAS0 value was 28 mm in the treatment group. The difference in the mean VAS0 level between the two groups was 13 mm. A significant difference was found between the VAS at the time of intervention in the placebo and treatment groups (p=0.011). The mean VAS5 value of the placebo group was 11 mm and the mean VAS5 value of the lidocaine applied group was 9 mm. There was a significant difference in VAS levels at 5 minutes in placebo and treatment groups (p = 0.117). The question of 'Would

you like the process to be applied to you again next time' were asked the patients. Patients in the placebo group answered yes to 33.3% (n = 11) and 76.5% (n = 26) in the lidocaine group.

Conclusion: It was observed that the use of spray topical anesthesia during obtaining arterial blood gas significantly reduced pain during the procedure. There was no significant difference between placebo and lidocaine in pain 5 minutes after the procedure. The majority of the patients who underwent spray topical anesthesia stated that they wanted the same procedure to be repeated in the next radial artery blood gas procedure. Usage of spray topical anesthesia prior to arterial blood gas uptake can be used to reduce pain during the procedure.

Keyword: Arteriel blood gas, spray topical anesthesia, visual analog scale

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AKG	Arter kan gazı
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
HIV	İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
VAS	Görsel (Visual) analog (ağrı) skala
VAS0	İşlem sırasındaki görsel analog skala
VAS5	İşlem sonrası 5. Dakikadaki görsel analog skala
EDTA	Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
M	Musculus
N	Nervus
A	Arteria
SSS	Santral Sinir Sistemi
PABA	Para Amino Benzoik Asit
KVS	Kardiyovasküler Sistem
NRS	Numerik derecelendirme (ranking) skalası
GKS	Glaskow Koma Skoru
DM	Diyabetes Mellitus
HT	Hipertansiyon
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
SS	Standart sapma
GA	Güven aralığı
Med	Medyan
Min	Minimum
Maks	Maksimum
n	Sayı
Ort	Ortalama

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Arter kan gazı örnekleme ekipmanı
Şekil 2. Hazır kan gazı enjektörü
Şekil 3. Radial arter anatomisi
Şekil 4. Allen testi
Şekil 5. Radial arter kan gazı alınma yöntemi
Şekil 6. Femoral arter anatomisi
Şekil 7. Brakial arter anatomisi
Şekil 8. Resimli derecelendirme skalası
Şekil 9. Numerik derecelendirme skalası
Şekil 10. VAS örnekleri
Şekil 11. Plasebo ve lidokain uygulanan grupların VAS0 değerlerine göre dağılımı
Şekil 12. Plasebo ve lidokain uygulanan grupların VAS5 değerlerine göre dağılımı

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Normal arter kan gazı değerleri

Tablo 2. Sinir liflerinin lokal anestezikler ile etkileşimi

Tablo 3. Ester ve amid grubu lokal anesteziklerin farkları

Tablo 4. Lokal anesteziklerin etki başlangıç hızı, anestezi potansiyeli, etki süresi ve maksimum dozları

Tablo 5. Sözel skala

Tablo 6. Hastaların araştırmaya alınma kriterleri

Tablo 7. Hastaların araştırmaya alınmama kriterleri

Tablo 8. Hastaların yaş dağılımı

Tablo 9. Hastaların cinsiyet, şikayet, ek hastalıkları, daha önce kan gazı alınmış olup olmama durumları

Tablo 10. Hastaların bir sonraki radial arter kan gazı alınırken aynı uygulamanın tekrar uygulanmasını isteyip istememe konusundaki görüşleri

Tablo 11. Plasebo grubunun 0. Ve 5. Dakikadaki VAS değerleri

Tablo 12. Lidokain uygulanan grubunun 0. Ve 5. Dakikadaki VAS değerleri

Tablo 13. Plasebo ve lidokain uygulanan grupların VAS değerlerinin dağılımı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Venöz yol, arter kan gazı alınması, santral yol gibi vasküler işlemler acil serviste sık kullanılan hasta konforunu azaltan, hastada ağrı ve anksiyeteye yol açan işlemlerdir. Özelllikle arter ponksiyonu acil serviste hastanın oksijenizasyonunu ve asit baz dengesini değerlendirmek için sık başvurulan bir işlemdir. Arter ponksiyonunda, diğer vasküler işlemlere göre nispeten daha fazla ağrı oluşmaktadır. Acil tıp hekimleri işlem konforunu arttırmak için subkütan lidokain enjeksiyonunu tercih edebilmektedir. Bunun yanı sıra EMLA krem, etil klorid içeren topikal soğuk spreyler ile arter kan gazı alımı sırasında ağrı skorlarını inceleyen çalışmalar da yapılmıştır. EMLA 'nın etkisinin geç başlaması, topikal soğuk spreylerin yapılan çalışmalarda ağrıyı anlamlı derecede düşürmemesi nedeniyle arter kan gazı işlemi öncesinde klinisyenler subkütan lidokain anestezisini tercih etmektedir. Subkütan lidokain anestezisi sırasında oluşan ağrı da hasta konforunu azaltmaktdır. Endoskopi gibi işlemlerde kullanılan %10 lidokain topikal spreyin özellikle yanık hastalarında ve venöz girişimlerde ağrıyı anlamlı ölçüde azalttığı ve cilt üzerinden uygulmada da etkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Daha önce arter kan gazı alımı sırasında bu yöntemin kullanıldığı bir çalışmaya rastlanılmamıştır.

Çalışmamızda %10 lidokain topikal sprey anestezi ile; ikinci bir invaziv işleme gerek kalmadan, hastalardan arter kan gazı alımı sırasında ve sonrasında oluşan ağrı üzerinde, lidokainin etkisini prospektif ve çift kör randomize olarak ve plasebo ile karşılaştırarak göstermeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Arter Kan Gazı

2.1.1 Arter Kan Gazı Tarihçesi

Arter kan gazı (AKG), hastanın metabolik durumunu, oksijenasyonunu ve ventilasyonunu değerlendirmeyi sağlayan ölçümlerin bütünüdür (1). İlk kan gazı analizi fizik profesörü Gustav Magnus tarafından 1837 yılında yapılmıştır. Magnus, karbondioksit ve serbest hidrojenin venöz kana doğu geçtiğini göstermiştir. Magnus kan örneklerini kendi tasarladığı cihazda analiz etmiştir. Hem arteriyel hem venöz kan örneklerinde çalışma yapmıştır (2).

Sorensen, 1909 yılında hidrojen iyonunun etkinliğini ölçmek amacıyla pH ölçüm skalasını keşfetmiştir. Henderson ise karbonik asit tepkime denklemine kütle etkisi kanunu uygulayarak Henderson denklemini ($[H^+] = K_1 \times [H_2CO_3]/[HCO_3]$) bulmuştur. Hasselbalch 1916 tarihinde bu denklemi logaritma aracılığı ile yeniden düzenlemiş ve Henderson-Hasselbalch denklemini ($pH = pK + \log10 [HCO_3]/PCO_2 \times 0.23$) ortaya çıkarmıştır (3).

Arter kan gazı; 1950'lerde Clark tarafından arteriyel oksijen basınç elektrodu, Stow ve Severinghous tarafından arteriyel karbondioksit basınç elektrodunun keşfiyle klinik kullanımı başlamıştır. 1960'larda AKG ölçümü önemli bir laboratuvar testi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde ise acil servislerde, yoğun bakımlarda, göğüs hastalıkları başta olmak üzere birçok klinikte sık kullanılan bir tetkik olmuştur (4).

2.1.2 Arter Kan Gazı Alınma Endikasyonları

Arter kan gazı asit-baz dengesi (pH, HCO_3) ve solunumsal değerler (PaO_2, sO_2, $PaCO_2$) hakkında bilgi verir. Venöz kan gazında ise sadece asit-baz dengesi hakkında doğru bilgiler elde edebiliriz. Venöz kan gazında $PaCO_2$ değeri arteriyel $PaCO_2$ değerinden 4-6 mmHg daha fazladır (5). Eğer hipoperfüzyon varsa bu fark daha da artar (6). AKG hastanın hem metabolik hem de solunumsal fonksiyonları

hakkında güvenilir sonuçlar veren önemli ve sık kullanılan bir laboratuvar testidir (7).

AKG Endikasyonları (8,9);

- Hastanın metabolik ve respiratuar durumunun belirlenmesi ve takibi (pH, HCO_3, pCO_2)
- Oksijenizasyon ve ventilasyonla ilgili solunum gazlarının parsiyel basınçlarının ölçümü
- Solunum yetmezliğinin tipinin belirlenmesi
- Hastaya uygulanan mekanik ventilasyona yanıtın değerlendirilmesi
- Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi hastalıkların progresyonu ve takibi
- Dishemoglobinemi tanı ve takibi (karboksihemoglobin, methemoglobin vb.)
- Ani gelişen dispnenin sebebini araştırma

2.1.3 Arter Kan Gazı Alınma Kontraendikasyonları

Mutlak kontraendikasyonlar (10)

- Allen testi pozitif hastalar
- Ponksiyon yapılacak alanlarda lokal enfeksiyon ve anatomik bozukluklar
- Bilinen ya da şüphenilen periferik damar hastalığı
- Arteriyovenöz fistül ya da vasküler greftin olması
- Aktif Raynaud sendromu olması

Rölatif kontraendikasyonlar (10)

- Ciddi koagülopati varlığı
- Trombolitik tedavi kullanılmış olması
- Warfarin, heparin ve heparin türevleri, direkt trombin inhibitörleri ya da faktör X inhibitörleri ile antikoagülasyon yapılması

2.1.4 Arter Kan Gazı Alındıktan Sonra oluşan Komplikasyonlar

- Örnek alan ve taşıyan kişilere kan yolu ile bulaşan hastalıkların (HIV, hepatit vb.) bulaşması

- İzole olan enfekte hastalardan alınan kan gazı sonucu diğer alanların çapraz kontaminasyonu
- Arteriyel ponksiyon yapılan bölgede görülen komplikasyonlar; ağrı, hematom, ekimoz, lokal anesteziye bağlı anafilaksi, arter vazospazmı, emboli, lokal sinir hasarı (10,11)

2.1.5 Arter Kan Gazı Ölçümü

Hastanın solunumsal ve metabolik durumunun takibinde invaziv ve invaziv olmayan yöntemler kullanılır. İnvaziv yöntemde; artere ponksiyon yapılarak alınan kan örneği kan gazı cihazında çalışılır. Özel elektrodlar aracılığıyla; pH, pCO_2, pO_2, HCO_3, sO_2 ölçülerek sonuç elde edilir. İnvaziv yöntem en hassas ve en doğru ve ayrıntılı sonuç veren bir yöntemdir. Girişim yerinde ağrı, ekimoz tromboza neden olabileceğinden sürekli monitörizasyon için, uyku ve egzersiz laboratuarlarında kullanılması uygun değildir (12). Tekrarlayan invaziv işlem yapılacaksa uygulanan bölge değiştirilmeli, eğer günde 4 kereden fazla AKG alınması planlanıyorsa kateter yerleştirme planlanmalıdır (11).

İnvaziv olmayan yöntem oksimetredir ve sürekli izlem gerektiren, uyku ve egzersiz laboratuvarlarında tercih edilir. Bu yöntem parmağa ya da kulak memesine takılan özel sensörler ile yapılır ve sadece sO_2 hakkında bilgi verir. Hipoksemi, hiperkapni vb. durumlar hakkında bilgi vermez. Cihazdan cihaza farklılıklar gösterebildiği gibi, şok ve hipotermi gibi durumlarda doğru sonuç vermediği için, invaziv yönteme göre hassas ve güvenilir değildir (12).

2.1.6 Arter Kan Gazı Alınması için Gerekli Aşamalar ve Ekipmanlar

Hastaya yapılacak işlem detaylı anlatılmalı eğer sabit kateter takılacaksa yazılı onam alınması önerilmektedir. Eğer tek seferlik işlemse sözlü onam yeterlidir. Hastanın kritik durumu varsa ve bilinç durumu iyi değilse onam gerekmemektedir. Uygun bölge seçilmeli hastaya uygun pozisyon verilmelidir (13).

Hastaya lokal anestezi kullanılabilir. Lokal anestezik (LA) olarak %1 lik lidokain HCl enjekte edilebilir. Ancak bu işlem çok önerilmemektedir. Çünkü bu işlem uygulaması, işlemin kendisi kadar ağrı yapmaktadır (14).

Ekipmanlar (11,13) (Şekil 1);

- Eldivenler; steril olmayan eldivenler kullanılabilir
- Enjektör
- Heparin;
- Antiseptik cilt solüsyonu; Klorheksidin ve povidon-iyot yaygın olarak kullanılan solüsyonlardır
- Steril gazlı bez
- Flaster
- Buzlu çanta(eğer alınan kan bekleme süresi 5 dakikadan fazla bekleyecekse)
- Lidokain HCl %1 (isteğe bağlı)
- Lokal anestezi için 25-gauge iğne (isteğe bağlı)
- Keskin cisim atık kutusu
- Tıbbi atık kutusu



Şekil 1. Arter kan gazı örnekleme ekipmanı;

a) Povidon iyot çözelti b) Steril gazlı bez c) 2 ml enjektör

d) 25-gauge iğne e) Kan gazı enjektörü f) Heparin

2.1.7 Enjektörün Hazırlanması

Heparinlenmiş Enjektör: 1-3 ml kapasiteli enjektör seçilir. 23-25 gauge iğne tercih edilir. Lityum heparin (1000 IU/ml) enjektörün içine çekilir ve tüm yüzeyin heparin ile teması sağlandıktan sonra tekrar geri boşaltılır. Böylelikle heparinli enjektör hazırlanmış olur(11,13) . Enjektörde fazla heparin bırakılmamalıdır. Aksi takdirde oksijen daha yüksek ve karbondioksit daha düşük çıkacaktır. Aynı zamanda enjektörün içinde hava kalmamasına da dikkat edilmelidir. Bu da oksijenin yüksek ve karbondioksitin düşük çıkmasına neden olur. Örnek alındıktan sonra enjektörün hava ile temasını önlemek amacıyla ucu plastik bir tıpaya batırılmalıdır (15).

Koruma kapaklı hazır enjektör grubu: Koruma kapaklı kan gazı enjektörü ise enjektör iç duvarının homojen şekilde kuru heparin ile heparinlenmesiyle hazırlanmış ve kazara iğne batmasını engellemek için koruma kapağı olan özel bir enjektör çeşididir (Şekil 2). Alınan kan, alınan miktara göre uygun oranda heparinle karıştığı için sonuçların daha güvenilir olacağı ön görülmektedir. Alınması planlanan kan miktarına ayarlanan enjektör, artere girildiğinde negatif basıncın etkisiyle otomatik olarak dolmaktadır ve işlem sonrası koruma kapağın kapatılması ile gelişebilecek yaralanmalar önlenebilmektedir (11,13).



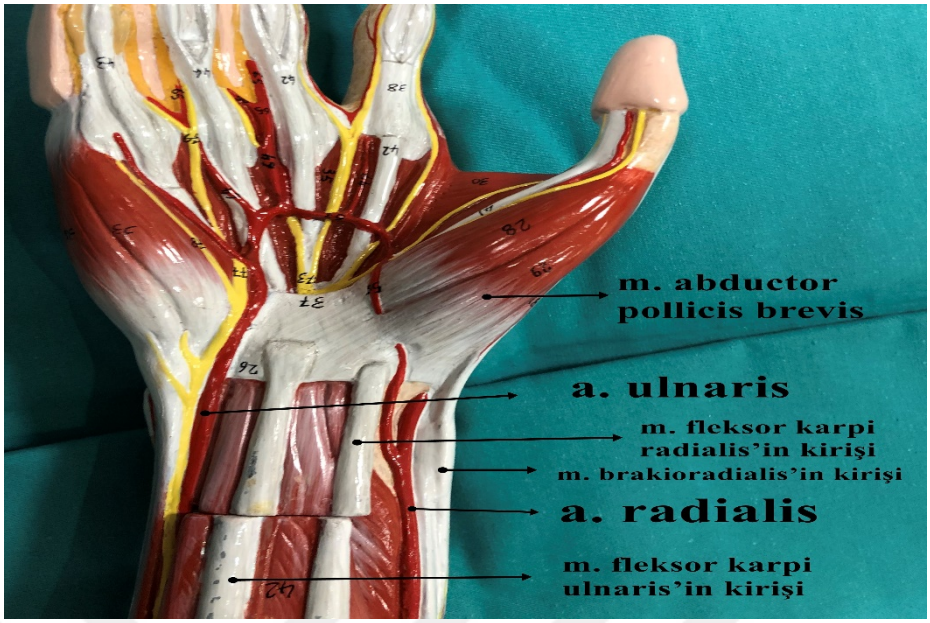
Şekil 2. Hazır kan gazı enjektörü

2.1.8 Arter Kan Gazı Alınacak Bölgenin Seçimi

Kan gazının nereden alınacağı, örneği alacak olan kişinin klinik ve girişimsel tecrübesi, hastanın kliniği gibi durumlarla ilişkilidir. Genellikle radial, brakial ve femoral arterler, zorunlu durumlarda dorsalis pedis ve aksiller arterler tercih edilir. El bileğinde yüzeyel seyretmesi, kolay palpe edilebilmesi ve işlem sonrasında komplikasyonları önlemek için üzerine kolay bası uygulanabilmesi gibi avantajları olduğu için öncelikle radial arter tercih edilir (11,13,15).

2.1.8.1 Radial Arter

Anatomisi (Şekil 3); Radial arter brakial arterin iki uç dalından biridir. Ortalama 20 cm uzunluğunda 1.5-3 mm çapında müsküler bir arterdir. Fossa kubiti'de kollum radii düzeyinde başlayarak musculus (m.) brakioradialis ve ön kolun derin kasları arasında kalarak aşağı ve dış yana doğru ilerler. Radial arterin üçte bir orta parçasının dış yanında nervus (n.) radialis'in ramus süperfisiyalis'i bulunur. Duyusal lifler taşıyan bu sinir özellikle orta bölümde radial artere yakın seyretmektedir. Bu bölümde n. kutaneus antebraki lateralis ve ramus süperfiyalis radial arterin dış tarafında ve m. brakioradialis'in altında seyrederler. Distalde ise radial arterden uzaklaşarak m. brakioradialis tendonunun altından dorsale doğru gitmektedirler. N. kutaneus antebraki lateralis, pleksus brakialis'e ait fasikulus lateralis'ten ayrılan n. muskulokutaneus'un uç dalı olup ön kol radial taraftaki volar yüzün yüzeyel seyreden duyusal siniridir. Ön kolun alt kısmında radial arter radius'un ön yüzündedir, bu bölgede üzeri yalnızca fasya ve deri ile örtülüdür. Burada arterin dış yanında, iç yanında m. fleksor karpi radialis'in kirişi vardır. Radial arter nabzı bu noktadan palpe edilir. Arteria (a.) rekurrens radialis, radial arterin ilk major dalı olup genellikle radial arterin ilk 1 cm'lik kısmından ayrılmaktadır. Çıkışından hemen sonra proksimale dönmekte ve ön kol ekstansör kas grubunu besleyecek şekilde dorsale giden dallara ayrılmaktadır. Dirsek eklemindeki arteriyel anastomoza katılır. Ramus palmaris superfisiyalis bileğin hemen üzerinden çıkan damardır ve eminentia tenaris'in yüzeysel katında ya da onu oluşturan kasların arasından geçerek el ayasına girer. Superfisiyel palmar ark'ı oluşturmak için sıklıkla ulnar arter ile birleşir. Superfisiyel palmar ark parmakların ana kan desteğini sağlar ve asıl olarak ulnar arterden beslenir (16).



Şekil 3. Radial arter anatomisi

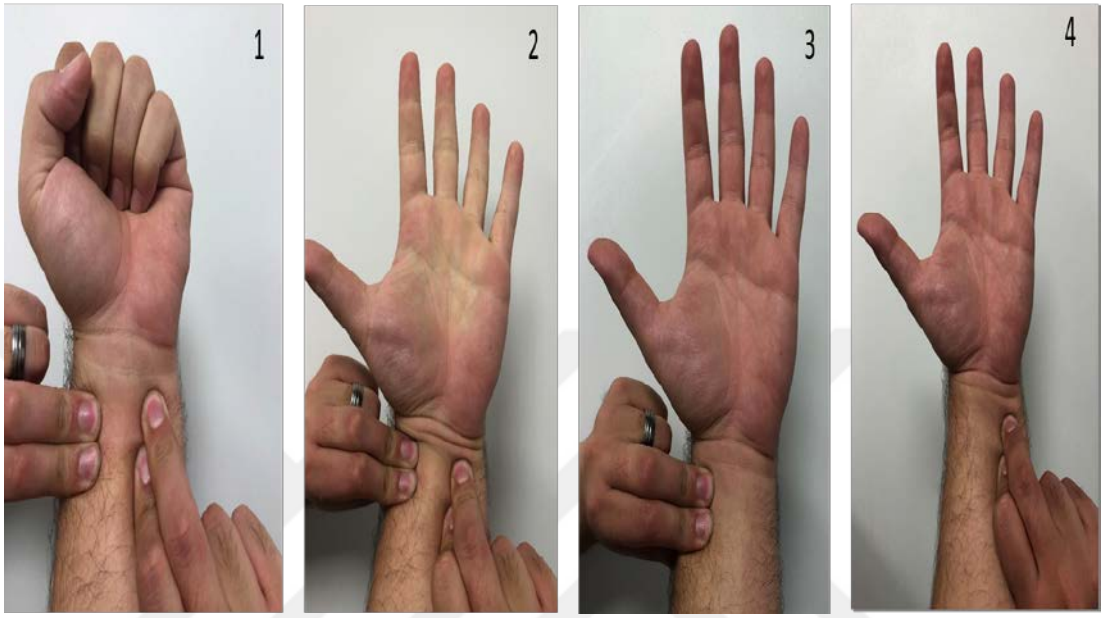
El bileğinin proksimalinde yüzeyel seyretmesi, kolay ulaşılabilir olması, koleteral dolaşımının olması ve komplikasyonlarının tanı ve tedavisinin nispeten daha kolay olması nedeniyle AKG alınırken en çok tercih edilen arterdir (17,18). AKG işleminde sıklıkla kullandığımız bu arter, ulnar dolaşımın yetersiz olduğu, arteriyovenöz fistül bulunması durumunda(diyaliz için), elde dolaşım bozukluğu olduğu durumlarda(Raynaud, Buerger hastalığı vs.), o bölgeden travma, cerrahi girişim mevcut ise kullanılmamalıdır (15,19).

2.1.8.2 Radial Arter Ponksiyonu

Her işlemde olduğu gibi önce hastaya yapılacak işlem hakkında bilgilendirme yapılmalıdır. Önce hastaya Allen testi yapılmalıdır.

Allen testi (Şekil 4); Radial AKG alma işleminden önce kolleteral dolaşımını değerlendirmek için kullanılan basit bir testtir. Hastanın elini supinasyon pozisyonunda tutulur. Radial arter ve ulnar arter nabız kontrolü ile yerleri tespit edilir. Her iki artere aynı anda sıkı bir şekilde bası uygulanır . Hastaya elini yumruk yapıp bırakması şeklinde açıp kapaması söylenir. Bir dakika sonunda elin soluklaştığı görülür. Hastanın ayrı ayrı her iki arter serbest bırakılarak elin

kanlanması (pembeleşmesi) kontrol edilir. Burda önemli olan ulnar arterin serbest bırakıldığında elin normal kanlanmasına kadar geçen zamandır. Bu zaman normalde ortalama 6 saniye iken; 10 saniye üstü anormal kabul edilir (20). Literatürde Allen testinin % 5 yanlış negatif sonuç verdiğini bildirmektedirler (21).

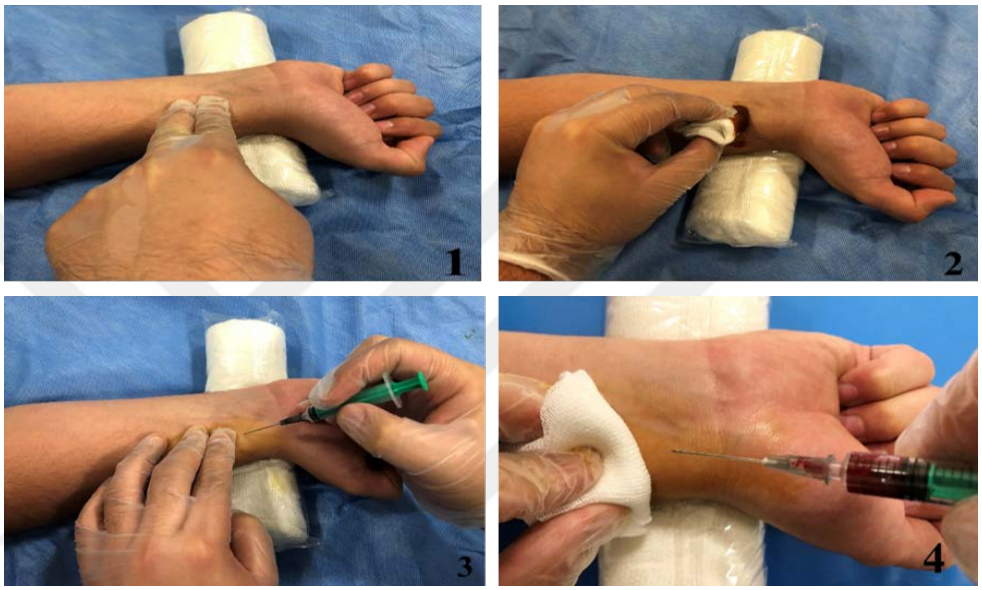


Şekil 4. Allen testi

Modifiye Allen testinde; pulse oksimetre ilk üç parmaktan birine bağlanır. Oluşan trase izlenir. Radial arter üzerine bası yapılarak arterin akımı engellendiğinde pulse oksimetre trasesinde değişiklik olmaması kollateral akımın yeterli olduğunu gösterir. Trasenin azalması ya da kaybolması testin pozitif olduğunu gösterir (20).

Allen testi normal ise hastanın kolu düz bir zemine koyulur. Önkol süpinasyonda el bileği yaklaşık 40 derece dorsifleksiyonda olacak şekilde pozisyon verilir. Gerekiyorsa elin dorsal yüzüne kalın bir cisim (spanç, pamuk, havlu vb.) koyularak bu pozisyon verilebilir. Kan gazı alacak kişi steril olmayan eldivenleri giydikten sonra baskın olmayan elinin işaret parmağı distalde orta parmak proksimalde olacak şekilde arter palpe edilip ponksiyon yapılacak alan belirlenir (Şekil 5.1). Ponksiyon yapılması planlanan alan antiseptik solüsyon ile içten dışa dairesel hareketler ile temizlenir (Şekil 5.2) Kan gazı enjektörün kapağı açılır. Ponksiyon yapılacak yerin proksimaline tekrar parmaklar aynı olacak şekilde koyulur. İşlem yapılacak alana dokunulmamaya çalışılır. Kan gazı enjektörünün

iğnesi 30-45 derecellik açı ile deri altına doğru yavaşça ilerletilir (Şekil 5.3). Enjektöre kan gelmeye başlayınca artere girdiği anlaşılıp baskın olmayan el kaldırılır. Enjektöre yeterli miktarda kan spontan olarak gelecektir. Hipotansif, şok gibi yeterli akımın sağlanamadığı durumlarda enjektör pistonunu çekmek gerekebilir. Yeterli miktarda kan alındıktan sonra iğne çıkartılır. İğne çıkarılırken eş zamanlı gazlı bez ile girişim yapılan yere yaklaşık 5 dakika baskı uygulanır (Şekil 5.4). Alınan kan gazı örneği laboratuvara gönderilir(11,13).

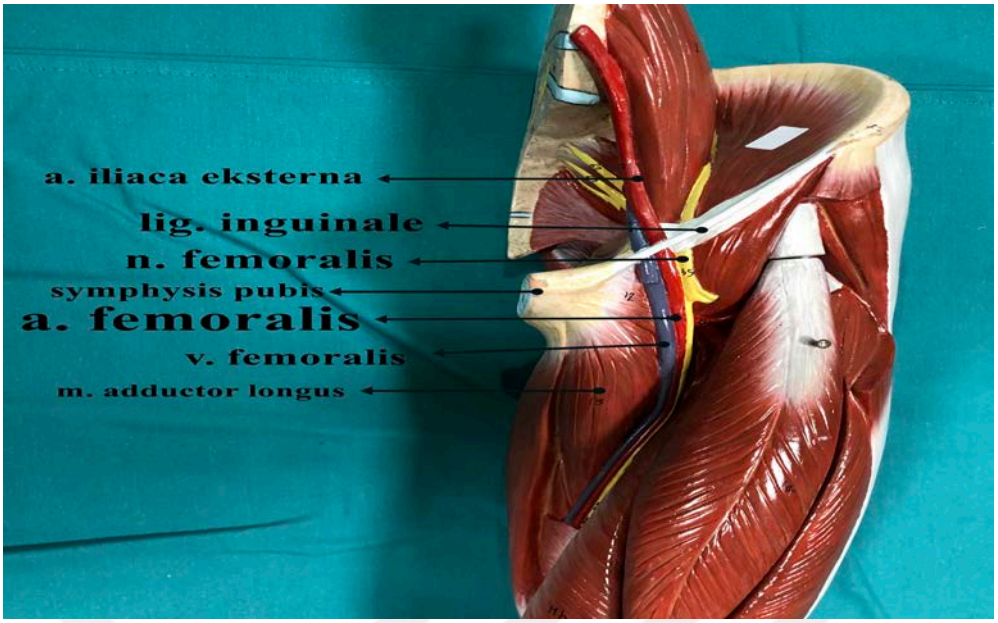


Şekil 5. Radial arter kan gazı alınma yöntemi

2.1.8.3 Femoral Arter

Anatomisi (Şekil 6); femoral arter eksternal iliak arter'in devamıdır ve alt ekstremiteye kan akışını sağlar. Femoral üçgen'in içinden geçer. Bu üçgeni medialde adduktör longus kası lateralde sartorius kası oluşturur. Üçgen çatısını fasya lata yapar. Medialinde femoral ven lateralinde femoral sinir eşlik eder. Uylukda devam edip diz posteriorunda a. poplitea olarak devam eder (22).

Radial arter ponksiyonunun mümkün olmadığı durumda ya da hasta şok tablosu içerisindeyse ve periferik arterler hissedilemeyecek kadar zayıf ise femoral arter ponksiyonu alternatif sayılabilir. Femoral arter ponksiyonu düşünülüyor ise giriş yerinin enfeksiyon için potansiyel risk taşıdığı ve ayrıca femoral ven ve femoral sinire yakın olduğu hesaba katılmalıdır (13).



Şekil 6. Femoral arter anatomisi

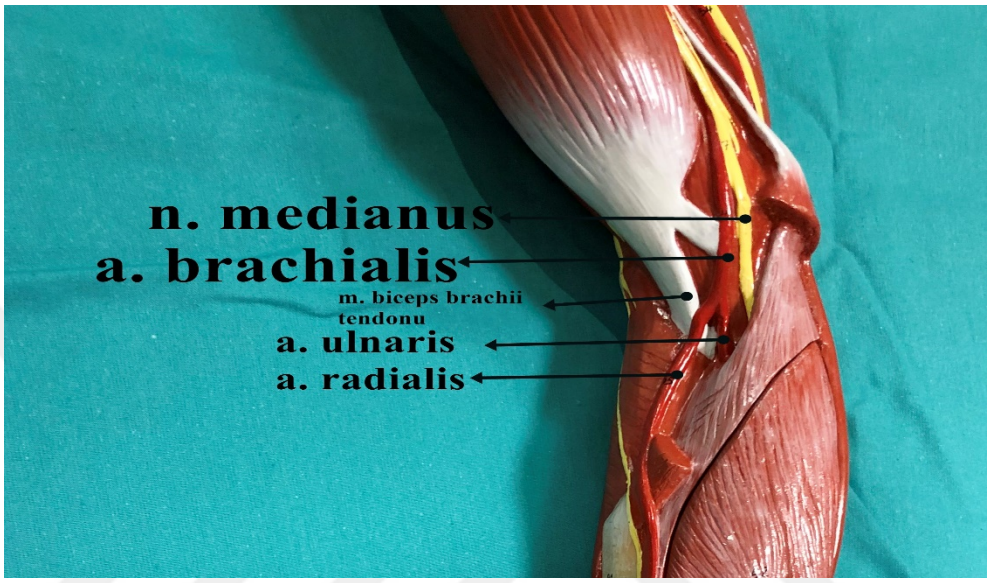
Femoral arter simfizis pubis ile anterior superior iliak noktanın ortasında, inguinal ligamanın 2-4 cm distalinde, femoral ven ve femoral sinir arasında bulunur. Ponksiyon alanı inguinal bağın 2 cm altında orta noktada nabzın en kuvvetli hissedildiği alandır. Sıklıkla diğer arterlerin kullanılamadığı durumlarda, şoktaki hastada kullanılır. Femoral arter ponksiyonu öncesinde alt ekstremite distal nabzının olduğunu kontrol etmek önemlidir Yaygın damar hastalığı bulunanlarda, artere greft konulması durumunda, çocuklarda septik artrit ve sinir hasarı riski nedeniyle kullanılamaz (13).

2.1.8.4 Femoral Arter Ponksiyonu

Femoral nabız baskın olmayan elin işaret ve orta parmağı ile palpe edilir. Arterin tahmini yönü hesaplanır. Ponksiyon yapacak alan belirlendikten sonra radial arter ponksiyonunda olduğu gibi dairesel hareketlerle içten dışa doğru antiseptik solüsyon ile bölge temizlenir. Enjektör kapağı açılır. Baskın olmayan el ponksiyon yapılacak yerin proksimalinden femoral nabzı pape ederken enjektör iğnesi arter akım yönünü hedef alacak şekilde 60-90 derece açıyla cilt-cilt altına yavaş bir şekilde ilerletilir. İğne artere girdiğinde enjektör arteriyel akımla dolar. Yeterli miktar kan aldıktan sonra iğne çekilirken aynı anda gazlı bezle o bölgeye yaklaşık 5 dakika kadar baskı uygulanır. Örnek bekletilmeden labarotuvara gönderilir (13).

2.1.8.5 Brakial Arter

Anatomisi (Şekil 7); brakial arter üst ekstremitenin ana arteridir. Aksiller arter teres majör kasınından sonra brakial arter olarak devam eder. Kolun ventral yüzünde devam eder ve kol boyunca birçok küçük dal verir. Fossa cubitalis'e ulaştığında radial ve ulnar arter olarak devam eder (23).



Şekil 7. Brakial arter anatomisi

Brakial arter, radial arterden daha derinde seyreden (cilt ile mesafesi 0.5-1.5 cm) ince kalibreli, kollateral dolaşımı olmayan bu nedenle tespit edilmesi ve ponksiyon sonrasında hemostaz sağlanması zor olan bir arterdir. Anatomik olarak median sinire yakın seyreder. Bu sebeplerden dolayı brakial arter ponksiyon amaçlı en az tercih edilen arterdir.

Brakial arter en iyi antekübital fossada humerus medial epikondili ile biceps brachi tendonu arasında lokalize edilir. Ponksiyon öncesi mutlaka distal nabızların varlığının kontrolü yapılmalıdır (9,17).

2.1.8.6 Brakial Arter Ponksiyonu

Brakial nabız baskın olmayan elin işaret ve orta parmağı ile palpe edilir. Arterin gidiş yönü tahmin edilerek ponksiyon yapılacak olan alan içten dışa doğru dairesel hareketlerle antiseptik solüsyonla temizlenir. Baskın olmayan elle brakial

nabız ponksiyon yapılması düşünülen alanın proksimalinden palpe edilirken baskın olan elin iki parmağı ile enjektör arter yönüne doğru 45-60 derece açı ile deri altına girilir. İğne yavaş bir şekilde ilerletilir. İğne brakial arter lümenine girdiği anda arterial akımla enjektör dolmaya başlar. 2-3 ml kan elde edildikten sonra iğne çıkarılır ve eş zamanlı olarak baskın olmayan elde tutulan gazlı bezle yaklaşık 5 dakika brakial artere bası uygulanır. Ponksiyondan sonra distal nabızlar mutlaka kontrol edilmelidir (24).

2.1.9 Kan Gazı Ölçüm Öncesi Hatalar

Hazırlık aşamasında yapılan hatalar;

- Eksik veya yanlış örnek almak
- Farklı hastadan örnek almak
- Yanlış türde ve miktarda antikoagülan kullanmak
- Hastanın solunum durumunun yetersiz stabilizasyonu
- Antiseptik solüsyonun fazla kullanımı

Örnekleme esnasında yapılan hatalar:

- Venöz ve arteriyel kanın karışması
- Örnekte hava kabarcığı olması; numune alınırken veya saklanırken içine kaçan hava sonuçların yanlış çıkmasına neden olmakta
- Kan örneğinin heparine yetersiz karışması

Depolama taşınma esnasında yapılan hatalar:

- Yanlış depolama
- Kan hücrelerin hemolizi

Numune transferinden öncesinde hazırlık aşamasında yapılan hatalar:

- Analizden önce alınan örneğin yetersiz karışması
- İçinde oluşmuş pıhtıların incelenmemesi

Alınan örneğin yetersiz karışması içinde pıhtı oluşmasına neden olur. Enjektörün 10 kez ters yüz edilmesi ve avuç içine sıkıştırılıp yuvarlanarak iyice heparin karışması sağlanır.

Antikoagülasyon:

Kan gazı değerlendirmek için alınan kan örneğinin kan gazı analizör cihazında pıhtılaşmasını engellemek için kan gazı enjektörleri heparin ile yıkanır ya da hazır heparin ile kaplanmış enjektörler kullanılır.

Hazır kan gazı enjektör grubunda;

- Sıvı dengesiz heparin,
- Kuru dengesiz heparin,
- Kuru elektrolit dengeli heparin (Na^+, K^+, Ca^+),
- Kuru Ca^{2+} -dengeli heparin kullanılıyor.

Diğer antikoagülanlar AKG parametrelerinde yanlış sonuç vermeye neden olacağında kullanılmazlar.(sitrat, EDTA vb.)

Antikoagülasyon olarak sıvı heparin kullanılması dilüsyona neden olabilir. Bunun sonucunda AKG parametrelerinde bozulmaya neden olabilirler (25). 1 ml kanı antikoagüle etmek için sadece 0,05 ml heparin gerekir. 1 inç 22 ayar iğneli standart 5 ml'lik bir enjektör için ölü alan hacmi 0,2 ml'dir. Enjektörün ölü boşluğunun heparin ile doldurulması, 4 ml'lik bir kan numunesinin antikoagüle edilmesi için yeterli hacim sağlar. Daha küçük örnek hacimleri elde edilirse veya enjektörde daha fazla sıvı heparin kalırsa, seyreltme etkisi daha da büyük olacaktır.

Kan gazı analizi için enjektörler çok çeşitli heparin miktarlarına sahip olabilir. Birimler tipik olarak enjektöre çekilen IU/ml (mililitre başına uluslararası heparin birimleri) olarak verilir. Alınan örnekte yeterli bir heparin konsantrasyonu elde etmek için, enjektörde önerilen kan hacminin alınması gerekir. Örneğin; 1,5 ml kanla doldurulduğunda 50 IU/ml içerdiği belirtilen bir enjektör, enjektörün toplam 75 IU kuru heparin içerdiği anlamına gelir. Kullanıcı 2 ml kan çekerse, ortaya çıkan heparin konsantrasyonu çok düşük olacaktır ve numune pıhtılaşabilir. Eğer örneği alan kişi sadece 1 ml çekerse, ortaya çıkan heparin konsantrasyonu amaçlanandan daha yüksek olacaktır, bu da yanlış elektrolit sonuçlarına neden olabilir (26).

2.1.10 Normal Arter Kan Gazı Değerleri (19)

Tablo 1. Normal arter kan gazı değerleri

pH	7.35-7.45
$PaCO_2$	35-45 mmHg
PaO_2	80-100 mmHg
SaO_2	%95-97
Standart HCO_3	22-26 mEq/L (plazma)
Aktüel HCO_3	22-26 mEq/L (plazma)
Baz eksisi	±3 mmol/L

2.2 Lokal Anestezikler

2.2.1 Lokal Anestezikler Tanımı ve Tarihçesi

Anestezi, ağrılı uyaranların sinir yollarıyla iletilmesinin geri döndürülebilir şekilde bloke edilmesine denir. Sinirlerde impulsların oluşmasına ve sinir lifi boyunca iletilmesine veya sinir uçlarında uyarıların şekillenmesine geçici olarak engelleyen maddelerin genel ismine lokal anestezik adı verilir (27). Uygun dozda uygulandıklarında bu etkileri reversibl olup, sinir lifi ve hücresinde herhangi bir hasar bırakmazlar ve tüm sinir fonksiyonu tamamen normale döner (28).

Lokal anestezik etki mekanizması; aksiyon potansiyellerini düzenleyen voltaj bağımlı sodyum kanallarının iletimini engelleyerek, aksonal aksiyon potansiyelinin bloğu yoluyla gerçekleşmektedir. Antiinflamatuvar etkileri ise G protein bağımlı reseptörleri uyararak oluşur (29).

Sinir hücrelerindeki Na^+ kanalları membran bağlı proteinler olup bir alfa ve bir veya iki beta alt üniteden oluşmaktadır. Lokal anesteziklerin çoğunluğu bu reseptörlerin alfa ünitesine bağlanıp Na^+ iyonlarının hücre içine geçişine engelleyerek ve hücre boyunca depolarizasyon dalgalarının iletimini ve üretimini önleyerek etki gösterir (30). Bunun sonucunda sinir liflerinde aksiyon potansiyelinin depolarizasyon hızını azaltırlar, aksiyon potansiyelinin amplitüdünü düşürürler veya

onu tamamen ortadan kaldırırlar, refrakter periyodu uzatırlar, uyarı eşiğini yükseltirler, uyarı iletim hızını yavaşlatırlar ve yeterli dozda ilaç uygulanmışsa iletimi tam olarak engellerler. Yüksek konsantrasyon hariç nöronun istirahat potansiyelini değiştirmezler (31).

Lokal anesteziklerin tümü etkisi ilk fark edilen doğal bir alkoloid olan "Kokain"den köken alır. Kokain, erythroxylum coca bitkisinin yapraklarından elde edilir. Yüzyıllar boyu Peru ve Bolivya yerlileri, "Erythroxylon Coca" yapraklarını çiğneyerek, yorgunluklarını gidermek ve iştahlarını kesmek için kullanmışlar. Kullanan kişilerin ağzında oluşan uyuşma hissi yan etki olarak düşünülmüş. Bu etkiyi fark ederek ameliyatlarda kullanılabileceğini ilk düşünen Viyana Üniversitesinde bir nöroanatomist olan Sigmound Freud olmuştur. Ancak kokaini bir lokal anestezik olarak gözde ilk kullanan ve bunu 1884 yılında bilimsel toplantıda sunan Karl Koller'dir (32). Kokain'in periferik sinirlere etkisi ilk kez Halsted tarafından 1885'te gösterilmiştir. Bundan sonra zaman içinde diger lokal anestezik maddeler üretilmiş ve kullanıma girmiştir (33,34). Bunların en önemlileri prokain, lidokain ve bupivakain olmuştur. Prokain 1905'te Einhorn tarafından keşfedilmiştir. Yaygın olarak kullanılan ilk ve önemli sentetik lokal anestezik olup lidokain bulunana kadar sürekli kullanılmıştır. Günümüzde diğer lokal anesteziklerin etkinliğini karşılaştırılmasında referans olarak kullanılmaktadır (35).

2.2.2 Lokal Anesteziklerin Etki Mekanizmaları

Lokal anesteziklerin etkisi voltaj bağımlı sodyum kanalları üzerindendir. Bu kanallardan aksiyon potansiyelinin iletilmesini ve sodyum geçişini önlerler. Lokal anestezik sinir hücresinde bulunan sodyum kanalının çeperinde, kanalın stoplazmaya açılan iç deligine yakın bir yerde bulunan reseptörüne bağlanırlar. Bu bağlanmanın oluşması için Lokal anestezik iyonize (katyonik) olmalıdır. Baglanma elektrostatik çekim esasına dayanır. Non-iyonize formun Lokal anestezik direkt etkisi bulunmamaktadır. Lokal anestezikler sinir hücresinin elektriksel olarak uyarılabilme esigini yükselterek olusacak aksiyon potansiyelinin yükselme hızını yavaşlatır, iletim yavaslar ve sonunda aksiyon potansiyelinin iletilebilme ihtimali azalarak sinir iletimi durur (36). Bu ilaçların sinirdeki iletiyi, eksitabiliteyi ve impuls iletimini engellemelerinin ana nedeni budur. Lokal anesteziklerin ikinci bir etkisi ise K^+ karşı geçirgenliği de engellemesidir. Lokal anesteziklerin etkisi deneysel olarak dıs

ortamda sodyum miktarını arttırmakla azalır, dış ortamda Na^+ miktarının azalması ise sinir lifinin bu maddelere duyarlılığını arttırır. Bu ilaçların Na^+ pompası üzerinde kalıcı etkisi bulunmaz. Lokal anestezikler sinir hücresinin istirahat potansiyelini değiştirmezler (37).

Ortamın asidik olması Lokal anesteziklerinn iyonizasyonunu artırır. Lokal anestezik tuzlarının sudaki solüsyonları asid reaksiyon gösterirler; etkilerini gösterebilmeleri için doku sıvıları tarafından nötralize edilmeleri gerekir. Lokal anesteziklere alkali eklenmesi iyonize olmayan şeklin oranını arttırarak, sinir gövdesine geçişi kolaylastırarak etkilerini arttırır. Hücredışı Ca^{+2} düzeyinin artması sodyum kanalının düsük afiniteli olmasına neden olarak Lokal anestezik etkiyi kısmen antagonize eder, hipokalsemi ise etkiyi arttırır (31).

Tablo 2. Sinir liflerinin lokal anestezikler ile etkileşimi (37)

Tip	**Miyelinizasyon**	**Çap**	**İleti Hızı (m/sn)**	**Lokal Anestezik Etki**	**Fonksiyon**
Aα	Miyelinli	12-20 μm	70-120	+	Motor & proprioception
Aβ		5-12 μm	30-70	++	Dokunma & Basınç
Aγ		3-6 μm	15-30	++	Motor
Aδ		2-5 μm	12-30	+++	Ağrı, sıcaklık & Dokunma
B	Miyelinli	1-3 μm	3-15	++++	Preganglionik Otonomik
C	Miyelinsiz	0.4-1.2 μm	0.5-2	++++	Ağrı & Refleks Cevap
		0.3-1.3 μm	0.7-2.3		Postganglionik Sempatik

2.2.3 Lokal Anesteziklerin Fizikokimyasal Özellikleri

Lokal anesteziklerin klinik etkinlikleri fizikokimyasal özelliklere dayanmaktadır (38). Bu özellikler etkinliğini belirler. Lokal anestezik kimyasal olarak üç kısımdan oluşurlar.

1. Hidrofobik aromatik halka; lipid çözünürlüğünü arttıran bölümdür. Lipid çözünürlüğünün artması sinir kılıflarına geçişi arttırır. Bu özellik lokal anesteziğin etki gücü ve etki süresi ile alakalıdır. Sinir membranlarının ve bağ dokularının membranları lipoprotein yapıdadır. Lokal anesteziklerin yağda erirliği yüksek olanları membrandan daha rahat geçer. Yağda erirlik sıralaması çokdan aza doğru bupivakain, tetrakain, lidokain, mepivakain, prokain şeklindedir (39).

2. Hidrofilik tersiyer amin grup; lokal anesteziğin suda veya yağda çözünür durumda olmasını belirler.

3. Bağlantıyı sağlayan yapı; ester ya da amid yapıda bir zincirdir. Lokal anesteziklerin sınıflandırılmasını sağlayan kısımdır (32).

Lokal anesteziklerin sınıflandırması (40);

I. Amid grubu lokal anestezikler: Artikain, bupivakain, dibukain, etidokain, levobupivakain, lidokain, mepivakain, prilokain, ropivakain
II. Ester grubu lokal anestezik: Kokain, klorprokain, tetrakain, benzokain, prokain
III. Alkoller: Etil alkol, aromatik alkoller
IV. Diğerleri: Holokain, quinoline deriveleri, eucupirin

Tablo 3. Ester ve amid grubu lokal anesteziklerin farkları

	Ester Grubu	**Amid Grubu**
Metabolizma	Plazma kolinesterazı tarafından hızlı	Karaciğerde yavaş
Sistemik toksisitesi	Daha az	Daha fazla
Alerjik reaksiyon	Daha fazla	Nadiren ortaya çıkar
Stabilite	Stabil değildir. Işık, ısı vb. etkilenirler	Stabildir
Etki başlangıcı	Yavaş	Hızlı (orta- çok hızlı)
pKa	Nötr pH'dan (7,4) yüksektir	Nötr pH'dan (7,4) düşüktür

Lokal anesteziklerin fizikokimyasal özellikleri aromatik halkanın substitüsyonuna, ara zincirdeki bağın tipine ve amin nitrojene bağlı alkil gruplarına göre belirlenir(32). Ester bağlı lokal anesteziklerin öncülü prokain, amid bağlı

olanların ise lidokaindir (41). Bu iki grup arasında belirgin farklılıklar (Tablo 3) bulunur.

Amino ester yapılı lokal anestezikler solüsyonda unstabil iken amino amid yapılı olanlar stabil maddelerdir. Bunun sonucunda, amino ester yapıdaki solüsyonlar amino amid yapıdakinlerden daha kısa yarılanma ömrüne sahiptir ve yüksek sıcaklıklara duyarlılıkları daha fazladır. Amino ester yapılı lokal anestezikler plazmada kolinesterazlara bağlanarak parçalanırlarken amino amid yapılı olanlar ise karaciğerde enzimatik değişime uğrarlar. Ester yapılı lokal anesteziklerin metabolizması sonucu para amino benzoik asit (PABA) ortaya çıkar ve nadir de olsa alerjik reaksiyon oluşturabilir (28,38). Amid yapılı olanlar karaciğerde mikrozomal enzimler tarafından metabolize edildikleri için hem lokal hem de sistemik etkileri ester yapılı olanlardan daha uzun etki gösterir (28).

Lokal anestezik hem bazik hem de asidik yük taşırlar. Bu sayede amfoterik özellik gösterirler ve değişik pH değerlerinde çözünme yeteneğine sahiptirler. Lokal anesteziklerin etki güçleri hidrofobik yapılara yapışma yeteneğini belirleyen, yağda çözünürlük özellikleri ile doğru orantılıdır. Etki gücü ve lipofilik özellik moleküldeki toplam karbon atomundaki artışa paralel olarak artar. Etki gücü; aromatik halkaya (2-klor prokain & prokain), ester bağı (prokain & prokainamid) ve tersiyer amin nitrojene (etidokain & lidokain) geniş alkil grubu eklenmesiyle artar (32).

Lokal anestezikler zayıf bazik karakterlidir ve suda çok az çözünürler. Vücuda enjekte edilebilen lokal anestezik hidroklorik asitle birleştirilmiş, suda çözünebilen, hafif asidik hidroklorit tuz formundadırlar (42).

Taşiflaksi-hızlı gelişen tolerans: tekrarlanan dozlarda etkinliğin hızla azalması asidik lokal anestezik solüsyonu tarafından lokal extrasellüler tamponlama kapasitesinin tüketilmesiyle açıklanmaktadır

İyonizasyon: Lokal anestezik zayıf bazlardır. Fizyolojik pH'ta tersiyer amin grubunda pozitif yük taşırlar. Lokal anesteziklerin pKa değeri iyonize suda çözünür formu ile iyonize olmayan yağda çözünür formunun eşit olduğu pH değeridir. pKa değeri lokal anesteziklerin etki başlangıç hızını belirler. İyonize form reseptör proteinine bağlanarak sodyum kanallarından sodyum iyonlarının geçişini engellerken, iyonize olmayan form ise sinir membranından geçişi sağlar (30).

Lokal anesteziklerin pKa'sı 7,6-8,9 arasındadır. Ortam pH değerinde lokal anesteziğin pKa değerini düşürmek lipitte eriyen nötral formun miktarını arttırıp, sinir membranından geçişi ve etki başlangıcını erken olmasını sağlayacaktır. Enfekte dokularda olduğu gibi ortam asidik ise, nötral formun iyonize forma oranı azalacağı için etki başlama süresi daha geç olacaktır. Solüsyonu alkalize eder isek aynı ortam pH'sını pKa'ya yaklaştırırız, iyonize formu azaltarak diffüze olabilen bazik formu arttırırız. Böylece hedefe ulaşabilen lokal anestezik miktarı artar. Solusyonun asitleştirilmesi ile pH ile pKa arası fark arttırılarak ters etki yapar ve etkiyi azaltır (43).

Ortam bazikleşmesi, lipofilikliğin artmasına ve sinir membranına girebilecek lokal anestezik miktarının artmasını sağlar. Bu yüzden klinik kullanımda lokal anestezik solüsyonuna sodyum bikarbonat eklenmektedir (36).

Ester türü lokal anesteziklerin pKa değerleri amid türlerine göre daha yüksektir ve fizyolojik pH değerinde daha kolay ve fazla iyonize olurlar.

Proteine bağlanma: lokal anesteziğin etki süresi ile ilişkilidir. Çünkü bağlı olmayan serbest formun farmakolojik etkileri yoktur. Proteine yüksek afinitesi olan lokal anestezik sinir membranında daha uzun süre bağlanır ve etki süresi uzar (44). Proteine yüksek derecede bağlanma; etki süresinin ve gücünün artması ve lipofilikliğin artması ile doğru orantılıdır. Voltaj bağımlı sodyum kanalı protein yapıda olmasına rağmen, proteine bağlanma voltaj bağımlı sodyum kanalına artmış afinite ile korele değildir (39).

Lokal anestezik albümin ve alfa-1-asit glikoproteine bağlanır. Lokal anestezikler zayıf baz olduklarından öncelikle alfa-1-asid glikoproteine bağlanırlar. Lokal anestezikler, albümine düşük afinite-yüksek kapasite ve alfa-1-asit glikoproteine yüksek afinite-düşük kapasite gösterir. Yani alfa-1-asit glikoproteine bağlanma kapasitesi dolduğunda, artan miktar albümine bağlanmaktadır (45). Lokal anesteziklerin plazma konsantrasyonu arttıkça proteinlere bağlanma miktarı düşer. Bu yüzden serbest formu arttıkça etkinlik ve toksisite riski de artar (46). Plazma pH'ı azaldıkça proteinlere bağlı lokal anestezik miktarı azalır. Lokal anestezik toksisitesi sonucu oluşan kardiyak arrestlerde metabolik asidoz arttıkça proteine bağlı lokal anestezik formu azalacağından ilaç toksisitesi artacaktır (47).

2.2.4. Lokal Anesteziklerin Farmakokinetiği

Lokal anesteziklerin plazma konsantrasyonunu, , dokuda dağılım hızı, lokal anesteziğe özgü eliminasyon hızı ve enjeksiyon yerinden emilim hızına göre belirlenir (48).

Lokal Anesteziklerin Farmakokinetik Özellikleri;

A. Absorbsiyon: lokal anesteziğin emilim hızı, ilaçların lipofilikliği ve proteine olan affinitesi, enjekte edilen alanı, bölgenin kanlanması, emilim için gerekli yüzey alanı, madde pH'ı ve vazokonstriktör eklenmiş olup olmaması ile ilişkilidir (49).

Lokal anestezik çoğunlukla mükoz membranlara topikal olarak veya çeşitli doku ve kompartmanlara enjeksiyon yoluyla uygulanabilir. Mükoz membranların çoğu Lokal anestezik penetrasyonuna zayıf bariyer oluşturur ve bu sayede etki hızlıca başlar. Lokal anesteziklerin yüksek su konsantrasyonuna sahip olanları sağlam ciltten emilebilirler. Lokal anesteziklerin lipid çözünürlüğü yüksek olan bir baz içermesi, analjezik etki sağlar (50).

Lokal anesteziğin sistemik absorbsiyonu kan akımı ile ilişkilidir, kan akımını belirleyen etmenler;

1. Enjeksiyon bölgesi: kanlanma yüksek olan alanlarda emilim daha hızlı ve fazla olmakadır. Emilim hızı sıralaması çokdan aza doğru trakeal, interkostal, kaudal, paraservikal, epidural, brakial plexus, siyatik, subkutan şeklindedir (51).

2. Vazokonstrüktörlerin varlığı: Epinefrin veya daha az sıklıkla fenilefrin veya norepinefrin ilavesi uygulanan alanda vazokonstriksiyon yapar. Böylece sistemik absorbsiyon azalır, etki süresini uzatır ve toksik yan etkileri sınırlanmış olur. Vazokonstrüktörler kısa-orta etkili lokal anesteziklerde daha etkilidir.

3. Lokal anestezik ajanlar: doku bağımlılığı yüksek olan ajanlar (etidokain) daha yavaş emilirler. Lokal anesteziklerin vazodilatatör etkileri absorbsiyon hızını etkiler (32).

B. Dağılım: Sistemik emilimden sonra lokal anesteziklerin dağılımı hızla gerçekleşir. Bu dağılımı etkileyen faktörler organ perfüzyonu, dağılım katsayısı ve

proteine bağlanma oranıdır. Emilimden sonra ilk akciğerde büyük bir kısmı sekestre olur ve diğer organlarla karşılaşması büyük oranda engellenir (52). Ester yapılı lokal anestezikler plazma ve eritrosit içindeki kolinesterazla reaksiyona girerken, amid yapılı olanlar karaciğerde yıkılıp; yıkım ürünleri de böbrekle ıtrah edilir (28).

C. Metabolizma ve Atılım: Lokal anestezikler yapılarına göre farklılıklar gösterirler;

1. Esterler: Ester yapılı lokal anestezikler öncelikle pseudokolinesterazlar ile metabolize edilir. Suda eriyebilen ve farmakolojik olarak inaktif olan aminoalkollere veya karboksilik asite dönüştürülür. Bu olay çok hızlı gerçekleşir ve suda çözünen metabolitleri idrarla vücuttan uzaklatırlır. Diğer ester anesteziklerinden farklı olarak kokain, kısmi karaciğerde metabolize olur değişmeden ıtrah edilir (32).

2. Amidler: karaciğerde mikrozamal enzimler ile metabolize olurlar. Metabolize olma hızı preperatlara göre değişir (prilokain, lidokain en hızlı olanlar), ancak tümü esterlerden daha yavaş hidrolize olurlar. Prilokain metabolitleri yüksek doza bağlı (>10 mg/kg veya erişkinde >600 mg) birikebilir ve methemoglobinemi yapabilir. Lokal anestezik spreylerinde bulunan benzokain de methemoglobinemi yapabilir (32).

2.2.5. Lokal Anesteziklerin Klinik Farmakolojisi

Etki başlangıcı lipitte çözünürlük ve pKa gibi birçok faktörle ilişkilidir. Lokal anestezik ilacın etkinliğini belirleyen en önemli etken sinir membranı lipoprotein yapısında olduğu için lipofilik olmasıdır. Ancak klinik etkinliğin belirlenmesinde doku dağılımı ve vazodilatatör etkisinin olması da önemlidir (28,49).

Lokal anestezikler sinir membranında sodyum kanalları içindeki protein reseptörlerine bağlanarak etki gösterirler. Ajanın membran proteinlerine afinitesi ve bağlanma yeteneği etki süresini belirleyen en önemli faktörlerdir. Tablo 4'te lokal anesteziklerin etki sürelerine göre sınıflandırılması gösterilmiştir.

Tablo 4. Lokal anesteziklerin etki başlangıç hızı, anestezi potansiyeli, etki süresi ve maksimum dozları

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

Lokal Anestezik Ajanlarda Aranan Özellikler:

- Düşük yoğunlukta etkili olabilmeli
- Dokulara iyi penetre olmalı
- Etkisi hızlı başlamalı
- Etkisi uzun sürmeli
- Düşük sistemik toksisitesi olmalı
- Etkisi reversibl olmalı ve kolay steril olabilmeli (44)

Lokal anestezikler etkinlikleri ve etki süreleri yönünden de üç gruba ayrılabilirler:

1- Zayıf güçte - Kısa etkili - Procaine (Novokain)

2- Orta etkinlikte - Orta etki süreli - Lidocaine (Aritmal), Prilocaine(Citanest)

3- Güçlü ve uzun etkili - Bupivakain (Marcaine), Levobupivakain (Chirocaine)

2.2.6 Lokal Anesteziklerin Lokal Komplikasyonları

Piyasadaki lokal anesteziklerin sitotoksik olmadığı düşünülmektedir. Lokal reaksiyonların çoğu solüsyonlara eklenmiş olan ajanlar nedeniyle kaynaklanmaktadır. Travmatik enjeksiyon, yüksek ilaç konsantrasyonu, kötü kanlanma ve mekanik nedenlerle doku hasarı oluşabilmektedir. Bazı çalışmalarda iskelet kasında hücre yıkımı gösterilmiştir. Genelde bupivakain gibi uzun etkili ajanlar ve adrenalin ile asit antioksidanlar (klorprokain) varlığında gelişmektedir. Ancak rejenerasyonları hızlı olur ve çabuk iyileşme gözlenir. Adrenalinli solüsyonların ekstremite distallerine uygulanması gangrene neden olabilmektedir. Lokal anestejiklerin en sık görülen lokal komplikasyonu alerjik dermatitdir (28,49).

Lokal komplikasyonlar;

- Kontamine solüsyona bağlı enfeksiyonlar
- Lokal irritasyonlar veya doku reaksiyonlarıdır

Kullanılan malzemenin asteril olması ve enjeksiyonu yaparken iğnenin enfekte olan bölgeye teması sonucu enfeksiyon oluşabilir. Lokal anesteziside enjeksiyon yapılan alanda, lokal apse veya ülser oluşabilirken, intraosseöz enjeksiyonlarda osteomyelit oluşabilir. Topikal anestezik solüsyonlarda yüksek oranda anestezik olduğundan bazen mukoza reaksiyonu meydana gelebilir (53).

2.2.7. Lokal Anesteziklerin Sistemik Etkileri ve Sistemik Toksisitesi

Lokal anestezik ajanlara karşı oluşan sistemik reaksiyonların çoğunda ilacın yüksek kan seviyesi neden olarak gösterilmiştir. Bu durum genelde epidural blok ve periferik sinir bloğu gibi yüksek miktarda lokal anestezi gerektiren durumlarda oluşur. Yanlışlıkla yapılan intravasküler enjeksiyonlar, hızlı sistemik emilim veya yüksek doz ilaç uygulanması nedeniyle ortaya çıkan yüksek kan konsantrasyonlarına bağlı olarak sistemik etkiler görülmektedir (46).

Uygulanacak dozu kontrollü verme, intravasküler enjeksiyondan kaçınma (dikkatli ve sık aspirasyon), erken toksisite bulgularının bilinmesi, dikkatle gözlenmesi ve görüldüğünde hemen uygulamanın bitirilmesi, baş/boyun bloklarında önemli damarsal yapılar olduğu için daha çok özen gösterilmesi toksisitenin önlenmesinde etkilidir (32).

Komplikasyonların tedavisinde en önemli nokta lokal anestezik uygulaması esnasında resüsitasyona hazır halde olmaktır. Sistemik toksisite geliştiği anda erkenden temel yaşam desteği uygulanmalı, konvülsiyonlar var ise benzodiazepin veya tiopentalle kontrol altına alınmalıdır. Kardiyak kollapsın tedavisinde alfa/beta adrenerjik agonistlerle (efedrin, epinefrin gibi) kullanılmalıdır. Olası aritmilere karşı defibrilatör hazır halde bekletilmelidir (32). Toksisite tedavisinde ise temel yaşam desteği, oluşan semptomların tedavisi ve %20 lipid solüsyonu kullanılmaktadır (54).

2.2.7.1. Santral Sinir Sistemi ve Kardiyovasküler Sistem

Lokal anesteziklere bağlı oluşan santral sinir sistemi (SSS) toksisitesi erken dönem bulguları ağız çevresinde uyuşma, dilde metalik tat, kulak çınlaması, sersemlik hissi iken; geç dönemde bulanık görme, bilinç kaybı, kas kasılmaları; ileri dönemde ise konvülsiyon ve solunum arrestidir (46).

Lokal anesteziğin yanlışlıkla dolaşıma fazla miktarda uygulanması toksisiteye neden olabilir. Genellikle SSS ve kardiyovasküler sistem (KVS) etkiler. SSS, KVS ye oranla lokal anesteziden daha erken etkilendiğinden baş dönmesi ve tinnitus gibi semptomlar önce oluşur (54).

Ester yapılı lokal anesteziklerle amid yapılı lokal anesteziklerin SSS üzerine toksik etkileri aynı değildir. Amid yapılı lokal anestezik sedasyon ve amnezi oluşturmaya meyilli iken; ester yapılılar genellikle uyarıcı ve öförik semptomlar oluştururlar (43).

2.2.7.2. Alerjik Reaksiyonlar

İmmünolojik ve immünolojik olmayan olarak iki kısımda incelenir. İmmünolojik reaksiyonlar tüm ilaç reaksiyonlarının %5-10'udur ve IgE aracılıklı reaksiyonlarıdır. İmmünolojik olmayan reaksiyonlar ise ilaç toksisitesi, aşırı doz, yalancı alerjik reaksiyonları ve idiyosenkratik intolerans olarak söylenebilir. Alerjik reaksiyonlar genelde hafif geçer %15 oranında da olsa anjioödem şeklinde de görülebilir. Genellikle yüzden başlar, mukozalara yayılır ve larinks ödemi yaparak ölümlere neden olabilir. Lokal anesteziklere bağlı alerjik reaksiyonlar farmakolojik etkileri ve içeriklerinde bulunabilen vazokonstrüktör maddeler ve sülfitler nedeniyle oluşabilir (46)

2.2.7.3. Solunum Sistemi

Lidokain, hipoksik cevabı (düşük PCO_2'e solunumsal yanıt) baskılar. Frenik ve interkostal sinir paralizisi veya doğrudan lokal anesteziklerin medüller solunum merkezini baskılaması apneyle sonuçlanabilir. Bronkodilatasyon yapar. İntravenöz lidokain (1,5 mg/kg) entübasyon nedeniyle oluşan bronkokonstrüksiyonu engellemek için uygulanabilir (32).

2.2.7.4. Kas-İskelet Sistemi

Lokal anestezikler iskelet kasına direkt enjekte edilirse miyotonik etki yapar. Miyofibril hiperkontraksiyonu, ödem, litik dejenerasyon ve nekroza neden olabilir. Genellikle 3-4 hafta sonra bu etkiler geri döner. Steroid veya epinefrin ile kullanımı miyonekrozu arttırır (32).

2.2.7.5. Hematolojik Sistem

Lidokain fibrinolizi arttırır ve pıhtılaşmayı azaltır. Prilokainin yıkımı sonucunda ortaya çıkan metabolitler methemoglobinemi yapabilir. Methemoglobin 3-5 mg/dl' den yüksek ise hasta siyanotik ve kan çikolata renginde görülür. Prilokain 600 mg uygulanması, methemoglobinemi gelişmesine neden olması için yeterli dozdur. Methemoglobinemi 24 saat içinde kendiliğinden yok olur. Ancak ağır dolaşım bozukluğu veya anemi durumunda tedavide intravenöz metilen mavisi verilir (39).

2.2.8. Topikal Anestezi

Muköz membranlar ve deri üzerine lokal anestezik uygulanmasıyla oluşturulan anestezi şekli topikal anestezi olarak adlandırılır. İlaç uygulandıktan sonra dış katmalarından iç tabakalara doğru etki eder ve bu bölgede ağrı ve dokuma duyuları reversibl olarak bloke olur. Topikal anestezi; deri, konjuktiva, trakeobronşial ağaç, farinks, larinks, nazal pasaj, rektum ve üreterde kullanılabilir. Topikal anestezinin direkt uygulanan bölge üzerine püskürtme, yüzeyi kaplama, jel veya krem sürme şeklinde, aeresol, sprey ya da pastil gibi çeşitli yöntemleri vardır. Bazı ester ve amin lokal anestezikler topikal olarak kullanılabilir. Kullanılan topikal anesteziye, uygulama biçimine ve uygulama yerine göre anestezinin oluşumu ve etki

süresi değişir. Hızlı ve uzun süreli etki için yüksek ilaç dozu ve konsantrasyonu gerekir. Topikal anestezide sıklıkla kullanılanlar; kokain, tetrakain, lidokain, benzokain ve dubukaindir. Bütün ilaçların farmakolojik şekli uygulama yapılacak yere bağlı olarak değişmektedir (55).

2.3. Lidokain

Kimyasal adı 2-(dietilomino)-N-(2,6-dimetilfenil) asetamid olup formülü $C_{14}H_{22}N_2O_2$ molekül ağırlığı 234,34 g/mol'dür. Lidokain hem lokal anestezik hem de sınıf 1B antiaritmiktir. Uygulanan bölgeye göre etki süresi değişir. Genelde 30-90 saniye içinde başlar ve 10-15 dakikalık sürede maksimuma ulaşır. Yarılanma ömrünün alfa fazı 8 dakika, beta fazı 1,5 - 2 saattir (56). Amid grubunun öncülü olan lidokain, piyasada %0,5-1-2 dozunda enjaktabl formları mevcuttur. Proteinlere %64 oranında bağlanır ve pKa'sı 7,8'dir. Vücutta normal pH'da %7,4'ü non-iyonize baz şeklinde bulunur. Lipid su partisyon katsayısı 2,9'dur. Ticari preparatlarında pH 5.0-7 arasında değişmektedir (57).

2.3.1 Lidokainin Farmakokinetik Özellikleri

A. Absorbsiyon

Sağlam bir deriye topikal uygulandıktan sonra lidokain emilimi genellikle azdır, çünkü uygulanan lidokainin subkutan dokuya geçmesi güçtür. Lidokain zayıf bir bazdır, bu yüzden ilacın %10-20'sinin sadece bir kısmı deri pH'ında yüksüz olarak bulunur. Yüksüz lidokainin bu oranının, sinirlere ulaşmak için epidermis ve dermis penetrasyonu ile dağıtılması gerektiği düşünülmektedir. Daha bazik bir pH, yüksüz lidokainin fraksiyonunu ve hücresel penetrasyonu artırırken, daha asitli bir pH hidrofiliği artırır. Bir çalışmada jel preparatından lidokainin perkütan emilimi erkek Wistar sıçanları üzerinde çalışılmış, vücudun abdominal bölgesine lidokain uygulanmış ve uygulamadan sonra farklı zaman aralıklarında kan örnekleri alınmış ve lidokain kanda saptanamamıştır. Bununla birlikte, lidokain %1 penetrasyon artırıcı madde ile uygulandığında kandaki lidokain miktarında anlamlı farklılık raporlanmıştır. Böylece lidokainin topikal emiliminin derinin lokalizasyonuna ve durumuna göre değiştiği göserilmiştir (58).

B. Dağılım

Lidokainin vücut dokularında dağılımı yüksektir. İntravenöz uygulama sonrası perfüzyonu yüksek olan dokularda erken ve hızlı bir plazma konsantrasyonuna ulaşır. Bunu takiben iskelet kasları ve yağ dokusunda yeniden dağılıma uğrar. Lidokainin plazma proteinlerine bağlanması doza bağımlı olarak farklılık gösterir (59).

C. Eliminasyon

Lidokainin %90'dan fazlası karaciğerde metabolize olur.

D. Atılım

Yıkım ürünü olan ksilidin, insan vücudundan %75'i böbrekler ile uzaklaştırılır (57).

2.3.2. Lidokainin Farmakodinamik Özellikleri

Lidokainin etkin plazma konsantrasyonu 2–6 μg/ml'dir. Doz aşımında ilk SSS sonra da KVS etkilenir. 24 saatten uzun kullanımda hepatik metabolizma yavaşlayacağı için dozu azaltılmalıdır. Normal durumda yirmi dört saatten fazla süren infüzyondan sonra metabolizma yarı ömrü 90 dakikadır. Ancak tek doz halinde kısa sürede uygulanmış ise yeniden dağılım nedeniyle plazmadan bu yarı ömrü değerinden beklenene göre daha erken dönemde yok olur (30).

Lidokain birinci sınıf antiaritmik ajan (membran stabilizanı) olarak kabul edilir ve sistemik etkileri sınıf 1B antiaritmik ajanlara özgüdür. Lidokain purkinje liflerinde faz-4 diyastolik depolarizasyonu inhibe ederek otomatisiteyi uzatır ve purkinje lifleri ile ventrikül kasında efektif refrakter periyodu ve aksiyon potansiyeli süresini kısaltarak antiaritmik etki ortaya çıkarır (33).

2.4 Ağrı

Ağrı: Latince Poena (ceza, işkence) kelimesinden köken almaktadır. Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği(International Association for the study of Pain) ağrıyı, vücudun bir bölgesinde oluşan organik bir sebepe bağlı olan veya

olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle ilgili, sensoryal veya emosyonel, hoş olmayan bir duygu olarak tanımlamaktadır (60).

Ağrının algılanması periferde bulunan ağrıyı algılayan nosiseptörlerin aktivasyonu veya hasarlı dokulardan salınan mediyatörler tarafından, medulla spinalise afferent transmisyon ve dorsal boynuz üzerinden yüksek merkezlere ileti ile oluşur (61).

Ağrı 4 aşamada algılanır. Bu aşamlar;

1. Transdüksiyon: Sinirlerin sensoryal uçlarında uyarının elektriksel aktiviteye dönüştürüldüğü aşamadır (61). Daha sonra bu elektriksel aktivite A delta (miyelinli-hızlı iletim) ve C sinir lifleri (miyelinsiz-yavaş) ile sinir sistemine ulaştırılır (62).

2. Transmisyon: oluşan elektriksel aktivitenin sensoryal sinir sistemi boyunca iletildiği aşamadır (61). Uyarıları üst merkeze geçebilmesi içi dorsal boynuzda bulunan glutamat ve nöropeptitlere ihtiyaç vardır (62). Transmisyon üç aşaması;

a) Primer sensoryal afferent nöronların, elektriksel aktiviteyi spinal korda iletmesi

b) Uyarının spinal kordda, assendan ileti sistemi ile beyin sapına iletilmesi

c) Talamokortikal projeksiyon

3. Modülasyon: Spinal korda ulaşan ileti inhibitör veya eksitatör nörotransmitterler yolu ile modüle edilmektedir. Nosiseptif transmisyonun nöral etkenlerle şekillenmesidir (62).

4. Persepsiyon: Ağrının algılanması talamusta olur. Hastanın psikolojisi ile etkileşimi ve subjektif emosyonel deneyimleri sonucu oluşan, uyarının algılandığı son aşamadır (61).

2.4.1. Ağrının Sınıflaması

a) Zamana göre; akut ve kronik ağrı.

b) Mekanizmalarına göre; nosiseptif ağrı, nöropatik ağrı, deafferentasyon ağrısı, reaktif ağrı, psikosomatik ağrı.

c) Kaynaklandığı bölgeye göre; somatik ve visseral ağrı (61)

2.4.1.1 Akut Ağrı

Ani başlangıçlı, neden olan lezyon ile arasında yer, zaman, şiddet acısından yakın ilişkilidir. Doku hasarıyla başlayıp, yara iyileşme suresince zamanla azalıp ve kaybolan durumdur (63). Nedeni; hastalık, kas veya organ disfonksiyonu gibi durumlardır. Ağrının şiddetiyle doğru orantılı nöroendokrin cevap oluşur. En sık, posttravmatik, postoperatif ve obstetrik ağrı şeklinde gözlenir (64).

Yüzeyel Ağrı: Cilt, ciltaltı ve mukozalardaki nosiseptif uyarılar ile oluşur. Keskin, batıcı, zonklayıcı, yanıcı bir ağrı şeklinde tarif edilir. Tam lokalizyon verilir (64).

Derin Somatik Ağrı: Orjini; kas, tendon, eklem veya kemiklerdir. Künt bir ağrıdır. Tam lokalizasyon verilemez.

Visseral Ağrı: İç organların veya onları örten yapıların fonksiyonlarının bozulması sonucu oluşur. Dört alt tipi vardır;

I. Tam lokalize visseral ağrı
II. Lokalize pariyetal ağrı
III. Yansıyan visseral ağrı
IV. Yansıyan pariyetal ağrı

Sempatik veya parasempatik aktivite ile birliktelik sıktır. Kusma, bulantı, terleme, aritmi, hipo/hipertansiyon görülebilir.

Pariyetal ağrı: tipik olarak keskin ve batıcıdır. Hasta bölge ve etrafından olabileceği gibi uzak bir bölgeye yansıma yapabilir. Visseral veya pariyetal ağrının vücudun farklı bölgelerinde algılanması, embriyolojik gelişim ve doku migrasyonu sebebiyle visseral veya somatik algıların santral sinir sisteminden yansımasıyla alakalıdır (63).

2.4.1.2 Kronik Ağrı

Akut hastalığın seyrini aşan ve uzun süre devam eden ağrının kronikleştiği düşünülür. Bu süre 1-6 ay arası değişir. Kronik ağrıda periferik nosisepsiyon, santral sinir sisteminde fonksiyon bozukluğuna sebebiyet verebilir. Psikolojik ve çevresel etmenler de önemli faktörlerdir (30).

2.4.2 Ağrının Değerlendirilmesi

Ağrı, tanımlanması ve ölçümü zor olan kişisel bir tecrübedir. Ağrı, duyusal uyaranların fizyolojik, psikolojik ve çevresel etkenlerle etkileşimi ile oluşur. Ağrının ölçülebildiği bir labaratuvar testi yoktur. Bu yüzden ağrı ölçümü subjektifdir. Ölçümler düzgün yapılırsa, iyi sonuçlar ortaya çıkabilir. Bilinç bozukluğu olanlarda, küçük çocuklarda, ağır anksiyete, psikiyatrik patolojilerde ve kooperasyona isteksizlik gibi durumlarda ölçüm yapılması uygun değildir.

Hastanın tanı ve tedavisinin doğru yönlenilmesindeki en önemli koşul, hastanın ağrısının doğru değerlendirip yansıtabilmesidir. Hekimin bilmesi gereken ilk koşul hasta tarafından şikayet olarak sunulan ağrı karmaşık bir durumdur. Bu karmaşık çok boyutlu ağrı görüşü Melzack-Wall tarafından tanımlanmıştır (65).

Ekzojen veya endojen ağrılı uyaranın sinir sisteminde işlenmesi ile oluşan bu kötü his, organizmanın bu impulsa verdiği biyolojik aktif bir cevaptır, kişiye özgüdür ve dört komponenti vardır;

1. Sensoriyal-diskriminatif (duysal-ayırıcı) komponent: Ağrılı uyaranın, sinir sisteminde iletilmesi sonucu uyaranın yerinin, süresinin ve yoğunluğunun belirlenmesidir.

2. Kognitif (değerlendirici) komponent: Yeri, süresi ve şiddeti belirlenen ağrılı uyaranın, hastanın bilinç düzeyinde deneyimleri ve beklentileri çerçevesinde değerlendirerek bilişsel olarak ağrı hissinin saptanmasıdır

3. Affektif komponent: Bilişsel olarak değerlendirilen ağrılı uyarana verilen emosyonel tepkidir

4. Vegetatif-somotomotor komponent: Ağrılı uyaranın oluşturduğu segmental spinal ve supraspinal refleks cevaptır. Terleme, kan basıncı ve nabız değişikleri gibi vegetatif refleks cevapları, mimikler, kaçma refleksi, tonus artışı ve kontraksiyon gibi motor refleks cevapları içerir.

Ağrı subjektif olduğu için ve objektif ağrı ölçüm metodu olmadığı için ağrının belirlenmesindeki en önemli olayhastanın ifadesidir. Sağlıklı bir değerlendirme için hekim-hasta diyaloğu iyi olmalıdır. Hastanın kendisinin ciddiye alındığınından ve iyi bir şekilde dinlendiğinden emin olması gerekir (66).

2.4.3. Ağrının Değerlendirilmesinde Kullanılan Yöntemler

2.4.3.1 Tek Boyutlu Yöntemler

Bu yöntemler ağrının sadece şiddetinin ölçülmesinde kullanılır.

Kategori skalaları

1) Sözel skala (VRS; Verbal Rating Scale)

Kategori skalalarında sözel yanıtlı olanıdır. Hasta ağrı şiddetini tanımlayan kelimelerin sırayla dizildiği listeden (ağrı yok, hafif, orta, şiddetli vb.) ağrısının şiddetine uyan kelimeyi seçer. hastalar tarafından tercih edilir ve uygulanması basittir. Ancak ağrı şiddeti hakkında yeterli ayrıntı veremez (Tablo 5) (67).

Tablo 5. Sözel skala

0	Ağrı yok
1	Hafif ağrı
2	Orta şiddette ağrı
3	Şiddetli ağrı
4	Çok şiddetli dayanılmaz ağrı

2. Yüz skalası (face scale)

Yüz ifadelerinin resimlenmesi esasına dayanır. Genellikle çocuklarda kullanılsa da yetişkinlerde de uygulanan tipleri mevcuttur (Şekil 8) (68).

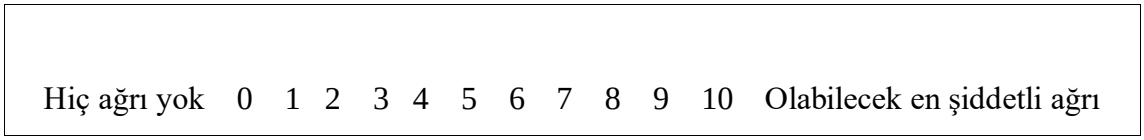


Şekil 8. Resimli derecelendirme skalası

0) Acı yok 1) Biraz acıyor 2) Biraz daha fazla acıyor
3) Daha çok acıyor 4) Çok acıyor 5) En çok acıyor

Sayısal skalalar

Sayısal derecelenme skalası (NRS; Numeric Rating Scale) (Şekil 9): Sayısal skalalardan en iyi ve en çok kullanılandır. Hasta ağrı şiddetini 0 (hiç ağrı yok) ile 10 (dayanılmaz ağrı) puan arasında ya da 0 ile 100 rakamları arasında bir değer belirtir. Kolay anlaşılır ve uygulanabilir (69).



Şekil 9. Numerik derecelendirme skalası

Görsel skalalar:

Görsel analog (ağrı) skalası (VAS)

Ağrı ölçümlerinde kullanılan tek boyutlu yöntemler (VAS, sayısal derecelendirme skalaları ve kategori skalaları) yakın zamana kadar ağrının yalnızca şiddetinin ölçülmesinde kullanılan ve ağrının tedavi ile değişen tek kalitesi olduğunu varsayan yöntemlerdir. Günümüzde ise bu yöntemler, ağrı şiddetinin yanında ağrının azalışı, hastanın tatminkârlığı ve bulantı gibi diğer sübjektif parametrelerin ölçümünde de kullanılmaktadır. VAS; son derece basit, etkin, tekrarlanabilen ve minimal araç gerektiren bir ağrı şiddeti ölçüm yöntemidir.

VAS klinikte ağrı şiddetinin ölçülmesinde kullanılan basit, güvenilir, kısa sürede uygulanan bir metoddur (Şekil 10). VAS' ta 10 cm. uzunluğunda yatay veya dikey bir çizgi çizilir. Çizginin sol ucunda hiç ağrı yok, diğer tarafta hayal edilebilecek en şiddetli ağrı ifadeleri vardır. Hastadan bu 10 cm.' lik çizgi üzerinde o andaki ağrısının şiddetine göre bir noktayı işaretlemesi istenir. Cetvelle başlangıç noktasıyla (hiç ağrı yok) işaretlenen noktanın arası ölçülerek cm veya mm cinsinden sayısal bir değer elde edilir (70).

VAS ağrıyı azaltan farmakolojik ve nonfarmakolojik tedavilerin değerlendirilmesinde oldukça duyarlı bir yöntem olup verbal ve nümerik ağrı skalalarıyla korelasyonu fazladır.

VAS'ın avantajları:

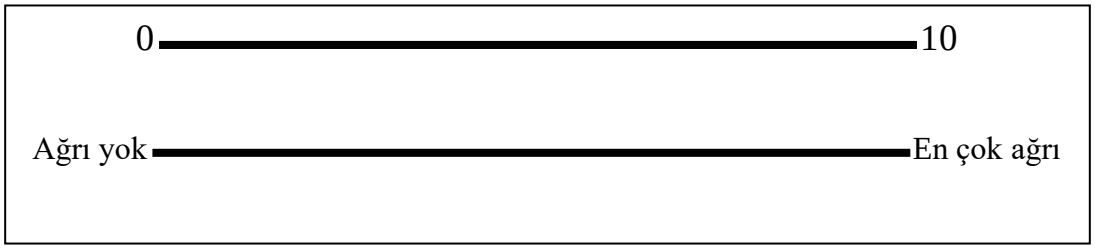
- Uygulamasının kolaydır,
- Yanıltıcı faktörlerden az etkilenir,
- Hastaya yeterli açıklama yapıldığında oldukça değerli bilgi verir,
- Belli zaman dilimlerinde ağrı şiddetinin ölçülmesiyle değişikliğin yüzde olarak ifadesini mümkün kılmasıdır.

Dezavantajları:

- Hastalar işaretlemeyi rastgele yapabilmekte, bu da değerlendirmede yanılsamalara neden olabilmektedir.
- Hastanın mental ve fiziksel yorgunluğun olması, VAS'ın sonuçlarını etkileyebilir.
- Ağrı değerlendirmesinin yapıldığı zaman dilimi önemlidir. Bu yüzden, ağrı değerlendirmesini düzenli aralıklar ile tekrarlamak faydalıdır.
- VAS değerlendirmesinin ve kayıtların aynı skala üzerinde yapılması durumunda, önceki ağrı şiddeti değerini görmek, sonraki ağrı şiddetinin değerlendirmesinde önyargıya neden olabilir.
- Yaşlılarda VAS hattının algılanması, işaretler ile koordinasyon sağlanmasının güçlüğü nedeni ile uygulamada sorun olabilmektedir (70).

VAS'ın başlıca dezavantajı ise ağrıyı sadece şiddetiyle değerlendirilmesidir. Buna karşın ağrı basit, tek boyutlu bir duyu değildir. Her ağrının niteliği diğerinden farklıdır.

Ağrıyı değerlendirmek için objektif ölçütler kullanılır. Bu amaçla fizyolojik ölçümler yapılır. Kalp hızı, deri iletkenliği ve ısı gibi otonomik ölçümler ağrılı uyaranlar ile paraleldir. Ağrılı uyaranlar fizyolojik fonksiyonları sekonder olarak etkiler. Kan basıncı, nabız ve solunum bunlara verilebilecek örneklerdendir.



Şekil 10. VAS örnekleri

2.4.3.2 Çok Boyutlu Yöntemler:

Genel olarak kronik ağrılı hastalar için uygun yöntemlerdir.

- McGill Ağrı Anketi
- Tanımlayıcı ayrımsal skala
- West Haven-Yale çok boyutlu ağrı envanteri
- Kısa ağrı envanteri

Sonuç olarak kişinin ağrısının değerlendirilmesinde en önemli konu ağrının sübjektif olduğu ve kişinin kendi ifadesinin geçerli ölçüm olduğu gerçeğidir (71).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Ankara Şehir Hastanesi Acil Tıp Kliniği 01.12.2018-15.09.2019 tarihleri arasında yapıldı. Çalışma deneysel, prospektif, randomize çift kör kontrollü bir çalışma olarak tasarlandı.

Çalışma için Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik onayı alındı. (28.11.2018 tarihli ve 244 sayılı karar ile)

3.1. Hastaların Araştırmaya Alınma ve Alınmama Kriterleri

Belirtilen tarihler arasında Ankara Şehir Hastanesi Acil Servisi'ne AKG alınma endikasyonu olan hastalar arasından çalışmaya katılmayı kabul eden, çalışmaya alınma kriterlerine uyan ve dışlanma kriterlerinin hiçbirini karşılamayan hastalar bilgilendirilmiş onamları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi. Bilgilendirme hem yazılı hem de sözlü olarak yapıldı. Hastalara çalışmadan istedikleri zaman ayrılabileceklerine dair güvence verildi. Hastanın arteriyel kan gazı ihtiyacının olup olmadığı hastanın doktoru tarafından belirlendi. VAS'a işaretleme yapabileceği Dr. İsmail Ufuk Yıldız tarafından karar verildi. Arter kan gazı alımı tek kişi tarafından Dr. İsmail Ufuk Yıldız tarafından yapıldı.

Tablo 6. Hastaların araştırmaya alınma kriterleri

Hastaların araştırmaya alınma kriterleri
• 18 yaşından büyük olmak • Belirtilen tarihler arasında Ankara Şehir Hastanesi erişkin acil servisine başvurmuş olmak • Arter kan gazı alınma endikasyonu olmak • Çalışmaya onam verenler • VAS işaretleyebilecek durumda olmak

Tablo 7. Hastaların araştırmaya alınmama kriterleri

Hastaların araştırmaya alınmama kriterleri
• 18 yaşından küçük olmak • Çalışmaya katılmayı kabul etmemek • Doktorun önerisine ve tıbbi gereklilik olmasına rağmen arter kan gazı alınmasını kabul etmemek • Lidokain karşı bilinen alerjisi olanlar • Hamileler ve emziren anneler • Görsel analog skalayı değerlendiremeyecek görme engelli olanlar • Kooperasyonu kısıtlayan işitme engelli olanlar • GKS<15 • VAS işaretleyebilecek durumda olmamak • Sistolik kan basıncı <90 mm-Hg • Reynoud hastalığı olanlar • Anormal Allen testi olanlar • Hayatı tehdit eden durumda olanlar • Son 24 saat içinde analjezik kullanmış olanlar • Son 24 saat içinde alkol almış ya da kronik alkolizmi olan hastalar • Son 3 gün içinde sedatif, hipnotik veya uyku verici etkisi olan uyuşturucu vasfında maddelerden veya ilaçlardan kullanan hastalar • Bilinen atrioventriküler blok hastaları • Spesifik ağrılı sendromlardan birine sahip hastalar (hiperaljezi, allodini) • Enjeksiyon bölgesinde enfeksiyon, dermatit, yanık veya skar dokusu olanlar • Lateks eldivene karşı bilinen alerjisi olanlar

3.2. Hastaların Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri

- Tek seferde AKG alamamak
- Kan gazı alımının 30 saniyeden fazla sürmesi
- Çalışmanın herhangi bir aşamasında hastanın çalışmadan ayrılmak istemesi

- Çalışmaya alındıktan sonra hastada alerjik reaksiyon gelişmesi
- Çalışmaya alındıktan sonra hastada herhangi bir patolojik reaksiyon (vazovagal reaksiyonlar, aritmiler, nörolojik semptomlar gibi) gelişmesi durumlarında hastaların araştırmadan çıkarılması planlandı.

3.3. Güç Analizi

Todd ve ark. çalışmasında VAS ağrı skorunun klinik anlamlılık kazanması için çalışma grupları arasında en az 13 mm fark olması gerektiği ifade edilmiştir (68). Biz de bu veriden destek alarak çalışmamızda klinik anlamlı VAS ağrı skoru farkını 13 mm olarak kabul ettik ve bu şekilde analiz ettik. France ve ark. arteriyel ponksiyon yapılan hastalarda lidokain ve plasebo etkinliğini değerlendiren çalışmasının kontrol grubu verileri kullanılarak %99 güç ve %5 Tip-1 hata ile güç analizi yaptık. Bu analizde her gruba en az 29 örnek alınması gerektiği hesaplanmıştır.

3.4. Randomizasyon

Randomizasyon için öncelikle bir kutu içine koyulmak üzere 70 adet zarf hazırlandı, 35 tanesinin içine lidokain, 35 tanesinin içine plasebo yazılı kağıtlar koyuldu. Ayrıca 70 adet %10 lidokain içeren solüsyon alınarak 35 tanesinin kapağı açılıp içi boşaltıldı. Daha sonra boşaltılan şişeler iyice temizlenip kurutulduktan sonra içine 50 ml (lidokainle aynı miktarda) etanol doldurulup tekrar kapatıldı. Şişeler bir acil tıp asistanında muhafaza edildi. Hastalara uygulanacağı zaman kutudan aynı acil tıp asistanı tarafından rastgele bir zarf seçildi. Zarfın içinde yazan solüsyona uygun şişe Dr. İsmail Ufuk Yıldız ‘a verildi. Uygulama tamamen bitince uygulanan maddenin ne olduğu acil tıp asistanı tarafından hasta takip formuna yazıldı.

3.5. Veri Toplanması

Ankara Şehir Hastanesi’ne başvuran, nefes darlığı, göğüs ağrısı olan hastalar ilk tirajda değerlendirildikten sonra ilgili alanlara yönlendirildi. Hayati tehlikesi olanlar resusitasyon odasına alındı.

Hayati tehlikesi olmayan hastalar muayene edildikten sonra AKG gereksinimi olanlar belirlendi. Uygulayıcı doktora haber verildi. Uygulayıcı doktor tarafından hasta ile ilgili bilgiler alındıktan sonra dışlama kriterleri değerlendirildi.

Hasta uygun görüldükten sonra uygulama detaylı bir şekilde anlatıldı. Uygulayıcı doktor tarafından öncelikle hasta araştırma hakkında bilgilendirildi. Aydınlatılmış onam formu hem sözel hem de yazılı olarak hastaya anlatıldı ve okutuldu. Hastanın ayrıca öğrenmek istediği konular hakkında bilgi verildi. Hastaya araştırmadan herhangi bir safhada çıkabileceğinin güvencesi verildi. Sonrasında hastaya araştırmaya katılmak isteyip istemediği soruldu. Kabul eden hastalar ile demografik veriler doldurma aşamasına geçildi.

Araştırmaya alınacak hastaların önce demografik bilgileri (hasta no, yaş, cinsiyet), acile başvuru şikayeti, ek hastalıkları, kullandığı ilaçlar ve daha önce radial bölgeden arter kan gazı alınıp alınmadığı sorularak kaydedildi. Uygulama öncesi hastaya Allen testi uygulandı.

Bu sırada hastaya işlem aşamasına geçmeden önce Görsel Analog Skala ne olduğunu ve ağrısını bu skalada nasıl değerlendireceği hakkında detaylı bilgi verildi.

3.6. Kan Gazı Almak İçin Gerekli Malzemeler

Malzemeler, hastanın psikolojik olarak olumsuz etkilenmemesi için görüş alanının dışında hazırlandı.

- Non-Steril eldivenler
- Kan gazı enjektörü; kuru lityum heparin içerikli arterial kan gazı tayin seti (2 ml)
- Topikal anestezi; %10 lidokain pump sprey, 50 ml (her dozda 10 mg lidokain içerir)
- Plasebo solüsyon; 50 ml %10 lidokain pump sprey şişesi tamamen boşaltıldıktan sonra çok kez yıkanıp 1 gün bekletildikten sonra aynı miktar etanol koyulup ağzı tekrar kapatıldı.
- Antiseptik cilt solüsyonu; Klorheksidin ve povidon-iyot (daha çok povidon-iyot çözeltisi steril gazlı bez dökülerek kullanıldı)
- Steril gazlı bez

3.7. Topikal Anestezi Uygulanması ve Arter Kan Gazı Alınması

Hastalardan onam alındıktan sonra topikal anesteziyi/plaseboyu muhafaza eden acil tıp asistanına haber verildi. Acil tıp asistanı tarafından uygun randomizasyon ve seçim yapıldıktan sonra uygun şişe Dr. İsmail Ufuk Yıldız'a iletildi. Datema ve ark. %10 lidokain sprey kullanarak yaptığı çalışmada, uygulamayı 5 cm uzaklıktan 6 kez sıkarak yapmışlar. Biz de bu çalışmayı kendimize referans alarak hastanın kan gazı alınacak bölgesine yaklaşık 5 cm uzaklıktan 6 kez sıkarak uyguladık (72). Yeterli etki oluşması için 5 dakika beklendi.

Uygulayıcı tarafından non-steril eldiven giyildi, hazır heparinli enfektör ve uygulama sonrası bası yapılacak gazlı bez hazırlandı. Antiseptik olarak kullanılacak povidon iyot içeren solüsyon gazlı beze döküldü.

Herhangi bir allerji gelişmeyen hastanın uygulama yapılacak koluna uygun pozisyon verildikten sonra radial arter palpe edildi. Uygulama bölgesi antiseptik ile temizlendi. Daha sonra 30-45 derece açıyla radial artere kan gazı enjektörü ile girişim yapıldı. Enjektöre kan gelene kadar ilerlendi. Kan enjektöre dolmaya başlayınca 2 ml seviyesine gelene kadar beklendi daha sonra enjektör geri çekilirken gazlı bez ile baskı uygulandı. 5 dakika kadar baskı uygulandıktan sonra kanama kontrolü yapılan hastaların komplikasyon gelişmediği görülmesi üzerine baskı sonlandırıldı.

Hastalara VAS tekrar anlatıldı. Kan gazı alındığı sıradaki ağrının VAS tablosuna işaretleme yapılması istendi. Hastalara 5. Dakikada tekrar ağrısının olup olmadığı sorularak o anki ağrısını VAS üzerinde işaretlenmesi istendi

Hastalara uygulanan işlemin bir sonraki arteriyel kan gazı alma işleminde uygulanmasını isteyip istemediği soruldu. Verilen cevaplar Evet / Hayır olarak kaydedildi. Hastaya çalışmaya katıldığı için teşekkür edildi.

Topikal anesteziyi/plaseboyu uygulayan kişiye uyguladığı solüsyonun hangisi olduğu soruldu. Topikal anesteziyi/plaseboyu uygulayan acil tıp asistanı şişenin altına bakarak uyguladığı maddenin ne olduğunu söyledi. Uygulanan madde Lidokain / Plasebo olarak hasta takip formuna yazıldı. Hasta takip formları bir yerde

toplanmak üzere dosyaya koyuldu. Uygulanan solüsyon tekrar kutuya koyuldu. İşlem sonlandırıldı.

3.8. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmanın istatistiksel analizleri SPSS Statistics 18.0 for Windows programı ile gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler için frekans dağılımları, sürekli değişkenler için ise tanımlayıcı istatistikler verilmiştir.

Çalışmada sürekli değişkenlerin normallik analizi için Kolmogorov Smirnov normallik testi uygulandı. Test sonucunda normallik varsayımı sağlanmayan ($p<0,05$) bağımsız iki grup ortanca karşılaştırmalarında (örnek: VAS skoru) non-parametrik test olan Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılan bağımsız gruplardaki verilerde iki grup ortalama karşılaştırmaları için Independent Samples-t test kullanıldı. Bağımlı iki grubun ortalama/ortanca karşılaştırılması da Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Bağımsız frekans verilerin oran karşılaştırmalarında (2x2, 3x2, vs. tablolar üzerinde) Ki-Kare testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık için $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Bu çalışmaya 70 hasta çalışmaya dahil edildi. Üç hasta ise tek seferde arter kan gazı alınmadığı için çalıışmaya dahil edilmedi. Geriye kalan 67 hasta üzerinden çalışma yürütüldü. Bunlardan 34 hastaya lidokain sprey, 33 hastaya ise plasebo uygulandı. Hastalarda topikal sprey anesteziye bağlı herhangi bir komplikasyon görülmedi.

Tablo 8. Hastaların yaş dağılımı

		Yaş		
		Ort±SS	%95 GA	Min-Maks
Gruplar	Plasebo	57±17	51-63	24-86
	Lidokain	56±17	50-62	19-84
Independent Samples-t test; p=0,831 SS: Standart sapma; GA: Güven aralığı Min; Minimum Maks; Maksimum Ort: Ortalama				

Hastaların yaş dağılımı plasebo grubunda ortalama 57±17 yıl (%95 GA 51-63) olarak saptandı. Lidokain uygulanan grupta ise; 56±17 yıl (%95 GA 50-62) olarak saptanmış olup iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,831).

Çalışmaya dahil edilen lidokain uygulanan hastaların %61,8'i (n=21) erkek, %38,2'si (n=13) kadın idi. Plasebo grubunda ise %66,7'si (n=22) erkek, %33,3'ü (n=11) kadın olarak saptandı. Plasebo ve lidokain uygulanan gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,676).

Şikayet olarak hastalar nefes darlığı ve göğüs ağrısı belirttiler. Plasebo grubun %78,8'i (n=26) nefes darlığı, %21,2'si (n=7) göğüs ağrısı ile başvurdu. Lidokain ugulanan grubun ise %88,2'si (n=30) nefes darlığı, %11,8'i (n=4) göğüs ağrısı ile başvurdu. Plasebo ve lidokain uygulanan gruplar arasında başvuru şikayetleri açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,297).

Tablo 9. Hastaların cinsiyet, şikayet, ek hastalıkları, daha önce kan gazı alınmış olup olmama durumları

		Gruplar				p-değeri Ki-Kare testi
		Plasebo		Lidokain		
		n	Yüzde	n	Yüzde	
Cinsiyet	Erkek	22	66,7%	21	61,8%	0,676
	Kadın	11	33,3%	13	38,2%	
Şikayet	Nefes Darlığı	26	78,8%	30	88,2%	0,297
	Göğüs ağrısı	7	21,2%	4	11,8%	
DM	Yok	23	69,7%	27	79,4%	0,361
	Var	10	30,3%	7	20,6%	
HT	Yok	25	75,8%	30	88,2%	0,183
	Var	8	24,2%	4	11,8%	
KKY	Yok	24	72,7%	23	67,6%	0,650
	Var	9	27,3%	11	32,4%	
KBH	Yok	31	93,9%	30	88,2%	0,414
	Var	2	6,1%	4	11,8%	
KOAH / Astım	Yok	23	69,7%	26	76,5%	0,532
	Var	10	30,3%	8	23,5%	
Önceden kan gazı alınmış mı?	Hayır	20	60,6%	24	70,6%	0,390
	Evet	13	39,4%	10	29,4%	
n: sayı						

Plasebo grubundaki hastaların %69,7'sinde (n=23) diyabet yok iken, %30,3'ünde (n=10) var olara saptandı. Lidokain uygulanan grupta ise; %79,4'ünde (n=27) yok iken, %20,6'sında (n=7) var olarak saptandı. Plasebo ve lidokain uygulanan gruplar arasında diyabet hastalığının varlığı açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,361).

Hipertansiyon hastalığı plasebo grubunda %75,8'inde (n=25) yok iken, var olanların oranı %24,2 (n=8) idi. Lidokain uygulanan grupta %88,2'sinde (n=30) yok iken, var olanların oranı %11,8 (n=4) idi. Plasebo ve lidokain uygulanan gruplar arasında hipertansiyon hastalığının varlığı açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,183).

Kronik kalp yetmezliği plasebo grubunda %72,7 (n=24) oranında yok; %27,3 (n=9) oranında var olarak bulundu. Lidokain uygulanan grupta %67,6 (n=23) oranında yok; %32,4 (n=11) oranında var olarak bulundu. Plasebo ve lidokain

uygulanan gruplar arasında kronik kalp yetmezliği varlığı açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,650).

Kronik böbrek hastalığı plasebo grubunun %93,9'unda (n=31) yok iken; %6,1'inde (n=2) var idi. Lidokain uygulanan grupta ise %88,2'inde (n=30) yok iken; %11,8'inde (n=4) vardı. Plasebo ve lidokain uygulanan gruplar arasında kronik böbrek hastalığı varlığı açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,414).

KOAH/Astım hastalıkları plasebo grubunda %69,7 (n=23) oranında yok iken, %30,3'ünde (n=10) var olarak saptandı. Lidokain uygulanan grupta %76,5 (n=26) oranında yok iken %23,5'inde (n=8) var olarak saptandı. Plasebo ve lidokain uygulanan gruplar arasında KOAH/Astım hastalıklarının varlığı açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,532).

Hastalara "daha önce radial bölgeden kan gazı alındı mı" diye sorulduğunda plasebo grubundaki hastaların %60,6'sı (n=20) hayır olarak, %39,4'ü (n=13) evet olarak cevapladı. Lidokain uygulanan gruptakiler ise aynı soruyu, %70,6'sı (n=24) hayır, %29,4'ü (n=10) evet olarak cevapladı. Plasebo ve lidokain uygulanan gruplar arasında "daha önce radial bölgeden kan gazı alındı mı" sorusunun cevabına anlamlı fark saptanmadı (p=0,390).

Tablo 10. Hastaların bir sonraki radial arter kan gazı alınırken aynı uygulamanın tekrar uygulanmasını isteyip istememe konusundaki görüşleri

		Gruplar				p-değeri Ki-Kare testi
		Plasebo		Lidokain		
		n	%	n	%	
Tekrar arter kan gazı alınırken aynı uygulamayı ister misiniz?	Hayır	22	66,7%	8	23,5%	<0,001
	Evet	11	33,3%	26	76,5%	

Plasebo grubundaki hastalar "Tarafınıza yapılan işlemin bir sonraki sefere tekrar uygulanmasını ister misiniz" sorusuna %66,7'si (n=22) hayır cevabını verirken, %33,3'ü (n=11) evet cevabını verdi. Lidokain uygulanan grupta bu oranlar; %23,5'i (n=8) hayır cevabı iken, %76,5'i (n=26) evet cevabı olarak saptandı. Plasebo ve lidokain uygulanan gruplar arasında "Tarafınıza yapılan işlemin bir sonraki sefere

tekrar uygulanmasını ister misiniz" sorusunun cevabında anlamlı fark saptandı (p<0,001).

Tablo 11. Plasebo grubunun 0. ve 5. dakikadaki VAS değerleri

Grup- Plasebo								
	n	Ort	SS	Min	Maks	Persentiller		
						25.	50.	75.
VAS0	33	41,2 mm	24,1	3 mm	90 mm	22,0	33,0	61,5
VAS5	33	11,4 mm	14,2	0 mm	60 mm	1,5	7,0	16,0
Wilcoxon Signed Ranks Test; p<0,001								

Plasebo grubun VAS0 değerinin ortalaması 41,2 mm olarak saptandı. Standart sapma değeri 24,1, minimum değeri 3 mm, maksimum değeri 90 mm olarak saptandı. Bu grubun VAS5 değerinin ortalaması 11,4 mm olarak, standart sapma 14,2, minumum değer 0 mm, maksimum değer 60 mm olarak saptandı. Plasebo grubu içerisinde VAS0 ve VAS5 değerleri arasında anlamlı fark saptandı (p<0,001).

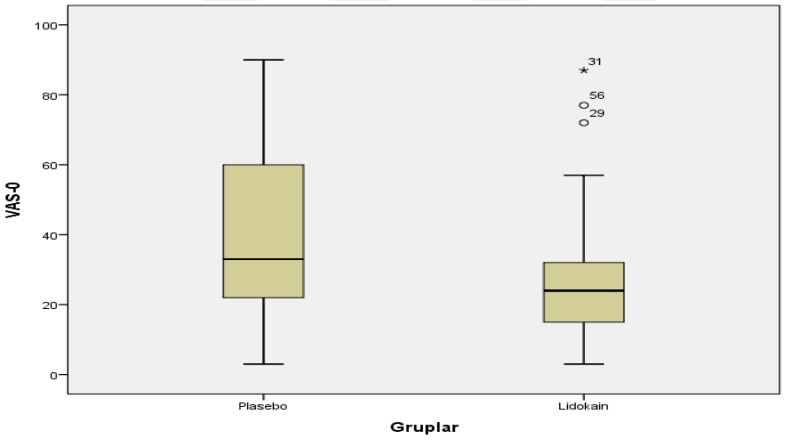
Tablo 12. Lidokain uygulanan grubunun 0. ve 5. dakikadaki VAS değerleri

Grup- Lidokain								
	n	Ort	SS	Min	Maks	Persentiller		
						25.	50.	75.
VAS0	34	27,8 mm	20,8	3 mm	87 mm	14,8	24,0	33,8
VAS5	34	8,9 mm	15,4	0 mm	65 mm	0,0	3,0	11,5
Wilcoxon Signed Ranks Test; p<0,001								

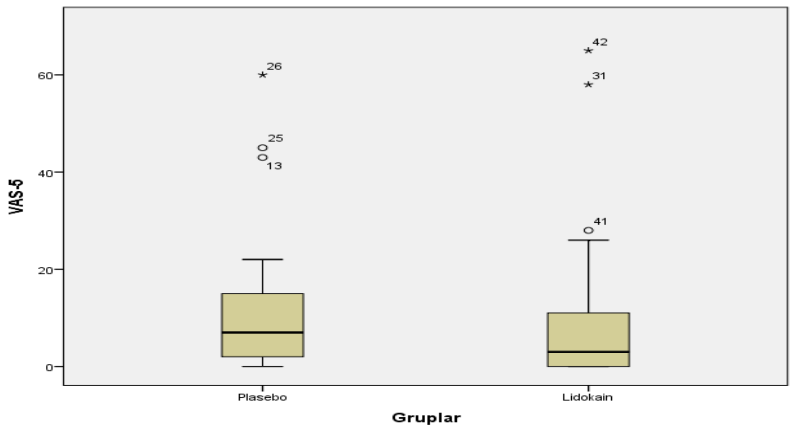
Lidokain uygulanan grubun VAS0 değerinin ortalaması 27,8 mm olarak saptandı. Standart sapma değeri 20,8, minimum değeri 3 mm, maksimum değeri 87 mm olarak saptandı. Bu grubun VAS5 değerinin ortalaması 8,9 mm olarak, standart sapma 15,4, minumum değer 0 mm, maksimum değer 65 mm olarak saptandı. Lidokain uygulanan grubun içerisinde VAS0 ve VAS5 değerleri arasında anlamlı fark saptandı (p<0,001).

Tablo 13. Plasebo ve lidokain uygulanan grupların VAS değerlerinin dağılımı

	Grup										p-değeri
	Plasebo					Lidokain					
	Ort	SS	Med	Min-Maks	%95 GA	Ort	SS	Med	Min-Maks	%95 GA	
VAS0	41 mm	24	33 mm	3 mm-90 mm	33-50	28 mm	21	24 mm	3 mm-87 mm	21-35	0,011
VAS5	11 mm	14	7 mm	0 mm-60 mm	6-16	9 mm	15	3 mm	0 mm-65 mm	4-14	0,117
Mann Whitney-U test Med: Medyan											



Şekil 11. Plasebo ve lidokain uygulanan grupların VAS0 değerlerine göre dağılımı



Şekil 12. Plasebo ve lidokain uygulanan grupların VAS5 değerlerine göre dağılımı

Plasebo grubunda VAS0 ortalama değeri 41 mm, standart sapması 24, medyan değeri 33, minimum\maksimum değerleri 3 mm\90 mm olarak saptandı (%95 GA 33-50). Lidokain uygulanan grubun VAS0 ortalama değeri 28 mm, standart sapması 21, medyan değeri 24, minimum\maksimum değerleri 3 mm\87 mm olarak saptandı (%95 GA 21-35). İki grup arasındaki VAS0 ortalama değerleri arasındaki fark 13 mm olarak saptandı. Plasebo ve lidokain uygulanan gruplar arasındaki VAS0 değerleri arasında anlamlı fark saptandı (p=0,011)

Plasebo grubunda VAS5 ortalama değeri 11 mm, standart sapması 14, medyan değeri 7, minimum\maksimum değerleri 0 mm \ 60 mm olarak saptandı (%95 GA 6-16). Lidokain uygulanan grubun VAS5 ortalama değeri 9 mm, standart sapması 15, medyan değeri 3, minimum\maksimum değerleri 0 mm \ 65 mm olarak saptandı (%95 GA 4-14). Plasebo ve lidokain uygulanan gruplar arasındaki VAS5 değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,117)

5. TARTIŞMA

AKG acil servislerde hastaların tanılarını belirlemede, hastalık ciddiyetini saptamada, respiratuar ve metabolik durumunu belirlemede ve tedavi cevabını değerlendirmede oldukça sık kullanılan invaziv bir labaratuvar testidir. AKG alınması işleminde hastalar ciddi bir ağrıya maruz kalmaktadır (72). Bu ağrının azaltılmasında kullanılan çeşitli yöntemler bulunmaktadır.

Çalışmamızdaki ilk bulgu hastaların yaş dağılımı olup, plasebo grubunda ortalama 57±17 yıl (%95 GA 51-63) olarak saptandı; Lidokain uygulanan grupta ise; 56±17 yıl (%95 GA 50-62) olarak saptanmış olup iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,831). Straten ve ark. venöz girişimlerde %10 Xylocaine sprey kullanarak hastaların ağrılarını numerik ağrı skoruyla değerlendirdikleri tek merkezli, randomize, prospektif, çift kör, plasebo-kontrollü bir çalışmada; plasebo grubunda yaşı 44,1±15,8 yıl (%95 GA 39,8-48,8), Xylocaine grubunda ise yaşı 43,4±15,6 yıl (%95 GA 39,1-47,7) olarak saptamışlardır (p=0,819). Çalışmamıza benzer olarak gruplar arasında yaş dağılımı açısından anlamlı fark saptamamışlardır (73).

Çalışmamızda lidokain uygulanan gruptaki hastaların %61,8'i erkek, %38,2'si kadın idi. Plasebo grubunda ise %66,7'si erkek, % 33,3'ü kadın olarak saptandı. Plasebo ve lidokain uygulanan gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,676). Rüsch ve ark. radial arter kanülasyonunda vapocoolant sprey ve lidokaini numerik ağrı skalası ile karşılaştırdıkları prospektif, randomize-kontrollü bir çalışmada vapocoolant grubunda erkek oranını %41 kadın oranını %59 olarak saptamışlardır. Lidokain uygulanan grupta ise erkek oranını %46 kadın oranını %54 olarak saptamışlardır. Çalışmamıza benzer olarak Rüsch ve ark. çalışmasında da gruplar arası cinsiyet dağılımında anlamlı fark saptanmamıştır (74).

Çalışmamızda plasebo ve lidokain uygulanan gruplar arasında başvuru şikâyetleri (göğüs ağrısı ve nefes darlığı) açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,297). Plasebo ve lidokain uygulanan gruplar arasında sırasıyla diyabet, hipertansiyon, kronik kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı ve KOAH/astım hastalıklarının varlığı açısından anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,361, p=0,183, p=0,650, p=0,414, p=0,532). Plasebo ve lidokain uygulanan gruplar arasında "daha önce radial bölgeden kan gazı alındı mı" sorusunun cevabına anlamlı fark

saptanmadı (p=0,390). France ve ark. acil serviste arter ponksiyonunda subkutanöz lidokain veya etil klorid yapılan ve ek bir işlem yapılmayan hastaları visual ağrı skalası ile karşılaştırdıkları randomize bir çalışmada; endikasyonlar nefes darlığı, KOAH, astım, muhtemel pulmoner emboli ve metabolik sebepler olarak belirlenmiştir (75). Çalışmamızda da kan gazı alınma ihtiyacı olan hastaların mevcut tanıları diyabet, hipertansiyon, kronik kalp yetmezliği, kronik böbrek hastalığı ve KOAH/astım olarak saptandı. Latsios ve ark. trans-radial kateterizasyonda lidokain enjeksiyonu ile EMLA kremi VAS ile karşılaştırdıkları bir çalışmada, çalışmamızda da olduğu gibi işlem yapılan hastaların ek hastalıkları (diyabet, hipertansiyon, dislipidemi) ile ilgili iki grup arasında anlamlı fark saptamamışlardır (76). Patout ve ark. radial kan gazı alırken iğne büyüklüğünün oluşan ağrıya etkisini VAS ile değerlendirdiği randomize kontrollü çalışmada altta yatan solunum hastalıkları (KOAH, astım, OSAS) açısından gruplar arası anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir (77).

Çalışmamızda plasebo grubunda VAS0 ortalama değeri 41 mm, standart sapması 24, medyan değeri 33 mm olarak saptandı (%95 GA 33-50). Lidokain uygulanan grubun VAS0 ortalama değeri 28 mm, standart sapması 21, medyan değeri 24 mm olarak saptandı (%95 GA 21-35). İki grup arasındaki VAS0 ortalama değerleri arasındaki fark 13 mm olarak saptandı. Plasebo ve lidokain uygulanan gruplar arasında VAS0 değerleri arasında fark anlamlı bulundu (p=0,011). Wade ve ark. radial arter kan gazı alınırken subkutanöz lidokain enjeksiyonu yapılan grup ile kontrol grup (herhangi bir anestezik madde uygulanmayan) arasındaki ağrıyı VAS ile ölçtüğü randomize-kontrollü bir çalışmada kontrol grubunun medyan değeri 1,8 cm, subkutanöz lidokain grubun medyan değeri 1,6 cm olarak tespit edilmiş olup, iki grup arasında anlamlı fark saptamamışlardır (p=0,938). Çalışmamızda topikal anestezi kullanıp anlamlı farklılık saptanmış olup, bu çalışmada subkutanöz lokal anestezide anlamlı farklılık saptanmamıştır (14).

Elliott ve ark. randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada arter kan gaz gazı öncesi lokal anestezi için hastaları üç gruba ayırmış. Arter kan gazı alma işleminden önce cilt altına birinci grupta lidokain, ikinci grupta normal salin enjekte edilmiş, üçüncü grupta ise herhangi bir etken enjekte edilmemiş. Çalışmada 4 dereceli ağrı skalası kullanılmış. Cilt altına lidokain yapılan grupta AKG alınırken

median değeri 1,5; normal salin enjekte edilen grupta 2,2; herhangi bir etken enjekte edilmeyen grupta 2,1 saptanmış. Lidokain grubuyla, normal salin ve herhangi bir etken kullanılmayan grup arasında anlamlı fark saptamışlardır (p=0,0008, p=0,0005). Ancak bu çalışmada lidokain ve normal salin enjeksiyonu sırasında ağrı oluşmuş bunların median değerleri lidokain grubu için 1,8; normal salin grubu için 2,0 olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda da olduğu gibi lokal anestezi yapılması anlamlı saptanmış ve sonuç olarak lokal anestezi önerilmiştir (78). Fakat çalışmamızda invaziv bir teknik olan subkutanöz enjeksiyon yerine invaziv olmayan topikal sprey anestezi kullanıldı. Böylece subkutanöz enjeksiyon için oluşan ilk iğne giriş ağrısı çalışmamızda yaşanmadı.

Straten ve ark. venöz girişimlerde %10 Xylocaine sprey kullanarak yaptığı çalışmada numerik ağrı sklası kullanmış olup iki grup belirlemişler. % 10 Xylocaine sprey uygulananların median değeri 4; normal salin uygulananların median değeri 2 olarak saptamışlar. Bu iki grup arasındaki farklılığı anlamlı bulmuşlardır (p=0,001) (73). Datema ve ark. venöz girişimlerde %10 Xylocaine sprey kullanarak hastaların ağrılarını visual ağrı skoruyla değerlendirdikleri randomize, çift kör, plasebo-kontrollü bir çalışmada; hastaların bir dirsek bölgesine topikal sprey, diğer dirsek bölgesine ise plasebo uygulamıştır. Topikal sprey grubunun vizüel ağrı skalasının median değeri 18 mm, plasebo grubunun median değeri 21 mm saptamışlar (p=0,698). İki grup arasında anlamlı farklılık saptamamışlar (72). Xylocaine sprey, bizim kullandığımız topikal lidokain spreyle aynı etken maddeyi aynı dozda içerir. Çalışmamızda olduğu gibi Straten ve ark. yaptığı çalışmada da topikal anestezik kullanımındaki farklılık anlamlı saptanmıştır. Biz venöz girişimlere göre çok daha ağrılı olan arteriyel girişimlerde lidokain spreyi kullandık ve girişim sırasındaki ağrıda anlamlı derece azalma saptadık.

France ve ark. acil serviste arter ponksiyonunda subkutanöz lidokain veya etil klorid yapılan ve ek bir işlem yapılmayan hastaları visual ağrı skalası ile karşılaştırdıkları 29 farklı uygulayıcının olduğu randomize bir çalışmada; 13 mm azalmayı anlamlı kabul etmişler. Arter ponksiyon esnasındaki ek bir işlem yapılmayan grubun ortalama değeri 23,4 mm; lidokain grubunun 10,2 mm; etil klorid grubunun 23,9 mm saptamışlar. Subkutanöz lidokain enjeksiyonunun, ek işlem yapılmayan gruba göre 13 mm az olmasını anlamlı kabul etmişler, ancak lidokain

enjeksiyonu yapılırken oluşan ağrıdan dolayı yararının kısıtlı olacağından bahsetmişler. Bu çalışmada etil klorid ağrıyı hiç azaltmadığı için önermemişler. Aynı çalışmada arter ponksiyonun VAS5 değerleri karşılaştırılmış. Çalışmamızda lidokain uygulanan grubunun VAS5 ortalama değeri 9 mm; plasebo grubununki 11 mm olarak saptadık (p=0,117). France ve ark. yaptığı çalışmadaki VAS5 ortlama değeri ek bir işlem yapılmayan grubun 6,6 mm; lidokain grubunun 5,0 mm; etil klorid grubunun 8,9 mm olarak saptamışlar. Çalışmamıza benzer olarak France ve ark. çalışmasında da gruplar arası VAS5 ortalama değerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Ayrıca çalışmamız tek uygulayıcı tarafından bu çalışma ise 29 farklı uygulayıcı ile yapılmış olup, farklı tecrübelerin uygulamaya yaklaşımı sonuçlara da yansıyacağı düşünülürse çalışmamızda bu minimale indirgenmiştir (75).

Giner ve ark. çift kör, prospektif, 270 hastanın katıldığı, skala olarak VAS'ı kullandığı, arteriyel ponsiyon sırasındaki ağrı ile ilgili çalışmada hastaları üç gruba ayırmışlar. Bir gruba cilt altı mepivakain enjeksiyonu, bir gruba salin enjeksiyonu (plasebo), son gruba (kontrol grubu) ise herhangi bir madde enjeksiyonu yapılmamış. Arter kan gazı alınırken oluşan ağrı ile ilgili mepivakain grubunda ortalama VAS değeri 1,5 cm; kontrol grubunda 2,8 cm; plasebo grubunda 3,06 cm olarak saptamışlar. Mepivakain grubunun diğer gruplarla karşılaştırmasında anlamlı farklılık saptamışlar ancak diğer grupların kendi aralarındaki karşılaştırmalarında anlamlı farklılık saptamamışlar. Çalışmamızda olduğu gibi bu çalışmadaki VAS değerinde de 13 mm azalma anlamlı kabul edilmiş ve lokal anestezinin arteriyel ponksiyonda ağrıyı azalttığı görülmüş (72).

Çalışmamızda hastalarımıza "Tarafınıza yapılan işlemin bir sonraki sefere tekrar uygulanmasını ister misiniz" diye sorduğumuzda topikal lidokain kullandığımız hastaların %76,5'i evet cevabı verdi. Bu sonuç bize hastaların sprey topikal anestezi ile arter kan gazı alınmasını bir sonraki işlemde de tercih edeceğini ve hasta konforunu arttırdığını gösterdi.

Lokal anestezi sırasında invaziv işlem olmaması, AKG alınırken ağrıyı azaltması nedeniyle sprey topikal anestezinin arter kan gazı alımı işlemi sırasında kullanılması hastanın daha az ağrı hissetmesi ve doktorun işlemi daha kolay yapabilmesi en büyük avantajlarımızdandır.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda acil servisde AKG alınma endikasyonu olan hastalara topikal sprey anestezi uygulamasının oluşan ağrıyı azalttığı saptandı.
2. Çalışmamız ile subkutanöz enjeksiyonlar ile yapılan çalışmaları karşılaştırdığımızda ikinci bir enjeksiyon ihtiyacı olmadan topikal sprey anestezinin ağrıyı azaltılabileceği çalışmamızda bulundu.
3. Hastaların 5. Dakikadaki ağrıları karşılaştırdığımızda her iki grupta da farklılık olmadığı saptandı.
4. Sprey topikal anestezi uygulanan hastalar bir sonraki arter kan gazı işleminde bu işlemin tekrarlanmasını istemesi, yapılan uygulamanın hasta ağrısını azalttığı ve konforunu arttırdığını göstermektedir.

Kısıtlılıklar

1. Tek merkezli olması
2. İşlem öncesi hastaların taban ağrı seviyelerinin ölçülmemesi gruplar arası homojenizasyonu etkilemiş olabilir
3. Çocuk hastaların çalışmaya alınmaması

7. KAYNAKLAR

1. Trulock E. Arterial Blood Gases. In: Walker H, Hall W, Hurst J, editors. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd ed. p. 254–7.

2. Breathnach CS. The development of blood gas analysis. Med Hist. 1972;16(1):51–62.

3. Voet D, Voet J, Pratt CW. pH and Buffers. In: Voet D, Voet J, Pratt CW, editors. Fundamentals Of Bıochemıstry. 4th. John Wiley & Sons; 2011. p. 36–52.

4. Oddershede L, Petersen SS, Kristensen AK, Pedersen JF, Rees SE, Ehlers L. The cost-effectiveness of venous-converted acid-base and blood gas status in pulmonary medical departments. Clin Outcomes Res. 2011;3:1–7.

5. Ilkiw JE, Rose RJ, Martin ICA. A Comparison of Simultaneously Collected Arterial, Mixed Venous, Jugular Venous and Cephalic Venous Blood Samples in the Assessment of Blood-Gas and Acid-Base Status in the Dog. J Vet Intern Med. 1991;5:294–8.

6. Day TK. Blood gas analysis. Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice. 2002. p. 1031–48.

7. Acican T. Arter kan gazlari. Yogun Bakim Derg. 2003;3(2):160–75.

8. Day J, Pandit JJ. Analysis of blood gases and acid-base balance. Surgery. 2011. p. 107–11.

9. Davis MD, Walsh BK, Sittig SE, Restrepo RD. AARC clinical practice guideline: Blood gas analysis and hemoximetry: 2013. Respir Care. 2013;58(10):1694–703.

10. Blood A, Analysis G. AARC Clinical Practice Guideline Sampling for Arterial Blood Gas Analysis. Respir Care. 1992;37(8):891–7.

11. Theodore AC, Finlay G. Arterial blood gases [Internet]. UpToDate. 2016.

Available from: https://www.uptodate.com/contents/arterial-blood-gases

12. Saryal S. Arter Kan Gazları. In: Numanoglu N, editor. Klinik solunum sistemi ve hastaliklari. 2nd ed. Ankara; 2001. p. 201–17.

13. Danckers M. Arterial Blood Gas Sampling [Internet]. Medscape. 2018 [cited 2018 Aug 15]. Available from: https://emedicine.medscape.com/article/1902703-overview

14. Wade RG, Crawfurd J, Wade D, Holland R. Radial artery blood gas sampling: A randomized controlled trial of lidocaine local anesthesia. J Evid Based Med. 2015;8(4):185–91.

15. Karalezli A. Arter Kan Gazları. Turkish Med J. 2007;1:44–50.

16. Snell RS. Üst Ekstremite. Snell RS, editor. Tıp Fakültesi Öğrencileri İçin Klin Anat. 1. 1998;431–4.

17. Ogus C. Arter Kan Gazlari. In: Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editors. Solunum Sistemi Hastaliklari. Istanbul Tip Kitabevi; 2010. p. 475–89.

18. Hlastala MP, Swenson ER, Klocke RA. Blood gas transport. In: Fishman AP, editor. Fishman's Pulmonary Disease and Disorders. 3rd ed. Newyork: McGraw-Hill Company; 2008. p. 201–6.

19. Umut S, Borekci S. Arter Kan Gazi Analizi , Alma Teknigi ve Yorumlamasi. Turkish Thorac J. 2011;12(1):5–9.

20. Brzezinski M, Luisetti T, London MJ. Radial artery cannulation: A comprehensive review of recent anatomic and physiologic investigations. Anesth Analg. 2009;109(6):1763–81.

21. Agrifoglio M, Dainese L, Pasotti S, Galanti A, Cannata A, Roberto M, et al. Preoperative assessment of the radial artery for coronary artery bypass grafting: Is the clinical allen test adequate? Ann Thorac Surg. 2005;79(2):570–2.

22. Swift H, Bordoni B. Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb, Femoral Artery [Internet]. Statpearls. 2019 [cited 2019 Feb 8]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538262/

23. Epperson TM, Varacallo M. Anatomy, Shoulder and Upper Limb, Brachial Artery [Internet]. Statpearls. 2019 [cited 2019 Jan 4]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537145/

24. Okeson GC, Wulbrecht PH. The safety of brachial artery puncture for arterial blood sampling. Chest. 1998;114(3):748–51.

25. Hutchison AS, Ralston SH, Dryburgh FJ, Small M, Fogelman I. Too much heparin: Possible source of error in blood gas analysis. Br Med J. 1983;287:1131–2.

26. Pramod S, Gunchan P, Sandeep P. Interpretation of arterial blood gas. Indian J Crit Care Med. 2010;14(2):57–64.

27. Gulec S, Aydin Y, Uzuner K, Yelken B, Senturk Y. Effects of clonidine pre-treatment on bupivacaine and ropivacaine cardiotoxicity in rats. Eur J Anaesthesiol. 2004;21:205–9.

28. Kayhan Z. Lokal Anestezikler. In: Klinik Anestezi. 3rd ed. İstanbul: Logos Yayımcilik; 2004. p. 503–23.

29. Hollmann MW, Herroeder S, Kurz KS, Hoenemann CW, Struemper D, Hahnenkamp K, et al. Time-dependent Inhibition of G Protein-coupled Receptor Signaling by Local Anesthetics. Anesthesiology. 2004;100:852–60.

30. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Clinical Anesthesiology. Newyork: Lange Medical Books /McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2018. 263–275 p.

31. Kayaalp O. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Nobel Tıp Kitabevi; 2009. 680–694 p.

32. Kocamanoglu IS, Sarihasan B. Lokal anestezikler: Yeni bir lokal anestezik; Levobupivakain. Ondokuz Mayis Univ Tip Derg. 2007;24(1):24–36.

33. Kayaalp O. Tibbi Farmakoloji. Ankara: Hacettepe tas kitapevi ltd; 1988. 24–32 p.

34. Erengul A. Anesteziyoloji ve Reanimasyon. Istanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1985. 19–25 p.

35. Ruetsch YA, Boni T, Borgeat A. From cocaine to ropivacaine: the history of local anesthetic drugs. Curr Top Med Chem. 2001;1:175–82.

36. Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology. Anesth Prog. 2006;53:98–108.

37. Aberg G, Dhuner KG, Sydnes G. Studies on the Duration of Local Anaesthesia: Structure/Activity Relationships in a Series of Homologous Local Anaesthetics. Acta Pharmacol Toxicol (Copenh). 1977;41(5):432–43.

38. Strichartz GR, Sanchez V, Arthur GR, Chafetz R, Martin D. Fundamental properties of local anesthetics. II. Measured octanol:buffer partition coefficients and pK(a) values of clinically used drugs. Anesth Analg. 1990;71:158–70.

39. Kecik Y. Lokal Anestezikler. In: Temel Anestezi. Gunes Kitabevi; 2012. p. 121–30.

40. Ozcengiz D, Ozbek H. Agrı. In: Anestezi El Kitabı. 1. baskı. Adana: Nobel Tıp Kitabevi; 1998. p. 10–22.

41. Heavner JE. Local anesthetics. Curr Opin Anaesthesiol. 2007;20:336–42.

42. Malamed SF. Local anesthesia. J Calif Dent Assoc. 1998;26(9):657–60.

43. Blondeau F, Daniel NG. Extraction of impacted mandibular third molars: Postoperative complications and their risk factors. J Can Dent Assoc (Tor). 2007;73:325.

44. Neal JM, Mulroy MF, Weinberg GL. American society of regional anesthesia and pain medicine checklist for managing local anesthetic systemic toxicity: 2012 version. Reg Anesth Pain Med. 2012;37:16–8.

45. Denson D, Coyle D, Thompson G, Myers J. Alpha1-acid glycoprotein and albumin in human serum bu1. Denson D, Coyle D, Thompson G, Myers J. Alpha1-acid glycoprotein and albumin in human serum bupivacaine binding. Clin Pharmacol Ther. 1984;35:409–15. pivacaine binding. Clin Pharmacol Ther. 1984;35:409–15.

46. Inceoz H, Tutal ZB, Babayigit M, Kepek A, Horasanli E. İnfraklaviküler blok sonrası geç dönemde gelişen lokal anestezi toksisitesi. Turk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dern Derg. 2015;43:199–201.

47. Hadzic A. Hadzic Periferik Sinir Bloklari ve Ultrason Eşliğinde Rejyonel Anestezi için Anatomi. In: New York Anestezi Okulu. Ikinci bas. Gunes Kitabevi; 2013. p. 82–3.

48. Rosenberg PH, Veering BT, Urmey WF. Maximum recommended doses of local anesthetics: A multifactorial concept. Reg Anesth Pain Med. 2004;29:564–75.

49. Strichartz G, Berde CB. Local anesthetics. In: Miller RD, editor. Anesthesia. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2010. p. 913–39.

50. Sahin S. Santral ve periferik sinir bloklari el kitabi. Rejyonel Anestezi Dernegi. 2004. 114–117 p.

51. Weinberg G, Ripper R, Feinstein DL, Hoffman W. Lipid emulsion infusion rescues dogs from bupivacaine-induced cardiac toxicity. Reg Anesth Pain Med. 2003;28:198–202.

52. Lagan G, McLure HA. Review of local anaesthetic agents. Minerva Anestesiol. 2005;71(3):59–74.

53. Türker M, Yücetaş S. Agiz, Dis, Cene Hastaliklari ve Cerrahisi. Ozyurt matbaacilik; 2004. 221–261 p.

54. Karasu D, Yilmaz C, Ozgunay SE, Dayioglu M, Baytar C, Korfali G. Lokal anestezikler ve toksisitesi hakkinda arastirma gorevlilerinin bilgi duzeyleri. Turkish J Anaesthesiol Reanim. 2016;44:201–5.

55. Brown DL. Regional anesthesia and analgesia. 1st ed. Philladelphia: W.B. Sounders Company; 1996. 193–194 p.

56. Thomson PD, Melmon KL, Richardson JA, Cohn K, Steinbrunn W, Cudihee R, et al. Lidocaine pharmacokinetics in advanced heart failure, liver disease, and renal failure in humans. Ann Intern Med. 1973;78:499–508.

57. Greene NM, Ritche J. Local anesthetics. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, editors. Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th ed. California: Pergamon Press; 1990. p. 311–31.

58. Public Assessment Report Decentralised Procedure Lidocaine 4% w/w Cream (lidocaine). 2016.

59. Mikawa K, Nishina K, Takao Y, Shiga M, Maekawa N, Obara H. Attenuation of cardiovascular responses to tracheal extubation: Comparison of verapamil, lidocaine, and verapamil-lidocaine combination. Anesth Analg. 1997;85:1005–10.

60. Keskin A. Operatif stratejide ağrinin rolu. Agri. 2004. p. 42–3.

61. Yucel A. Akut agri norofizyolojisi. In: Hasta Kontrollü Analjezi (PCA). Istanbul: MER Matbaacılık & Yayıncılık; 1997. p. 5–19.

62. Ceyhan D, Gülec MS. Postoperatif agri sadece nosiseptif agri midir? Agri. 2010;22(2):47–52.

63. Ferrante FM, Vadebonconer TR. Postoperative pain management. Newyork: Churchill Livingstone Inc; 1993. 485–518 p.

64. Cousins M. Acute and postoperative pain. In: Wall PD, Melzack R, editors. Textbook of Pain. Newyork: Livingstone Inc; 1994. p. 357–85.

65. Melzack R, Casey KL. Sensory, Motivational, and Central Control Determinants of Pain: A New Conceptual Model. In: Kenshalo D, editor. The Skin Senses: Proceedings of the First International Symposium on the Skin Senses. 1968. p. 423–43.

66. Chapman CR, Casey KL, Dubner R, Foley KM, Gracely RH, Reading AE. Pain measurement: an overview. Pain. 1985;22:1–31.

67. Katz J, Melzack R. Measurement of pain. In: Sandler AN, editor. Surgical Clinics of North America. Philadelphia: WB Saunders; 1999. p. 231–52.

68. Todd KH. Pain assessment instruments for use in the Emergency Department. Emerg Med Clin North Am. 2005;23(2):285–95.

69. Tulunay M. Ağrının değerlendirilmesi ve ağrı ölçümleri, analjezik ve antiinflamatuar ilaçların akılcı kullanımı. Ankara; 1999. 13–31 p.

70. Jamisan, R.N. Clinical measurement of pain. In: Postop pain management. 1993. p. 119–32.

71. Edirne S. Agri. In: Ağrılı Hastalarda Ağrı Ölçümü. 3rd ed. Istanbul; 2007. p. 133–7.

72. Datema J, Veldhuis J, Bekhof J. Lidocaine spray as a local analgesic for intravenous cannulation. Eur J Emerg Med. 2017;26(1):24–8.

73. van Straten A, Murray AA, Levin AI. Xylocaine® 10% pump spray as topical anaesthetic for venepuncture pain. South African J Anaesth Analg. 2018;24(3):75–8.

74. Rüsch D, Koch T, Seel F, Eberhart L. Vapocoolant Spray Versus Lidocaine Infiltration for Radial Artery Cannulation: A Prospective, Randomized, Controlled Clinical Trial. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2017;31:77–83.

75. France JE, Beech FJM, Jakeman N, Benger JR. Anaesthesia for arterial puncture in the emergency department: A randomized trial of subcutaneous lidocaine, ethyl chloride or nothing. Eur J Emerg Med. 2008;15:218–20.

76. Latsios G, Toutouzas K, Antonopoulos AS, Melidi E, Synetos A, Vogiatzi G, et al. Anesthetic ointment only (lidocaine/prilocaine) instead of injectable local lidocaine in trans-radial catheterization: A viable no-needle alternative. J Interv Cardiol. 2017;30(4):382–6.

77. Patout M, Lamia B, Lhuillier E, Molano LC, Viacroze C, Benhamou D, et al. A randomized controlled trial on the effect of needle gauge on the pain and anxiety experienced during radial arterial puncture. PLoS One. 2015;10(9):1–10.

78. Elliot MW. Local anaesthetic infiltration prior to arterial puncture for blood gas analysis. J R Coll Physicians Lond. 1997;31(6):645–6.

8. EKLER

EK 1. Hasta takip formu

Sprey Topikal Anestezinin Radial Arter Kan Gazı Alınırken Oluşan Ağrıya Etkisi

Hasta No:

Yaş:

Cinsiyet:

Başvuru Şikayeti:

Ek Hastalıklar:

Kullandığı İlaçlar:

Daha önce sizden radial bölgeden kan gazı alındı mı? Evet Hayır

İşlem 1. defada gerçekleştirildi mi: Evet Hayır

İşlem sırasındaki ağrı:

0 ——————————————— 10

İşlem Sonrası 5. dakika ağrı:

0 ——————————————— 10

Tarafınıza yapılan işlemin bir dahaki sefere tekrar uygulanmasını ister misiniz: Evet Hayır

EK 2. Yazılı bilgilendirme ve onay formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı "Sprey topikal anestezinin radial arter kan gazı alınırken oluşan ağrıya etkisi"dır.

Bu araştırmanın amacı "Radial arter kan gazı alınırken oluşan ağrıyı azaltarak hasta konforunu arttırmak"dır. Bu araştırmada sizden kan gazı almadan önce el bileğinizin ön yüzü dış kısmına topikal anestezik maddeyi sıktıktan yaklaşık 5 dakika sonra arter kan gazı alma girişiminde bulunulacaktır. Bu araştırmada yer almanız öngörülen süre 10 dakika olup, araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 60 'dir.

Bu araştırma ile ilgili olarak gerekli ölçümler yapılırken uyum içinde olmak ve daha sonra verilen sorulara cevap vermek sizin sorumluluklarınızdır

Bu araştırmada sizin için allerji oluşturma söz konusu olabilir; ancak sizin için beklenen yararlar ağrınızın azalmasıdır

Araştırmaya bağlı bir zarar söz konusu olduğunda, bu durumun tedavisi sorumlu araştırıcı tarafından yapılacak, ortaya çıkan masraflar Dr. İsmail Ufuk Yıldız tarafından karşılanacaktır. Araştırma sırasında sizi ilgilendirebilecek herhangi bir gelişme olduğunda, bu durum size veya yasal temsilcinize derhal bildirilecektir. Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 05079458361 no.lu telefondan Dr. İsmail Ufuk Yıldız'a başvurabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırıcı bilginiz dâhilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan gerekleri yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız nedeni ile sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırıcı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilecektir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırıcıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana

yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

Gönüllünün,
Adı-Soyadı:
Adresi:
Tel.-Faks:
Tarih ve İmza:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin,
Adı-Soyadı:
Adresi:
Tel.-Faks:
Tarih ve İmza:

Açıklamaları yapan araştırmacının,
Adı-Soyadı:
Görevi:
Adresi:
Tel.-Faks:
Tarih ve İmza:

Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının,
Adı-Soyadı:
Görevi:
Adresi:
Tel.-Faks:
Tarih ve İmza: