

T.C
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

SPİNAL ANESTEZİDE TOPIKAL LOKAL ANESTEZİK
OLARAK LİDOKAİN –PRİLOKAİN KREMİN (EMLA KREM)
KULLANILMASI, SÜRE ÇALIŞMASI

(UZMANLIK TEZİ)
Dr. Akif YILDIRIM

TEZ YÖNETİCİSİ
Doç Dr. Gönül ÖLMEZ KAVAK

DİYARBAKIR – 2010

ÖNSÖZ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı sayın Doç. Dr. Gönül Ölmez KAVAK' a ihtisas sürem boyunca gösterdiği sabır, ilgi ve destekleri için teşekkür ederim. Eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, gösterdikleri yakın ilgi ve desteklerinden ötürü hocamız Yrd.Doç.Dr.Haktan KARAMAN' a, Yrd. Doç.Dr. Zeynep BAYSAL YILDIRIM'a, Yrd.Doç. Dr. Adnan TÜFEK ve Yrd.Doç. Dr. Feyzi ÇELİK'e bu tezi hazırlamam sırasında yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarıma, asistanlığım sırasında kliniğimizden ayrılan Doç. Dr. Sedat KAYA'a ve Doç. Dr.Mustafa CENGİZ ile tüm asistan ve klinik çalışanlarına teşekkür ederim.

Saygılarımla
AKİF YILDIRIM

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil -1. Dermatomlar	6
Şekil -2. Spinal iğne tipleri	14
Şekil- 3: EMLA kremin cilde uygulaması.	27
Şekil -4 Derinin Yapısı.	30
Şekil -5: Lidokainin kimyasal yapısı	31
Şekil -6: Prilokain kimyasal yapısı	34
Şekil -7: Lidokain/Prilokain Sisteminin Sıcaklık-Bileşim Diağramı	36
Şekil -8: EMLA'nın Sudaki Yağ Emülsiyonu	37

TABLO LİSTESİ

Tablo-1: Topikal anestezide kullanılan çeşitli ilaç formları ve uygulama yerleri	27
Tablo -2: EMLA'nın bileşimi.	36
Tablo-3:Grupların demografik özellikleri (ort±sd)-(min-max).....	41
Tablo-4: Grupların VAS değerleri (ort±sd)-(min-max).....	42
Tablo -5: Gruplardaki VRS dağılımı (olgu sayısı).....	43
Tablo -6: Gruplar arasında hasta memnuniyeti (olgu sayısı).....	43
Tablo -7: Gruplardaki lokal reaksiyonların insidans.....	44
Tablo-8:Spinal iğne uygulama zorluğu	45
Tablo -9: Grupların Sistolik Arter Basınçları (SAB) Değerleri (ort±sd).....	45
Tablo-10:Grupların Diastolik Arter Basınçları (DAB) Değerleri (ort±sd).....	46
Tablo-11:Ortalama arter basıncı(OAB) (ort±sd).....	47
Tablo -12: Grupların Kalp Atım Hız (KAH) Değerleri (atım/dk) (ort±sd).....	48

GRAFİK LİSTESİ

Grafik-1: Grupların VAS degerleri.....	42
Grafik-2:Sistolik Arter Basıncı.	46
Grafik- 3: Grupların Diastolik Arter Basınçları(DAB)	47
Grafik-4:Ortalama arter basıncı (OAB).....	48
Grafik-5: Nabız Değerlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması.....	49

İÇİNDEKİLER

Önsöz	I
Şekil Listesi	II
Tablo listesi	III
Grafik listesi	IV
İçindekiler.....	V
Kısaltmalar.....	VI
Giriş.....	1
Genel Bilgiler.....	2
Anatomi.....	2
Sipinal anestezi sevyesini etkileyen faktörler.....	6
Sipinal anestezinin sistemler üzerine etkisi.....	10
Teknik.....	13
Sipinal anestezi endikasyonları ve kontrendikasyonları.....	18
Sipinal anestezi komplikasyonları.....	19
Cilt.....	25
Topikal anestezi.....	26
Cildin anatomisi.....	28
Farmakoloji.....	30
Emla krem	35
Emla keremin farmakokinetiği.....	37
Meteryal ve metot.....	39
Bulgular.....	41
Tartışma.....	50
Sonuç.....	
57	
Özet.....	58
Abstract.....	59
Kaynaklar.....	60

KISALTMALAR

BOS:Beyin omirilik sıvısı

PDPB:Postdural ponksiyon baş ağrısı

PSBA:Post spinal baş ağrısı

VAS:Visual ağrı skoru

VRS:Verbal rating scoru

KAH:Kalp atım hızı

OAP:Ortalama arteriyel basınç

Spo2:Periferik oksijen saturasyonu

ort:Ortalama

sd:Standart hata

min:Minimum

max:Maksimum

cm:Santimetre

cm²:Santimetre kare

dk:Dakika

gr:Gram

kg:Kilogram

mg/kg : Miligram/kilogram

ml:Mililitre

mmHg:Milimetre civa

GİRİŞ

Cildin topikal anestezisi için birçok araştırma yapılmıştır. Lidokain (Monash, 1957; Lubens ve ark. 1974), benzokain (Dlili ve Adriani, 1971) içeren preparatlar, dimetilsulfoksit ile lokal anestetiklerin kombine edilmesi (Kligman, 1965; Brechner, Cohen ve Pretsky, 1967) ve alkolik solüsyonda hazırlanmış ketokain (petterson, 1978) denemeleri olmuştur. Ayrıca iyontoforezis gibi fiziksel yöntemlerle lokal anestetiklerin sağlam cilde penetrasyonuna katkıda bulunmaya çalışılmıştır. Bununla beraber yukarıdaki tüm çalışmalar ağrıyı kontrol etmede, lokal irritasyon ve toksik reaksiyonları önlemede yetersiz kaldıklarından yaygın bir kabul görmemişlerdir. EMLA® krem (Eutetic Mixture of Lokal Anesthetic),lidokain ve prilokain bazlarının karışımıyla oluşmuş bir preparattır. (Juhlin, Evers ve Broberg, 1979)(1).

Son zamanlarda, topikal anesteziye olan ilgi, EMLA® kreminin kullanılması ile yeniden canlanmıştır. Cilde uygulanıp bir saat süre ile steril bir örtüyle kapatıldığında, cilt ve cilt altı dokusunda komple bir anestezi sağlamaktadır. Bu noktadan hareketle spinal anestezi ve diğer iğne batırılması gereken durumlarda, örneğin lomber spinal girişimlerde ağrısız bir dönem başlamıştır. Uygulamanın kolay oluşu bu tekniği oldukça arzu edilir kılmıştır(2).

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi'nde yaptığımız bu çalışmanın amacı premedikasyon yapılmayan erişkin hastalarda spinal anesteziye bağlı oluşan ağrıda EMLA® kremin etkinliğini ölçmektir. Tıp literatürüne 1980'lerin başında giren EMLA® krem ülkemizde 1997 yılında ruhsat alıp, kullanılmaya başlanmıştır. Kremin etkinliği, uygulama zamanına, uygulanan miktara ve sürüldüğü cilt bölgesine göre değişiklikler gösterir(3). Bu bilgiler ışığında, böyle bir lokal anestezinin ne kadar sürede etkin bir anestezi sağlayacağı, olası komplikasyonlarının ne olacağı düşünüldü. Böylece çalışmaya başlandı.

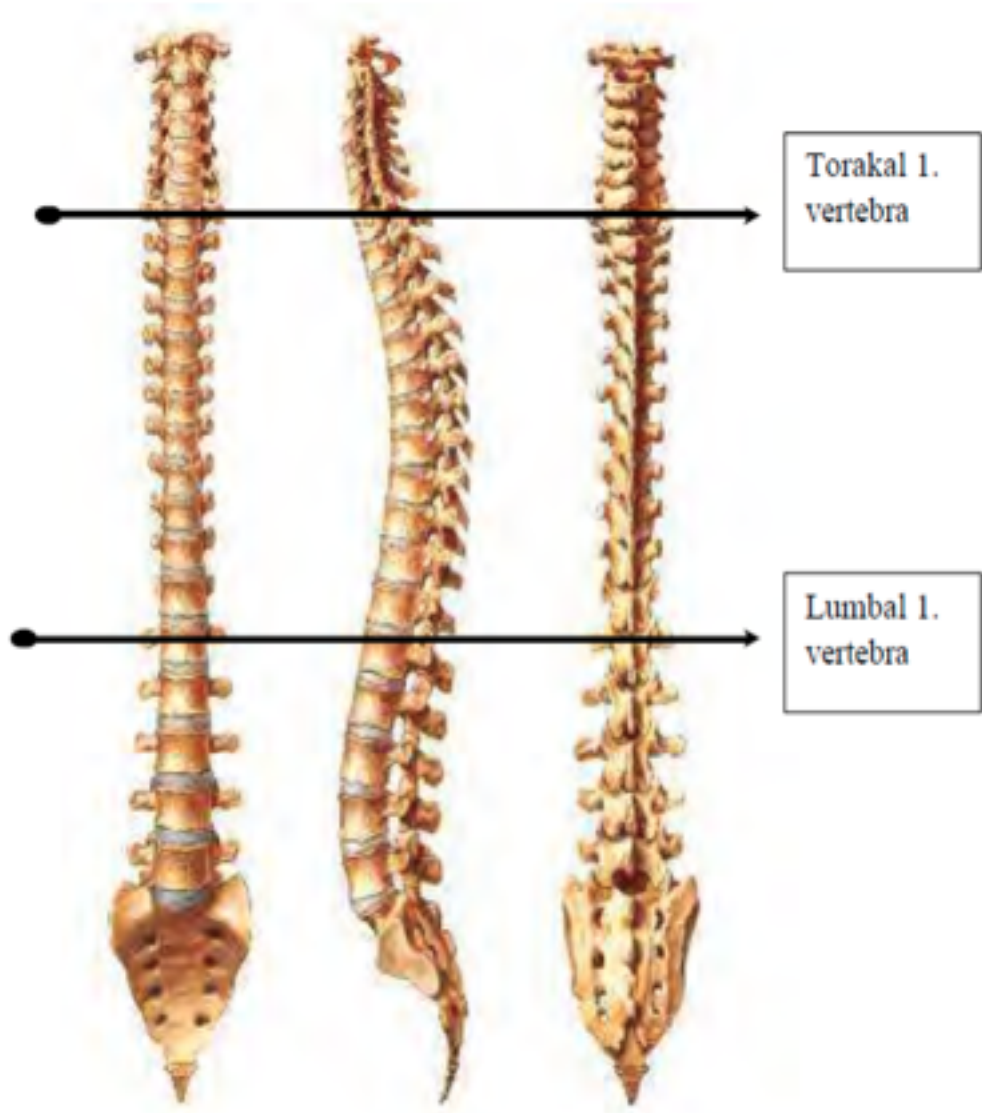
GENEL BİLGİLER

Vertebral kolonun anatomisinin bilinmesi, spinal girişimlerde başarının sağlanması, lokal anesteziğin beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda yayılımı ve ulaşılan anestezi seviyesinin kontrolü açısından güvenli bir spinal anestezi uygulaması için anahtar konumundadır. Aksi halde komplikasyonlar ve girişimde başarısızlık kaçınılmazdır(4).

ANATOMİ

Kemik Yapı ve Spinal Kanal:

Vertebral kolon; 7 servikal, 12 torakal, 5 lumbal, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere 33 vertebradan oluşmaktadır. Teknik olarak en kolay, güvenilir ve sık kullanılan aralık L2-3 ve L3-4 aralıklarıdır (5).



Ligamentler:

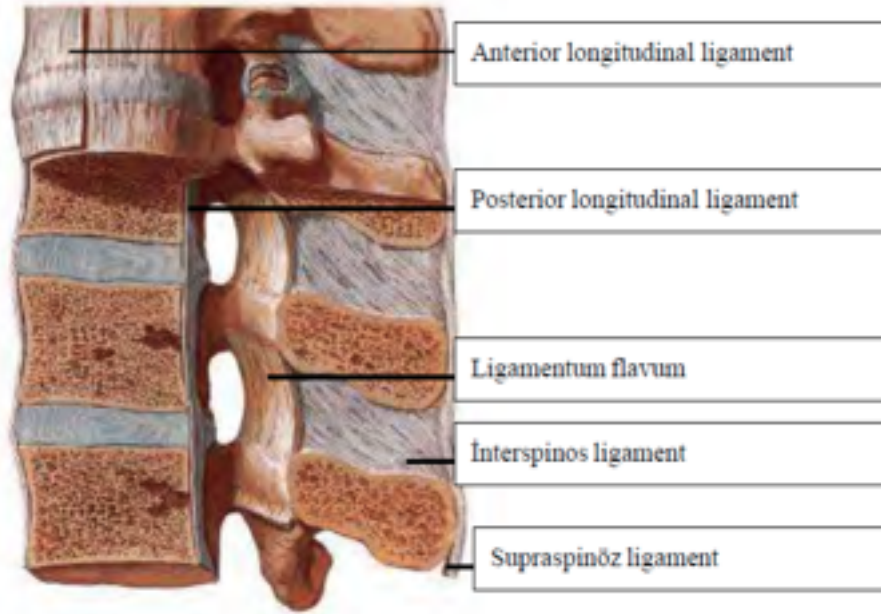
a-Anterior longitudinal ligament: Vertebra cisimlerini önden birleştirir.

b-Posterior longitudinal ligament: Vertebra cisimlerini arkadan birleştirir.

c-*Ligamentum flavum*: Vertebra arkuslarını birleştiren, sağlam, kalın, sarı fibroz bantlardan oluşur. Servikal bölgede en ince, lumbal bölgede en kalındır. İğneye gösterdiği direnç ve geçilmesi ile hissedilen direnç kaybı, lokalizasyon bakımından önemlidir.

d-İnterspinoz ligament: Spinoz çıkıntılar arasında yer alır. İğneye, enjekte edilen hava veya solüsyona belirli bir direnç oluşturması ile lokalizasyonda önemli rol oynar.

e-Supraspinoz ligament: C7-sakrum arasında spinoz çıkıntıların uçlarını birleştiren kuvvetli bir fibröz kordondur. Lumbal bölgede en geniş olup, yaşlılarda kalsifiye olarak orta hattan girişi zorlaştırabilir.



Spinal Kord:

Foramen magnum seviyesinden başlar, üstte medulla oblongata ile devam eder, altta ise konus medullaris halinde sonlanır (6). Erişkinde spinal kord vertebral kolondan daha kısa kalır (7). Doğumda kord L3 seviyesinde iken erişkin dönemde L1 alt kenarında sonlanır (6). Bu seviyenin altından itibaren spinal sinirler "kauda ekina" olarak devam eder. Bu anatomik özellikten yararlanarak, spinal korda zarar vermemek amacıyla, lomber ponksiyon genellikle L1 vertebra seviyesinin altından yapılır (7).

Spinal kordun zarları: Spinal kord, beyni saran katların devamı olan dura, araknoid ve piamater olmak üzere üç zarla çevrilidir.

a) Spinal dura (teka): Biri vertebral kanalı döşeyen periostal tabaka, diğeri de spinal kordu saran tabaka olmak üzere iki katlıdır. Bu iki tabaka foramen magnum hizasında birleşir ve kemiğe sıkıca yapışır. Alt sınır S2 vertebra hizasındadır.

b) Araknoid: Durayla sıkıca temasta olup, aralarında ince bir lenf tabakası içeren potansiyel bir subdural aralık mevcuttur.

c) Pia mater: En içteki ince ve vasküler yapıdır. Araknoid ile pia arasındaki subaraknoid aralıkta trabeküller, spinal sinirler ve beyin BOS bulunur. Spinal

subaraknoid aralık, yukarıda kranial ve ventriküler kavitelerle devam eder, aşağıda S2 vertebrada sonlanır(5).

Subaraknoid Aralık:

İçte pia, dışta araknoid ile sınırlıdır ve BOS ile doludur. Bu alanın beyni, spinal kordu ve spinal sinir köklerini çevreleyen üç bölümü bulunur. Tüm bu bölümler birbiri ile bağlantı halindedir (6). Anestezistler için en önemli problemlerden biri de subaraknoid bölgede bulunan kistler yetersiz spinal anesteziye neden olabilmesidir (8).

Beyin Omurilik Sıvısı (BOS):

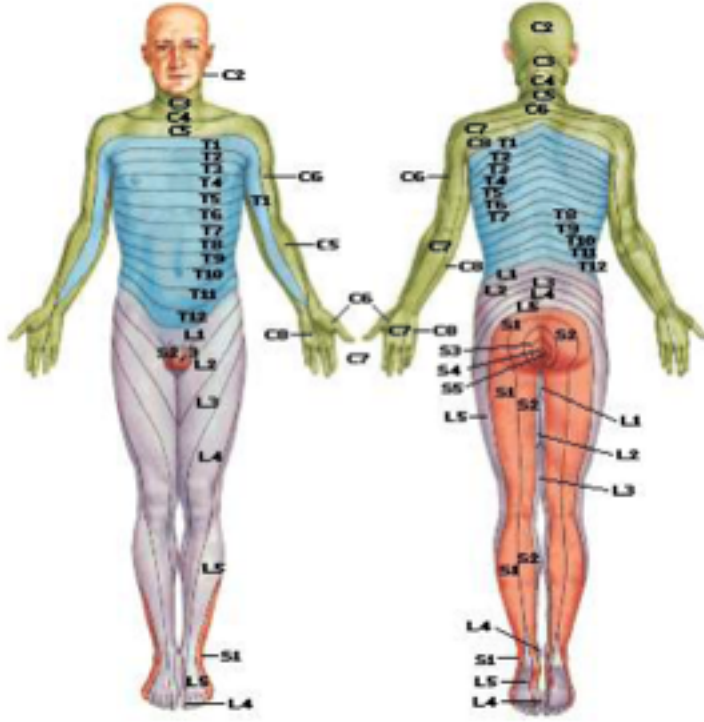
Kan plazmasının, hidrostatik ve ozmotik bir denge içinde olan ultrafiltratı BOS'tur. Berrak, renksiz bir sıvı olan BOS, spinal ve kranial subaraknoid aralıklarda ve beyin ventriküllerinde bulunur (6). BOS oluşumu ile emilimi eşittir. Bu oran yaklaşık olarak 0,35ml/dak. veya 500 ml/gün'dür. Erişkinde ortalama miktarı 25-35 ml'si spinal subaraknoid aralıkta olmak üzere 120-150 ml kadardır. Horizontal pozisyonda, BOS basıncı 60-80 cm H₂O dur (7). Normal kişilerde BOS' un pH değeri arteriyel kandan hafifçe düşüktür (5,28) (8).

Dermatomlar:

Vertebral kolonu terk eden sinirler, deride belirli bir yayılım göstererek dermatomları oluştururlar. Şekil 1'de bu dermatomlar gösterilmektedir (9). Üst batin ameliyatları için rejyonel anestezi önerilmez. Çünkü buradaki visseral organların *nervus vagus* ile giden afferentleri spinal anestezi ile bloke olmaz (7).

Dermatomlar:

C8 dermatomu	El, 5. parmak
T4 dermatomu	Meme başları hizası
T6-7 dermatomu	Ksifoid hizası
T10 dermatomu	Göbek hizası
L1 dermatomu	İnguinal bölge
S1-4 dermatomu	Perine



Şekil 1. Dermatomlar

Spinal Kord Kan Akımı:

Spinal kordun arterleri: Anterior spinal arter, yukarıda vertebral arterlerden kaynaklanır ve kordun 2/3 ön kısmı ile merkezini kanlandırır (5).

Spinal kordun venleri: Vertebral kanalın içinde ve dışında olmak üzere, bütün medulla spinalis boyunca uzanan plexuslar vardır ve intervertebral venlere drene olurlar (5)

SPİNAL ANESTEZİ SEVİYESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Barisite- Pozisyon:

Spinal anestezi solüsyonların ağırlıkları yoğunlukları ile ifade edilir. Spinal anestezi bir solüsyonun barisitesi de anestezi solüsyonun yoğunluğunun BOS'un yoğunluğuna oranıdır. BOS içinde lokal anesteziğin yayılımını belirlemede barisite en önemli parametredir. Bir solüsyonun barisitesi 1,0 ise izobarik, barisite 1,0'dan büyük ise hiperbarik, 1,0'dan küçük ise hipobarik olarak nitelendirilir (6).

Hipobarik solüsyon: Hipobarik solüsyonların intratekal enjeksiyonları ve sonrasındaki ilk birkaç dakika içinde hastanın pozisyonu solüsyonun BOS içindeki yayılımını belirler. Hipobarik solüsyonlar özellikle yüz üstü pozisyonda uygulanan

perineal ve rektal operasyonlar için kullanışlıdır. Ayrıca hipobarik solüsyonlar tek taraflı alt ekstremité operasyonları için çok uygundur. Spinal anestezide en sık kullanılan hipobarik lokal anestezi tetraikain'dir. Tetraikainin sudaki % 0,1-0,33 konsantrasyonundaki solüsyonları hipobariktir(6).

İzobarik solüsyon: İzobarik spinal anestezi solüsyonların en önemli klinik avantajı pozisyonun anestezinin dağılımı ve anestezisi seviyesi üzerine etkisinin olmayışıdır (6,31).Enjeksiyon her pozisyonda uygulanabilir ve anestezisi seviyesini etkilemeden hastaya intraoperatif her türlü pozisyon verilebilir. Bupivakain'in % 0,5 sudaki solüsyonu hafif hipobariktir (6).

Hiperbarik solüsyon: Spinal anestezisi için hiperbarik solüsyon hazırlamanın en kolay, en güvenli ve en sık kullanılan yolu glukoz eklenmesidir. Enjeksiyon esnasında ve sonraki 20-30 dakika içinde hastaya pozisyon verilmesi hiperbarik solüsyonların dağılımına yön verir.Ticari kullanımda olan bupivakain ve lidokain %5-%8 glukoz içerir (6).

Sonuç olarak yer çekiminin etkisiyle hiperbarik solüsyon “batar”, hipobarik solüsyon“yüzer”, dansite ve hasta pozisyonuna bağlı olarak kaudale veya başa doğru aynı derecede yayılır. İzobarik solüsyon ise enjeksiyon bölgesinde kalma eğilimindedir. Anestezi ajanlar BOS'la karıştırılarak izobarik solüsyonlara dönüştürülürler (10).

İlaç Dozu- Konsantrasyon:

Spinal anestezisi uygulamasında kullanılan ilacın doz, konsantrasyon ve hacmi, BOS içinde ilaç dağılımını etkileyen unsurlardandır. İlacın dozunu lokal anestezinin hacmi ve konsantrasyonu belirler. Uygulanan dozun hacimden daha önemli olduğunu söylemek uygun olacaktır (6).

Enjeksiyon Seviyesi:

Lokal anestezi konsantrasyonu enjeksiyon bölgesinden olan uzaklığa bağlı olarak değil lokal anestezi konsantrasyonunun yüksek olduğu vertebra merkezi ile uzaklığına bağlıdır. Buna göre L3-L4 aralığına enjekte edilen lokal anestezi solüsyonun dağılımı sakral köklerle sınırlı olabilirken, aynı aralıktan uygulanan lokal

anestezik solüsyonu sakral, lumbal, torakal ve hatta servikal köklere kadar yayılabilir (6).

Hasta Boyu:

Daha uzun hastalarda lokal anestezik bir miktar daha az başa doğru dağılım gösterir(11). Spinal uzunluk mevcutsa blok ile uzunluk arasında bir korelasyon vardır (12). Birçok erişkinde boy aralığının sınırlıdır. Buna göre 210 cm boyunda bir hastada L3-4 aralığına verilen lokal anestezik solüsyonu ile bloke edilen spinal segment sayısı, aynı hacimde lokal anestezinin aynı seviyeden enjeksiyonu uygulanan 130 cm boyundaki hastadaki bloke edilen spinal segment sayısından daha az olacaktır (13,14).

Vertebral Anatomi:

Vertebral kolonda anormal eğimler örneğin skolyoz veya kifoskolyoz subaraknoid aralığın konturlarını değiştirerek bloğun seviyesini etkiler. Kifoz, normal lordozun değişmesine (örneğin hamileliğe bağlı) benzer etkilere sahiptir çünkü anteroposterior kurvaturalar hiperbarik solüsyonların supin pozisyonda dağılımında önemlidir (15). Özellikle supin pozisyonda alışılmış L4 seviyesi daha yukarı hareket edebilir (16). Hiperbarik solüsyonlar vertebral kolonun en aşağı seviyede kalan bölgesine yayılma eğilimindedir(normalde supin pozisyonunda T4-T8 arası). Normal spinal anatomide torakolumbar eğrinin apeksi T4'dedir (6).

Yaş:

Kullanılan solüsyondan bağımsız olarak ileri yaşlarda maksimum dağılımda, motor bloğun ortaya çıkış hızında ve kardiyovasküler stabilitenin bozulmasında kesin fakat küçük bir artış vardır. Muhtemelen spinal anatomide, sinir fizyolojisinde ve kardiyovasküler reflekslerde yaşla ilgili değişiklikler gelişir (17).

Obezite:

Sıklıkla ileri sürülen, obez hastalarda epidural yağ dokusunun dural boşluğu sıkıştırmasıyla BOS hacminin azalması ve sonuçta daha fazla dağılım gözlenmesidir. Ek olarak obez hastalarda enjeksiyon seviyesi sıklıkla tahminlerden daha yüksekte tanımlanır ve bu daha fazla başa doğru yayılımla sonuçlanır. Lateral pozisyonda obez hastalarda yağ dokusunun yayılımı ile vertebral kanalın hizası değişebilir (17).

İntra -Abdominal Basınç:

İntra abdominal basınç artışı epidural venlere kan akımını arttırır. Spinal duraya bası BOS akımını azaltır (14). Gebelik, asit ve intra-abdominal tümör gibi intraabdominal basınçta artma, sıklıkla *vena cava inferior*'daki obstrüksiyon nedeniyle lumbar epidural aralıktaki kollateral venöz kanallarda genişlemeyle birlikte seyreder. Bu da BOS hacminin azalması ile sonuçlanır (6).

İğne Ucunun Yönü:

İğne ucunun yönü veya enjeksiyonun uygulandığı yön de dağılımda rol oynayabilir. Enjeksiyon başa doğru yönlendirilmiş ise enjeksiyon noktasının laterale veya kaudale yönlendirilmesinden daha yüksek seviyeler elde edilir. Lateral horizontal pozisyondaki hastada iğnenin uzun eksenini başa doğru yönlenirse, hiperbarik bir solüsyonun yayılımı uzun eksenin vertebral kolona göre dik konumda olduğu durumdan daha başa doğru olacaktır (6).

Beyin Omurilik Sıvısı Hacmi:

Yetişkinlerde ortalama 150 ml olan total BOS hacminin hemen hemen yarısı intrakranial'dır. Geriye kalan kısmı subaraknoid mesafeyi doldurur ve ilacın dağıldığı hacmi ifade eder. Yaş, ağırlık ve uzunluk gibi faktörler lumbosakral BOS volümünü etkiler (17). BOS hacmi anestezi seviyesi ile ters orantılıdır. İntra-abdominal basınç artışı veya epidural venlerde genişlemeye yol açan durumlar BOS hacmini azaltarak daha yüksek blok seviyeleri oluşturur. Bu duruma gebelik, asit ve intra-abdominal tümörler de dahildir. Yaşlılarda uygulanan lokal anestezik dozu ile elde edilen spinal blok seviyesinin yüksek olmasından BOS hacmindeki yaşa bağlı değişikliklerin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ciddi kifoz veya kifoskolyoz da BOS hacminde azalma ile birlikte olabilir (10). Yalnız 10 hastada yapılan analizlerde gözlenmiş sonuçlarda yüksek BOS volümünde tekrarlanan enjeksiyonlara rağmen blok sınırlı kalmıştır (17).

Cinsiyet:

Genelde erkeklerin hamile olmayan bayanlara göre daha az başa doğru dağılıma sahip olduğuna inanılır. Hiperbarik solüsyonların dağılımı hasta lateral

pozisyondayken vücut değişikliklerindeki farklılıklara göre etkilenebilir. Erkekler lateral pozisyonunda kalçalar omuzlardan daha alçak, spinal kolon baş yukarı lateral pozisyonudadır, kadınlarda ise kalçalar omuzlardan daha yüksektir ve vertebral kolon baş aşağı pozisyonudadır (17).

Isı:

BOS vücut sıcaklığındayken lokal anestezi solüsyonlar oda sıcaklığında uygulanırlar. Enjeksiyondan hemen sonra lokal olarak BOS sıcaklığında azalma olur (2,7 ml bolusla 2-3°C, 12 ml bolusla 6-8°C), fakat merkez ısı 2 dakika içinde bu değişikliği eski haline çevirir (16). Isının etkisi özellikle sulandırma solüsyonlarda belirgin olup örneğin %0,5 bupivakain 24°C de hafif hiperbarik olurken, 37°C de hafif hipobariktir (18). Barisitede minör değişiklikler bile modelde tam bozukluklara neden olur. Bu bozukluklar da oda sıcaklığındaki bupivakainin yayılımındaki büyük farklılıkların sorumlusudur (19).

Viskozite:

Viskozitenin öneminin az olduğu kabul edilmiştir, fakat glukoz ilave edilmiş solüsyonların viskozitesine ilaveten dansitesi de değişir. Birçok viskoz solüsyon (%10 glukoz) diğer solüsyonlardan daha yüksek ortalama dağılım hacmine sahiptir. Glukoz ilave edilmemiş solüsyonlar viskoz solüsyonlara göre BOS'la daha az karışırlar. İlacın enjekte edilen bolus kısmı BOS'la tamamen karışmadan önce daha çok yayılır (17).

SPİNAL ANESTEZİNİN SİSTEMLER ÜZERİNE ETKİLERİ

Lokal anestezi solüsyonların subaraknoid boşluğa enjeksiyonu etkin ve yaygın fizyolojik yanıt oluşturur. Spinal anestezi sırasında oluşabilecek komplikasyonlarda hastanın tedavi edilmesinde ve spinal anestezinin endikasyon ve kontrendikasyonlarının anlaşılmasında bu fizyolojik yanıtların sistemler üzerine etkilerinin etiyolojisi ve önemi bilinmelidir.

Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri:

Sempatik denervasyon ve hipotansiyon: Pregangliyoner sempatik lifler T1-L2 segmentlerinden kaynaklandığından L2 altındaki bir bloğun kardiyovasküler etkisi minimaldir, blok yükseldikçe artar ve blok T1-3'e ulaştığında tam sempatik

denervasyon gelişir. Sempatik denervasyon bölgesinde arter ve arterioller dilate olmakta, total periferik direnç ve arteriyel basınç düşmektedir. Serebral damarlar etkilenmez. Kan basıncının kontrol değerinin %25'i kadar düşmesi halinde hipotansiyonun tedavisi gerekir. Bunun için hastanın bacakları yükseltilir, oksijen ve intravenöz dengeli sıvılar verilir. Fenilefrin doğrudan alfa etkili bir ilaç olduğu için postspinal hipotansiyon tedavisinde en uygun ilaçtır (5).

Bradikardi: Pregangliyoner kardiyoakselatör (T1-4) liflerin blokajı ve sağ kalpteki gerilme reseptörleri aracılığıyla gelişir. Venöz dönüşteki azalma sağ kalpteki basıncın düşmesine, bu durum da bradikardiye yol açmaktadır (5).

Kardiyak arrest: Nadir görülen bir komplikasyondur. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte sempatik blokajla artan vagal aktivite nedeniyle oluşabilir. Bu durum T5 veya daha üst seviyeye çıkan spinal blokta ortaya çıkabilir (5).

Koroner kan akımındaki azalma: Ortalama aort basıncındaki düşmeye paralel olarak koroner kan akımı azalır. Ancak, periferik direncin azalmasıyla miyokardın oksijen tüketimi de azaldığından normal kişide miyokardın oksijenlenmesinde yetersizlik olmamaktadır (5).

Serebral dolaşım: Ortalama aort basıncı 55-60 mmHg'nın altına düşmedikçe, serebral dolaşım serebrovasküler otoregülasyon mekanizması ile normal sınırlarda tutulur (5).

Renal dolaşım: Reno-vasküler oto-regülasyon geniş bir sınır içinde renal dolaşımın korunmasını ve ortalama arter basıncındaki düşmeden daha az etkilenmesini sağlar (5).

Hepatik dolaşım: Ortalama arter basıncında belirlenen düşmeden daha fazla azalma olur (5).

Solunum Sistemi Üzerine Etkileri:

Sırtüstü yatmakta ve istirahat halindeki kişide bütün interkostal sinirlerin paralizisi, hatta alt servikal dermatomlara kadar yükselen sensoriyel blok bile, pulmoner ventilasyonu önemli derecede etkilememektedir. Bu durum, frenik sinirin differansiyel blok nedeniyle etkilenmeyip diyaframın interkostal kaslardaki paraliziyi karşılamasıyla sağlanmaktadır. Bu sonuç, akciğer hastalığı, şişmanlık, gebelik, asit, intraabdominal basıncın yükselmesi ve aşırı baş aşağı pozisyonlarda mümkün olmamaktadır (5).

Solunum arresti: Frenik ve interkostal sinirlerin paralizisi ile birlikte yüksek spinal blok, hipotansiyonun neden olduğu serebral hipoksi nedeniyle gelişen santral depresyon ve total spinal blok nedeniyle ortaya çıkabilen bir durumdur. Tedavide eğer neden yüksek spinal blok ise anestezinin etkisi kaybolana kadar yapay ventilasyon uygulanmalı; neden santral depresyon ise ek olarak intravenöz vazokonstriktör ajanlar verilmelidir (5).

Karaciğer Üzerine Etkileri:

Spinal anestezide kan basıncındaki azalmaya paralel olarak hepatik kan akımı azalır. Normal ya da önceden eşlik eden karaciğer hastalığı olan hastalarda, spinal veya genel anestezi sonrasındaki postoperatif hepatik disfonksiyon sıklığı aynıdır. Spinal anestezinin karaciğer hastalığı olan kişilerde avantaj ya da dezavantajları henüz kanıtlanmamıştır (5).

Böbrekler Üzerine Etkileri:

Serebral kan akımı gibi renal kan akımı da arteriyel perfüzyon basıncındaki geniş değişikliklerden otoregülasyon mekanizmaları ile korunur. Ciddi hipotansiyon oluşmamışsa, spinal anestezide renal kan akımı etkilenmez. Spinal anestezi sırasında ortalama arter basıncının 50 mmHg'nın altına düşmesi durumunda, renal kan akımı ve idrar çıkışında geçici azalmalar olur (6).

Hormonal ve Metabolik Yanıt Üzerine Etkileri:

Spinal anestezi genel anestezide gözlenmeyecek şekilde, operasyon sahasından çıkan duyuşsal uyarılara karşı oluşan hormonal ve metabolik yanıtı bloke eder. Ancak bu etki geçicidir. Spinal anestezi etkilerinin ortadan kalktıktan sonra aynı operasyonu genel anestezi altında geçiren hastaların metabolik ve hormonal cevapları birbirinden ayırt edilemez (5)

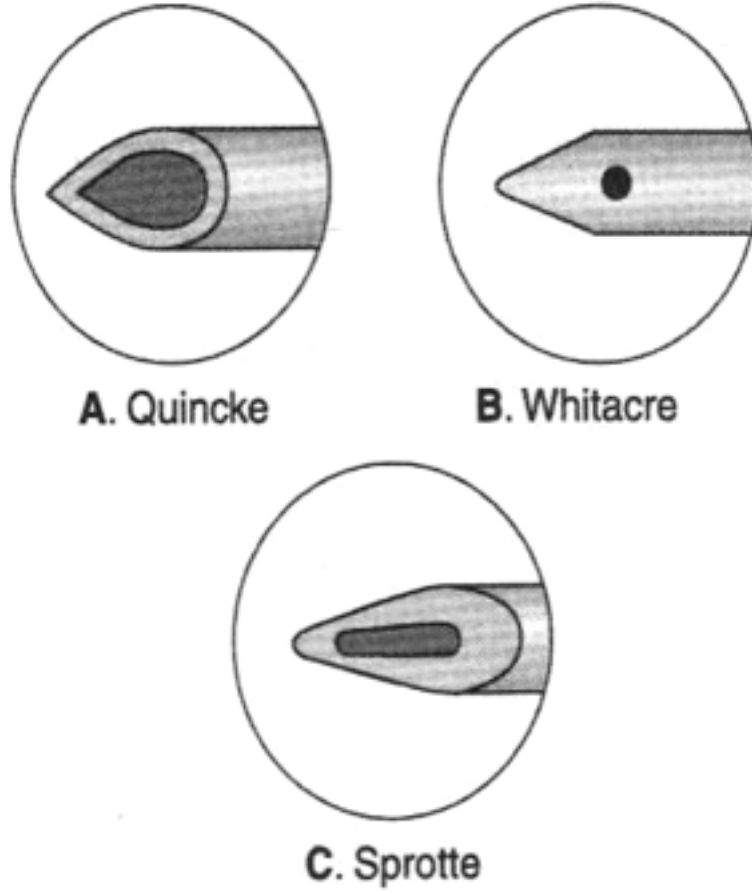
Sindirim Sistemi Üzerine Etkileri:

Barsak hareketleri üzerine T5-L1 kaynaklı pregangliyonik lifler inhibitör etki gösterir. Vagus sinirinin aktivitesi nedeniyle barsak kasılır. Sfinkterler gevşer ve peristaltizm normoaktif kalır. Barsakların kasılması ve abdominal kasların tam olarak gevşemesi intraabdominal operasyonlar için özellikle çok uygun koşulları sağlar (5).

TEKNİK

Spinal İğneler:

Spinal iğneler klinik kullanımda genel olarak ucunun keskinliğine göre iki tiptedir. Ucu keskin olmayan iğneler Sprotte, Whitacre (kalem uçlular) ve Grene, keskin uçlular ise Quincke-Babcock ve Pitkin iğnesidir. Spinal anestezi iğnelerinin geri çekilebilen kılavuzları olmalıdır. Kılavuz derinin epidermis parçacıklarının subaraknoid aralığa taşınması ile olası epidermoid spinal kord tümörü oluşumunu engeller. Spinal iğne ile ilgili araştırmalarda iğne ucu tipinin yanı sıra, etkin bir spinal ponksiyon sağlayacak ve daha az yan etkiye yol açabilecek, iğne kalınlığı, iç çapı gibi konularda bir çok yenilik irdelenmiştir. Buna göre piyasaya sunulan iğne kalınlıkları 22-gauge ile 29-gauge arasında değişir. Quincke-Babcock spinal iğnesi standart spinal iğne olarak adlandırılır ve orta boylu keskin ucu olan bir iğnedir. Klinisyenlerin önerisine göre kullanılan iğnenin boyutundan çok longitudinal dural liflerin kesilmeden birbirinden ayrıştırılmasına dikkat edilmelidir. Buna göre, ponksiyon sonrası baş ağrısı sıklığını azaltmak için ince veya yuvarlak, keskin olmayan uçlu iğneler (Sprotte, Whitacre veya Grene) kullanılmalıdır (6). Bazı iğne tipleri Şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 2. Spinal iğne tipleri.

Hasta Hazırlığı:

Spinal anestezi uygulamasında hastanın hazırlanması ve monitörizasyonu genel anestezi hazırlığı gibi olmalıdır. Bu hazırlık intravenöz yol sağlanması, kan basıncı ve elektrokardiyografi monitörizasyonu, puls-oksometre, havayolu sağlanması ve oksijen verilmesi amacıyla gerekli tüm ekipmanın sağlanmasını içerir. Acil durum ilaçlarının bulunması gereklidir. Elektif girişimlerde bir gece öncesinden aç kalan hastanın, genel tıbbi özellikleri göz önüne alınarak, spinal anesteziye hazırlanması sırasında girişim öncesi 500 ile 1000 ml izotonik infüzyonu önerilebilir. Hastalara spinal anestezi uygulamasında çok derin sedasyon uygulanmamalıdır. Hastaya pozisyon verildikten sonra enjeksiyon bölgesi temizlenir. Renkli solüsyonların kullanımı daha doğrudur. Böylece hangi bölgenin hazırlandığı daha kolay görülür. Spinal blok uygularken kullanılacak enjektör, lokal anestetik solüsyon, spinal iğne ve benzeri gereçlerin hasta masaya yatırılmadan önce hazırlanmasında yarar vardır. Hasta masaya yatırıldıktan veya pozisyon verildikten sonra mümkün olduğu kadar hızlı hareket etmek ve blok öncesi süreyi kısaltmak gerekir.

Enjeksiyon bölgesi hazırlandıktan sonra spinal iğnenin kontrol edilmesi gerekir.İğnenin eğik olup olmadığı, ucunda çentik ya da başka yabancı cisim bulunup bulunmadığı kontrol edilmelidir. İğne sadece enjektörle birleşme noktasından tutulur. Enjeksiyon bölgesi seçildikten sonra giriş bölgesine intrakütan ve subkütan lokal anestezi verilir. Hasta enjeksiyondan önce mutlaka uyarılmalıdır (6).

Hasta Pozisyonu:

Spinal anestezi lateral dekübit pozisyon, oturur pozisyon ve yüzükoyun (prone) olmak üzere üç pozisyonda gerçekleştirilebilir.

1. Lateral dekübitis pozisyonu: Lateral dekübit pozisyon, hastaya sağladığı konfor nedeniyle en sık kullanılan pozisyonudur. Hasta ameliyat masasının kenarına, anesteziste yakın gelecek şekilde yan yatırılır. Dizlerini kendine çeker, çenesini göğsüne dayar. Böylece vertebra aralarının mümkün olduğunca açılması sağlanır. Başın altına yastık konur. Bu arada vertebral kolonun masaya paralel olmasına, iliak krista ve omuzun dik olmasına dikkat edilmesi gerekir. Hasta operasyon sırasında yüz üstü veya sırt üstü yatacaksa, operasyon sahasının yeri çok önemli değildir. Ancak unilateral veya hipobarik teknikler uygulanıyorsa operasyon sahasına uygun biçimde pozisyon verilmelidir. Hipobarik solüsyon kullanılan olgularda, unilateral bir blok sağlanmak isteniyorsa ameliyat tarafının yukarda olması gerekir(6).

2. Oturur pozisyon: Oturur pozisyon, çeşitli obstetrik, jinekolojik ve ürolojik ameliyatlarda hipobarik ve hiperbarik teknikler kullanıldığında tercih edilen lateral dekübitis pozisyonundan sonra ikinci sıklıkta kullanılan bir pozisyonudur. Premedikasyon uygulanmış hastalarda bu pozisyonda hipotansiyona karşı dikkatli olunmalıdır. İnterspinöz aralıkların mümkün olduğunca genişleyebilmesi için hastanın boyun ve sırtının fleksiyona getirilmesi gerekir (6).

3. Yüz üstü pozisyon: Yüz üstü pozisyon, özellikle rektum, sakrum ve alt vertebral kolon girişimleri amacıyla uygulanan hipobarik teknikler için kullanılır. Hastanın karnının altına bir yastık konulması veya masanın fleksiyona getirilmesi ile bu teknik daha rahat uygulanabilir. Bu pozisyonda spinal sıvının basıncı düşük olduğundan serbest spinal sıvı akışı elde etmek için aspirasyon gerekebilir. Eğer bu pozisyon uygulanıyor ve hipobarik teknik kullanılıyor ise anestezi madde verilmeden önce masanın pozisyonu ayarlanarak vertebral kolonun en yüksek kısmının istenen anestezi seviyesine getirilmesine dikkat edilmelidir. Genellikle

yeniden pozisyon deęiřtirmenin zor olduğu durumlarda tercih edilen bir pozisyonudur (6).



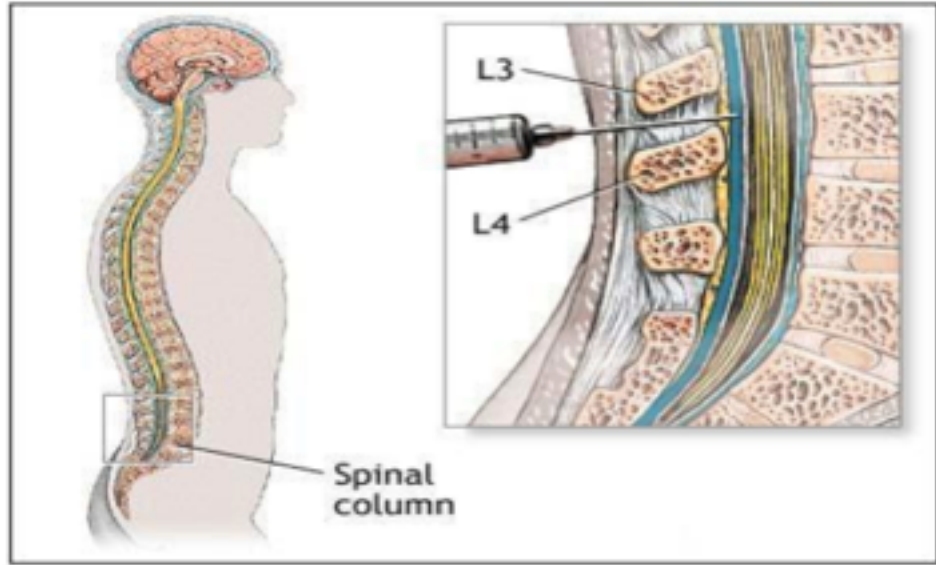
Enjeksiyon Yerinin Lokalizasyonu:

Klasik olarak spinal anestezide spinal iğnenin lumbal bölgeye yerleştirilmesinde anatomik işaretlerden faydalanılır. Yan yatar pozisyonda her iki iliak krestini bağlayan hayali çizgi L4-5 lumbal aralığın tespitinde kullanılır. Jung ve arkadaşları (20) spinal blok sırasında yeni olarak 10'uncu kot seviyesinden çizilen çizginin lumbal vertebra seviyesinin işaretlenmesinde daha güvenilir ve tekrarlanabilir olduğunu söylemişlerdir. Çeşitli santral bloklarda enjeksiyon yerinin belirlenmesinde yararlanılan işaret noktaları:

• Vertebra prominens	C7
• Skapula spinoz çıkıntısının tabanı	T3
• Skapula açısı	T7
• Orta hattın 10 cm lateralinde 12. kosta kenarı	L1
• İliak krista üst kenarı	L4
• Posterior superior iliak krista	S2

Spinal anestezi sırasında iğne yerleşiminde en sık orta hat ve paramediyan lateral yaklaşım teknikleri kullanılmaktadır. Ayrıca Taylor tekniği de tanımlanmıştır.

Orta hattan yaklaşım lateral dekübitus pozisyon ile birlikte en sık kullanılan tekniktir. Deri ve yumuşak dokuları sol elin ikinci ve üçüncü parmakları ile sabitleyerek, vertebral aralığın üzerindeki cilt gerginleştirilir. Spinal iğne lokal anestezi amacıyla cilt, cilt altı infiltrasyonunun oluşturulduğu girişim noktasına yerleştirilir. Orta hatta kalabilmek için vertebral kolonun sol elin işaret ve orta parmakları arasına alınmasında yarar vardır. Spinal iğne ucunun eğiminin lateral yönlendirilmesi dural liflerin kesilmesi yerine birbirinden ayrışmasına olanak tanır. İğne yavaş ilerletilmelidir. Cilt ve cilt altı dokular geçildikten sonra, iğne uzun eksenine vertebral kolona uyacak şekilde hafif başa doğru (100-105°) ve mümkün olduğunca orta hatta kalmaya dikkat edilerek ilerletilir. Bunun nedeni vertebraların spinöz çıkıntılarının daha düz olduğu lumbal bölgede bile interlaminer aralığın, interspinöz aralığa göre hafif başa doğru olmasıdır. İğne *ligamentum flavum* ve durayı geçtiğinde, bu teknikte kazanılan deneyim arttıkça rahatça hissedilebilecek bir direnç değişikliği olur. Spinal aralığa ulaşıldığı hissedilince, kılavuz çekilir ve BOS'un iğneden akması beklenir. Yeterli BOS akışı olmazsa iğne iyi akım elde edilene kadar döndürülür. BOS geldikten sonra lokal anestezi ajanı spinal aralığa yavaş yavaş verilir. İğnenin geri çekilmeden önce az miktarda sıvı aspire edilir ve bu sıvı tekrar enjekte edilerek iğnenin ucunun halen subaraknoid aralıkta olduğu tekrar doğrulanır. Bundan sonra hasta istenen pozisyona getirilir. Paramediyal veya lateral girişim yaşlı hastalarda, interspinöz yapılarda dejeneratif değişiklikler meydana geldiğinde yada fraktür, dislokasyon gibi nedenlere bağlı olarak hastaya yeterince pozisyon verilemediği durumlarda, orta hattan girişimin yapılamaması halinde seçilebilecek bir tekniktir. Hasta lateral dekübitus pozisyonuna getirilir. Seçilen aralıkta, orta hattan 1,5 cm lateralde giriş noktasına lokal anestezi ile infiltrasyon yapılır. İğnenin ucu orta hatla 15-20° lik bir açı yaparak başa doğru 100-105° lik bir açı ile ilerletilir. Orta hattan yaklaşımda olduğu gibi iğne *ligamentum flavum* ve durayı geçerken anestezi tarafından karakteristik bir his duyulur. Bu noktada ilerleyiş sonlandırılır ve kılavuz çekilerek spinal sıvının iğneden gelmesi beklenir. Taylor tekniği veya lumbosakral teknik en geniş interlaminer aralık olan L5 düzeyinde spinal anestezi uygulaması için geliştirilmiş bir yöntemdir. Hasta lateral dekübitus pozisyonunda fleksiyona getirildikten sonra iğne girişim yeri olarak 1. sakral spinöz çıkıntı hizasında, 5. lumbal vertebra'nın 2 cm lateral ve 2 cm altı işaretlenebilir (6).



SPİNAL ANESTEZİ ENDİKASYONLARI

- Alt ekstremitte, kalça operasyonları
- Alt abdomen operasyonları (obstetrik ve jinekolojik cerrahi)
- Lomber spinal girişimler
- Perine operasyonları (rektal cerrahi)
- Ürolojik endoskopik cerrahi
- Üst abdominal girişimler (genel anestezi ile kombine edilebilir) (10)

SPİNAL ANESTEZİ KONTRENDİKASYONLARI

Mutlak Kontrendikasyonlar:

- Sepsis
- Enjeksiyon yerinde enfeksiyon
- Hastanın kabul etmemesi
- Koagülopati veya kanama diyatezi
- Şiddetli hipovolemi
- Artmış kafa içi basıncı
- Ağır aort stenozu
- Mitral stenoz

Relatif Kontrendikasyonlar:

- Düşük doz heparin kullanımı
- Koopere olamayan hasta
- Şiddetli spinal deformite
- Demiyelizan lezyonlar
- Kalp hastalıkları (miyokardiyal, valvüler, iskemik)
- Enjeksiyon yerinden daha önce geçirilmiş cerrahi
- Major kan kaybı
- Aspirin kullanımı
- Süresi belli olmayan cerrahi
- Sırt ağrısı (10)

SPİNAL ANESTEZİ KOMPLİKASYONLARI

Yaygın olarak komplikasyonların uygulanan ilaçlardan veya girişim için kullanılan iğneden kaynaklandığı düşünülebilir. Sırt ağrısı, baş ağrısı, sinir hasarı, vasküler yaralanma ve enfeksiyon girişim için kullanılan iğneden kaynaklanabilir. Kullanılan ilaçlar yüksek seviyeli blok, sistemik toksite, lokal toksite, ve enfeksiyona neden olabilir. İskemik hasar ise birçok faktörün kombinasyonundan kaynaklanır (10).

Sırt Ağrısı:

Cilt, cilt altı dokular, kas ve ligamentlerden geçen iğne sırt ağrısına neden olabilir. Bu durumdan refleks kas spazmı ile birlikte olan veya olmayan lokalize inflamatuvar bir yanıt sorumludur. Ağrı genellikle hafif ve sınırlıdır ancak birkaç hafta boyunca sürebilir. Spinal anestezi sonrası oluşan bel ağrıları, genellikle anestezi tekniğindeki hataya değil, hatalı pozisyona bağlıdır. Tedavide asetaminofen, non-steroidal anti-inflamatuvar ajanlar ve ılık veya soğuk kompresler genellikle yeterlidir. Sırt ağrısının tek başına veya benign olsa da hematoma, apse gibi daha ciddi komplikasyonların da önemli bir klinik bulgusu olabileceği hatırlanmalıdır (10).

Baş Ağrısı:

Baş ağrısı postoperatif dönemde spinal anestezinin sık oluşan ve uygulandığı ilk yıllardan beri bilinen komplikasyonlarından biridir. Bu sorun postdural ponksiyon baş ağrısı (PDPB) olarak adlandırılır. Post spinal baş ağrısı (PSBA) terimi de

kullanılmaktadır. Sıklığı yıllar içerisinde %0,2 ile %24 arasında değişiklik göstermiştir (4). Durada oluşan herhangi bir yaralanma dura ponksiyonu sonrası baş ağrısına neden olabilir. Bu durum tanısal lumbar ponksiyon, myelografi, spinal anestezi veya epidural anesteziyi takiben ortaya çıkabilir (10,21). Benzer şekilde epidural kateter de durayı delip baş ağrısına neden olabilir. Baş ağrısının, ponksiyon yerinden BOS kaybına bağlı ortaya çıkan kafa içi basıncındaki azalmaya; meningeal damar ve sinirler üzerinde oluşan intrakranyal gerilime bağlı olduğu düşünülmektedir. Tipik olarak baş ağrısı bilateral, frontal veya retro-orbital, oksipital ve enseye doğru uzanan tarzdadır. Boyun ve omuzları da içerir. Ağrı sürekli ve şiddetlidir, fotofobi, bulantı, tinnitus, duyma bozuklukları ile beraber olabilir. Daha ciddi olgularda diplopi ve kranyal sinir palsileri gelişebilir. Bu bulgular söz konusu kranyal sinirlerin traksiyonuna bağlı olabilir (4). Baş ağrısının en önemli özelliği pozisyon ile ilişkisidir. Ağrı oturma veya ayağa kalkma ile şiddetlenir, düz yatma ile azalır veya geçer. Ağrının başlaması genellikle girişimden en az birkaç saat sonra ve genelde 12-72 saat sonradır. Tedavi edilmezse haftalarca sürebilir, nadiren bazı olgularda cerrahi onarım bile gerekebilir. İnsidans iğne çapı, iğne tipi ve hasta grubu ile ilişkilidir. İğne çapı arttıkça baş ağrısı gelişme olasılığı artar. Keskin uçlu iğneler, aynı çaptaki kalem uçlu iğnelere göre daha yüksek baş ağrısı insidansına sahiptirler. Genç yaş, kadın cinsiyet ve gebelik baş ağrısı riskini arttıran faktörlerdir. Bu nedenle en yüksek insidans epidural iğne ile duranın yanlışlıkla delindiği obstetrik hastalarında beklenmelidir (%20-50). En düşük insidans ise 27-gauge spinal iğnenin kullanıldığı yaşlıca erkek hastalarda beklenmelidir (%1). Sezaryen nedeni ile spinal anestezi uygulanan hastalarda ince kalem uçlu iğnelerle yapılan çalışmalarda %3-4 gibi düşük oranlar elde edilmiştir (10).

Konservatif tedavi yatar pozisyon, oral veya intravenöz sıvı uygulaması, analjezikler ve kafeinden oluşmaktadır. Hastanın supin pozisyonunda tutulması duradaki delikten BOS kaçışına neden olan hidrostatik basıncı azaltırken baş ağrısının da en aza indirecektir. Analjezik ilaçlar asetaminofenden non-steroidal antiinflamatuarlara kadar değişebilir. Hidrasyon ve kafein BOS yapımını arttırarak etki gösterirler. Kafein intrakranyal damarlarda vazokonstriksiyon oluşturarak da fayda sağlar. Konservatif tedaviye rağmen baş ağrısı günlerce sürebilir. Epidural kan yaması baş ağrısı için oldukça etkili bir yöntemdir (22-23). 15-20 ml otolog kanın epidural aralıkta ponksiyon seviyesi veya bir seviye altına enjekte edilmesinden oluşur. BOS'un daha

fazla kaçak yapmasını kitle etkisi veya koagulasyonla önlediği düşünülmektedir. Etkisi derhal veya saatler içinde görülebilir. Hastaların yaklaşık %90'ı tek kan yamasına yanıt verir, yanıt vermeyenlerin %90'ı ikinci kan yamasından fayda görür. Benzer şekilde salin bolusu da epidural aralığa uygulanmıştır ancak kan yaması kadar etkili görünmemektedir. Klinisyenlerin çoğu baş ağrısı geliştiğinde epidural kan yaması uygulamakta veya önce konservatif tedavinin etkisini 12-24 saat beklemektedirler (10).

İdrar Retansiyonu:

S2-S4 köklerinin lokal anesteziyle blokajı mesane tonusunu azaltır ve miksiyon refleksini inhibe eder. Bu etkiler erkek hastalarda daha belirgindir. Postoperatif kateter kullanılmamışsa hasta miksiyon açısından yakından takip edilmelidir. Devam eden mesane disfonksiyonu ise ciddi nörolojik hasarlanmanın belirtisi olabilir (10). Spinal anestezi sonrası idrar retansiyonu, önceden de var olan bir işeme güçlüğü (prostat hipertrofisi) veya üriner enfeksiyon nedeniyle de olabilir. Ayrıca anestezi, sırt üstü pozisyon, ağrı, cerrahi girişim ve opioidler gibi ajanlar da idrar retansiyonuna neden olur. İdrar retansiyonunda primer etken, cerrahi girişim veya doğum sırasındaki mesane travmasıdır. Eğer cerrahi girişim sırasında mesane travmatize edilmemiş ise kateter uygulanmalıdır. Spontan idrar atılımı, perineye sıcak tatbiki veya hastanın hareketi ile artırılabilir. Eğer mesane travmatize edilmiş ise ilk olarak mesane ek bir travmadan korunmalı ve rezidüel idrar önlenmelidir. Bu amaçla 4-6 gün süreyle kalıcı bir kateter konulmalıdır (10).

Geçici Nörolojik Semptomlar:

İlk kez 1993'te tanımlanan geçici nörolojik semptomlar bacaklara yayılan sırt ağrısı ile karakterizedir, duyuşal veya motor defisit bulunmaz, günler içerisinde spontan olarak kaybolur. En sık hiperbarik lidokainle oluşur (insidansı %11,9'a kadar ulaşır). Bu sendromun insidansı litotomi pozisyonunda günübirlik cerrahi işlem geçirenlerde (erken mobilizasyon) en fazla, litotomi pozisyonu dışında işlem uygulanan ve hastanede kalan hastalarda ise endüştür. Geçici nörolojik semptomların patogenezi net değildir ve nörotoksitesiyimi gösterdiği (kauda ekuina sendromunun hafif şekli) yoksa kas-iskelet sistemine ait myofasial ağrıdan mı kaynaklandığı tartışmalıdır (10).

Yüksek veya Total Spinal Anestezi:

Servikal seviyelere çıkan spinal anestezi ciddi hipotansiyon, bradikardi ve solunum yetmezliğine neden olur. Spinal anestezinin yüksek seviyeleri ile oluşan şuur kaybı, apne ve hipotansiyona ‘yüksek spinal’ veya ‘total spinal’ anestezi adı verilir. İstenmeyen intratekal enjeksiyon durumunda epidural veya kaudal girişiminde de ortaya çıkabilir. Genellikle hızlıbaşlar, özellikle epidural uygulama için hedeflenen yüksek dozda anestezi enjekte edilirse daha belirgindir. Aşağı seviyede duysal bloklarda devam eden ciddi hipotansiyon durumunda da medüller hipoperfüzyonla apne ortaya çıkabilir. Tedavi hava yolunun desteklenmesi, yeterli ventilasyonun sağlanması ve dolaşımın desteklenmesinden oluşur. Hipotansiyon intravenöz sıvıların hızlı uygulanması, baş aşağı pozisyon ve vazopresörlerin yoğun kullanımı ile tedavi edilebilir (10).

Kardiyak Arrest:

Yıllar içerisinde geniş prospektif çalışmalarda nispeten yüksek kardiyak arrest insidansı, belki de 1:1500’e varan oranda fazla, spinal anestezi uygulanan hastalarda bildirilmeye devam etmektedir. Arrestlerin çoğunda önce bradikardi gelişmiş ve olay genç sağlıklı kişilerde ortaya çıkmıştır. Mortalite oranının yüksek olduğu bildirilmektedir. Vagal yanıtlarla azalmış kalp ön yükünün anahtar etken olduğu saptanmış ve vagal tonusu yüksek olan hastaların risk altında olduğu bildirilmiştir. Profilaktik volüm genişletilmesi ve bradikardinin erken tedavisi (atropin) ardından gerekiyorsa efedrin ve epinefrin önerilmektedir (10).

Sistemik Toksisite:

Lokal anesteziklerin aşırı yüksek dozları santral sinir sistemini (konvulsiyonlar ve şuur kaybı) kardiyovasküler sistemi (hipotansiyon, aritmiler ve kollaps) etkiler. Spinal anestezi için kullanılan ajanların dozları nispeten düşük olduğu için bu komplikasyon esas olarak epidural ve kaudal bloklarla görülür. Enjeksiyon öncesinde iğneden dikkatli aspirasyon, test dozu uygulaması ve aralıklı doz uygulanarak intravasküler enjeksiyonun erken belirtilerinin (kulak çınlaması, dilde farklı his)

gözlenmesi ile en aza indirilebilir. Kloroprokain en az toksiktir, lidokain, mepivakain ve ropivakain orta, bupivakain en toksik ajandır (10).

Kauda Ekina Sendromu ve Diğer Nörolojik Defisitler:

Periferik nöropatilerin çoğu spontan olarak iyileşir fakat bazıları kalıcı olabilir. Bu defisitlerin bazıları enjeksiyon sırasında iğne veya kateterle parestezi veya ağrı ile ilişkili bulunmuştur. Bazı çalışmalar teknik olarak zor bir blok için tekrarlanan girişimlerin de bir risk faktörü olduğunu bildirmektedir. Bu olgular sinir köklerine direkt fiziki travma kaynaklı olabilir. Devam eden parestezi, iğnenin yönünün değiştirilmesi için klinisyene uyarıcı olmalıdır. Ağrı mevcutsa enjeksiyon derhal durdurulmalı ve iğne geri çekilmelidir. Direkt spinal kord travması sonucu cinsel fonksiyon bozukluğunda gelişebilir. Spinal kord içine direkt enjeksiyon paraplejiye neden olabilir. Lokal anesteziğin nörotoksitesi de sürekli nörolojik defisitlerin bir başka nedeni olabilir. Kauda ekina sendromu çoklu sinir kökü hasarı bulguları ile birlikte barsak ve mesane disfonksiyonu ile karakterizedir. Bacaklarda parezi ile birlikte aşağı motor nöron tipi hasar mevcuttur. Duyusal defisitler yamalıdır ve tipik olarak periferik sinir paterninde olur. Sinir kökü basısı şeklinde ağrı olabilir. Kauda ekina ortaya çıkan sinir kökleri nörotoksitesine lidokainin hiperbarik solüsyonlarının göllenmesi neden oluyor gibi görünmektedir (10). Gastrointestinal etkiler, T5-L1 düzeyindeki splanknik sempatik blokaj sonucu, ince barsaklarda kontraksiyon ve sfinkterlerde gevşeme olur (5).

Menenjit ve Araknoidit:

Subaraknoid aralık enfeksiyonu, kullanılan iğne veya enjekte edilen solüsyonların kontaminasyonu veya ciltten giren organizmalar sonucunda nöroaksiyel blokları takiben oluşabilir. Araknoidit nöroaksiyel anestezinin nadir rastlanan bir komplikasyonudur ve enfeksiyöz veya non-enfeksiyöz olabilir. Klinik olarak ağrı ve diğer nörolojik semptomlarla belirlenir ve radyolojik görüntülemelerde sinir köklerinde bir araya toplanma ve yapışma izlenir (10). Geçici kranial sinir paralizisi olabilir. En çok *nervus abducens* etkilenmekte, diplopi, fotofobi ve bulanık görme ile ortaya çıkmaktadır. Çoğunlukla spinal anestezi sonrası 4-14 gün sonra görülür, tam iyileşmesi 4 hafta ile 6 ay arasındadır (24-25). Bir çok kez iğne girişimi yapılan

hastalarda PSBA ile birlikte abduşens paralizi de artar. Abduşens paralizi geri dönüşümlü ve nadir görülen bir komplikasyondur. Küçük çaplı iğne kullanılarak yapılan atravmatik spinal anestezi ile abduşens sinir paralizisinde azalma sağlanabilir.

Komplikasyonun geri dönüşümlü olduğu konusunda hasta bilgilendirilmelidir. Altı aya kadar uzayabilir, hasta takip edilmelidir. Hastaya operasyon sonrası pozisyon verilirken dikkat edilmelidir. Düz yatmak, BOS kaçağını azaltır ve intrakranial hipotansiyon ile sonuçlanır(26).Geç de olsa kendiliğinden düzelir. Tiamin, psikoterapi ve fizik tedavi uygulanabilir (5).

Epidural Apse:

Spinal epidural apse spinal anestezi­nin nadir fakat korkulan bir komplikasyonudur.İnsidansı 1:6500 ile 1:500000 epidural arasında değışir. İlerleme ve zaman içindeki seyir farklı olabilmekle birlikte, epidural apsenin dört klasik klinik evresi vardır. Başlangıçta semptomlar, vertebral kolon üzerine perküsyonla artan sırt ve vertebralarda ağrıyı içerir.İkinci evrede sinir kökü veya radiküler ağrı içerir. Üçüncü evre motor ve/veya duysal defisitler veya sfinkter disfonksiyonu ile belirlenir. Parapleji veya parali­zi ise dördüncü evreyi belirler.Spinal anestezi sonrası sırt ağrısı ve ateş klinisyen için epidural apse konusunda uyarıcı olmalıdır. En sık epidural apse oluşturan ajanlar *stafilokokus aureus* ve *stafilokokus epidermidis*'tir. Kültürler alındıktan sonra anti-stafilokokal etkili bir tedavi başlanmalıdır.Tanıyı kesinleştirmek için manyetik rezonans (MRI) veya bilgisayarlı tomografik (BT) inceleme yapılmalıdır. Antibiyotiklere ek olarak epidural apse tedavisi genellikle dekompresyonu içerir (10).

Spinal veya Epidural Hematom:

Epidural venlere iğne veya kateter travması sıklıkla spinal kanalda az miktarda kanamaya neden olur, ancak genellikle kendini sınırlayan tiptedir. Spinal veya epidural anestezi sonrası klinik olarak belirgin spinal hematom, özellikle anormal koagülasyon veya kanama bozukluğunda oluşabilir. Spinal anestezi için bu hematomların insidansının 1:220000 olduğu düşünülmektedir. Yayınlanan olguların çoğu hastalık veya farmakolojik tedavilere ikincil olarak gelişen koagülasyon bozukluğu olan vakalardır.

Spinal kord ve sinirlere olan patolojik etki, kitle etkisinin sinir dokusunu sıkıştırdığı ve direkt olarak basınç hasarı ve iskemi oluşturduğu epidural abseye benzer etkidir. Semptomlar uyuşukluk ve motor güçsüzlüğü ve/veya sfinkter disfonksiyonuna ilerleyen keskin bel ağrısıdır. Hematomdan şüphe edildiğinde nörolojik görüntüleme (MRI, BT, myelografi) derhal yapılmalı ve beyin cerrahisi konsültasyonu istenmelidir (10).

İşitme kaybı:

Nadir görülen bu komplikasyonun patogenezinin, cochlear aqueductus bölgesi ile ilgili olduğu düşünülmekte ise de yeterli klinik ve deneysel çalışma olmadığından tam olarak aydınlatılamamıştır. Büyük işitme kayıpları %0,2-%8, küçük işitme kayıpları ise %0-%93 oranında görülebilmektedir (27-29). Spinal anestezi sonrası 24 saat ile 8 gün arasında başlayabileceği gibi çoğunlukla postoperatif ikinci günde başlamaktadır (29). Çoğunlukla bilateral görülür. Çoğu vakada spontan olarak düzelmekte ve bu süre iki yılı bulabilmektedir. Büyük işitme kayıpları ile PSBA birlikte görülmektedir (30).

CİLT

GENEL BİLGİLER

Geleneksel olarak lokal anestezikler, müköz membranlara (örneğin oküler konjunktiva)veya dokuların ve kompartmanların arasına enjekte edilir. Çoğu müköz membran, lokal anesteziklerin penetrasyonuna karşın zayıf bir direnç gösterir. Bundan dolayı lokal anesteziklerin etkileri hızla başlar. Öte yandan sağlam deride yeterli analjezi sağlamak için, lokal anestezik madde ihtiva etmesi gerekmektedir. EMLA, 1:1 oranında % 2,5 lidokain ve %2,5 prilokain içeren sudaki bir lipit emülsiyonudur. Kapatıcı bir örtünün yardımıyla 1saat gibi bir sürede spinal girişim için deride yeterli bir analjezi sağlar. Penetrasyon derinliği (3- 5 mm kadar) ve etki süresi (1- 2 saat kadar sürer), uygulanan ilacın miktarına, uygulama süresine, normal kan akımına, keratin tabakasının kalınlığına ve sürülen toplam doza bağlıdır. Genelde 1- 2 gr krem 10 cm² 'lik bir deri alanına uygulanır. Maksimum uygulama alanı, erişkinde 2000 cm² , çocukta (10 kğ altındakilerde) 100 cm² dir. Derinin split greftlerinde, porto şarabı lekelerinin lazerle tedavisinde, litotripsi ve sünnette başarıyla kullanılmaktadır.

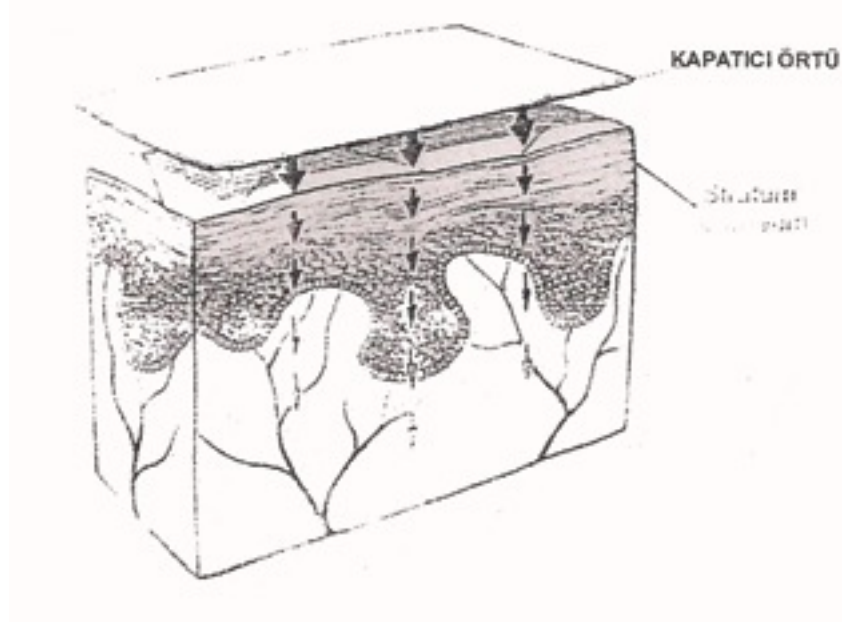
Yan etkileri, deride solukluk, eritem ve ödemdir. EMLA krem müköz membranlarda, yaralı deride, 1aydan küçük bebeklerde ve methemoglobinemiye yatkınlığı olanlarda kullanılmamaktadır(32).

TOPIKAL ANESTEZİ

Deriye ve müköz membranlara lokal anestezi ilaçlarının uygulanmasıyla topikal anestezi meydana getirilir. İlaçların deri veya mukoza dış katmanlarından içeriye doğru girmesiyle bu bölgede dokunma duyusu bloke edilir. Topikal anestezi, deri, konjktiva, nazal pasaj, larinks, farinks, trakeobronşial ağaç, rektum ve üreterde kullanılmaktadır. Uygulamalar, direkt üzerine püskürtme, yüzeyi kaplama, jel şeklinde yapıştırma, krem şeklinde sürme, aerosol, sprej, ya da pastil şeklinde olabilmektedir.

Bazı ester ve aminler topikal kullanım için elverişlidir. Anestezinin oluşması ve etki süresi, kullanılan ilaca, uygulama biçimine ve uygulama yerine bağlıdır. Yüksek dozda ve konsantrasyonda ilaç kullanılması ile kısa sürede etki başlar ve uzun süreli bir anestezi meydana getirilir.

Kokain, tetrakain, lidokain, benzokain ve dibakain topikal anestezide yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu ilaçlar çeşitli formlarda örneğin; jel, aerosol, sprej, krem, pastil, pomat ve damla şeklinde hazırlanmıştır. Her ilacın farmakolojik formu uygulama yapılacak alana bağlı olarak değişmektedir. Tablo-1 ‘de hangi ilaçların ne konsantrasyonda, hangi formda, hangi dokuya uygulanacakları gösterilmiştir. Topikal anestezide kullanılan lokal anesteziyelere epinefrin eklenmesi, bunların uygulama yerinden emilmelerine etki etmemektedir. Keratinize deri lokal anesteziyelere emilimine oldukça dirençlidir. Bu problem EMLA krem lidokain bazı (2.5 g/dl) ve prilokain (2.5 /dl)’nın ötetik bir karışımıdır. Bu karışım normal deride 0.5 – 1 saat içinde topikal anestezi oluşturur. Özellikle çocuklarda damar yolu girişimlerinde ve dermatolojik girişimlerde başarıyla kullanılmaktadır. Şekil – 1 ‘de EMLA kremin deriye uygulanması gösterilmektedir(33).



Şekil- 3: EMLA kremin cilde uygulaması.

Tablo-1: Topikal anestezide kullanılan çeşitli ilaç formaları ve uygulama yerleri

Anestezik İçerik (%)	Konsantrasyon	Farmakolojik formu	Kullanıldığı uygulama bölgeler
Benzokain	1-5	Krem	Deri ve
	20	pomat	Deri ve
	20	Aeresol	Deri ve
Kokain	4	Solüsyon	kulak, burun, boğaz
Dibukain	0.25-1	Krem	Deri
	0.25-1	Pomat	Deri
	0.25-1	Aeresol	Deri
	0.25	Solüsyon	Kulak
	0.5	Suppozituar	Rektum
Diklonin	0.5-1	Solüsyon	Deri,.orofarinks, Trakeobronşialağaç

Üretra ,rektum	
Lidokain 2.4 Solüsyon Orofarinks,burun	
Trakeobronşialağaç	
2 Jel Üretra	
2.5-5 Pomat Deri, rektum,	müköz membranlar
2 yapışkan sıvı orofarinks	
10 Suppozituar rektum	
10 Aeresol Gingivalmukoza	
Tetrakain 0.5-1 Pomat deri, rektum,	
Müköz membranlar 0.5-1 Krem	Deri, rektum,
0.25-1 Solüsyon	

CİLDİN ANATOMİSİ

Cilt, embriyolojik gelişimi ve yapısal özellikleri farklı iki tabakanın karışımından meydana gelmiştir. Bunlar, dermis ya da corium denen mezenkimal orijinli konnektif bir doku ve onu saran ektoderm kaynaklı epidermisdir.

Epideris ile dermisin ara yüzü kompleks bir yapı içerir. Bu yapı, ‘peg and socket ‘ (fiş ile priz) yada ‘ ridge and grove’ (bayır – kuru yapısı) ismi verilir cildin bu iki yapısı ona özel nitelikler kazandırır. Mekanik hasarlanma ve mikrobiyal saldırıya karşı bir bariyer oluşturma epidermisin görevidir. Ayrıca su ve diğer kimyasal maddelere karşı geçirgen değildir. Bu hasarlanma karşısında yüksek oranda kendini yenileme kabiliyeti vardır. Epidermis ayrıca derinin eklerini de barındırır (saç, tırnak, ter ve yağ bezleri) . Dermis cildin gerilmesinde ve zorlanmasına karşın yapısında bulunan elastin fibriller ve çeşitli hücreler ile cildi korur. Cildin damarları bu katmandadır. Epidermis buradan diffüzyon yoluyla beslenir. Cildin innervasyonunda dermis ve epidermisin her kiside rol alır.

Histolojik olarak epidermis, çok katlı yassı keratinize epitelden oluşmuştur. Bu epitelin kalınlığı vücudun çeşitli yerlerinde değişiklikler gösterir. Örneğin göz kapakları, dudaklar ve diğer mükokutanöz birleşme yerlerinde keratinize tabaka ve epitelium oldukça incedir. Öte yandan elin palmar ve plantar yüzeylerinde keratinize tabaka 2 mm’ ye kadar ulaşabilmekte ayakta ise daha kalın olabilmektedir. Genel

olarak yukarıdaki örnekler hariç, ekstremitelerin fleksör yüzeyleri, ekstensör yüzeylerinden epidermisi daha incedir. Keratinizasyon derecesi büyük oranda genetik kontrol altındadır ancak mekanik basılar ve yıpranma derecesine göre keratinizasyon değişebilir.

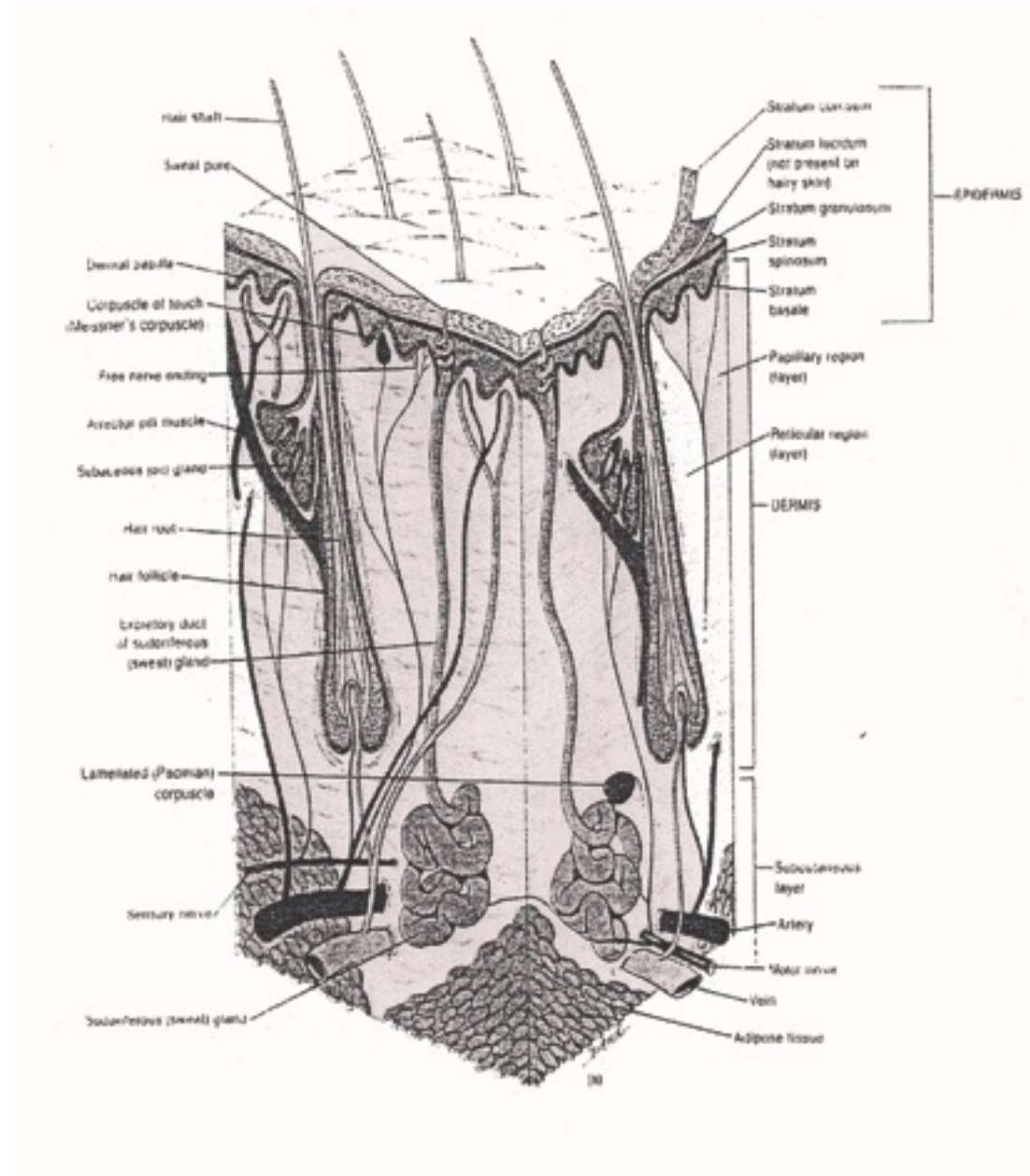
Keratin tabakasını oluşturan hücreler bazal tabakadan oluşup yüzeye doğru ilerleyen hücrelerdir. Bunlar yüzeye ulaştıklarında beraberlerinde ekstrasellüler bir lipit tabakası meydana getirirler. Bu tabaka sayesinde, su geçirmez bir bariyer oluşur.

Derinin Pigmentasyonu: Derinin nihai rengi 5 pigmentin katkısı ile oluşur. Bunlar; kahverengi pigment olan melanin, melanine benzeyen melanoid, stratum korneum yağ dokusunda bulunan karoten (sarı rengi verir), vasküler yatakta bulunan hemoglobin (mor) ve oksihemoglobin (kırmızı)'dır. Deri pigmentasyonu vücut bölgesine, kronolojik yaşa ve bireysel genetik özelliklere göre değişiklikler gösterir.

Dermis: Dermis ya da korium, yüksek oranda esnek ve elastiki bir yapı içerir. Elin ayasında ve ayak tabanında oldukça kalındır. Vücudun ön kısımları arka taraftan, kol ve bacağın yan tarafları iç taraflarından dermisi daha kalındır. Göz kapaklarında skrotumda ve penise dermis oldukça ince ve narindir.

Derinin Duyusal Yapısı: Deri önemli bir duyusal organdır. Sıcağa, soğuğa, dokunmaya, basınç hisine ve ağrıya özgü reseptörler içerir. Deri, dış ortamdan bize zarar verebilecek şeylere karşı yapısında bulunan sinir sonlanmalarıyla koruma görevi yapar. Bu sinir sonlanmaları ayrıca dışımızdaki dünyayı algılamamızı da sağlar. Myelinli ve myelinsiz duyusal liflerle zengin bir biçimde uyarılır. Serebrospinal ve otonomik lifler bu uyarılmada görev alır(34,35).

Derinin genel yapısı şekil-4'de gösterilmeye çalışılmıştır.



Şekil-4 Derinin Yapısı.

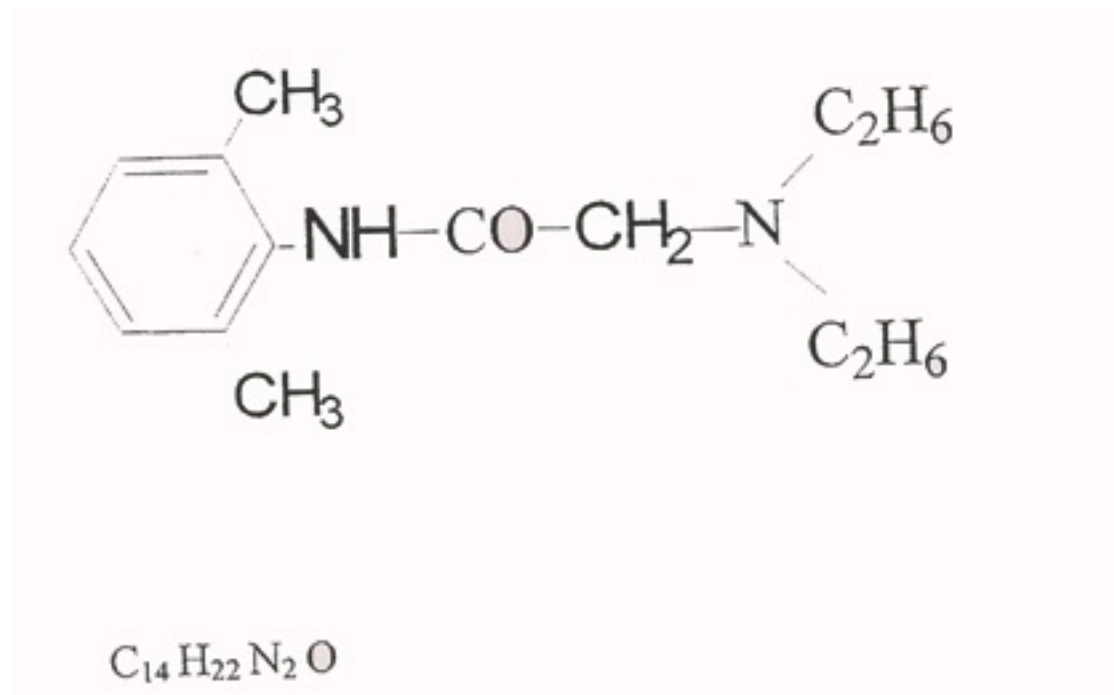
FARMAKOLOJİ

Bu bölümde EMLA kremi oluşturan lidokain ve prilokainin farmakolojisinin kısaca değinilecektir.

Lidokain:

Yaklaşık yarım yüzyıldır bulunmasına rağmen liddokain, standart lokal anestezik olarak prokainin yerini almıştır. Aktivite – toksisite oranı, prilokainden farklılık göstermediğinden, daha hızlı difüze olması geniş bir alana uygulanması, daha uzun süreli ve tam bir blok yapması ve alerji riskinin çok nadir olması, prokaine üstünlükleridir. Kimyasal yapı şekil -3 gösterilmiştir.

Yaygın bir şekilde kullanılması ve çeşitli uygulamaları olması (örneğin anti aritmik, antikonvülfik etki) lidokainin detaylı incelenmesine sebep olmuştur. Bunun sonucunda insanlardaki etkisi, diğer lokal enesteziklere göre daha detaylı bir şekilde öğrenilmiştir. Etki süresi birkaç saati bulur ve anesteziden çabuk çıkılır. Bu özelliğinden dolayı günü birlik anestezide tercih edilir. Ancak, uzun süreli anestezi veya ağrı tedavisi gerektiğinde arzu edilmeyen bir ilaçtır. İlaç emilimini azaltmak için vazokonstrüktör eklenmesi yada katater takılması ile devamlı bir şekilde ilaç verilmesi ile lidokainin etkisi uzatılabilir.



Molekül ağırlığı=23,3

Şekil-5: Lidokainin kimyasal yapısı

Lokal anesteziyelere, vazokonstrüktör eklenmesi, teorik olarak hedef dokudaki kan akımını azaltıp ilaç emilimini yavaşlatır. İlaç hedef dokuda uzun süre kalırsa, sinir

blok süresi % 50 kadar uzar (lidokainde). İlaç molekülünün daha yüksek konsantrasyonda bulunmaları sinin bloğunu daha güçlü kılar. Bu nedenle daha az miktarda ilaç ile derin bir anestezi sağlanır ve toplamda kullanılan anestezi dozları düşürülmüş olur. Ayrıca epidural uygulamayla dilüe edilip daha yaygın bir alana etkisi sağlanmaktadır. Tavsiye edilen maksimu dozu 5mg/kg, epinefrinli lidokainin 7 mg / kg' dır. Birçok vazokonstriktör ve adrenerjik ilaç lidokaine katılmıştır. (fenilefrin, oktapressin, klonidin) sonuçta ilk tercih olarak epinefrin kabul edilmiştir.

Terapotik kullanımı: Lidokainin diğer terapotik kullanım alanları da vardır. Özellikle ventriküler aritmilerin baskılanmasında lidokain hızlı sodyum kanallarını bloke eden bir ilaçtır. Myokard enfarktüsü sonrası gelişen ventriküler aritmilerinin tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Sodyum kanallarına bağlandıktan sonra onlardan hızlıca ayrılır. Bu yönüyle şiddetli iletim bloğu yapan bupivakainden farklıdır. Yapılan bazı laboratuvar çalışmalarında lidokainin, bupivakainle bu kanallarında paradoksal agonizm ile onun yerine geçtiği gösterilmiştir. Bu bilginin doğrulanması ile, bupivakain toksisitesinde lidokainin kardiyak aritmeleri düzeltmesinin mekanizması açıklanabilmiştir. Lidokainin orta düzeyde sistemik dozlarda kullanılması deneysel olarak oluşturulmuştur, klinik olarak gözlenen konvülsif nöbetleri azaltmaktadır. Lidokainle antikonvülzan terapi, İskandinav ülkelerinde özellikle yeni doğanlarda geleneksel tedavilere cevap vermeyen durumlarda etkili bir şekilde kullanılmaktadır.

İntravenöz rejjyonel anestezi kullanımı:İntravenöz rejjyonel anestezi, vasküler yapısı izole edilmiş kol yada bacakta venöz ağın dilüe edilmiş lokal anestezi ile doldurulması ile meydana getirilir. Genellikle sinir bozukluğundan farklı olarak ilacın kandolaşımı yardımıyla sinir sonlarına ulaşmasıyla etkisi oluşur.Lidokain intravenöz rejjyonel anestezi de halen tercih edilen ilaç konumundadır. Bunun nedeni diğer rakip ilaçların başarılı olmamasıdır. Prilokain ideal bir tercih olabilir çünkü etki potansiyeli tatminkar düzeyde, sistemik toksisitesi düşüktür. Fakat methemoglobinemi riski vardır.Bupivakain dokuya güçlü bir şekilde bağlanır, analjezi turnike kaldırıldıktan sonra bile devam eder fakat sistemik kardiyak toksisitesi olduğundan güvenli bir şekilde kullanılmamaktadır. Belki ropivakain daha güvenli olabilecektir.

Sistemik analjezi:Santral ağrıların kontrolünde büyük bir potansiyelinin olması lidokainin etkileyici bir özelliğidir. Trakeal entübasyon sırasında öksürük

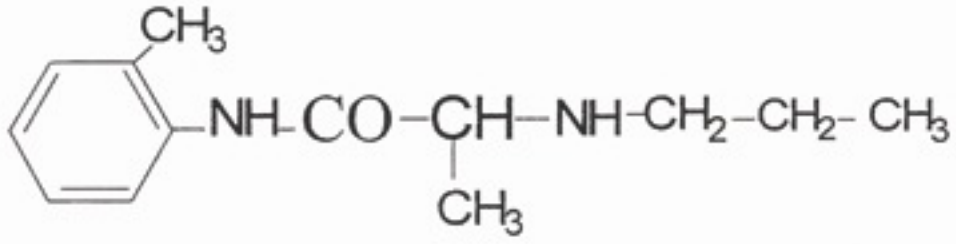
refleksinin kısa bir süre içinde bloke eder. Santral impuls üretimine ve periferik duysal sinirler üzerinde etkisi vardır. Lidokainin 30 dakika süre ile 5mg/kg infüzyonu, diyabetik yanıcı ayak ağrısı olan 15 hastanın 11inde 3 ile 21 gün arası ağrısını kesmiştir.

Lidokainin oral verilmesi, düşük biyoyararlanımına neden olur.Çünkü karaciğerden ilk geçişinde ilacın büyük bir bölümü metabolize edilir. Daha güçlü rezistans derivelerine üretilip antiaritmik tedavide ve ağrı pompalarında kullanılmıştır. Örneğin, diyabetik nöropatite meksiletin oral olarak kullanılmaktadır. Meksiletinin günlük dozu 750 mgdır. Bu dozla kan düzeyi 3.4 umol/L olmaktadır. Diğer nöropatilerde (amputasyon güdüğündeki ağrı da, kemoterapi ve radyoterapi sonrası gelişen ağrılarda) 10mg /kg/gün kullanılmaktadır. Rezistans santral ağrı sendromlarında da bir umut olarak görülmektedir. Yapılan bir çalışmada talamik ağrı sendromlu 9 hastanın 8ide 10 mg/kg/gün meksiletinin ağrıyı azalttığı gözlenmiştir.

Metabolizması: Lidokain karaciğerde, oksidaz ve amidaz fonksiyonlarına sahip mikrozomal enzimlerce parçalanır. Oksidasyon yolu için sitokrom P- 450 gerekir. Sitokrom P- 450 yeni doğanda yeterli oranda bulunmaktadır. Karaciğer lidokain biyotransformasyonunda ana organdır (muhtemelen tek organdır).Bu nedenle lidokain metabolizması karaciğer kan akımı ile sınırlıdır. Yüksek dozlarda kullanılması ile oluşan metabolitleri, konvülsiyonlara neden olabilir. Plasentaya kolayca geçebilmektedir. Ancak yeni doğanda erişkine yakın sitokrom P – 450 sistemi olduğundan lidokain kolayca metabolize edilmektedir. Bu nedenle obstetrik anestezi de en çok tercih edilen ilaç olmuştur.

Prilokain:

Prilokain, lidokainin homologu olan sekonder amin ihtiva eden bir lokal anestezikdir. İlk kullanıma girdiğinde haklı övgüler almıştır. Çünkü prilokain lidokain kadar potent ve intravenüs toksisitesi oldukça düşüktür. Ayrıca fetus prilokaini lidokaine oranla daha iyi tolare edilebilmektedir. Tüm bunların ışığında obstetrik anestezi de prilokain lidokainin yerini almaktadır. Kimyasal yapısı şekil-4'te gösterilmektedir.



$C_{13} H_{20} N_2 O$

Molekül ağırlığı = 220,3

Şekil-6: Prilokain kimyasal yapısı.

Prilokain biyotransformasyonunda bazı problemler ortaya çıkmaktadır. Aminofenol matebiliti hemoglobini methemoglobine okside eder. Halbuki düşük dereceli methemoglobinemilerde lidokain ve benzokain kullanmaktadır. Prilokain, sıklıkla kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltmaktadır. Bazen gözle görülebilen siyanoza bile neden olabilmektedir. Tüm bu istenmeyen dezavantajları nedeniyle prilokain rejyonel anestezi de çok sık olarak kullanılmamaktadır.

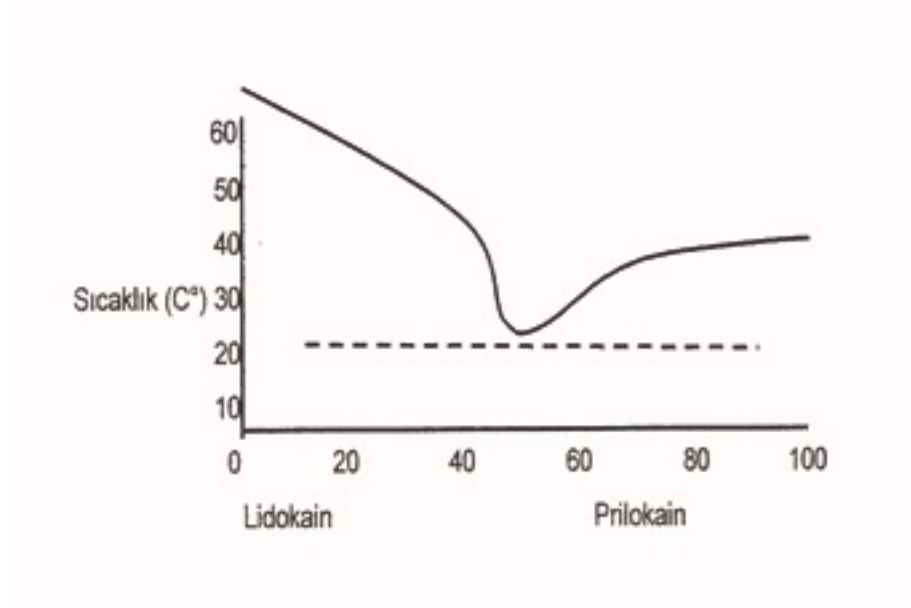
Prilokain diğer bir kimyasal özeliğinden dolayı tekrar popülerliliğini kazanmıştır. Bu özelliği karışım oluşturabilmesidir. Lidokain ve prilokain eşit oranda karıştırılmış ve bunların kristal formların yağlı bir madde içine konmuş, sonuçta bu karışımın erime noktası ilaçların ayrı ayrı erime noktalarından daha düşük bir değere inmiştir. EMLA transdermal transport sistemiyle terminal afferent sinir uçlarını anestetize etmiştir. Dermal analjezi oluşturması sonucu çocuklarda ağrısız damar yolu açma ve diğer yüzeysel dermal girişimlere olanak sağlanmıştır. Ana dezavantajı ilacın yavaş emilmesidir. Subdermal sinir uçlarında impuls üretimlerini bloke ettiğinden dolayı pomadın uygulanması ile nöronlarda spontane deşarjlar meydana gelir. Böylece ilacın terapötik etkisi oluşur(33) .

EMLA KREM

EMLA etkinlikleri ve profilleri gayet iyi bilinen iki lokal anesteziğin (lidokain ve prilokain) ötetik bir karışımıdır. Uygun formülasyonu sayesinde EMLA' da lokal anesteziklerin deri tarafından etkili şekilde emilimi için gerekli iki koşul sağlanmıştır: su içeriği yüksektir ve içerik anestezikleri baz halindedir.

Anestezik bir preparatın sağlam deride uygun bir şekilde penetre olmasını sağlamak için formülasyonun hem yüksek bir su içeriğinin olması (etkili bir deri penetrasyonu için) hem de baz halindeki anesteziğin yüksek konsantrasyonda bulunması (güvenilir etkinlikte anestezi için) gerekir. Daha önceden yapılan topikal anestezik çalışmaları iki nedenden dolayı başarısız olmuştur. Geliştirilen formülasyonlar ya yetersiz su içermiştir yada anesteziğin baz halindeki konsantrasyonu çok düşük olmuştur. Zorluk, su miktarındaki her hangi bir artışın baz içerikte bir azalmaya yol açmasından kaynaklanıyordu. Anestezik su da çözöldüğü zaman çoğunlukla kendisini oluşturan anyon ve katyonlara ayrılır. Katyonlar, topikal anesteziğin aktif biçimini temsil etmelerine karışın anesteziklerin deriye penetrasyonu, en iyi anestezik madde baz halinde olduğı zaman gerçekleşmektedir.

EMLA, formülasyonundaki yağ damlacıkları içinde yüksek bir su içeriği ile baz halindeki yüksek konsantrasyondaki anesteziği birleştiren bir topikal anesteziktir. EMLA etkinlikleri çok iyi bilinen iki lokal anesteziğin (lidokain ve prilokain) su da ki süspansiyonudur. Karışımın erime noktası (18C°) hem lidokaininkinden (67C°) hem de prilokaininkinden (35C°) daha düşüktür. (şekil -5). Bu nedenle lidokain ile prilokain karışımı oda sıcaklığında suda emölsiyon haline gelebilen bir yağ oluşturmaktadır. Buna karşılık, normalde ne lidokain nede prilokain oda sıcaklığında yağ oluşturmaz ve bu nedenle ilk olarak uygun bir çözöcöde çözölmeden emölsiyon olarak formöle edilemez.



Konsantrasyon (% mol)

Şekil-7: Lidokain/Prilokain Sisteminin Sıcaklık-Bileşim Diagramı.

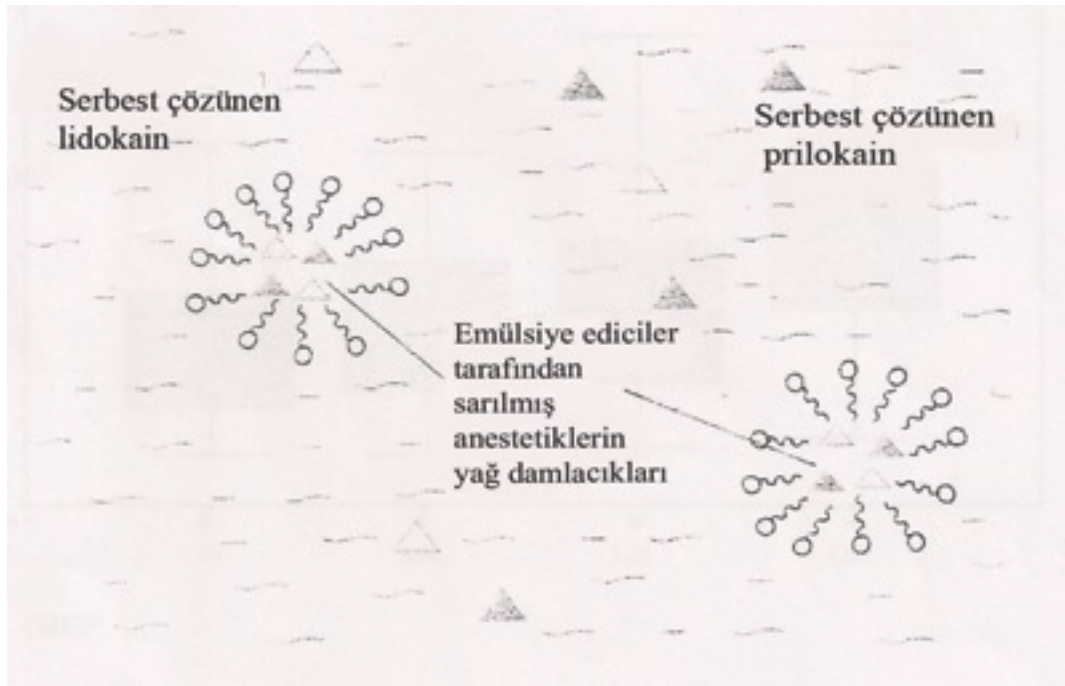
EMLA'yı formüle edebilmek için ötetik lidokain ve prilokain karışımı suda emülsiyon haline getirilir. Daha sonra formüle, krem oluşturacak şekilde bir yoğunlaştırıcı eklenir. Anesteziğin hemen tamamının baz halinde olmasının temin için aköz aşamada sodyum hidroksit ile pH ayarlaması yapılır. Tablo-2 de EMLA'nın birleşimi gösterilmektedir.

Tablo -2: EMLA'nın bileşimi.

L	i	d	o	k	a	i	n
25mg							
P	r	i	l	o	k	a	i
25 mg							
P	o	l	i	o	k	s	i
19 mg							
K	a	r	b	o	k	s	i
10 mg							
P	H'yı	9	y	a	p	a	c
1 g'a							

Formülasyonu sayesinde, EMLA'nın içeriğindeki anestezik madde sabit bir şekilde salınarak sağlam deriden hızla penetre olur. Deriye uygulanan EMLA,

emülsiye edilmiş bir bölüm halinde bir baz lidokain ve prilokain deposu sağladığından bu mümkün olabilmektedir. Şekil-6 'da bu durum şematize edilmiştir. %5'lik bir lidokain-prilokain konsantrasyonunda anestezinin yaklaşık %80'ni emülsiyon halindedir. Eyer aköz bölümün pH'sı yüksek kalırsa, serbestçe çözülen bölümü doymuş halde kalır ve her zaman emilime hazır anestezik madde sağlanmış olur(3).



Şekil-8: EMLA'nın Sudaki Yağ Emülsiyonu.

EMLA KREMİN FARMAKOKİNETİĞİ

EMLA'nın terapötik dozlarda uygulanmasından sonra erişkin ve çocuklarda oluşan maksimum lidokain ve prilokain konsantrasyonları toksik seviyelerin oldukça altında kalmaktadır. Lidokain ve prilokain emilimini etkileyen faktörler arasında EMLA'nın uygulandığı alanın genişliği ve derinin sağlam yada hastalıklı olup olmadığı bulunmaktadır.

Absorbsiyon; EMLA uygulandıktan sonra sağlanan plazma lidokain ve prilokain konsantrasyonları, toksik etkilere yol açacağı düşünülen düzeylerin anlamlı bir şekilde altındadır. Prilokain konsantrasyonları lidokain konsantrasyonlarından

daha düşük olma eğilimindedir. 3 ay ile 12 ay arasındaki bebeklerde, maksimum lidokain ve prilokain konsantrasyonlarına EMLA uygulamasından 4 saat sonra ulaşılmış ve bu düzeyler de yine toksik düzeylerin altında kalmıştır. Bu yaştaki küçük bebeklerde, methemoglobinemi riskini düşürmek için doz uygulama alanı konusundaki önerilere uyulmalıdır.

3 aydan küçük bebeklerde de EMLA uygulamasından sonraki lidokain ve prilokain konsantrasyonları toksik kabul edilen düzeylerin oldukça altındadır. Bununla birlikte methemoglobinemi potansiyeli nedeniyle bu konuda ayrıntılı klinik bilgiler sağlanana kadar bu yaş gurubundaki bebeklerde EMLA kullanılmaması önerilmektedir(3).

MATERYAL VE METOD

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesinde elektif cerrahi operasyon geçirecek olan, ASA I- II, spinal anestezi uygulamasını kabul etmiş yaşları 18 – 65 arasında 90 hasta çalışmaya dahil edildi.Çalışma prospektif,randomize ve çift kör olarak planlandı.

Tüm hastalar operasyondan bir gün önce görülerek rutin tetkikleri incelendi. Sistem muayeneleri yapıldı. Herhangi bir patoloji saptanmayan hastalara uygulanacak çalışma hakkında bilgi verildi ve onayları alındı. Hastalara premedikasyon yapılmadı. Çalışmaya alerji öyküsü olan (özellikle amid tipi lokal anesteziklere aşırı duyarlılığı olanlar) hastalar dahil edilmedi.

Hastalar operasyon akşamı yataklarında ziyaret edildi. Yapılacak çalışmanın amacı ve uygulama yöntemi detaylı bir şekilde anlatıldı. Ameliyat odasında hastalara rutin monitörizasyon (Kalp atım hızı, Periferik Oksijen Satürasyonu,Tansiyon Arteriyel) yapıldı. Spinal anestezi öncesi prehidrasyon amacı ile hastalara 10ml/kg'dan izotonik solüsyonu verilerek hastaların ortalama TA ve nabız değerleri kaydedildi. Hastalar oturur pozisyona getirildikten sonra, L3-L4 veya L4-L5 interspinal aralık bölgesini kapsayacak şekilde 10 cm²'lik bir alana kalın bir tabaka halinde ötetik lokal anestezi kombinasyonu (EMLA®) krem 2gr (50mg lidokain ve 50mg prilokain) sürüldü. Bunun üzeri özel kapatıcı bir örtü ile (Tegaderm 3M) kapatıldı. Hastalara sürülen kremin yerinde durmasına özen göstermeleri söylendi.

Çalışma gruplarına göre EMLA krem Grup'I de 30 dakika, Grup 'II de 60 dakika, Grup'III de 90 dakika süre ile kaldı. Bu sürelerin sonunda, örtü kaldırıldı. Kuru gazlı bez ile silindi. Bu aşamadan sonra EMLA krem uygulanan bölgede herhangi bir yan etki olup olmadığına bakıldı. Daha önceki yapılmış çalışmaların ışığında olası yan etkilerden, kızarıklık, solukluk ve ödemin olup olmadığı gözlemlendi. Hastalara kremin sürüldüğü bölgede herhangi bir rahatsızlıkları olup olmadığı soruldu. Uyuşma, karıncalanma, yanma ve başka şikayetlerin varlığı araştırıldı. Bu bulgular not edildi.

Daha sonra spinal yapılacak bölgede %70' lik alkoldeki %0.5' lik klorheksidin ile silindi. Böylece deri antisepsisi yapıldı.İşlem yapılacak bölgeye lokal anestezi uygulanmadı. Oturur pozisyonda ve 25 G Quincke spinal iğne ile spinal anestezi uygulandı.Bu işlem sırasında hastaya duyacağı ağrıyı 10 cm' lik Visual Ağrı Skoru (VAS) ve verbal rating scoru(VRS) cinsinden bize söylemesi gerektiğini hatırlatık.Hastaya duyduğu ağrının derecesi 10 cm' lik VAS (0, hiç ağrı yok. 10,

şiddetli ağrı şeklinde) VRS (Derece 0 ;Ağrı yok Derece 1;Çak hafif ağrı Derece 2;Orta şiddette ağrı Derece 3; Çok siddetli ağrı) değerlendirildi. Ayrıca yapılan uygulamadan memnun kalıp kalmadıkları hasta memnuniyet skalası(kötü, normal, iyi, çok iyi) ile değerlendirildi. Alınan cevaplar kaydedildi. Ayrıca uygulayıcı açısından spinal iğne uygulamasının zorluk derecesi(kolay, normal, zor) değerlendirildi. Hastaların spinal grişim öncesi ve sonrası hemodinamik verileri (kalp atım hızı [KAH],ortalama arteriyel basınç[OAP],periferik oksişen saturasyonu[SpO2]) 0. 1. 3. ve 5. dakikalarda kaydedildi. Hastaların demografik bilgileri; yaş, boy, ağırlık, cinsiyet olarak kaydedildi.Tüm bu bilgiler hasta başında olgu rapor formlarına kaydedildi.

Çalışmamızda bakılan parametreler;

- 1.Hastaların demografik bilgileri: yaş, kilo, boy, cinsiyet.
- 2.VAS skoru.
3. VRS.
4. Hasta memnuniyeti skalası.
5. Yan etkileri.
- 6.Spinal uygulamasının zorluk derecesi.
7. Hemodinamik parametreler (tansiyon, nabız, ortalama arter basıncı, spo2)

Elde edilen verilerin istatiksel analizi One Way Anova testi, Post- Hoc Bonferroni testi, Ki-kare testleri ile yapıldı. Bu analizler bilgisayarda SPSS for Windows Release 9.0 programıyla yapıldı.

BULGULAR

Demografik bulgular:

Üç grup arasında yaş, boy, ağırlık ve cinsiyet bakımından istatistiksel farklılık saptanmadı ($P>0.05$).

Tablo-3:Grupların demografik özellikleri (ort±sd)-(min-max).

	GrupI(n:30)		GrupII(n:30)		GrupIII(n:30)	
	ort±sd	min-max	ort±sd	min-max	ort±sd	min-max
Yaş(yıl)	40,03±16,59	16,0-65,0	39,33±16,65	18,0-65,0	43,33±17,40	16,63-65,0
Ağırlık(kg)	73,83±15,14	50,0-110,0	73,17±12,95	50,0-100,0	73,17±12,95	50,0-100,0
Boy(cm)	163,5±7,7	155,0-181	166,9±9,1	154,0-182	161,3±7,0	153,0-174
Cinsiyet(E-K)	17-13		24-6		23-7	

Grupların VAS değerlerinin karşılaştırılması:

Gruplar arasındaki karşılaştırmada VAS değerleri istatistiksel olarak farklı bulundu ($P<0.0001$). VAS açısından GrupI (EMLA 30 dakika) ile Grup III (EMLA 90 dakika) değerleri açısından istatistiksel farklılık bulunmuştur ($P<0.0001$). Grup I’de ortalama VAS değeri 3,48 iken grup III’de 1,67 (min = 0, maks = 3) olmuştur. Ayrıca Grup II (EMLA 60 dakika) ile Grup I (EMLA 30 dakika) arasında VAS değerleri açısından istatistiksel farklılık bulunmuştur($P<0.0001$). Grup II de ortalama VAS değeri 2,00 (min= 0 maks= 4) olmuştur. Grup II ile Grup III VAS değerleri açısından istatistiksel anlamlı derecede farklılık bulunmamıştır($P=0.434$). Grupların VAS değerlerinin ortalaması Grafik-1 de ve Tablo-4 de topluca görülmektedir.

Tablo-4: Grupların VAS degerleri (ort±sd)-(min-max).

	GrupI(n:30)	GrupII(n:30)	GrupIII(n:30)
VAS(ort±sd)	3,48±1,40	2,00±1,01	1,67±0,84
VAS(min-max)	1,0-6,0	0,0-4,0	0,0-0,3
p	0,434	<0,0001*	<0,0001**

* GrupII ile GrupI arasındaki istatistiksel fark.

** GrupIII ile GrupI arasındaki istatistiksel fark.

Grafik-1: Grupların VAS degerleri.

Grupların VRS dağılımı:

Gruplar VRS açısından karşılaştırıldığında GrupI ve GrupII arasındaki VRS degerleri istatistiksel olarak anlamlıydı. GrupI’de 6 kişi GrupII’de 15 kişide hiç ağrı olmamıştır (**P<0.0001**).

GrupII ve GrupIII arasında VRS degerleri açısından istatistiksel bir fark bulunamamıştır (**p>0.05**).

GrupIII ve GrupI arasında VRS degerleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur (**P<0.0001**). GrupI’de 6 kişi GrupIII’te 22 kişide hiç ağrı olmamıştır. Bu bulgular Tablo -5’te gösterilmiştir.

Tablo -5: Gruplardaki VRS dağılımı (olgu sayısı).

VRS	GrupI(n:30)	GrupII(n:30)	GrupIII (n:30)
-----	-------------	--------------	-------------------

HİÇ AĞRI YOK	6	15	22
HAFİF AĞRI VAR	14	15	8
ORTA DERECEDE AĞRI VAR	9	0	0
ŞİDDETLİ AĞRI VAR	1	0	0

Hasta Memnuniyeti:

Grupların hepsinde olgular(çokiyi-iyi) ile (normal-kötü) olarak karşılaştırıldığında grup içi karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı derecede fark bulundu ($P<0,0001$).Gruplar arasında ise istatistiksel fark bulunamadı ($p>0,05$). Bu bulgular Tablo -6’da gösterilmiştir.

Tablo -6: Gruplar arasında hasta memnuniyeti (olgu sayısı).

HASTA MEMNUNİYETİ	GrupI(n:30)	GrupII(n:30)	GrupIII(n:30)
ÇOK İYİ	18	25	28
İYİ	11	5	2
NORMAL	0	0	0
KÖTÜ	1	0	0

Gruplar arasındaki yan etkiler:

Lokal reaksiyonların (solukluk, kızarıklık, ödem) görülme sıklığı açısından gruplar arasında anlamlı derecede farklılık bulunmadı($p>0.05$). En çok lokal reaksiyon olarak, solukluk görüldü. Grup I’de 4 hastada Grup II’de 6 hastada, Grup III’de 9 hastada EMLA kremi uygulandığı bölgede solukluk meydana geldi .İkinci sıklıkta meydana gelen yan etki kızarıklık idi. Burada Grup II’de 1, Grup III’de bir hastada kızarıklık oluştu. Diğer gruplarda yan etki oluşmadı. Toplamda EMLA krem uygulanan 90 hastanın 19’unda solukluk, 2’sinde kızarıklık oluşurken 69 hastada herhangi bir yan etki oluşmadı. Bu bulgular Tablo -7’de gösterilmiştir.

Tablo

L o k a l	GrupI(n:30)	GrupII(n:30)	GrupIII(n:30)
Reaksiyonlar			
Yok	26	23	19
Kızarıklık	0	1	1
Solukluk	4	6	9
Ödem	0	0	0

- 7 :

Gruplardaki lokal reaksiyonların insidans.

Spinal iğne uygulama zorluğu açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı ($P>0.05$). Çalışma elde edilen sonuçlar Tablo -8' de özetlenmiştir.

Tablo-8:Spinal iğne uygulama zorluğu.

Spinal anestezi uygulanması	GrupI(n:30)	GrupII(n:30)	GrupIII(n:30)
KOLAY	4	8	5
NORMAL	22	19	23
ZOR	4	3	2

Hemodinamik bulgular:

Sistolik arter basıncı açısından;grup içi karşılaştırmalarda ve gruplar arası karşılaştırmalarda ölçüm zamanlarının hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 9, Grafi 2).

Tablo -9: Grupların Sistolik Arter Basıncıları (SAB) Değerleri (ort±sd).

	GrupI(n:30)	GrupII(n:30)	GrupIII(n:30)
Bazal	142.77±24,2 9	138.31±20,5 8	136.4±22,41
1.dk	136.93±19,3 5	131.9±18,65	128.53±19,92
3.dk	131.17±22,2 2	132.33±18,6 0	124.7±18,60
5.dk	129.38±21,2 7	124.43±17,1 1	126.29±17,73

Grafi-2:Sistolik Arter Basıncı.

Diastolik arter basıncı açısından; grup içi karşılaştırmalarda ve gruplar arası karşılaştırmalarda ölçüm zamanlarının hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 10, Grafi 3).

Tablo-10:Grupların Diastolik Arter Basınçları (DAB) Degerleri (ort $\pm$ sd).

	GrupI(n:30)	GrupII(n:30)	GrupIII(n:30)
Bazal	79.34 $\pm$ 13,95	73.83 $\pm$ 13,09	76.48 $\pm$ 12,84
1.dk	74.59 $\pm$ 12,51	71.53 $\pm$ 12,54	74.53 $\pm$ 11,54
3.dk	72.62 $\pm$ 11,44	69.07 $\pm$ 13,15	71.63 $\pm$ 13,34
5.dk	72 $\pm$ 10,38	71.2 $\pm$ 16,75	70.17 $\pm$ 13,67

Grafik- 3: Grupların Diastolik Arter Basınçları(DAB)

Gruplar arasında ortalama arter basıncı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$).(Taplo-11, Grafi-4)

Tablo-11:Ortalama arter basıncı(OAB) (ort $\pm$ sd).

	GrupI(n:30)	GrupII(n:30)	GrupIII(n:30)
Bazal	94.1 $\pm$ 16,40	97.07 $\pm$ 17,43	99.23 $\pm$ 17,01
1.dk	89.97 $\pm$ 16,62	95.67 $\pm$ 17,95	95.97 $\pm$ 14.40
3.dk	90.21 $\pm$ 16,70	94.73 $\pm$ 17,27	90.1 $\pm$ 15,11
5.dk	88.14 $\pm$ 16,71	91.63 $\pm$ 13,87	92.9 $\pm$ 15,35

Grafik-4:Ortalama arter basıncı (OAB).

Nabız değerlerinin gruplar arasında karşılaştırılmasında fark bulunmadı ($p>0.05$). (Tablo-12, Grafi-5)

Tablo -12: Grupların Kalp Atım Hız (KAH) Değerleri (atım/dk) (ort $\pm$ sd)

	GrupI(n:30)	GrupII(n:30)	GrupIII(n:30)
Bazal	91.66 $\pm$ 16,77	81.83 $\pm$ 13,58	84.93 $\pm$ 16,83
1.dk	89.24 $\pm$ 16,91	80.27 $\pm$ 15,05	86.33 $\pm$ 16,97
3.dk	89 $\pm$ 16,57	80.47 $\pm$ 13,23	85.07 $\pm$ 17,00
5.dk	86.62 $\pm$ 14,14	79.5 $\pm$ 13,84	82.5 $\pm$ 17,27

Grafik-5: Nabız Degerlerinin Gruplar Arasında Karşılaştırılması.

TARTIŞMA

Günöbirlik cerrahi son yıllarda tüm dünyada yaygın olarak tercih edilir hale gelmiştir. Bununla birlikte, günöbirlik cerrahi girişimlerde uygulanan rejyonel anestezi yöntemlerinin istenmeyen bazı dezavantajları da vardır (36). Bu dezavantajlardan en önemlisi lokal anesteziik maddenin enjeksiyonu sırasında hastaların rahatsızlık hissedebilmeleridir (36). İğne korkusu ve ağrı nedeniyle spinal anestezi gibi rejyonel anestezi uygulanacak olguların yaklaşık % 24'ü bölgesel anestezi yöntemini kabul etmemektedir (37). Girişim sırasında oluşan ağrının giderilmesi, hem yapılan cerrahi girişimin hem de uygulanan anestezinin yol açtığı stres faktörlerini önemli ölçüde azaltacaktır (38).

Rejyonel anestezinin rahatsızlık veren dezavantajını ortadan kaldırmak bazı topikal anesteziiklerin kullanımıyla mümkündür. Öte yandan, ideal bir topikal anesteziik madde arayışı devam etmektedir. İdeal bir topikal anesteziik ilaç, aktif maddeyi yeterli konsantrasyonda içermeli, hızlı etki ile beraber deride derin ve nispeten uzun süreli anestezi sağlamalı ve yan etki profili dar olmalıdır (39). Başka bir deyişle, etkinliği ve güvenilirliği tam olmalı ve hemodinamik parametrelere etkisi olmamalıdır. Günümüzde, yan etki profilinin düşük olması ve etkinliğinin kabul görmesi nedeniyle (EMLA®) krem (% 2.5 lidokain ve % 2.5 prilokainin 1:1 oranındaki karışımı) çocuklarda ve yetişkinlerde damar yolu açılması, spinal ve epidural anestezi, ağrılı dermal girişimler, periferik ve santral kanülasyon, pribulber blok, pediatik olgularda lomber ponksion, arteriyel kateterizasyon ve bazı periferik sinir blokları gibi girişimsel işlemler öncesinde analjezi sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. (EMLA®) krem uzun süredir klinik pratikte kullanılıyor olsa da, literatur taramalarında spinal uygulanan hastalarda analjezik etkinliği değerlendiren sınırlı sayıda çalışma vardır.

Spinal iğne uygulamalarında ağrı, yeni bir topikal aneztezik kremi olan EMLA'nın kullanılmasıyla azalmıştır. Bu etki premedikasyondan bağımsızdır. Yetişkinlerde yapılan çalışmalarda kremin uygulanma süresi bir saat tutulmuş ve sonuçlar hem hastalar hem de uygulayıcılar açısından çok iyi olmuştur. Elektif vakalarda bu uygulama kolaylıkla yapılırken, acil durumlarda 1 saat bekleme süresi olduğundan EMLA kullanımı mümkün olamamaktadır.

Bjerring ve ark. (40), EMLA'nın etkin olabilmesi için 5 mm derinliğe kadar penetre olması gerektiğini vurgulamışlardır. Yazarlar 90 veya 120 dakikalık uygulamadan sonra optimal etkinin 60 dk süreyle gözlemlendiğini ve 120 dakikadan kısa süreli uygulamalarda EMLA krem silindikten sonra etkisinin arttığını belirtmişlerdir (40).

Wahlgren ve ark. (41) EMLA kremin, 60 dk süreyle uygulamadan sonra ciltte 1-2 mm, 120 dk uygulamadan sonra 2-3 mm ve 3-4 saatlik uygulamadan sonra 6 mm derinliğe kadar penetre olduğunu göstermişlerdir. EMLA uygulanan alana ısı uygulanması vazodilatasyona neden olduğundan EMLA'nın daha kısa sürede etkili olmasını sağlayabildiği de bildirilmiştir (42). Çalışmamızda EMLA krem spinal girişimden 30 ,60, 90 dk önce uygulandı, 90.dk'da daha etkili olduğu halde 60 ve 90 dk da yeterli analjezik etki elde edildi. 30.dk uygulama süresinin nispeten kısa olmasıyla ilişkili olarak yeterli analjezi oluşturamadığı düşünüldü. Köroğlu ve ark. (43) da internal juguler ven uygulaması için EMLA'nın 3 saat önceden uygulanması gerektiğini vurgulamaktadırlar.

Literatürde EMLA krem ile infiltratif lokal anestezikleri karşılaştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak çalışmaların sonuçları birbirleriyle paralellik göstermemektedir. Çalışmaların bir kısmında EMLA'nın (44, 45, 46, 47, 36, 48) diğerlerinde ise infiltratif lokal anesteziklerin daha etkili olduğu rapor edilmiştir (49, 50). Bir kısım çalışmada ise EMLA ve lokal anestezi infiltrasyonunun etkileri benzer bulunmuştur (38, 51).

Koscielniak-Nielsen ve ark(37) EMLA patch, adrenalinli lidokain infiltrasyonu (2 ml) ve plasebonun; spinal anestezi uygularken oluşan yüzeysel ağrının önlenmesindeki etkilerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, EMLA grubundaki ağrı skorlarının lidokain ve plasebo gruplarına göre daha düşük olduğunu rapor etmişlerdir. Benzer şekilde, Sharma ve ark. (47), kadın olgular üzerinde yaptıkları çalışmalarında, 3 ml % 1'lik lidokain ile EMLA kremi karşılaştırmışlar ve işlem

30 dakika önce EMLA uygulanan grupta ağrı skorunun daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Zencirci ve ark. (46) spinal anestezi 30 dakika önce uygulanan EMLA kremin spinal iğneye bağlı ağrının önlenmesinde noninvaziv bir yöntem olduğunu ve lidokaine alternatif olabileceğini rapor etmişlerdir. Kelsaka ve ark. (38), spinal girişim sırasında oluşan yüzeysel ağrının önlenmesinde lidokain veya EMLA uygulamalarının eşit analjezi sağladığını, ancak sodyum bikarbonat eklenmiş lidokain kullanımının en etkin yöntem olduğunu rapor etmişlerdir. Kaya ve ark. (48), epidural anestezide iğne ağrısını önlemede topikal amaçlı EMLA krem kullanımının basit noninvaziv, etkin bir yöntem olduğu ve lidokain infiltrasyonuna alternatif olabileceğini belirtmişlerdir. Yazarlar epidural girişim sırasında EMLA kremin topikal uygulamasından sonra analjezinin başlaması için yaklaşık 60 dakikalık bir süre gerektiğini, kremin 3-5 mm derinliğe penetre olup etkisinin 1-2 saat kadar sürdüğünü ve etki süresinin deriden geçen kan akımına, keratinin kalınlığına ve uygulanan total doza bağlı olarak değiştiğini vurgulamışlardır (48). Elson ve ark. (49), elektif sezeryan operasyonu geçirecek 3 grup hastada Tuohy iğnesinin ağrısını gidermede; lidokain ile beraber EMLA krem uygulamasının, placebo krem+lidokain ve EMLA krem+salin uygulamasından daha etkili olduğunu göstermişlerdir.

Emla kremin çeşitli uygulama alanları mevcuttur bunlardan bazıları aşağıda sonuçlarıyla beraber anlatılmıştır.

Buckley ve ark. (51), EMLA kremin ağırlı dermal girişimlerde etil klorür sprey ve lidokain infiltrasyonu ile eşdeğer etkinliğe sahip olduğunu ve plaseboya kıyasla anlamlı derecede ağrıyı azalttığını rapor etmişlerdir.

Peribulber anesteziden 60 dk önce uygulanan EMLA krem, iğnenin girişi sırasında ağrıyı azaltmakta etkin bulunmuştur (52).

Radiyal arter kanülasyonundan 2 saat önce uygulanan EMLA kremin lidokain infiltrasyonuna göre daha iyi analjezi sağladığı ve işlemin başarı şansını yükselttiği bildirilmiştir (45).

Hallen, Olsson ve Uppfeldt'in(53) yaptıkları bir çalışma 120 hasta üzerinde EMLA kremin intravenöz kanülasyon için araştırmışlardır. Burada ilk 50-60 dakikada EMLA krem ile plasebo arasında ağrı skoru ile zaman arasında herhangi bir korelasyon bulunamamıştır. Ancak 60 dakikadan sonra EMLA grubunda daha düşük ağrı skorları bulunmuştur.

Başparmak cerrahisi geçiren olgularda dijital sinir bloğu öncesinde EMLA krem uygulanan ve blok sırasında iğnenin ciltten geçişi ve ilaç enjeksiyonunun neden olduğu ağrının değerlendirildiği bir çalışmada EMLA kremin etkili bulunmayışının dijital sinirlerin subkutanöz yerleşimli olmaması nedeniyle EMLA kremin yeterince penetre olmamış olmasına bağlı olabileceği öne sürülmüştür (54).

EMLA krem mukozalara uygulandığında emilimi hızlandığından etkisinin ortaya çıkma süresi kısalmaktadır. Genital mukozaya 25 dk oral mukozaya ise 10 dk uygulandığında yeterli analjezik etki elde edilmektedir (55, 56). Bacak ülseri debridmanında da özellikle oral analjeziklerle kombine edildiğinde, EMLA 30-45 dk içinde yeterli analjezi sağlamaktadır (55).

Erişkinlerde kateterizasyondan bir saat önce uygulanan EMLA krem piroksikam jel ile karşılaştırıldığında daha iyi analjezi sağlamıştır (57). 1990 yılında Nott ve Peacock'un(58) yetişkinlerde enjeksiyon ağrısının giderilmesinde EMLA kremi 5 dakikalık bir süre boyunca deride tutmuşlar ve bunun etkinliğini araştırılmışlardır. Burada 120 hasta üzerinde 5 ve 60 dakikalık EMLA grupları ve plasebo ile tedavisiz gruplar oluşturulmuş, sonuçta 5 dakikalık EMLA uygulamasının plasebo ve tedavisiz gruba göre anlamlı derecede ağrıyı azatlığı ($P=0.002$) görülmüştür.

Çocuklarda EMLA krem güçlü bir analjezik olan nitroz oksit inhalasyonu ile aynı düzeyde etkinlik göstermiştir (59). Tanzanya'lı okul çocuklarında yapılan bir çalışmada Hellgren ve arkadaşları, sıtma testi için kan örneği alındığında EMLA kremi 120 dakika süre ile kolda antekübital bölgeye sürüp beklemişler. Sonuçta çocukların %93 de hiç ağrı olmamış ve hiçbir çocukta şiddetli ağrı olmamıştır(60).

Çalışmamızda EMLA'nın 30, 60 ve 90 dakikalık uygulamalarında hiçbir hastada şiddetli ağrı oluşmamıştır. Ayrıca Grup III' de %83.3 oranında, Grup II' de %60 oranında, grup I' de %40.7 oranında hastada hiç ağrı oluşmamıştır. Bu sonuçlarla çalışmamız Hellgrenin çalışmasıyla uyumludur. Çalışmamızda spinal anestezi öncesi 30. dk'da EMLA krem uygulanan grupta bile VAS düşüklüğü bulunmuştur.

Köroğlu ve ark. (43), internal juguler ven kanülasyonu öncesinde 60, 90, 120, 180 dakika süreyle EMLA krem uygulaması ile prilokain HCl infiltrasyonunu karşılaştırmışlar; üç saat süreyle uygulanan EMLA kremin daha kısa uygulama sürelerine göre daha iyi analjezi kalitesi sağlamasına rağmen tek başına prilokain HCl infiltrasyonunun daha iyi düzeyde analjezi kalitesi oluşturduğu sonucuna varmışlardır.

Öte yandan, yazarlar EMLA kremi vazodilatasyon yapıcı etkisinin internal juguler ven kanülasyonunu kolaylaştırabileceğini de öne sürmüşlerdir.

Çalışmamızda spinal iğne uygulanması öncesinde 30 ,60 , 90 dakika EMLA kremi sürüldüğü hastalarda 90 dakika süreyle uygulanan EMLA kremi daha kısa uygulama sürelerine göre daha iyi analjezi sağladığı görülmüştür.

EMLA'nın boyun bölgesinde uygulandığı çalışmaların sayısı kısıtlıdır. Köroğlu ve arkadaşlarının (43) internal juguler ven kanülasyonu çalışmasından başka, EMLA'nın boyun bölgesine uygulandığı iki çalışma tiroid ince iğne aspirasyon biopsisinde iğne ağrısının giderilmesi ile ilgilidir. Her iki çalışmada da 2.5 gr EMLA işleminden bir saat önce uygulanmasına rağmen, çalışmalardan birinde EMLA'nın plaseboya nazaran etkisiz olduğu, diğerinde ise EMLA'nın daha etkin olduğu sonucuna varılmıştır (61,62). Internal juguler ven kanülasyonunda 3 saatlik uygulamanın daha kısa süreli uygulamalara göre daha etkin bulunması (43), Demirci ve ark.'nın (62) tiroid biopsisinden 1 saat önce uygulanan EMLA kremi etkin olmadığı sonucuna varmaları ve bizim çalışmamızda 90 dakikalık ve 60 dakikalık uygulamanın yeterli analjezik etki göstermesi, boyun bölgesinde EMLA uygulamasının daha uzun süreli olması gerektiğini akla getirmektedir.

Serour ve ark. (54) ile Gürsoy ve ark.'nın (62) yürüttüğü çalışmalarda kadın hastalardaki ağrı skorlarının erkeklere göre daha yüksek olduğu rapor edilmiş, kadın ve erkeklerin deneysel ağrılı uyarana yanıtının farklı olduğu vurgulanmıştır. Ağrı göreceli bir olgu olup ağrı eşiği ve ağrı tolerans seviyesi, kültüre göre ve hatta aynı kişide değişik zamanlarda farklılıklar gösterebilmektedir. Aynı zamanda olgunun dikkatinin dağıtılması ağrıyı azaltabilmektedir (63). Bütün bunlar hissedilen ağrının derecelendirilmesini güçleştiren durumlardır. Bu zorluklardan dolayı çalışmamızda, daha güvenilir sonuçlara ulaşmak amacıyla, VAS ve VRS olmak üzere iki ayrı ağrı derecelendirme sistemi kullanıldı.

Yine Serour ve ark.'nın (54) çalışmasında dijital sinir bloğu sırasında iğne cilde girerken ve lokal anestezi verilirken hissedilen ağrılar ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Çalışmamızda, ağrı değerlendirilirken sadece iğne giriş anındaki ağrı değerlendirildi.

EMLA ile topikal anestezikleri karşılaştıran çalışmaların sonuçları etkinlik konusunda net bir fikir sağlamamışolsada, EMLA krem kullanılmasının güvenilirlik açısından üstün olduğu rahatlıkla söylenebilir. Zira, EMLA krem daha ağrısızdır ve

rahatsızlık verici etkisi yok denecek kadar azdır. En sık karşılaşılan yan etkisi kontakt dermatit olmakla birlikte herhangi bir cilt reaksiyonu dahi gelişmeyebilir. Nitekim, Köroğlu ve ark. (43), internal juguler ven kanülasyonu   ncesi EMLA krem uygulanmasını takiben olguların hiç birinde herhangi bir cilt reaksiyonuna rastlanmadığını bildirmişlerdir. Hallen, Carlsson ve Uppfeldt'in(64) 31 yetişkin kişiden yaptıkları bir çalışmada intravenöz girişim ağrısını önlemek için EMLA kremi kullanmışlar, bunu plasebodan anlamlı   l  de daha etkin olduğunu bulmuşlardır. Solukluk, kızarıklık ve   dem şeklinde yan etkilerin oluştuğunu gözlemlemişlerdir. Bizim   alışmamızda da solukluk ve kızarıklık şeklinde yan etkiler oluşmuş ancak   dem gözlenmemiştir.

Kurien, Kollberg ve Uppfeldt'in Kuveyt de yaptıkları bir araştırmada Arap çocukları üzerinde EMLA kremin etkinliğini araştırmışlardır(65). Kremin etkinliği plaseboya göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada her hangi bir lokal deri reaksiyonu ve yan etki gözlenmemiştir. Derideki solukluk, anestezi maddelerinin yüzeysel kapillerlerdeki vazoaaktif etkilerine bağlı olabilir. Bu etki daha koyu renkli olan doğulu insanlarda gözlenmeyebilir. Lidokainin melanin ihtiva eden dokularda biriktiği bilinmektedir. Teorik olarak bu bilgi neden EMLA kremin fazla pigmentli deride daha hızlı penetrasyon ve etki gösterdiğini açıklamaktadır.

Çalışmamızda deride EMLA grubundaki Grup I'de 30 hastanın 4'ünde hafif, Grup II'de 30 hastanın 6 'sında Grup III'de 30 hastanın 9'da orta derecede olmak üzere toplam 19 hastada solukluk görüldü. Grup II 'de bir Grup III'de bir tane hafif derecede lokal kızarıklık oluştu, ancak istatistiksel değerlendirmede fark saptanmadı ($p>0.05$). Her üç grupta da doku hassasiyeti görülmedi.

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

Zencirci ve ark.'nın (46)   alışmasında uygulanan girişim boyunca nabız ve ortalama kan basıncı değerleri girişim öncesi değerlerle karşılaştırıldığında plasebo ve lidokain grubunda artış varken EMLA grubunda değişiklik gözlenmemiştir. Pirat ve ark.'nın (66)   alışmasında da pediatrik hastalarda kardiyak kateterizasyon sırasında EMLA krem ile prilokain infiltrasyonunun hemodinamik veriler açısından karşılaştırılmasında fark saptanmamıştır. Bu çalışmalarla uyumlu olarak, bizim

Çalışmamızda da EMLA grupları arasında kan basıncı, nabız periferik oksijen satürasyonu açısından fark bulunmadı. Grup içi değerlerin bazal değerlerle karşılaştırılmasında nadiren gözlenen farklılıkların klinik önemi yoktu.

EMLA uygulamasının avantajlı olduğunun bildirildiği invaziv girişimlerden biri de kardiyak kateterizasyon amaçlı femoral arter kanülasyonudur. Pirat ve ark'nın (66) pediatrik hastalarda kardiyak kateterizasyon sırasında EMLA krem ile prilokain infiltrasyonunu karşılaştırdıkları çalışmada EMLA grubunda kanülasyon zamanı daha kısa, ilk girişte başarı oranı daha yüksek bulunmuştur. Yazarlar EMLA grubunun başarı oranının yüksek olmasının sebebinin anatomik işaret noktalarının kaybolmaması olduğunu düşünmektedirler.

Guanawardene ve Davernnport'un 1990 yılında yaptıkları çalışmalarında EMLA kreme griseriltrinitrat katarak kanülasyonda bir kolaylık olup olmadığını araştırmışlar.Katılan %2.5 lik griseril trinitrat pomatinin oluşturduğu vazodilatasyonla kanülasyonu kolaylaştırdığı saptanmıştır(67).

Çalışmamızda EMLA krem uygulanan gruplarda spinal iğne kullanımında herhangi bir sorunla karşılaşılmamıştır.

Sims 1991 yılında , damar yolu açarken uygulanan EMLA kremin inceliği ve kalınlığı araştırmıştır(68). Sonuçta ince tabaka halinde sürülen kremin etkinliğinin daha az olduğunu saptanmıştır. Bu çalışmamızda kalın bir tabaka halinde krem kullandık ve etkin bir analjezi elde ettik. Bu yönüyle çalışmamız Sims'in çalışması ile uyumlu bulunmuştur.

SONUÇ

Bu çalışmada, spinal iğne ağrısını gidermede topikal anestezi olarak kullanılan Emla kremin uygulama süresi ile ilgili olarak oluşan analjezi incelendi. Sonuçta, 60 ve 90 dakika EMLA krem uygulamasında 30 dakikaya göre anlamlı derecede analjezi oluşturduğu gözlemlendi.

Minimum 60 dakikada EMLA krem uygulaması ile yeterli bir analjezi meydana geldiğini gözlemlendi. Topikal anesteziklerin yaygın kullanımı kısıtlayan en büyük dezavantaj süre sorunudur. Çalışmamızda 60 dakika süre ile EMLA krem uygulamasının yeterli analjezi oluşturacağı kanaatine varıldı.

Uygun formülasyonu, kullanım kolaylığı ve her yaş grubuna uygulanabilmesi ile EMLA krem, spinal iğne ve diğer yüzeysel cerrahi girişimlerinde rahatlıkla kullanılabileceği kanaatine varıldı.

ÖZET

Çalışmamızda elektif cerrahiye hazırlanan erişkin hastalarda spinal iğne bağlı ağrıyı azaltmada lidokainin-prilokain formülasyonun (EMLA KREM)[®] lokal analjezik etkileri araştırıldı. Doksan erişkin hastada EMLA Krem 30, 60, 90 dakika süresince uygulandı. Visual analjezi skalası (VAS) 60 ve 90 dakika EMLA grubunda 30 dakikaya göre anlamlı derecede düşük bulundu ($P<0.0001$). 30 dakika krem uygulanması ile de analjezi meydana geldiği saptandı. Sürenin uzaması ile analjezi derinliğinin arttığı gözlemlendi.

Kremin uygulandığı bölgede soluluklu ve kızarıklık yan etki olarak meydana geldi. Hiçbir hasta krem uygulamasından rahatsız olmayıp EMLA krem uygulanan hastalar analjezi yönünden uygulamandan memnun kaldılar.

Uygun formülasyonu, kullanım kolaylığı ve her yaş gurubuna uygulanabilmesi ile EMLA Kremin, spinal anesteziye minimum 60 dakika uygulanarak yeterli bir analjezi oluşturacağı görüldü.

ABSTRACT

The use of Lidocaine-Prilocaine Cream (EMLA CREAM) as Topical Local Anesthetic in Spinal Anesthesia, Time Study.

In this study, the local analgesic effects of lidocaine-prilocaine formulation (EMLA CREAM) in reducing pain being due to spinal needle was investigated in adult patients prepared for elective surgery. EMLA Cream was administered to ninety adult patients with intervals of 30, 60, 90 minutes. Visual Analgesia Scale (VAS) of 60 and 90 minutes' groups was significantly lower than 30 minutes' group of EMLA ($P \leq 0.0001$). And with the administration of the cream for 30 minutes, analgesia was found to occur. Analgesia was observed to increase in depth due to the prolonged duration.

Paleness and redness occurred as a side effect in the region where the cream was administered. No patient was bothered with EMLA Cream application and patients treated with cream application were satisfied in terms of analgesia.

With its proper formulation, ease of use and implementation of all age groups, EMLA cream was observed to constitute enough analgesia, being applied at least 60 minutes in the spinal anesthesia.

KAYNAKLAR

1. Hallen B, Carlsson P, Uppfeldt A. Cilinical study of a lignacain-prilokain cream to relieve the pani of venepuncture. British Journal of Anesteheisia, 1985;57:326-328.
2. Bernalrd JD. Regional anesthesia in childeren. In: miller RD. Anesthesia, 4 Edition, New York: chuchill Livilngstone, 1994:1590.
3. Emla yüzeyel cerrahi girişimlerde anestezi. Anonim.
4. Erdine S. Rejyonel Anestezi. Istanbul: Nobel tıp kitabevleri, 2005:159-84.
5. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3. baskı. Ankara: Logos Yayıncılık, 2004:503-22,552-70,694- 98.
6. Bridenbaugh PO, Grene NM, Brull JS, Cousins MJ, Veering BT, Willis RJ. Central Neural Blockade.In: Bridenbaugh PO. Lippincot-Raven. Clinical anesthesia and manegement of pain. 3nded. NewYork: Lippincot-Raven, 1998. p.203-342.
7. Kayhan Z. Lokal/Bölgesel Anestezi Yöntemleri, Klinik Anestezi. 2. baskı Istanbul Logos Yayıncılık 1997: 453-98.
8. Erdine S. Peridural Anestezi, Sinir Blokları. Istanbul: Emre Matbaacılık, 1993:178-209.

9. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. Handbook of clinical anesthesia (Çeviri ed.) Elar Z, Karcı A, Öztekin S. Epidural ve spinal anestezi, Klinik anestezi el kitabı 3.baskı. İstanbul: Logos Yayıncılık;1997:239-40.
10. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Regional Anesthesia & Pain Management In: Morgan GE (Ed). Clinical Anesthesiology. 3rd ed. Los Angeles: The McGraw-Hill Companies; 2002. p.253-344.
11. Pitkanen MT. Body mass and spread of spinal anesthesia with bupivacaine. Anesth Analg 1987;66:127-31.
12. Hartwell BL, Aglio LS, Hauch MA, Data S. Vertebral column length and spread of hyperbaric subarachnoid bupivacaine in the term parturient. Reg Anesth 1991;16:17-9.
13. Norris MC. Height, weight, and the spread of subarachnoid hyperbaric bupivacaine in the term parturient. Anesth Analg 1988;67:555.
14. Norris MC. Patient variables and the subarachnoid spread of hyperbaric bupivacaine in the term parturient. Anaesthesiology 1990;72:478.
15. Hirabayashi Y, Fukuda H, Saitoh K, Inoue S, Mitsuhashi H, Shimizu R. Failed spinal anaesthesia: caused identified by MRI. Can J Anaesth 1996;43:1072-5.
16. Hirabayashi Y, Shimizu R, Saitoh K, Fukuda H, Furuse M. Anatomical configuration of the spinal column in the supine position. I. A study using magnetic resonance imaging. Br J Anaesthesia 1995;75:3-5.
17. Hocking G, Wildsmith JAW. Intrathecal drug spread. Br J Anaesthesia. 2004;93:568-78.
18. Callesen T, Jarnvig I, Thage B, Krantz T, Christiansen C. Influence of temperature of bupivacaine spread of spinal analgesia. Anaesthesia 1991;46:17-9.
19. Stienstra R, van Poorten JF. The temperature of bupivacaine 0.5% affects the sensory level of spinal anesthesia. Anesth Analg 1988;67:272-6.
20. Jung CW, Bahk JH, Lee JH, Lim YJ. The tenth ribline as a new landmark of the lumbar vertebral level during spinal block. Anaesthesia 2004;59:359-63.

21. Miller RD. Anesthesia. 4 th ed. New York Churchill Livingstone, 1994; 1505-33.
22. DiGiovanni AJ, Dunbar BS. Epidural injections of autologous blood for postlumbar-puncture headache. *Anesth Analg* 1970;49:268-71.
23. Ostheimer GW, Palahniuk RJ, Shnider SM. Epidural blood patch for postlumbar- puncture headache. *Anesthesiology* 1974;41:307-8.
24. Niedermuller U, Trinkka E, Bauer G. Abducens palsy after lumbar puncture. *Clin Neurol Neurosurg* 2002;104:61-3.
25. Espinosa JA, Giroux M, Johnston K, Kirkham T, Villemure JG. Abducens palsy following shunting for hydrocephalus. *Can J Neurol Sci* 1993;20:123-5.
26. Kose K, Cebesoy O, Karadeniz E, Bilgin S. Eye problem following foot surgery – abducens palsy as a complication of spinal anesthesia. *Turkey Med Gen Med* 2005;7:15
27. Wang LP. Sudden bilateral hearing loss after spinal anaesthesia. A case report. *Acta Anaesthesiol Scand* 1986;30:412-3.
28. Wang LP, Fog J, Bove M. Transient hearing loss following spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 1987;42:1258-63.
29. Fog J, Wang LP, Sunberg A, Mucchiano C. Hearing loss after spinal anaesthesia a related to needle size. *Anesth Analg* 1990;70:517-22.
30. Malhotra SK, Iyer BA, Gupta AK, Raghunathan M, Nakra D. Spinal analgesia and auditory functions: a comparison of two size of Quincke needle. *Minerva Anesthesiol* 2007;73:395-9.
31. Wildsmith JA, McClure JH, Brown DT, Scott DB. Effects of posture on the spread of isobaric and hyperbaric amethocaine. *Br J Anaesth* 1981;53:273-8.
32. Morgan EG, Mikhail MS. Clinical anesthesia. 2 Edition, Stamford, Connecticut: Appleton & Lange, 1996:196.
33. Brown DL. Regional anesthesia and analgesia. 1 Edition, Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996: 193-194.
34. Williams PL, Warwick R. Gray's Anatomy, 36 Edition, Edinburgh: Churchill & Livingstone, 1980: 1216-1226.

- 35.Carola R, Harley JP, Noback CR. Human anatomy. New York:Mc Grow-Hill İnc, 1992: 111- 127.
- 36.Singer AJ, Richman PB. Comparison of patient and practitioner assessment of pain from commonly performed emergency department procedures. Ann Emerg Med. 1999; 33:652–658.
- 37.Koscielniak-Nielsen Z, Hesselbjerg L, Brushoj J, Jensen MB, Pedersen HS. EMLA patch for spinal puncture: a comparison of EMLA patch with lignocaine infiltration and placebo patch. Anaesthesia. 1998; 53: 1218-1222.
- 38.Kelsaka E, Gldoğmus F, Sarıhasan B, Tepe S. Spinal iğne yerleştirme ağrısının önlenmesinde EMLA ile lidokain ve lidokain+sodyum bikarbonat uygulamalarının karşılaştırılması. Anestezi Dergisi. 2006; 14:76-79.
- 39.Browne J, Awad I, Plant R, McAdoo J, Shorten G. Topical amethocaine (Ametop™) is superior to EMLA for intravenous cannulation. Can J Anesth. 1999; 46:1014-1019.
- 40.Bjerring P, Arendt-Nielsen L. Depth and duration of skin analgesia to needle insertion after topical application of EMLA cream. Br J Anaesth. 1990; 64:173-177.
- 41.Wahlgren CF, Quiding H. Depth of cutaneous analgesia after application of eutectic mixture of the local anesthetics lidocaine and prilocaine (EMLA cream). J Am Acad Dermatol. 2000; 42: 584-588.
- 42.Liu DR, Kirchner HL, Petrack EM. Does using heat with eutectic mixture of local anesthetic cream shorten analgesic onset time? A randomized, placebo-controlled trial. Ann Emerg Med. 2003; 42:27-33.
- 43.Kroglu A, Çiçek M, But AK, Toprak HI, Ersoy M. Internal juguler ven kanlasyonunda prilokain- lidokain uygulamasının prilokain HCl infiltrasyonu ile karşılaştırılması. Anestezi Dergisi, 2005; 13 :194-198.
- 44.Nott MR, Peacock JL. Relief of injection pain in adults EMLA cream for 5 minutes before venepuncture. Anesthesia, 1990;45:772 – 774.
- 45.Joly LM, Spaulding C, Monchi M, Ali OS, Weber S, Benhamou D. Topical lidocaine- prilocaine cream (EMLA) versus local infiltration anesthesia for radial artery cannulation. Aneth Analg. 1998; 87:403-406.

- 46.Zencirci B, Öksüz H, Ezberci M. EMLA kremin spinal igne ağrısını önlemedeki etkinliğinin lidokain ile karşılaştırılması. Türk Anest Rean Mecmuası. 2002; Kongre ek sayısı: AL 28, 122.
- 47.Sharma SK, Gajraj NM, Sidawi JE, Lowe K. EMLA cream effectively reduces the pain of spinal needle insertion. Reg Anesth. 1996; 21:561-564.
- 48.Kaya G, Turan A, Memis D ve ark. Epidural anestezide EMLA krem uygulaması. Türk Anest Rean Dergisi. 2004; 32:54-58.
- 49.Elson JA, Paech MJ. EMLA cream prior to insertion of elective of epidurals. Anaesth Intensive Care. 1995; 23:339-341.
- 50.Carbajal R, Biran V, Lenclen R, Epaud R, Cimerman P, Thibault P, Annequin D, Gold F, Fauroux B. EMLA cream and nitrous oxide to alleviate pain induced by palivizumab (Synagis) intramuscular injections in infants and young children. Pediatrics. 2008; 121:1591-1598.
- 51.Buckley MM, Benfield P. Eutectic lidocaine/prilocaine cream. A review of the topical anaesthetic analgesic efficacy of a eutectic mixture of local anaesthetics (EMLA). Drugs. 1993; 126-151.
- 52.Özdemir M, Öksüz H, Zencirci B, Özdemir G. Peribulber anestezide EMLA krem uygulaması. T Klin Oftalmoloji. 2003; 12:188-191.
- 53.Hallen B, Olsson GL, Uppfeldt A. Pain – free venepuncture effect of timing of applicaltion of local anesthetic cream. Anesthesia, 1984; 39 :969 – 972.
- 54.Serour F, Ben-Yehuda Y, Boaz M. EMLA cream prior to digital nerve block for ingrown nail surgery does not reduce pain at injection of anesthetic solution. Acta Anaesth Scand. 2002; 46: 203- 206.
- 55.Vanscheidt W, Sadjadi Z, Lillieborg S. EMLA anaesthetic cream for sharp leg ulcer debridement: a review of the clinical evidence for analgesic efficacy and tolerability. Eur J Dermatol. 2001; 11: 90-96.
- 56.McMillan AS, Walshaw D, Meechan JG. The efficacy of EMLA and % 5 lignocaine gel for anaesthesia of human gingival mucosa. Br J Oral Maxillofac Surg. 2000; 38:58-61.

57. Dutta A, Puri GD, Wig J. Piroxicam gel, compared to EMLA cream is associated with less pain after venous cannulation in volunteers. *Can J Anaesth.* 2003; 50:775-778.
58. Nott MR, Peacock JL. Relief of injection pain in adults EMLA cream for 5 minutes before venepuncture. *Anesthesia*, 1990;45:772 – 774.
59. Paut O, Calm  jane C, Delorme J, Lacroix F, Camboulives J. EMLA versus nitrous oxide for venous cannulation in children. *Anesth Analg.* 2001; 93:590-593.
60. Hellgren U, Kihamia MC, Premji Z, Denielson K. Local anesthetic cream for the alleviation of pain during venepuncture in Tanzanian schoolchildren. *British journal of Clinical Pharmacology*, 1989; 28: 205 – 206.
61. Demirci H, Erdamar H, Karakoc A, Arslan M. Thyroid fine needle aspiration biopsy: is topical local anaesthesia beneficial? *Int J Clin Pract.* 2008; Sep 17:60.
62. G  rsoy A, Ertugrul DT, Sahin M, Tutuncu NB, Demirer AN, Demirag NG. The analgesic efficacy of lidocaine/prilocaine (EMLA) cream during fine-needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Clin Endocrinol.* 2007; 66:691-694.
63. Wall PD. Physiological measurements involved in the production and relief of pain. In: Bonica JJ, Procacci P, Pagni CA, editors. *Recent Advances on pain.* Illinois: CC Thomas, 1974; 36-64.
64. Hallen B, Carlsson P, Uppfeldt A. Clinical study of a lignocaine-prilocaine cream to relieve the pain of venepuncture. *British Journal of Anesthesia*, 1985;57:326-328.
65. Kurien L, Kollberg K, Uppfeldt A. Venepuncture can be reduced. *Journal of tropical medicine and Hygiene*, 1985; 88:397- 399.
66. Pirat A, Karaaslan P, Candan S, Zeynelo  lu P, Varan B, Tokel K, Torgay A, Arslan G. Topical EMLA cream versus prilocaine infiltration for pediatric cardiac catheterization. *J Cardio and Vasc Anesth*, 2005; 19 : 642-645.
67. Guanawerdene RD, Davenport HT, local application of EMLA and glyceryl trinitrate ointment before venepuncture. *Anesthesia*, 1990;45: 52- 54.

68.Sims C, thickly and thinly applied lidocaine – prilocaine cream prior to venepuncture in children. *Anesthesia and Intensive care*, 1991; :343-34.