

Bölüm 1

LOKAL ANESTEZİKLER

Necmiye ŞENGEL¹

GİRİŞ

Lokal anestezi (LA), intraoperatif ve postoperatif ağrı yönetiminin önemli bir parçasıdır. Sinir bloklarında, nöroksiyel anestezi uygulamalarında, infiltrasyon anestezisinde kullanılabildiği gibi genel anestezi pratiğinde trakeal entübasyon sırasında laringoskopiye bağlı hipertansif yanıtın önlenmesinde adjuvan olarak kullanılabilmektedir. Lokal anestezi çok yönlü ilaçlardır.

TEMEL ETKİ MEKANİZMALARI

Aksiyon potansiyelleri, uyarılabilir zarlarda; akımın hücreye girmesine izin veren iyon kanallarına bağlı olarak meydana gelmektedir. Sinir, kas ve kardiyak hücreler gibi uyarılabilir membranlarda aksiyon potansiyelinin hızlı depolarizasyon fazı, voltaj bağımlı sodyum kanalları aracılığıyla gerçekleşmektedir. Bir aksiyon potansiyelinin eşik değerinin oluşabilmesi için hücre zarı yeterince uyarılmalı, voltaj bağımlı sodyum kanallarını yeterince açabilmeli, membranda bir arada bulunan K^+ ve Cl^- kanallarından geçebilmelidir(1).

Na^+ - K^+ pompası, hücre içinde yüksek K^+ ve düşük Na^+ konsantrasyonunu sağlar; hücre dışında ise tam tersini sağlamaktadır. Hücrenin dış membranı, iç bölgeye göre daha pozitif yüklüdür. Bu, düşük Na^+ membran permeabilitesi ve Na^+ K^+ ATPaz pompasının iki K^+ hücre içine alırken, üç Na^+ iyonunu hücre dışına yollaması sayesinde gerçekleşmektedir.

Sinir uyarıldığında hücre zarı Na^+ 'a geçirgenliği artmakta, Na^+ hücre içinde birikmekte ve bu süreç depolarizasyonla sonuçlanmaktadır. Na^+ permeabilitesindeki bu değişiklik hücre zarındaki elektriksel potansiyeli değiştirmektedir. Buna aksiyon potansiyeli denmektedir.

¹ Öğretim görevlisi/Uzman Doktor, Gazi Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, necmiyesengel@hotmail.com

Lipid emülsiyonu, lokal anesteziyelerle tetiklenen kardiyovasküler depresyonun başlangıcında kardiyak arrest gelişmeden verilmelidir. Eğer kardiyak arrest gelişirse ileri yaşam desteği muhakkak sağlanmalıdır. Intralipid® % 20,1 dak içinde 1,5 ml/kg (yağsız vücut kütleğine göre) bolus dozdan sonra hemodinamik stabilizasyon sağlanana kadar en az 10 dk infüzyona (0,25 ml/kg/dak yağsız vücut kütleğine göre) geçilmelidir. Eğer hemodinamik stabilite hala sağlanamıyorsa Intralipid® % 20 maximum 2 tekrar dozu (1,5 ml/kg); 0,5 ml/kg/dak infüzyon uygulanabilir. Intralipid® % 20'nin 30 dak için önerilen maksimum doz 10 ml/kg'dır. Lipit emülsiyon tedavisi yapılırken kardiyopulmoner resüstasyon ve oksijenasyona devam edilmelidir. Eğer hasta lipid emülsiyonuna ve vazopressör tedaviye yanıt vermiyorsa kardiyopulmoner bypass başlatılmalıdır(36).

Vazokonstriktör kullanmak lokal anesteziğin sistemik absorpsiyonunu azaltarak pik plazma seviyelerini azaltmaktadır. Bazen adrenerjik vazokonstriktör içeren ajanların hızlı uygulanması belirgin kardiyovasküler stimulus yapabilmektedir. Dikkatli olmak gerekir.

SONUÇ

Lokal anesteziyeler perioperatif olarak cerrahi sırasında ağrısızlığı sağlamak, cerrahi sonrasında analjezi sağlamak amacıyla sıklıkla kullanılmaktadır. Antiinflamatuvar etkileri, antikanser etkileri gibi daha birçok keşfedilecek yönleri de bulunmaktadır. Bu ilaçları kullanırken toksik etkilerinden kaçınmak gerekmektedir. Bunu yaparken maksimum kullanılması gereken dozlar göz önünde bulundurulmalıdır ancak anestezinin uygulandığı alanın özelliklerinin, dokuların vasküler yapısının ve kişisel faktörlerin de önemli olduğu akılda tutulmalıdır. Son yıllarda nano teknoloji ile yeni nesil lokal anesteziyeler de klinikte kullanılmaya başlanmıştır. Lokal anesteziyeler çok yönlü ilaçlardır.

KAYNAKLAR

1. Yanagidate F, Strichartz G. R. Local anesthetics. HEP 2006; 177: 95–127. doi: 10.1007/978-3-540-33823-9_4
2. Koay J, Orengo I. Application of local anesthetics in dermatologic surgery. Dermatol Surg. 2012; 38: 171-177. doi: 10.1046/j.1524-4725.2002.01126.x
3. Lirk P, Hollmann M.W, Strichartz G. The science of local anesthesia: basic research, clinical application, and future directions. Anesth Analg. 2018; 126: 1381-1392. doi: 10.1213/ANE.0000000000002665
4. StatPearls Publishing (2020). Beecham G.B, Goyal A. Lidocaine. (01/02/2020 tarihinde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539881/> adresinden ulaşılmıştır).
5. Gokin A.P, Philip B, Strichartz GR. Preferential block of small myelinated sensory and motor fibers by lidocaine: in vivo electrophysiology in the rat sciatic nerve. Anesthesiology. 2001;95: 1441–1454. doi:10.1097/00000542-200112000-00025.

6. Becker D.E, Reed K.L. Local Anesthetics: Review of pharmacological considerations. *Anesth Prog.*2012;59: 90-102. doi: 10.2344/0003-3006-59.2.90.
7. Shah J, Votta-Velis E.G, Borgeat A. New local anesthetics. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology.* 2018; 32: 179-185. doi: 10.1016/j.bpa.2018.06.010.
8. Moore P.A, Hersh E.V. Local Anesthetics: pharmacology and toxicity. *Dent Clin N Am.* 2010; 54: 587-599. doi: 10.1016/j.cden.2010.06.015.
9. Haas D.A. An update on local anesthetics in dentistry. *J Can Dent Assoc* 2002; 68:546-551.
10. Ueno T, Tsuchiya H, Mizogami M, Takakura K. Local anesthetic failure associated with inflammation: verification of the acidosis mechanism and the hypothetical participation of inflammatory peroxynitrite. *J Inflamm Res.* 2008;1: 41-48. doi: 10.2147/jir.s3982.
11. Saray A, Apan A, Kisa U. Free radical-induced damage in experimental peripheral nerve injection injury. *J Reconstr Microsurg* 2003; 19: 401-406. doi: 10.1055/s-2003-42637
12. Boyce R.A, Kirpalani T, Mohan N. Updates of topical and local anesthesia agents. *Dent Clin N Am* 2016;60: 445-471. doi: 10.1016/j.cden.2015.12.001.
13. StatPearls Publishing (2020) Sheikh N.K, Dua A. Procaine. (01/02/2020 tarihinde <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0011853215001597?via%3Dihub> adresinden ulaşılmıştır).
14. Ogle O.E, Mahjoubi G. Local Anesthesia: agents, techniques, and complications. *Dent Clin N Am* 2012; 56: 133-148. doi: 10.1016/j.cden.2011.08.003.
15. Aygencel S.G, Akinci E, Pamukcu G. Prilocaine induced methemoglobinemia. *Saudi Med J* 2006; 27:111-3.
16. Erkuran M.K, Duran A, Kurt B.B, Ocak T. Methemoglobinemia after local anesthesia with prilocaine: a case report. *Am J Emerg Med.*2015; 33: 602e1-2. doi:10.1016/j.ajem.2014.09.021.
17. Ryoo S, Sohn Ch, Oh B, Kim W, Lim K. A case of severe methemoglobinemia caused by hair dye poisoning. *Hum Exp Toxicol* 2014; 33:103-105. doi: 10.1177/0960327113480973.
18. Leppert W, Malec-Milewska M, Zajackowska R, et al. Transdermal and topical drug administration in the treatment of pain. *Molecules.* 2018; 23: 681-697. doi: 10.3390/molecules23030681.
19. Hopman J.G, Baart J.A, Brand S. Articaine and neurotoxicity-a review. *Br Dent J.*2017; 223, 501-506. doi: 10.1038/sj.bdj.2017.782.
20. Kumar D.P, Sharma M, Patil V, Subedar RS, et al. Anesthetic efficacy of single buccal infiltration of 4% articaine and 2% lignocaine in extraction of maxillary 1st molar. *Ann Maxillofac Surg.* 2019;9: 239-246. doi: 10.4103/ams.ams_201_18.
21. Oertel R, Rahn R, Kirch W. Clinical pharmacokinetics of articaine. *Clin Pharmacokinet.* 1997;33: 417-425. doi: 10.2165/00003088-199733060-00002.
22. Sumer M, Misir F, Celebi N, Mu lali M. A comparison of injection pain with articaine with adrenaline, prilocaine with phenylpressin and lidocaine with adrenaline. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13: 427-430.
23. Cherobin A.C, Tavares G.T. Safety of local anesthetics. *An Bras Dermatol.* 2020; doi: 10.1016/j.abd.2019.09.025.
24. Tauzin-Fin P, Bernard O, Sesay M et al. Benefits of intravenous lidocaine on postoperative pain and acute rehabilitation after laparoscopic nephrectomy. *J Anesthesiol Clin Pharmacol.* 2014;30: 366-372. doi: 10.4103/0970-9185.137269.
25. Kim KT, Cho DC, Sung JK et al. Intraoperative systemic infusion of lidocaine reduces postoperative pain after lumbar surgery: a double blinded, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Spine J* 2014;14: 1559-1566. doi: 10.1016/j.spinee.2013.09.031.
26. Cata J.P, Ramirez M.F, Perez-Gonzalez O. Local Anesthetics: hunting for the Holy Grail of onco-anesthesia. *Pain Medicine* 2019; 0: 1-2. doi: 10.1093/pm/pnz327.

27. Bazin P, Padley J, Ho M, Stevens J, Ben-Menachem E. The effect of intravenous lidocaine infusion on bispectral index during major abdominal surgery. *J Clin Monit Comput* 2018; 32: 533–539. doi: 10.1007/s10877-017-0035-x.
28. Ok S.H, Hong J.M, Lee S.H, Sohn J.T. Lipid emulsion for treating local anesthetic systemic toxicity. *Int. J. Med. Sci.* 2018;15: 713-722. doi: 10.7150/ijms.22643.
29. Araújo D.R, Ribeiro L.N.M, Paula E. Lipid-based carriers for the delivery of local anesthetics. *Expert Opinion on Drug Delivery* 2019; 16: 7, 701-714. doi: 10.1080/17425247.2019.1629415.
30. Sercombe L, Veerati T, Moheimani F, et al. Advances and Challenges of liposome assisted drug delivery. *Front Pharmacol.* 2015;7: 1–13. doi: 10.3389/fphar.2015.00286
31. Paula E, Cereda CMS, Fraceto LF, et al. Micro and nanosystems for delivering local anesthetics. *Expert Opin Drug Deliv.* 2012;9: 1505–1524. doi: 10.1517/17425247.2012.738664
32. Uskova A, O'Connor J. Liposomal bupivacaine for regional anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015; 28: 593–597. doi: 10.1097/ACO.0000000000000240.
33. Prabhakar A, Lambert T, Kaye R.J et al. Adjuvants in clinical regional anesthesia practice: a comprehensive review. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2019; 33:415-423. DOI: 10.1016/j.bpa.2019.06.001.
34. King C.H, Beutler S.S, Kaye A.D et al. Pharmacologic properties of novel local anesthetic agents in anesthesia practice. *Anesthesiology Clin* 2017; 35:315-325. doi: 10.1016/j.anclin.2017.01.019.
35. Wadlund D.L. Local anesthetic systemic toxicity. *AORN J* 2017; 106:367-377. doi: 10.1016/j.aorn.2017.08.015.
36. Neal J.M, Bernardis C.M, Butterworth J.F et al. ASRA practice advisory on local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med.* 2010; 35: 152-161. doi: 10.1097/AAP.0b013e3181d22fcd.