



T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**LOKAL ANESTEZİ UYGULANAN ACİL BİRİM  
HASTALARINDA METHEMOGLOBİN DÜZEYLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Necmettin TÜFEKÇİ

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**  
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**Danışman**

Doç. Dr. Ayşegül BAYIR

**KONYA, 2016**

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**LOKAL ANESTEZİ UYGULANAN ACİL BİRİM  
HASTALARINDA METHEMOGLOBİN DÜZEYLERİNİN  
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Necmettin TÜFEKÇİ

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**  
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**Danışman**

Doç. Dr. Ayşegül BAYIR

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından  
15102028 proje numarası ile desteklenmiştir.

**KONYA, 2016**

## SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Necmettin TÜFEKÇİ tarafından savunulan bu çalışma, jürimiz tarafından Acil Tıp Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: .....

Üye: .....

Üye: .....

Üye: .....

Üye: .....

ONAY:

Bu tez, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mezuniyet Sonrası Eğitim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca; yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim Kurulu ..... tarih ve ..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Dekan

"Adı, Soyadı, Ünvanı"

İmza

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince değerli ilgi ve desteklerini gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tecrübeleriyle beni yönlendiren ve yetişmemi sağlayan değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Ahmet AK'a, Doç. Dr. Ayşegül BAYIR'a ve Yrd. Doç. Dr. Hasan KARA'ya teşekkürlerimi ve saygılarımı sunmayı görev sayıyorum. Tezimin seçiminde ve hazırlanması aşamasında hiçbir yardımdan kaçınmayan sayın Doç. Dr. Ayşegül BAYIR'a katkılarından dolayı sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım. Ayrıca tezimin yazımı boyunca desteklerini hiç esirgemeyen Uzm. Dr. Hasan ERDOĞAN ve Araş. Gör. Dr. Selim DEĞİRMENCİ'ye, beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, uzmanlık eğitimim boyunca uyumlu, yardım ve dostluğa dayanan bir iş ortamı oluşturdukları ve destekleri için çok kıymetli hemşirelerimiz ve tüm bölüm çalışanlarına teşekkür ederim. Hayatımın her aşamasında yardım ve desteklerini esirgemeyen, sabır ve sonsuz sevgileriyle bana her türlü konuda gerçek anlamda destek olan canım anneme ve babama, sevgili eşime tüm kalbimle teşekkür ederim.

Dr. Necmettin TÜFEKÇİ

## İÇİNDEKİLER

|                                                                                         |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. GİRİŞ ve AMAÇ .....                                                                  | 1  |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                                 | 2  |
| 2.1. Ağrı .....                                                                         | 2  |
| 2.1.1. Ağrının Tanımı ve Tarihçesi .....                                                | 2  |
| 2.1.2. Ağrının Sınıflandırılması .....                                                  | 3  |
| 2.1.3. Ağrı Skalaları.....                                                              | 5  |
| 2.1.3.1. Tek Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri .....                       | 5  |
| 2.1.3.1.1. Sözel Tarif Skalaları (Verbal Descriptor Scales - VDS) .....                 | 5  |
| 2.1.3.1.2. Sayısal Değerlendirme Skalaları (Numerical Rating Scale - NRS) .....         | 5  |
| 2.1.3.1.3. Görsel Analog Skala (Visual Analogue Scale - VAS) .....                      | 5  |
| 2.1.3.1.4. Analog Renkli Devamlı Skala (Analog Chromatic Continuous Scale - ACCS) ..... | 6  |
| 2.1.3.1.5. Yüz İfadesi Skalası (Face Scale - FS) .....                                  | 6  |
| 2.1.3.1.6. Dermatomal Ağrı Çizimi .....                                                 | 6  |
| 2.1.3.2. Multipl Ölçütlü ya da Çok Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri .     | 6  |
| 2.1.3.3. Objektif Kriterli Ağrı Değerlendirme Yöntemleri .....                          | 6  |
| 2.1.4. Ağrı Nörofizyolojisi .....                                                       | 7  |
| 2.2. Periferik Sinir Sistemi .....                                                      | 7  |
| 2.2.1. Reseptör ve Aksonlar .....                                                       | 7  |
| 2.2.2. Sinir İletimi .....                                                              | 8  |
| 2.2.3. Periferden Beyin Korteksine Ağrı İmpulslarını Taşıyan Yollar .....               | 9  |
| 2.2.4. Periferik Sinir Blokları.....                                                    | 10 |
| 2.2.4.1. Tarihçe.....                                                                   | 10 |
| 2.2.4.2. Periferik Sinir Bloklarının Avantajları .....                                  | 10 |
| 2.2.4.3. Periferik Sinir Bloklarının Dezavantajları.....                                | 10 |
| 2.3. Lokal Anestezikler .....                                                           | 11 |
| 2.3.1. Lokal Anesteziklerin Özellikleri .....                                           | 11 |
| 2.3.1.1. Yapısı .....                                                                   | 11 |
| 2.3.1.2. İyonizasyon.....                                                               | 12 |
| 2.3.1.3. Proteine Bağlanma.....                                                         | 12 |
| 2.3.1.4. Sistemik Emilimi .....                                                         | 12 |
| 2.3.1.5. Dağılımı .....                                                                 | 13 |
| 2.3.1.6. İzomerleri .....                                                               | 13 |

|                                                                                                                              |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 2.3.1.7. Potensleri .....                                                                                                    | 13  |
| 2.3.2. Lokal Anesteziklerin Karıştırılması.....                                                                              | 13  |
| 2.3.3. Lokal Anestezik İlaç Çeşitleri .....                                                                                  | 14  |
| 2.3.3.1. Prilokain .....                                                                                                     | 15  |
| 2.3.4. Lokal Anesteziklerin Yan Etkileri .....                                                                               | 16  |
| 2.3.4.1. Lokal Anesteziklerin Lokal Toksisitesi .....                                                                        | 16  |
| 2.3.4.2. Lokal Anesteziklerin Sistemik Toksisitesi .....                                                                     | 17  |
| 2.3.4.2.1. Merkezi Sinir Sistem Toksisitesi .....                                                                            | 17  |
| 2.3.4.2.2. Kardiyovasküler Sistem Toksisitesi .....                                                                          | 18  |
| 2.3.4.2.3. Gebelik ve Lokal Anestezik İlaç Toksisitesi .....                                                                 | 18  |
| 2.4. Methemoglobinemi .....                                                                                                  | 19  |
| 2.4.1. Etyoloji .....                                                                                                        | 20  |
| 2.4.1.1. Herediter Methemoglobinemi .....                                                                                    | 20  |
| 2.4.1.2. Akkiz Methemoglobinemi .....                                                                                        | 21  |
| 2.4.2. Klinik Belirtiler .....                                                                                               | 21  |
| 2.4.3. Tanı.....                                                                                                             | 22  |
| 2.4.4. Tedavi.....                                                                                                           | 22  |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                                                                                                     | 24  |
| 3.1. Çalışma Planı ve Olgular .....                                                                                          | 24  |
| 3.2. Yöntem.....                                                                                                             | 24  |
| 3.3. Verilerin Değerlendirilmesi .....                                                                                       | 27  |
| 3.4. İstatistiksel Değerlendirme .....                                                                                       | 31  |
| 4. BULGULAR .....                                                                                                            | 32  |
| 4.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri .....                                                | 32  |
| 4.2. Uygulanan İşlemler ile Vücut Lokalizasyonları Arasındaki İlişki .....                                                   | 35  |
| 4.3. Hastaların Herbir Adımdaki Vital Bulguları .....                                                                        | 38  |
| 4.4. Hastaların Katogorilere Ayrılarak Çalışmanın Adımları Boyunca Ölçülen<br>Methemoglobin Düzeyleri Arasındaki İlişki..... | 49  |
| 4.5. Çalışmanın Adımları Boyunca Hastalarda Ortaya Çıkan Semptomlar .....                                                    | 106 |
| 5. TARTIŞMA .....                                                                                                            | 114 |
| 6. SONUÇ .....                                                                                                               | 123 |
| 7. KAYNAKLAR .....                                                                                                           | 124 |
| 8. ÖZET.....                                                                                                                 | 127 |

|                                        |     |
|----------------------------------------|-----|
| 9. ABSTRACT.....                       | 129 |
| 10. EKLER.....                         | 131 |
| EK 1. Etik Kurul Kararı.....           | 131 |
| EK 2. Bilgilendirilmiş Onam Formu..... | 132 |
| 11. ÖZGEÇMİŞ .....                     | 134 |

## ŞEKİLLER

|                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 2.1. Sayısal değerlendirme skalası.....                                                         | 5  |
| Şekil 2.2. Görsel analog skalası .....                                                                | 6  |
| Şekil 2.3. Na <sup>+</sup> - K <sup>+</sup> ATP pompası (Guyton ve Hall, 2006) .....                  | 8  |
| Şekil 2.4. Sinir hücresinde aksiyon potansiyeli oluşumu (Guyton ve Hall, 2006) .....                  | 9  |
| Şekil 2.5. Sinir hücresinde aksiyon potansiyeli oluşumu (Guyton ve Hall, 2006) .....                  | 9  |
| Şekil 2.6. Lokal anesteziklerin kimyasal yapısı.....                                                  | 14 |
| Şekil 2.7. Prilokain'in kimyasal yapısı .....                                                         | 15 |
| Şekil 3.1. Tek kullanımlık olmayan pulse co-oksimetre sensörü .....                                   | 25 |
| Şekil 3.2. Masimo Rainbow Radical-7 Pulse Co-Oksimetre ekran mönitörü ve ölçülebilen değişkenler..... | 25 |
| Şekil 3.3. Masimo Rainbow Radical-7 Pulse Co-Oksimetre.....                                           | 26 |

## TABLÖLAR

|                                                                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 2.1.</b> Periferik sinir liflerinin özellikleri .....                                                             | 7  |
| <b>Tablo 2.2.</b> Lokal anesteziğin fizyokimyasal özellikleri (Davies ve Cashman 2008) .....                               | 11 |
| <b>Tablo 4.1.</b> Hastaların demografik ve klinik özellikleri.....                                                         | 32 |
| <b>Tablo 4.2.</b> Hastaların Özgeçmişinde Bilinen Hastalıkları .....                                                       | 34 |
| <b>Tablo 4.3.</b> Kronik Hastalık Tanısı Olan Hastaların Sürekli Kullandığı İlaçlar .....                                  | 34 |
| <b>Tablo 4.4.</b> Hastalara Uygulanan İşlemler .....                                                                       | 34 |
| <b>Tablo 4.5.</b> Hastaların Yaralanma Nedenleri .....                                                                     | 35 |
| <b>Tablo 4.6.</b> Yaralanmanın ve Uygulanan Lokal Anesteziğin Vücuttaki Lokalizasyonu .....                                | 35 |
| <b>Tablo 4.7.</b> Hastaların Farklı Vücut Bölgelerine Göre Uygulanan Lokal Anesteziğin Ajan Miktarlarının Ortalaması ..... | 36 |
| <b>Tablo 4.8.</b> Uygulanan İşlemlere Göre Uygulanan Lokal Anesteziğin Ajan Miktarlarının Ortalaması .....                 | 37 |
| <b>Tablo 4.9.</b> Tüm Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....                           | 50 |
| <b>Tablo 4.10.</b> Erkek Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....                        | 52 |
| <b>Tablo 4.11.</b> Kadın Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....                        | 53 |
| <b>Tablo 4.12.</b> Cinsiyetlerine Göre Ayrılmış İki Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi ..... | 54 |
| <b>Tablo 4.13.</b> 18 Yaşından Küçük Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....            | 58 |
| <b>Tablo 4.14.</b> 18 ile 65 Yaş Aralığındaki Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....   | 59 |
| <b>Tablo 4.15.</b> 65 Yaşından Büyük Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....            | 60 |

|                                                                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 4.16.</b> Yaşlarına Göre Ayrılmış Üç Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....                 | 61 |
| <b>Tablo 4.17.</b> Zayıf Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi.....                                   | 64 |
| <b>Tablo 4.18.</b> Normal Kilolu Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....                          | 66 |
| <b>Tablo 4.19.</b> Kilolu Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi.....                                  | 67 |
| <b>Tablo 4.20.</b> Obez Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi.....                                    | 68 |
| <b>Tablo 4.21.</b> Vücut Kitle İndekslerine Göre Ayrılmış Dört Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi..... | 70 |
| <b>Tablo 4.22.</b> Skalp Bölgesine Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi.....         | 72 |
| <b>Tablo 4.23.</b> Yüz-Boyun Bölgesine Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi.....     | 73 |
| <b>Tablo 4.24.</b> Toraks Bölgesine Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi.....        | 74 |
| <b>Tablo 4.25.</b> Batın Bölgesine Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi.....         | 75 |
| <b>Tablo 4.26.</b> Pelvis Bölgesine Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi.....        | 76 |
| <b>Tablo 4.27.</b> Kol-Önkol Bölgesine Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi.....     | 77 |
| <b>Tablo 4.28.</b> Eline Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....                  | 78 |
| <b>Tablo 4.29.</b> Uyluk-Bacak Bölgesine Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi.....   | 79 |
| <b>Tablo 4.30.</b> Ayağına Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....                | 80 |

|                                                                                                                                                           |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Tablo 4.31.</b> Vücut Lokalizasyonuna Göre Ayrılmış Dokuz Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi.....                        | 83  |
| <b>Tablo 4.32.</b> Akc. ve/veya Böbrek Hastalığı Olan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi.....                           | 87  |
| <b>Tablo 4.33.</b> Akc. ve/veya Böbrek Hastalığı Dışında Başka Hastalığı Olan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....  | 88  |
| <b>Tablo 4.34.</b> Hastalığı Olmayan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....                                           | 89  |
| <b>Tablo 4.35.</b> Özgeçmişlerine Göre Ayrılmış Üç Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....                                 | 91  |
| <b>Tablo 4.36.</b> 100 mg'dan Daha Az Lokal Anestezik Ajan Uygulanan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....           | 94  |
| <b>Tablo 4.37.</b> 100-200 mg Arasında Lokal Anestezik Ajan Uygulanan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....          | 95  |
| <b>Tablo 4.38.</b> 200 mg'dan Daha Fazla Lokal Anestezik Ajan Uygulanan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....        | 96  |
| <b>Tablo 4.39.</b> Uygulanan Lokal Anestezik Miktarına Göre Ayrılmış Üç Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....            | 98  |
| <b>Tablo 4.40.</b> 1 mg/kg'dan Daha Az Lokal Anestezik Ajan Uygulanan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....          | 101 |
| <b>Tablo 4.41.</b> 1-2 mg/kg'dan Arasında Lokal Anestezik Ajan Uygulanan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....       | 102 |
| <b>Tablo 4.42.</b> 2 mg/kg'dan Daha Fazla Lokal Anestezik Ajan Uygulanan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi .....       | 103 |
| <b>Tablo 4.43.</b> Kilogram Başına Düşen Lokal Anestezik Miktarına Göre Ayrılmış Üç Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi..... | 105 |
| <b>Tablo 4.44.</b> Hastalarda Ortaya Çıkan Semptomlar ve Yüzdeleri .....                                                                                  | 106 |
| <b>Tablo 4.45.</b> İşlemin 1. Saatinde Çarpıntısı/Dispnesi Olan ve Olmayan Hastaların Methemoglobin Ortalamaları ve Standart Sapmaları.....               | 111 |

|                                                                                                                                             |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Tablo 4.46.</b> İşlemin 3. Saatinde Çarpıntısı/Dispnesi Olan ve Olmayan Hastaların Methemoglobin Ortalamaları ve Standart Sapmaları..... | 113 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|

## GRAFİKLER

|                                                                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Grafik 4.1.</b> Hastaların Cinsiyet Dağılımı ve Yüzdeleri.....                                                                               | 33 |
| <b>Grafik 4.2.</b> Vücut Lokalizasyonları ve Uygulanan İşlemler .....                                                                           | 36 |
| <b>Grafik 4.3.</b> Hastaların İşlem Öncesi Vital Bulguları.....                                                                                 | 38 |
| <b>Grafik 4.4.</b> Hastaların Lokal Anestezik Ajan Uygulandıktan Sonraki Vital Bulguları .....                                                  | 39 |
| <b>Grafik 4.5.</b> Hastaların İşlemin 1. Saatindeki Vital Bulguları.....                                                                        | 40 |
| <b>Grafik 4.6.</b> Hastaların İşlemin 3. Saatindeki Vital Bulguları.....                                                                        | 41 |
| <b>Grafik 4.7.</b> İşlem Öncesi Erkek ve Kadın Hastaların Vital Bulguları .....                                                                 | 42 |
| <b>Grafik 4.8.</b> Lokal Anestezik Ajan Uygulandıktan Hemen Sonra Erkek ve Kadın Hastaların Vital Bulguları .....                               | 44 |
| <b>Grafik 4.9.</b> İşlemin 1. Saatinde Erkek ve Kadın Hastaların Vital Bulguları.....                                                           | 45 |
| <b>Grafik 4.10.</b> İşlemin 3. Saatinde Erkek ve Kadın Hastaların Vital Bulguları.....                                                          | 46 |
| <b>Grafik 4.11.</b> Hastaların İşlem Öncesinden İşlemin 3. Saatine Kadar Ölçülen Ortalama Arter Basıncının Ortalamalarının Çizelgesi .....      | 47 |
| <b>Grafik 4.12.</b> Hastaların İşlem Öncesinden İşlemin 3. Saatine Kadar Ölçülen Dakikadaki Nabız Sayılarının Ortalamalarının Çizelgesi .....   | 47 |
| <b>Grafik 4.13.</b> Hastaların İşlem Öncesinden İşlemin 3. Saatine Kadar Ölçülen Dakikadaki Solunum Sayılarının Ortalamalarının Çizelgesi ..... | 48 |
| <b>Grafik 4.14.</b> Hastaların İşlem Öncesinden İşlemin 3. Saatine Kadar Ölçülen Oksijen Satürasyonlarının Ortalamalarının Çizelgesi .....      | 48 |
| <b>Grafik 4.15.</b> Hastaların İşlem Öncesinden İşlemin 3. Saatine Kadar Ölçülen Methemoglobin Değerlerinin Ortalamalarının Çizelgesi.....      | 49 |
| <b>Grafik 4.16.</b> Cinsiyetlerine Göre 2 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Ortalama Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi .....    | 51 |
| <b>Grafik 4.17.</b> Cinsiyetlerine Göre 2 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileleri .....                 | 51 |
| <b>Grafik 4.18.</b> Cinsiyetlerine Göre 2 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi .....             | 54 |

|                                                                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Grafik 4.19.</b> Cinsiyetlerine Göre Ayrılmış İki Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisini Gösteren Grafi .....             | 55 |
| <b>Grafik 4.20.</b> Yaşlarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Ortalama Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi .....                  | 56 |
| <b>Grafik 4.21.</b> Yaşlarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileri .....                                 | 56 |
| <b>Grafik 4.22.</b> Yaşlarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi .....                           | 60 |
| <b>Grafik 4.23.</b> Yaşlarına Göre Ayrılmış Üç Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisini Gösteren Grafi .....                   | 62 |
| <b>Grafik 4.24.</b> Vücut Kitle İndeksine Göre 4 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Ortalama Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi.....       | 63 |
| <b>Grafik 4.25.</b> Vücut Kitle İndekslerine Göre 4 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileri.....                   | 63 |
| <b>Grafik 4.26.</b> Vücut Kitle İndeksine Göre 4 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi .....               | 68 |
| <b>Grafik 4.27.</b> Vücut Kitle İndeksine Göre Ayrılmış Dört Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisini Gösteren Grafi.....      | 70 |
| <b>Grafik 4.28.</b> Vücut Lokalizasyonlarına Göre 9 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Ortalama Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi.....    | 71 |
| <b>Grafik 4.29.</b> Vücut Lokalizasyonlarına Göre 9 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileri.....                   | 71 |
| <b>Grafik 4.30.</b> Vücut Lokalizasyonlarına Göre 9 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi .....            | 82 |
| <b>Grafik 4.31.</b> Vücut Lokalizasyonlarına Göre Ayrılmış Dokuz Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisini Gösteren Grafi ..... | 84 |
| <b>Grafik 4.32.</b> Özgeçmişlerine Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Ortalama Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi .....             | 85 |
| <b>Grafik 4.33.</b> Özgeçmişlerine Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileri.....                             | 85 |

|                                                                                                                                                                             |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Grafik 4.34.</b> Özgeçmişlerine Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi .....                                         | 90  |
| <b>Grafik 4.35.</b> Özgeçmişlerine Göre Ayrılmış Üç Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişisini Gösteren Grafi.....                                   | 91  |
| <b>Grafik 4.36.</b> Uygulanan Lokal Anestezik Miktarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Ortalama Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi .....           | 92  |
| <b>Grafik 4.37.</b> Uygulanan Lokal Anestezik Miktarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileri .....                          | 92  |
| <b>Grafik 4.38.</b> Uygulanan Lokal Anestezik Miktarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi .....                    | 97  |
| <b>Grafik 4.39.</b> Uygulanan Lokal Anestezik Miktarına Göre Ayrılmış Üç Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişisini Gösteren Grafi .....             | 98  |
| <b>Grafik 4.40.</b> Kilogram Başına Düşen Lokal Anestezik Miktarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Ortalama MetHb Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi .....       | 99  |
| <b>Grafik 4.41.</b> Kilogram Başına Düşen Lokal Anestezik Miktarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileri .....              | 99  |
| <b>Grafik 4.42.</b> Kilogram Başına Düşen Lokal Anestezik Miktarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi .....        | 104 |
| <b>Grafik 4.43.</b> Kilogram Başına Düşen Lokal Anestezik Miktarına Göre Ayrılmış Üç Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişisini Gösteren Grafi ..... | 105 |
| <b>Grafik 4.44.</b> İşlem Öncesi Ölçülen Değişkenler Arasındaki İlişki .....                                                                                                | 107 |
| <b>Grafik 4.45.</b> Lokal Anestezik Ajan Uygulandıktan Hemen Sonra Ölçülen Değişkenler Arasındaki İlişki.....                                                               | 108 |
| <b>Grafik 4.46.</b> İşlemin 1. Saatinde Ölçülen Değişkenler Arasındaki İlişki.....                                                                                          | 109 |
| <b>Grafik 4.47.</b> İşlemin 1. Saatinde Çarpıntısı Olan ve Olmayan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileri.....                                             | 110 |
| <b>Grafik 4.48.</b> İşlemin 1. Saatinde Dispnesi Olan ve Olmayan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileri.....                                               | 110 |

|                                                                                                                                 |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Grafik 4.49.</b> İşlemin 3. Saatinde Ölçülen Değişkenler Arasındaki İlişki.....                                              | 111 |
| <b>Grafik 4.50.</b> İşlemin 3. Saatinde Çarpıntısı Olan ve Olmayan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileri..... | 112 |
| <b>Grafik 4.51.</b> İşlemin 3. Saatinde Dispnesi Olan ve Olmayan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileri.....   | 113 |

## **KISALTMALAR**

|                                                       |              |
|-------------------------------------------------------|--------------|
| International association for the study of pain ..... | <b>IASP</b>  |
| Verbal descriptor scales .....                        | <b>VDS</b>   |
| Numerical rating scale .....                          | <b>NRS</b>   |
| Visual analogue scale .....                           | <b>VAS</b>   |
| Analog choromatic continuous scale .....              | <b>ACCS</b>  |
| Face scale .....                                      | <b>FS</b>    |
| Rejyonel intra venöz anestezi.....                    | <b>RİVA</b>  |
| Merkezi sinir sistemi .....                           | <b>MSS</b>   |
| Kardiyovasküler sistem .....                          | <b>KVS</b>   |
| Elektrokardiyografi .....                             | <b>EKG</b>   |
| Methemoglobin .....                                   | <b>MetHb</b> |
| Nikotinamid adenin dinükleotid .....                  | <b>NADH</b>  |
| Hemoglobin M .....                                    | <b>Hb-M</b>  |
| Vücut kitle indeksi .....                             | <b>VKİ</b>   |
| Delici kesici alet yaralanması .....                  | <b>DKAY</b>  |
| Uygulanan işlem.....                                  | <b>Uİ</b>    |
| Vücut lokalizasyonu.....                              | <b>VL</b>    |
| Uygulanan lokal anestezi miktarı .....                | <b>ULAM</b>  |
| Ortalama arter basıncı .....                          | <b>OAB</b>   |
| Oksijen satürasyonu .....                             | <b>SO2</b>   |
| Ailevi akdeniz ateşi .....                            | <b>FMF</b>   |
| Kronik obstrüktif akciğer hastalığı .....             | <b>KOAH</b>  |
| Kronik böbrek yetmezliği .....                        | <b>KBY</b>   |
| Akut böbrek yetmezliği.....                           | <b>ABY</b>   |
| Koroner arter hastalığı .....                         | <b>KAH</b>   |
| Oral anti diyabetik .....                             | <b>OAD</b>   |

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Delici-kesici alet yaralanması, iş kazası, yüksekten düşme, araç içi ve araç dışı trafik kazalarının neden olduğu penetran travmalar yaygın görülen yaralanma türüdür. Bu tür yaralanmalar sonucu acil servise başvuran hastaların yara yerinin temizlenmesinde, debridmanında, onarımında ve kapatılmasında lokal anestezi ajanları sık olarak kullanılmaktadır. Ayrıca toraks tüpü, diyaliz katateri, santral venöz katater girişimlerinde, apse drenajında hastaların ağrı kontrolü ve konforu açısından lokal anestezi ajanları kullanılmaktadır.

Lokal anestezi ajanlarının hastalarda methemoglobin düzeylerinde yükselmeye neden olabileceği ve bazen methemoglobin düzeyindeki yükselmenin semptomlara neden olarak hastanın kliniğini bozduğu izlenmiştir. Methemoglobin, yükseltgenmiş (+3 değerli) demir içeren ve oksijen taşımaya uygun olmayan hemoglobindir. Oksijen taşımaya uygun olan hemoglobin +2 değerli demir içerir. Kanda methemoglobin düzeyi normal koşullarda %1'in altındadır ve %10-15'i geçerse siyanoz gelişir. Düzey %35'in üstüne çıktığında doku hipoksisi sonucu halsizlik, taşikardi, solunum sıkıntısı, bulantı ve kusma gibi sistemik semptomlar, %55'in üzerinde letarji, stupor ve senkop gelişir. Düzey %70'in üstünde olduğunda, methemoglobinemi tedavi edilmediğinde genellikle ölümcüldür.

Biz bu çalışmamızda acil servise başvuran ve herhangi bir nedenden dolayı lokal anestezi ajanı uygulanan hastalarda; hastanın yaşı, kilosu, cinsiyeti, yaranın vücuttaki yeri, yaranın büyüklüğü ve uygulanan lokal anestezinin miktarını göz önünde bulundurularak hastalardaki methemoglobin düzeyindeki değişikliği ve hastalar üzerindeki etkisini incelemeyi amaçladık. Methemoglobin düzeyini anlamlı şekilde yükselten kriterlerin tespit edilmesi ve lokal anestezi ajanlarının uygulanmadan önce bu kriterlerin göz önünde bulundurularak yapılacak işlemin planlanması, işlemin komplikasyonsuz şekilde tamamlanması açısından önem arz etmektedir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Ağrı**

#### **2.1.1. Ağrının Tanımı ve Tarihçesi**

Uluslararası Ağrı Araştırma Teşkilatı'na (International Association for the Study of Pain=IASP) göre ağrı; “Var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duysal ve emosyonel deneyim” ve “Ağrı bir korunma mekanizması” olarak tanımlanmaktadır (Serdar, 2000).

Bu tanıma göre ağrı, bir duyum ve hoş gitmeyen yapıda olduğundan öznel bir kavramdır. Ağrı kişiden kişiye büyük farklılıklar gösterir, çünkü cinsiyet, din, dil, ırk, sosyokültürel çevre gibi birçok faktör ağrı eşiğini belirler. Bu nedenle ağrı gerçek olarak ele alınmalı, objektif bir bulgu tespit edilmese bile hemen psikolojik olarak değerlendirilmemelidir.

Hoş gitmeyen uyarıların, ağrı şekline dönüşümünde ki nöral süreçler ise ağrı deneyimi olarak adlandırılır. Daha yoğun ağrı hissinin dokunun hasarlanma miktarındaki artış ile oluşacağı genel bir varsayı olmakla birlikte bu ikisi arasında basit bir doğrusal ilişki yoktur. Buna ek olarak bu deneyimin karmaşık ve bir çok etkene bağlı olduğu unutulmamalıdır (Churchill's Pocket Books, 2007).

Ağrının algılamasında birçok sensoriyal, emosyonel ve davranışsal etkenler rol aynamakta ve bütün bu etkenlere bağlı olarak ağrının algılanması karmaşık bir olaydır. Son çalışmalara göre ağrı, merkezi sinir sistemi içerisinde uzayan bir uyarana dönüştüğünü göstermektedir (Serdar, 2000).

1965'te Melzack ve Wall'ın ortaya attığı ağrıyla ilgili Kapı Kontrol Teorisi'nde; duysal bilginin üretilme mekanizması, spinal korda ulaşma mekanizması, spinal korddan santral sinir sistemindeki daha yüksek merkezlere iletilme mekanizması ve yüksek merkezlerden gelen sinyallerin spinal düzeyde işlenen duysal bilgiyi etkileme mekanizması ortaya konmaktaydı (Edirne, 2005).

Periferik sinir sisteminin, birbirinden farklı tipte uyarılara karşılık veren değişik morfolojilere sahip olan duysal reseptörlerinin olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Aksonların periferik ucundaki reseptörlerin periferik aksonlara

spesifik olarak bilgi ilettiği düşünölmüştür. Duyusal reseptörler ve periferik aksonlar; duyusal sinyalin oluşumunda ve spinal korda iletiminde önemli rol oynarlar.

Ağrı bilgisinin merkezi sinir sistemine ulaşması ile ağrı hissedilir. Aksi halde eğer iletim olmazsa ağrı hissedilemez. Lokal anestezipler, periferik sinir aksonlarını etkileyerek noisepsiyonu engeller. Lokal anestezipler, aksiyon potansiyeli yayılımını sinir aksonunda ki voltaj bağımlı sodyum kanallarını bloke ederek geri dönüşömlü olarak inhibe eder (Edirne, 2005).

### **2.1.2. Ağrının Sınıflandırılması**

Ağrı; nörofizyolojik, biyokimyasal, psikolojik, etnoköltörel, dinsel, bilişsel, ruhsal ve çevresel bir durumdur. Sınıflama sistemleri, bu karmaşıklıkđı mantıklı başlıklar halinde toplamaya çalışan katogorilendirme işidir (Edirne, 2007).

Klinikte, akut ve kronik ağrı sınıflaması daha fazla kullanılmaktadır.

#### **1. Nörofizyolojik Mekanizmalara Göre**

1.a.Noisseptif

1.b.Somatik

1.c.Visseral

1.d.Nöropatik

i.Nöropatik

ii.Merkezi

iii.Periferik

1.e.Psikojenik

#### **2. Süreye Göre**

2.a.Akut

2.b.Kronik

#### **3. Etyolojik Faktörlere Göre**

3.a.Kanser ağrısı

3.b.Postherpetik ağrı

3.c.Orak hücre anemisine bağlı ağrı

3.d.Artrit ağrısı

#### 4. Ağrı Bölgesine Göre

Nosiseptif ağrı; fizyopatolojik olay ya da süreçlerin nosiseptörleri uyarmasına bağlı oluşmaktadır (Güldoğuş, 2005).

Somatik ağrı; duyuşal liflerle iletilmekte ve ani başlamakta, daha yoğun ve acı vericidir. Sinir köklerinin yayılım yerinde hissedilmektedir. Keskin, iyi lokalize edilen, batma, sızlama ve zonklama şeklinde hissedilen özelliklere sahiptir.

Viseral ağrı; iç organlardan kaynaklanan ve otonomik liflerle iletilen, yavaş başlamakta, yaygın olduğundan iyi lokalize edilemeyen bir ağrıdır (Edirne, 2007, Alkaya ve Keçik, 2010).

Nöropatik ağrı; primer olarak sinir sisteminden kaynaklanmaktadır ve nosiseptif ağrıdan en belirgin farkı sürekli bir nosiseptif uyarısının bulunmamasıdır (Merskey ve Bogduk, 2014, Edirne, 2007).

Psikosomatik ağrı; ikincil kazanım elde etmek için ağrı diye nitelendirilen psikososyal sorunlardır. Hastanın dikkatleri üzerine çekmek istediği ve psikolojik yönü ağır basan ağrı tipidir (Alkaya ve Keçik, 2010).

Akut ağrı; aniden ortaya çıkan ve lezyon ile arasında yer-zaman ilişkisi açısından yakın bir bağlantı bulunan ağrı tipidir.

Kronik ağrı; doku hasarının iyileşmesinden sonra ya da akut ağrının normal iyileşme sürecinin ötesinde uzun süren ve neden olduğu ek sorunlar mevcut durumu bir sendrom haline getiren ağrı tipidir. Bu ağrı tipinde; halsizlik, uyku bozukluğu, iştahsızlık, kilo kaybı, kabızlık, eklem bozuklukları, huzursuzluk ve psikomotor bozukluklar gibi sorunlar meydana gelmektedir (Loeser, 2006).

### 2.1.3. Ağrı Skalaları

Hastaların ağrı ölçümleri “Doğrudan Ölçüm” ve “Dolaylı Ölçüm” şeklinde iki sınıfa ayrılabilir. Doğrudan ölçümler ağrının doğasını ortaya çıkarmaya yönelikken, dolaylı ölçümler ağrının kişinin yaşam kalitesini nasıl etkilediğini ölçmeye yöneliktir. Postoperatif ağrıda hastaya ağrısının olup olmadığını sormak en kolay değerlendirme yoludur.

#### 2.1.3.1. Tek Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri

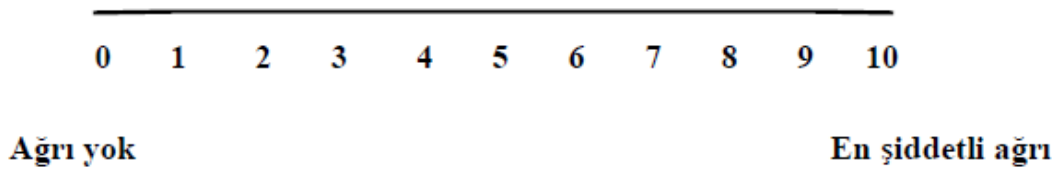
Bu değerlendirme yönteminde ağrıyı doğrudan ölçmek amaçlanırken, ağrıyı hastanın kendisi değerlendirir.

##### 2.1.3.1.1. Sözel Tarif Skalaları (Verbal Descriptor Scales - VDS)

Hastanın ağrı durumunu ifade edebileceği en uygun kelime yada sayıyı seçmesine dayanır. ‘Şiddetli-Orta-Hafif-Yok’ gibi kelimeler içeren skalalar kullanılarak hastanın ağrısı hesaplanabilir.

##### 2.1.3.1.2. Sayısal Değerlendirme Skalaları (Numerical Rating Scale - NRS)

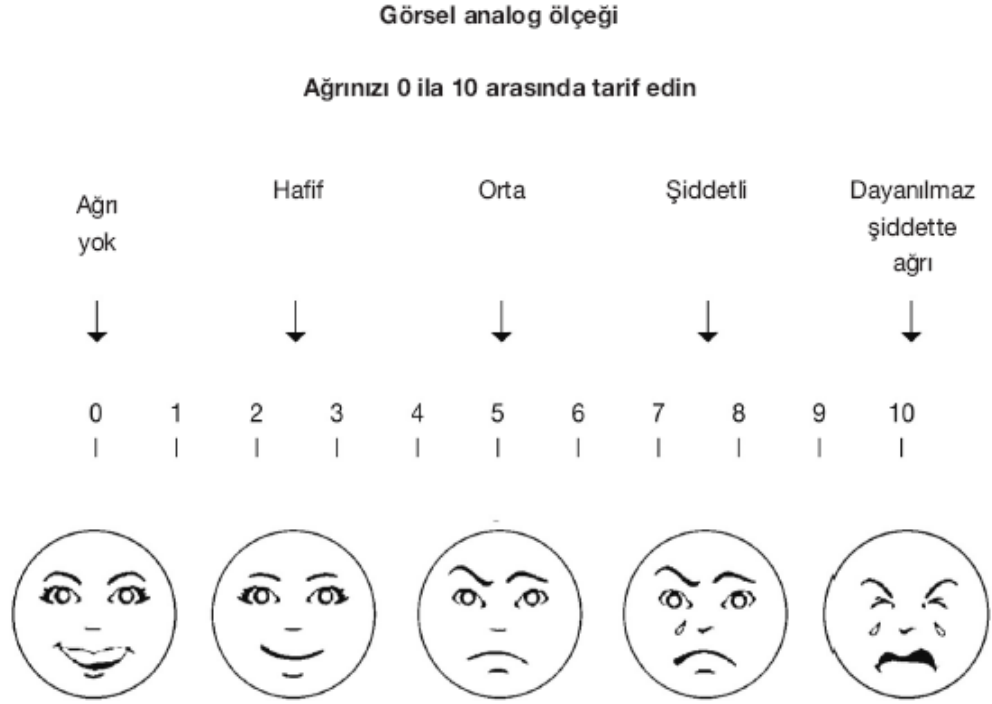
Hastanın ağrısını ifade etmesini sağlayan sayısal değerlendirme skalalarında ağrının yokluğu ifade eden rakam 0 iken, dayanılmaz ağrıyı ifade eden rakam 10 ya da 100’dir (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Sayısal değerlendirme skalası

##### 2.1.3.1.3. Görsel Analog Skala (Visual Analogue Scale - VAS)

Özellikle hastaların uygulanan tedavi sonrasında ağrının tedaviye yanıtını belirlemesinde kullanılır. ‘Ağrı Yok’ ile başlayıp ‘Dayanılmaz Ağrı’ ile biten bir cetveldir. Cetvel üzerinde ağrının şiddeti ile örtüşen en uygun rakamın işaretlenmesi ile belirtilir (Yücel, 2004, Edirne, 2007) (Şekil 2.2).



**Şekil 2.2.** Görsel analog skalası

#### **2.1.3.1.4. Analog Renkli Devamlı Skala (Analog Chromatic Continuous Scale - ACCS)**

#### **2.1.3.1.5. Yüz İfadesi Skalası (Face Scale - FS)**

#### **2.1.3.1.6. Dermatomal Ağrı Çizimi**

### **2.1.3.2. Multipl Ölçütlü ya da Çok Boyutlu Bireysel Ağrı Değerlendirme Yöntemleri**

#### **2.1.3.3. Objektif Kriterli Ağrı Değerlendirme Yöntemleri**

Bireysel ağrı değerlendirme yöntemlerine göre daha inanılır ve güvenilir sonuçlar verir. Mental yetersizliği olan yetişkin yaş grubundaki hastalar, çocuk yaş grubundaki hastalar ve hayvanlarda bu yöntem kullanılabilmektedir (Yücel, 2004, Edirne, 2007).

Ağrı kişiden kişiye değişebilen subjektif bir yakınmadır. Bu nedenle ağrının objektif değerlendirilebilmesi zor olmakla birlikte, kişi hissettiği ağrının şiddetini daha önceki ağrı tecrübelerine dayanarak tarifler. Tüm bunlara rağmen hastanın ağrısı hakkında söylediklerine inanmak gerekmektedir (Younger ve ark., 2009).

#### 2.1.4. Ağrı Nörofizyolojisi

Ağrı, duyu nöronları aracılığıyla periferden serebral kortekse iletilirken transdüksiyon, transmisyon, modülasyon ve persepsiyon olarak isimlendirilen fizyolojik olayları içermektedir.

Transdüksiyon; genellikle enerji veya bilginin bir biçimden başka bir biçime dönüşmesidir. Sıcak bir uyarının ağrılı uyarana haline gelmesi transdüksiyon için bir örnektir. Nöreseptörlerin duyarlı hale gelip, ağrılı uyarının oluşabilmesi için sıcak uyarının belirli bir seviyenin üstüne çıkması gerekir.

Transmisyon; nöreseptörler tarafından algılanan ağrı bilgisinin miyelinli A delta lifleri ve miyelinsiz C liflerinin etkin rol üstlenmesiyle daha üst merkezlere iletilmesidir.

Modülasyon; ağrılı uyarının spinal kord düzeyinde bir değişime uğrayarak daha üst merkezlere iletilmesidir.

Persepsiyon; çıkan yollar ile üst merkeze ağrının iletilmesi ve algılanmasıdır (Edirne, 2007).

### 2.2. Periferik Sinir Sistemi

#### 2.2.1. Reseptör ve Aksonlar

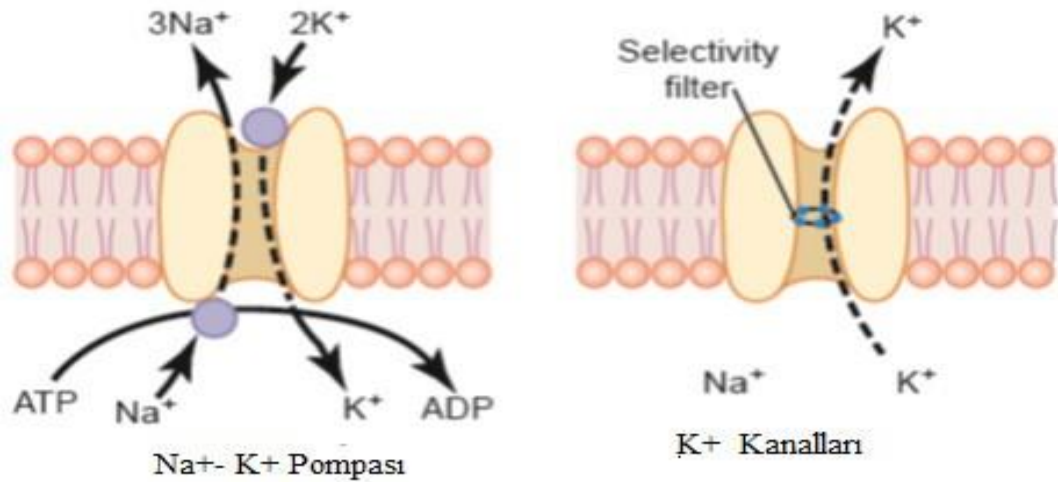
Sinir sisteminin en temel hücresi olan nöronlar, beyin ve omurilik ile duyu organları ve hedef organlar (kas, bez vs.) arasında iletişim kurarlar. Periferik sinir aksonlarının uzunluğu 0.3  $\mu$  - 22  $\mu$  boyutları arasındadır. Miyelinli periferik sinir hücreleri yaklaşık 3 m/sn - 120 m/sn hızla aksiyon potansiyelini iletirken , miyelinsiz olanlar yaklaşık 0.1 - 2.0 m/sn hız ile aksiyon potansiyelini iletmektedir. Periferik sinir liflerinin özellikleri aşağıda gösterilmiştir (Tablo 2.1).

**Tablo 2.1.** Periferik sinir liflerinin özellikleri

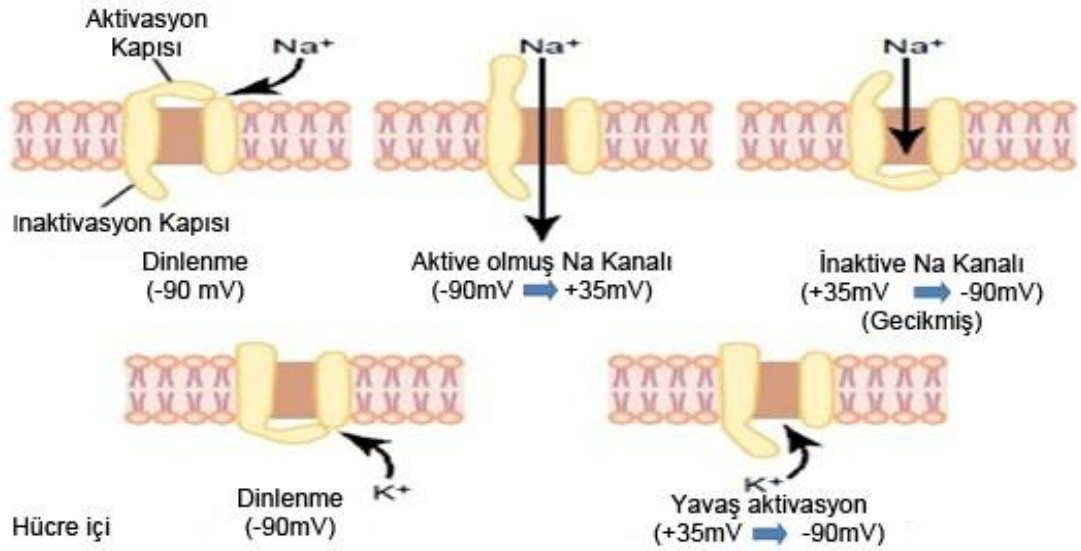
| SİNİR LİFİ       | MİYELİN | ÇAP  | İLETİM HIZI (m/sn) | LOKALİZASYON                                  | FONKSİYONU             |
|------------------|---------|------|--------------------|-----------------------------------------------|------------------------|
| A (alfa)         | (+)     | 6-22 | 30-120             | Kas, eklemlerin motor afferent & efferentleri | Proprioception & motor |
| (beta)           | (+)     | 6-22 | 30-120             | Kas, eklemlerin motor afferent & efferentleri | Proprioception & motor |
| (gamma)          | (+)     | 3-6  | 15-35              | Kas liflerin efferenti                        | Adale tonüsü           |
| (delta)          | (+)     | 1-4  | 5-25               | Afferent duyu siniri                          | Ağrı, Isı, Dokunma     |
| B                | (+)     | 3    | 3-15               | Pregang.Sempatik                              | Otonom fonksiyon       |
| C (sempatik kök) | (-)     | 1    | 0,1-2              | Postgang. Sempatik                            | Otonom fonksiyon       |
| (dorsal kök)     | (-)     |      |                    | Afferent duyu siniri                          |                        |

### 2.2.2. Sinir İletimi

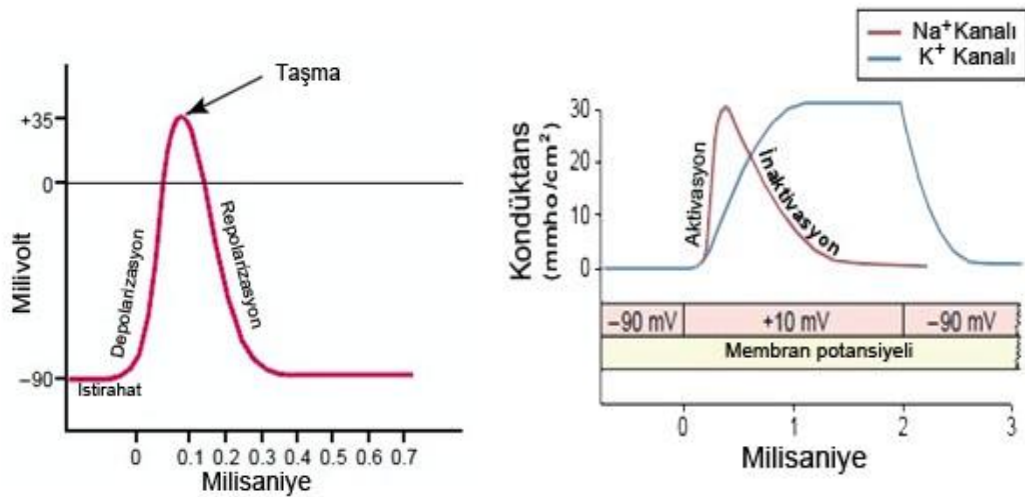
Sinir hücrelerinde istirahat membran potansiyeli iyonların aktif ve pasif transportları ile sağlanmaktadır. Hücre içi ile dışı arasında gradiyent farkı,  $\text{Na}^+$  -  $\text{K}^+$  ATPaz pompasının (sodyum-potasyum ATPaz pompası) 3  $\text{Na}^+$  iyonunu hücre dışına, 2  $\text{K}^+$  iyonunu hücre içine alması ile sağlanmaktadır (Şekil 2.3). Hücre membranının  $\text{K}^+$  iyonlarına  $\text{Na}^+$  iyonlarına göre daha geçirgen olması nedeniyle hücre içinde negatif bir membran potansiyeli oluşur (Şekil 2.4). Sinir hücrelerinde sinir membranı voltaj kapılı  $\text{Na}^+$  ve  $\text{K}^+$  pompası aracılığı ile mekanik, kimyasal ve elektriksel uyarıları depolarizasyon dalgası haline getirir. Eğer sinir hücrelerinde membran potansiyeli uyarılır ve eşik değeri olan  $-55 \text{ mV}$ 'a ulaşırsa membrandaki voltaj kapılı  $\text{Na}^+$  kanalları uyarılır. Bunun sonucunda aksiyon potansiyeli oluşmasına neden olacak olan  $\text{Na}^+$  iyonlarının hücre içine girişi kolaylaşır ve bu sayede nöronlar arasında elektriksel bir dalga oluşumu sağlanır.  $\text{Na}^+$  iyonlarının hücre içerisine geçişi yaklaşık  $+35 \text{ mV}$ 'a kadar devam eder. Sonrasında voltaj kapılı  $\text{Na}^+$  kanalları inaktive olurken, membrandaki voltaj kapılı  $\text{K}^+$  kanalları ile potasyumun hücre içerisinden hücre dışına çıkışı sağlanarak sinir hücresinin istirahat membran potansiyeline ulaşması sağlanır.  $\text{Na}^+$  -  $\text{K}^+$  ATPaz pompası hücrenin tekrar istirahat halindeki  $\text{Na}^+$  ve  $\text{K}^+$  değerlerine ulaşmasını sağlar (Morgan ve ark., 2006, Guyton ve Hall, 2006) (Şekil 2.5).



Şekil 2.3.  $\text{Na}^+$  -  $\text{K}^+$  ATP pompası (Guyton ve Hall, 2006)



Şekil 2.4. Sinir hücresinde aksiyon potansiyeli oluşumu (Guyton ve Hall, 2006)



Şekil 2.5. Sinir hücresinde aksiyon potansiyeli oluşumu (Guyton ve Hall, 2006)

### 2.2.3. Periferden Beyin Korteksine Ağrı İmpulslarını Taşıyan Yollar

Dorsal ganglionlardaki primer afferent nöronlar vertebral foramenlerde yerleşmiştir. Primer afferent nöron sekonder nöronla dorsal boynuzda sinaps yapar. Sekonder nöronun aksonu karşı taraftaki spinothalamik yolu oluşturup talamusa ulaşır. İkinci sıra nöronlar üçüncü nöronlarla talamusta sinaps yapar. Üçüncü sıra nöronlar da uyarıyı internal kapsül ve korona radiata aracılığıyla postsantral gyrusa ve serebral kortekse ulaştırır (Yücel, 1998, Morgan ve ark., 2006).

## **2.2.4. Periferik Sinir Blokları**

### **2.2.4.1. Tarihçe**

1860'ta cerrah olan William Halsted, periferik sinir gruplarını (fasyal sinir, brakiyal plexus, pudental sinir ve posterior tibial sinir) kokain ile bloke ederek cerrahi anestezi uygulanabileceğini gösterdi. İlk sentetik lokal anestezik olan prokain 1904 yılında bulundu. Henrich Braun tarafından hem prokain kullanıma sokuldu hemde epinefrinin lokal anesteziklere eklenmesi ile lokal anesteziklerin etki süresini uzatabileceği gösterildi. Sonrasında August Bier tarafından intravenöz regional anestezi tekniğini geliştirdi. Periferik sinir blokları; tek başına cerrahi anestezi, genel anesteziyle beraber veya postoperatif analjezi gibi birçok amaçla kullanılabilir (Morgan ve ark., 2004).

### **2.2.4.2. Periferik Sinir Bloklarının Avantajları**

- Aç yada tok tüm hastaların acil girişimlerinde kullanılabilir.
- Erken dönemde analjezik etki sağlar.
- Postoperatif analjezi ve hızlı derlenme sağlar.
- Potansiyel genel anestezi komplikasyonlarından korunmayı sağlar.
- Hava yolu enstrümantasyonundan kaçınılmasını sağlar.

### **2.2.4.3. Periferik Sinir Bloklarının Dezavantajları**

- Hasta ile işbirliğini gerektirir.
- Lokal anesteziklerin toksisite riski mevcuttur.
- Klinisyenin tecrübesine dayanan başarısızlık ihtimali mevcuttur.
- Etkinin beklenmedik şekilde erken geri dönmesi veya cerrahi sürenin uzaması ile genel anesteziye geçişi gerektirebilir.
- Koagulopati veya kanama diyatezi varlığında kontrendikedir.
- Uygulama alanında enfeksiyon varlığında kontrendikedir.

### 2.3. Lokal Anestezikler

Lokal anestezikler sinir iletimini engelleyerek ağrıyı azaltan veya önleyen ilaçlardır. Lokal anesteziklerin çoğunluğu sinir hücrelerindeki  $\text{Na}^+$  kanallarının alfa alt ünitesine bağlanıp,  $\text{Na}^+$  iyonlarının hücre içine geçişine engel olurlar. Bunun sonucunda da sinir hücresi boyunca depolarizasyon dalgalarının üretimini ve iletimini önlerler (Hadzic, 2013, Morgan ve ark., 2006).

#### 2.3.1. Lokal Anesteziklerin Özellikleri

##### 2.3.1.1. Yapısı

Lokal anestezikler lipofilik aromatik-benzen halkası, tersiyer amin yapısındaki hidrofilik amin halkası ve bunları birleştiren amid veya ester yapısındaki ara bağlantıdan oluşur. Kloroprokain, prokain, tetrakain, benzokain, ametokain ve kokain ester grubu ilaçlardır. Prilokain, lidokain, bupivakain, levobupivakain, ropivakain, etidokain, dibukain, mepivakain amid grubunun ilaçlardır. Bu iki grup lokal anestezik ajanların fizikokimyasal özellikleri arasında farklılıklar bulunmaktadır (Tablo 2.2).

**Tablo 2.2.** Lokal anesteziklerin fizikokimyasal özellikleri (Davies ve Cashman 2008)

|              | Moleküler ağırlık | PKa | Proteine bağlanma(%) | Lipid Çözünürlüğü | Başlangıç | Süre |
|--------------|-------------------|-----|----------------------|-------------------|-----------|------|
| Prokain      | 236               | 8.9 | 6                    | 0.02              | Hızlı     | Kısa |
| Kloroprokain | 271               | 8.7 | (-)                  | 0.14              | Hızlı     | Kısa |
| Tetrakain    | 264               | 8.5 | 76                   | 4.1               | Yavaş     | Uzun |
| Prilokain    | 220               | 7.9 | 55                   | 0.9               | Hızlı     | Kısa |
| Etidokain    | 276               | 7.7 | 94                   | 141               | Orta      | Uzun |
| Lidokain     | 234               | 7.9 | 64                   | 2.9               | Hızlı     | Kısa |
| Mepivakain   | 246               | 7.6 | 78                   | 0.8               | Hızlı     | Kısa |
| Bupivakain   | 288               | 8.1 | 95                   | 28                | Orta      | Uzun |
| Ropivakain   | 274               | 8.1 | 94                   | 8.7               | Orta      | Uzun |

### **2.3.1.2. İyonizasyon**

Lokal anestezikler zayıf bazlardır. Lokal anesteziklerin pKa değeri iyonize olan suda çözünür formu ile noniyonize olan yağda çözünür formunun eşit olduğu pH değeridir (Morgan ve ark., 2006). Lokal anesteziklerin pKa'sı 7,6-8,9 arasındadır ve lokal anesteziklerin etki başlangıç hızını belirleyen faktördür. İyonize form (katyonik) reseptör proteinine bağlanarak sodyum kanallarından sodyum iyonlarının geçişini engellerken, noniyonize form sinir membranından geçişten sorumludur (Yenigün, 2011).

### **2.3.1.3. Proteine Bağlanma**

Lokal anestezik ajanlar dolaşım sisteminde kan proteinlerine büyük oranda bağlanırlar (Hadzic, 2013). Lokal anestezik ajanlar dolaşımda kan proteinlerinde çoğunlukla alfa-1-asid glikoproteine ve albümine bağlanırlar. Lokal anestezik ajanlar kan proteinlerine ne kadar fazla bağlanırlarsa etki süreleri o kadar uzun olur. Buna karşın lokal anesteziklerin plazma konsantrasyonunu belirleyen serbest formu arttıkça etkinlik ve toksisite riskide artar (Yenigün, 2011). Plasma pH'ı düştükçe doğru orantılı olarak proteinlere bağlı lokal anestezik miktarı da azalır (Hadzic, 2013). Lokal anestezik toksisitesi sonucu oluşan kardiyak arrest durumunda metabolik asidoz derinleştikçe; lokal anestezik ajanın proteine bağlı formu azalıp serbest formu artacağından, ilaç toksisitesi artmaya devam edecektir (Hadzic, 2013, Liu, 1977).

### **2.3.1.4. Sistemik Emilimi**

Lokal anesteziklerin emilimi; ilacın uygulandığı vücut lokalizasyonu (enjeksiyon alanı), ilacın dozu, ilacın fizikokimyasal özellikleri ve adrenalın ilavesine bağlıdır. Enjeksiyonun yapıldığı alandaki yağlı doku ve damarsal ağ emilimin hızını değiştirir. Damarlanması fazla olan alanlarda lokal anestezik ajanın dolaşıma geçişi, lipidden zengin bölgelere oranla daha hızlı ve daha fazla olacaktır. Emilim en hızlıdan yavaşa göre sırasıyla; intravenöz (Rejyonel İntra Venöz Anestezi-RİVA) > trakeal > interkostal > kaudal > paraservikal > epidural > brakial pleksus > siyatik > subkutan. Lipidde eriyebilirliği ve proteine bağlanma oranı yüksek potent lokal anesteziklerin sistemik emilimi ve maksimum konsantrasyon değerleri düşüktür (Liu ve ark., 2006).

### **2.3.1.5. Dağılımı**

Lokal anesteziğin dağılımını; ilacın organlar tarafından kandan alınması, organların kanlanma miktarı, doku/kan partitasyon katsayısı, plazma proteinlerine bağlanma oranı etkilemektedir. Proteine bağlanma derecesi fazla olan lokal anestezikler kanda uzun süre kalma eğilimi gösterirken, lipidde eriyebilirliği yüksek olan lokal anesteziklerin dokular tarafından alımı kolaydır. Kanlanması fazla olan beyin, akciğer, karaciğer, böbrek, kalp gibi organlar ilacı hızla dolaşımdan alırlar. Bu durumun aksine kas dokusu kanlanması az olmasına rağmen çok miktarda lokal anesteziği alır ve bir rezervuar gibi etki gösterir (Liu ve ark., 2006).

### **2.3.1.6. İzomerleri**

Stero izomer molekülde asimetric karbon atomu bulunur. Bazı lokal anesteziklerin izomer formlarının potensleri, toksisiteleri ve etki süreleri orijinal formlarından farklılık gösterir.

### **2.3.1.7. Potensleri**

Lokal anesteziklerin birbiriyle kıyaslanmasında göz önüne alınan üç ana değer vardır. Bu üç farklı değer;

Minimum konsantrasyon; sinir hücresinde elektriksel iletiyi engelleyebilen en düşük lokal anestezik konsantrasyonudur. Sinir lifinin kalınlığı, tipi ve miyelinizasyonu, ortamın pH değeri, sinir stimülasyonunun sıklığı minimum konsantrasyon değerini etkiler.

Minimum lokal analjezik konsantrasyonu; doğumun birinci fazında epidural analjezi sağlayabilen 20 mL hacimdeki medyan efektif lokal analjezik konsantrasyonudur.

Minimum efektif anestezik konsantrasyonu; lokal anestezik verildikten 20 dakika sonra %50 hastada cerrahi anestezi sağlayabilen spinal anestezik konsantrasyonudur (Liu ve ark., 2006).

### **2.3.2. Lokal Anesteziklerin Karıştırılması**

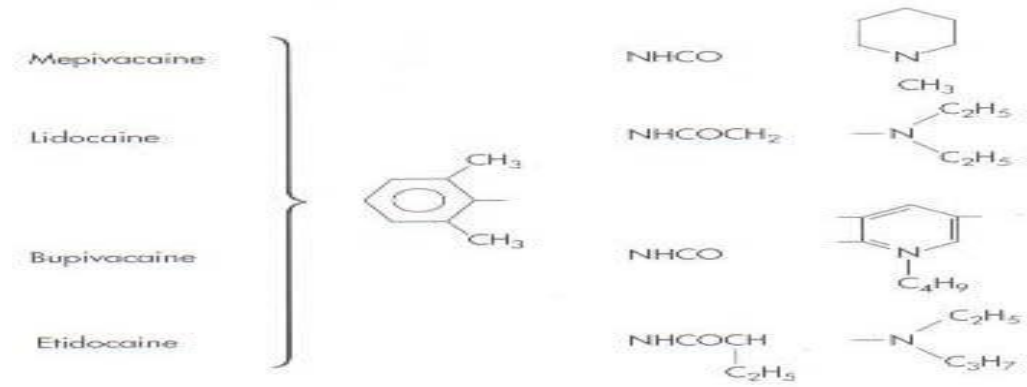
Klinikte uygulanan lokal anesteziğin etkisinin uzun süreli ve hızlı başlangıçlı olmasını sağlamak için; uzun etkili lokal anestezikler ile kısa etkili lokal

anesteziklerin karıştırılarak kullanımları sık uygulanan bir kombinasyondur. Ancak bu kombinasyonların etkinliği halen tartışma konusudur. Ayrıca bu kombine etkinin elde edilmesi için birbiri ile karıştırılan ilaç kombinasyonlarının yaratacağı ilaç etkileşimlerinden korunmak için, tek bir ajanın uygun konsantrasyonda kullanılması önerilmektedir (Hadzic, 2013).

### 2.3.3. Lokal Anestezik İlaç Çeşitleri

LA'ler etki sürelerine göre;

- Kısa etkili ilaçlar; Prokain, klorprokain
- Orta etki süreli ilaçlar; Lidokain, mepivakain, prilokain
- Uzun etkili ilaçlar; Ametokain, bupivakain, levobupivakain, etidokain



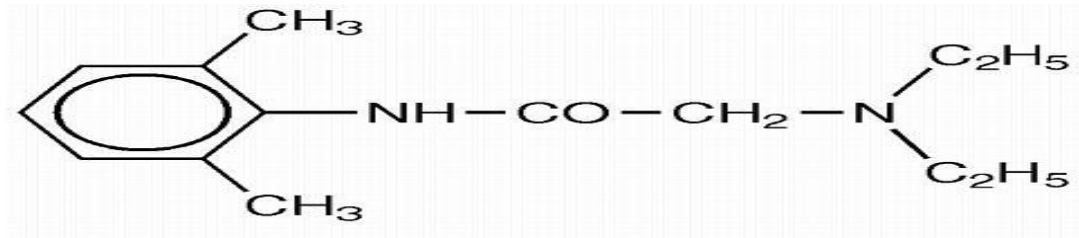
**Şekil 2.6.** Lokal anesteziklerin kimyasal yapısı

Günümüzde piyasayada kullanılan lokal anestezik ajanların hepsi asidik yapıda olup, epinefrin ilave edilmiş olan lokal anestezik ajanların asiditesi daha da fazladır. Bu bağlamda solüsyona bikarbonat eklenerek, asidite yapısındaki lokal anestezik ajanların pH'sının fizyolojik pH'ya yaklaştırmanın noniyonize kısmını arttırarak, ilacın sinir kılıfı ve membranına diffüzyonunu kolaylaştıracağı ve buna bağlı olarak da etkisini hızlandıracağı düşünülebilir (Esener, 1991, Williams, 1996). Ritchie ve ark. yaptıkları çalışmalar sonucunda lokal anestezik ajanlarının serbest baz formlarının, intrasellüler reseptör alanlarına penetrasyon için gerekli olduğunu göstermişlerdir (Bedder ve ark., 1988). Lokal anestezik solüsyonun pH'sının yükseltilmesi serbest baz formunu arttırmakta ve buna bağlı olarak lokal anestezinin perinöral dokulardan diffüzyonu hızlanmaktadır. pH yükselmesi ile lokal anestezinin başlangıç zamanının kısaltılması ilk olarak 1910 yılında Gros tarafından

uygulanmıştır. Ayrıca aynı yıl Lawen tarafından prokaine bikarbonat ilavesinin etkiyi hızlandırdığı gösterilmiştir (Mc Morland ve ark., 1986). Di Fazio ve ark. tarafından fizyolojik sınırlarda pH'ya sahip lokal anestezik solüsyonlarıyla, hem analjezik etkinin hem de cerrahi anestezinin çok daha hızlı başladığı gösterilmiştir (Di Fazio ve ark., 1986).

### 2.3.3.1. Prilokain

Prilokain 1959 yılında Löfren ve Tegner tarafından hazırlanmıştır. 1960 yılında ilk kez Wiedling tarafından klinik olarak kullanılmıştır. Prilokainin kimyasal adı; N-(2metilfenil)-2- propilamino-propionomide'dir (Collins, 1993a) (Şekil 2.7).



Şekil 2.7. Prilokain'in kimyasal yapısı

Prilokain kimyasal yapısı ele alındığında lidokain ve mepivakaine benzerlik göstermektedir. Lidokainden farkı kimyasal yapısında ksilen yerine toluen içermesidir. Prilokain etkinlik bakımından benzemekle birlikte, lidokainden daha hızlı metabolize olur ve vücuttan atılır. Bu nedenle prilokain lidokainden %40-50 oranda daha az toksiktir (Edirne, 2005).

Amid grubu lokal anestezik ajan olan prilokain; orta etkili, ısıdan, asitten ve alkalilerden etkilenmeyen stabil bir ilaçtır. Prilokain özellikle alfa1-asid-glikoprotein olmak üzere, %40-55 oranında plazma proteinlere bağlanır. Prilokainin plazma yarı ömrü 1,6 saat, lipit partisyon katsayısı 0,9 ve pKa'sı 7,9'dur. Prilokainin dağılım hacmi 190-260 litre arasındadır (Collins, 1993b).

Prilokain vücutta orto ve nitro o-toluidine metabolize olur. Prilokainin yüksek veya tekrarlanan dozlarından sonra bu metabolizma ürünleri hemoglobini okside ederek methemoglobinemiye neden olabilir. Prilokainin bu tip yan etkilerinin ortaya çıkmaması için 10 mg/kg'dan daha yüksek dozda kullanılmamalıdır. Eritrosit yıkımı sonucu ortaya çıkan methemoglobin miktarı, normal bireylerde total hemoglobin

miktarının %1'i iken, 600 mg prilokain uygulandıktan sonra bu oran %5'e çıkmaktadır. Methemoglobin düzeyi, 4-6 saat içinde maksimum değere ulaşırken, 24 saat içinde normal değerlere inerek yan etkileri ortadan kaybolur (Edirne, 2005).

En yüksek plazma konsantrasyonları interkostal sinir bloklarında görülür. Uygulama bölgesine göre interkostal > lomber, epidural > brakial pleksus > subkutanöz enjeksiyonu ile plazma konsantrasyonu gözlenir.

Prilokainin sadece %5'i yada daha az bir kısmı idrarla değişmeden atılır. İn vitro ve hayvan çalışmalarında, prilokainin akciğer ve böbrek dokularında metabolize olduğu gösterilmiştir (Astra-Zeneca, 2001).

#### **2.3.4. Lokal Anesteziklerin Yan Etkileri**

Lokal anestezik ajan kullanımı sonrasında görülen yan etkiler;

- Ajanın direkt etkisi ile gelişen yan etkiler,
- Sekonder olarak ajan veya bloğun yarattığı fizyolojik değişiklikler ile oluşan yan etkiler,
- Ajan veya bloktan bağımsız olarak gelişen yan etkiler.

Ajanların direkt etkisi ile görülen yan etkiler lokal veya sistemik olarak ikiye ayrılabilir.

##### **2.3.4.1. Lokal Anesteziklerin Lokal Toksisitesi**

Lokal anesteziklere bağlı lokal reaksiyonların genellikle solüsyonlara eklenen stabilizan, bakteriyostatik ajanlar ve ağır metallerden kaynaklandığı bilinmektedir. Adrenalin eklenmiş lokal anestezik ajanlar ekstremitelerin uçlarına yapıldığında sınırlı olan kan dolaşımını bozarak gangrene yol açabilmektedir. Bunların dışında travmatik enjeksiyon, yüksek ilaç konsantrasyonu, dokunun kötü kanlanması ve mekanik nedenlerden dolayı da doku hasarı meydana gelebilmektedir. Lokal anesteziklere bağlı en sık görülen lokal doku reaksiyonu ise allerjik dermatit olduğu bildirilmektedir.

#### **2.3.4.2. Lokal Anesteziklerin Sistemik Toksisitesi**

Lokal anesteziklerin sistemik toksisite oluşturma riski ile kan dolaşımında bulunan ilaç konsantrasyonu arasında doğru orantılı bir ilişki vardır. Lokal anestezik ajanın dolaşımdaki konsantrasyonu; uygulanan lokal anestezik ajan miktarı, ilacın enjeksiyon yeri, ilacın vazoaktivitesi, ek vazokonstriktör kullanılıp kullanılmadığı, ilacın absorpsiyon hızı, ilacın biyofarmasyonu ve eliminasyonu ile ilişkilidir. Güvenilirlik açısından bakıldığında, psödokolinesterazlar tarafından temizlenen ester yapılı kısa etkili lokal anestezikler diğer lokal anesteziklere göre daha güvenlidir (Hadzic, 2013).

Tüm bunların dışında lokal anestezik ajanın hatalı intravasküler enjeksiyonu sonucunda da yüksek plazma düzeyleri gelişebilmektedir. Toksisite tek bir enjeksiyon sonrası akut veya tekrarlayan enjeksiyonlarla kronik olabilir. Lokal anestezik ajanlara bağlı toksisite özellikle merkezi sinir sistemini (MSS) ve kardiyovasküler sistemi (KVS) etkilemektedir.

##### **2.3.4.2.1. Merkezi Sinir Sistem Toksisitesi**

Önerilen dozlarda ve uygun blokajlarda serum düzeyleri kritik düzeyleri aşmazken, damardan zengin bölgelere enjeksiyon toksisite bulgularına neden olmaktadır. MSS toksisitesinin ilk evresi eksitasyon fazıdır. İnhibitör nöronların inhibisyonu ile oluşan eksitasyon fazını, solunum ve dolaşım merkezlerinin depresyonu takip eder. MSS toksisitesinde ilk bulgular olarak somnolans, başta ağırlık hissi, postural stabilitenin bozulması, perioral parestezi, kulak çınlaması, sersemlik, yorgunluk, halüsinasyon, görme bozuklukları, dizartri, nistagmus, titreme ortaya çıkar. Bunun yanında ester yapılı lokal anestezikler merkezi sinir sistemi üzerinde genellikle uyarıcı ve öforik semptomlarla toksisite bulguları verirken, amid yapılı lokal anestezikler MSS üzerinde genellikle sedasyon ve amnezi oluştururlar (Yenigün, 2011).

Lokal anesteziğin kan düzeyi arttıkça merkezi sinir sistemi toksisitesi olarak tonik klonik nöbetler gelişebilmektedir. Ancak lokal anesteziğin yanlış uygulama olarak damar içine hızlı uygulanması sonucunda, bahsedilen inhibitör evre gelişmeden veya santral sinir sistemi belirtileri hiç gelişmeden ani ölüm de görülebilir. MSS toksisitesine bağlı nöbet tablosunun gelişmesinden kuşulanılması halinde veya erken teşhis durumunda yeterli oksijenasyon ve antikonvülzan tedavi tablonun kötüleşmesine engel olacaktır. Bu tür nöbetlerin oluşumunu engellemek

için premedikasyonda benzodiyazepin kullanımı önerilse de; sedasyon derinleştikçe asidoz artacağından lokal anesteziğin toksisite oluşturma riski de artacağı unutulmamalıdır (Hadzic, 2013, Edirne, 2008).

#### **2.3.4.2.2. Kardiyovasküler Sistem Toksisitesi**

Genellikle KVS toksisite belirtileri, MSS toksisitesi oluşturan dozlardan daha yüksek dozlarda ortaya çıkar. Yüksek dozlarda uygulanan lokal anesteziğin; miyokardın elektriksel uyarılabilirliğini ve miyokardiyal kas gücünü azaltarak doz bağımlı kardiyak depresyon yaparlar (Hadzic, 2013, Edirne, 2008).

Lokal anesteziğin kalp kasını ve vasküler düz kasları doğrudan etkilerler. Lokal anesteziğin miyozin membranındaki Na<sup>+</sup> kanallarını inhibe ederler. Buna bağlı olarak ventriküler düz kas depolarizasyon hızını ve aksiyon potansiyelini azaltırlar. KVS semptomları sırasıyla; progresif hipertansiyon ve taşikardi ile başlar, miyokardiyal depresyon ve belirgin hipotansiyon ile devam eder ve sonrasında periferik vazodilatasyon, derin hipotansiyon ve sinüs bradikardisi gelişir. Bu gelişimin son safhasında, ileti defektlerine bağlı olarak ventriküler disritmi ve kardiyak kollaps gelişir (Eappen ve Datta, 1998).

Toksik dozlarda elektrokardiyografide (EKG) ilk olarak PR uzaması, QRS genişlemesi ve sinüs bradikardisi görülmektedir. KVS lokal anesteziğin potansiyel etkilerine SSS'den daha dirençlidir. Bu nedenle toksik belirtiler, lokal anesteziğin ajanların daha yüksek kan düzeylerinde ortaya çıkmaktadır. Uygulanan lokal anesteziğin dozlarının daha da artması, miyokard kontraktilitesinin azalmasına ve buna bağlı olarak kardiyak outputun azalmasına neden olmaktadır. Hastada toksik belirtilerin başlaması ile yeterli oksijenizasyon ve antikonvülsif ajanların uygulanması, hastada daha ağır tabloların gelişmesini önleyecektir. Bu dönemde hastalar monitörize edilerek yakından takip edilmelidir. Monitörizasyon ile gözden kaçabilecek bir kardiyak arrest durumu erken dönemde fark edilerek geri döndürülebilir. Bu süreçte ortaya çıkan solunumsal asidozda müdahale edilmelidir.

#### **2.3.4.2.3. Gebelik ve Lokal Anesteziğin İlaç Toksisitesi**

Gebelikte dolaşımdaki alfa-1-asit glikoprotein düzeyi, gebe olmayan hastalara göre daha düşüktür. Bu nedenle gebe hastalarda lokal anesteziğin serbest formları daha yüksek oranda bulunacağından, ortaya çıkabilecek toksik etkilerinden hastayı koruyabilmek için kullanılan ilaç dozlarına dikkat etmek gerekmektedir.

## 2.4. Methemoglobinemi

Kandaki methemoglobin (metHb) düzeyinin normalin üzerine çıkması ile methemoglobinemi ortaya çıkar. MetHb, hemoglobindeki hem demirinin ferroz ( $\text{Fe}^{++}$ ) formu yerine ferrik ( $\text{Fe}^{+++}$ ) formunun olduğu bir hemoglobin şeklidir (Gard, 1970, Mazze, 1968).

Hastaya prilokain uygulandıktan sonra metHb düzeyinin yükselmesine bağlı siyanoz tablosu meydana gelebilir. Siyanoz, metHb konsantrasyonunun kanda 10 ile 20 g/L arasında olduğunda ortaya çıkar. Prilokainin metabolitleri okside edici özelliğe sahiptir ve methemoglobin redüktaz enzimini (MR-E) inhibe ederek hemoglobini ( $\text{Hb}^{+2}$ ) metHb'e ( $\text{Hb}^{+3}$ ) dönüştürür.

Methemoglobinemi ve siyanoz sağlıklı kişilerde genellikle 8-10 mg/kg'ın üzerinde yada totalde 900 mg'dan daha fazla prilokain kullanımı sonrası ortaya çıkan bir yan etkidir. Prilokainin o-toulidin, nitrozotoludin, p-hidroksitoludin gibi metabolitlerinin etkisi ile ortaya çıkan bu yan etki, komorbid hastalığı olmayan sağlıklı hastalarda genellikle ciddi sonuçlar doğurmaz. Ancak, kardiyak veya pulmoner hastalığı olan hastalarda veya infantlarda (infantların eritrositlerinde methemoglobin redüktaz enzimi eksiktir) bu durum ciddi sonuçlar doğurabileceğinden dikkatli olunmalıdır.

MetHb'de,  $\text{O}_2$  bağlayan  $\text{Fe}^{++}$  durumdaki hem demirine elektron kaybederek  $\text{H}_2\text{O}$  bağlanır ve bunun sonucu olarak moleküler oksijen bağlanmasında bir bozukluk oluşur. Sağlıklı bireylerde eritrositlerdeki total hemoglobinin ortalama %1 ile %2'si metHb formundadır. Bu oran hemoglobinin okside olma hızı ile metHb'nin hemoglobine redükte olma hızı arasındaki dengenin bir sonucu olarak ortaya çıkmıştır. MetHb,  $\text{O}_2$  ve  $\text{CO}_2$  bağlayamaz. MetHb'nin redükte duruma geçebilmesi glukoz metabolizmasından sağlayacağı enerjiye bağlıdır (Gard, 1970).

Eritrositlerde glikolitik yol, aynı zamanda NADH sağlar. NADH, methemoglobin yapısındaki üç değerlikli demirin yeniden kullanılmak üzere iki değerlikli demire indirgenmesinde görevli enzimler için gereklidir.

Glukozun pentoz fosfat yolunda yıkılımı sırasında NADPH oluşur. Yükseltgenmiş glutatyonun indirgenerek yeniden kullanılabilir hale dönüşmesi için, pentoz fosfat yolunda elde edilen NADPH kullanılmaktadır. NADPH,

methemoglobin yapısındaki üç değerlikli demirin yeniden kullanılmak üzere iki değerlikli demire indirgenmesinde de kullanılır.

### **2.4.1. Etyoloji**

#### **2.4.1.1. Herediter Methemoglobinemi**

Herediter methemoglobinemi, indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid (NADH) sitokrom b5 redüktaz enziminin eksikliğinin neden olduğu nadir bir resesif hastalıktır. Normal eritrositler kullanışsız metHb'i fonksiyonel hemoglobine çeviren bir sistemle donatılmıştır. Bu indirgenme kapasitesi için majör mekanizma çözünebilir NADH sitokrom b5 redüktaza bağlıdır. Sitokrom b5 redüktaz sentezini düzenleyen gen kromozom 22q13qter lokalize edilmiştir ve birçok mutasyon tanımlanmıştır (Manabe ve ark., 1996, Yawata ve ark., 1992). NADH sitokrom b5 redüktaz eksikliğine bağlı kalıtsal methemoglobinemi iki tipe ayrılır; eritrosit tipi (tip I) ve generalize tip (tip II).

Tip I formunda, enzimin çözünebilir formu sadece eritrositlerde eksiktir ve siyanoz tek belirtidir (Gibson, 1948). Herediter methemoglobinin tip II fomunda ise somatik hücrenin dış mitokondriyal membranında ve endoplazmik retikulumunda yer alan enzimin zar-bağımlı formunun eksikliğinden kaynaklanmaktadır. Tip II herediter methemoglobinemi bütün dokulardaki enzim eksikliği ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır ve bazen prematür ölümleri ile seyredeabilen, ağır gelişim geriliği, ağır mental retardasyon ve geri dönüşümsüz nörolojik hasar ile kendini gösterir (Worster-Drought ve ark., 1953). Heterozigot NADH sitokrom b5 redüktaz eksikliği olanlarda genellikle methemoglobinemi belirtileri yoktur. Nörolojik bozukluklar, metilen mavisi tedavisine yanıt vermez.

Genetik methemoglobinemi ile ilişkili birçok anormal hemoglobin varyantları vardır ve bu hemoglobin M (Hb-M) olarak adlandırılmıştır. Hb-M'in çoğunda, tirozin proksimal veya distal histidinin yerine geçmiştir. Bunun sonucunda eritrositlerin demiri iki değerlikli forma indirgeyen enzimatik mekanizmasının kapasitesi azalır ve bu durum methemoglobinemiye yatkınlık oluşturur. Bu hemoglobin varyantları yaşamın erken döneminde ortaya çıkan siyanoz tablosu ile ilişkilidir. Siyanoz ve klinik belirtileri doğumun ilk aylarında görülür. Bu hastalık otozomal dominant olarak kalıtılır.

#### **2.4.1.2. Akkiz Methemoglobinemi**

Hereditör şeklinden çok daha sık görülür. Bazı ilaç ve şimik ajanların etkisi ile ortaya çıkar. Bunlar eritrositlerin normal indirgeyici mekanizmasını bozarak methemoglobineminin ortaya çıkmasına neden olurlar. Bu maddeler şunlardır;

- Nitritler
- Nitratlar
- Anilin boyaları, anilin deriveleri
- Sülfonitler
- Aminobenzene
- Nitrobenzene
- Nitrotoluene
- Lokal anestezikler (özellikle prilokain)

Daly Davenport'tan sonra pekçok araştırmacı yaptığı araştırmalar ile prilokain uygulamasından sonra klinik belirti olarak siyanoz tablosunun oluştuğunu ve bu hastaların spektrofotometrik incelenmesi sonucunda metHb düzeylerinin normal bireylere göre daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (Davenport, 1964, Scott ve Owen, 1964, Lund, 1965b, Ojji ve Tyumo, 1965).

Yapılan çalışmalarda prilokainin oluşturduğu methemoglobineminin hemolize yol açmadığı gösterilmiştir (Scott ve Owen, 1964, Byelm ve Rolmdahl, 1964).

#### **2.4.2. Klinik Belirtiler**

MetHb, oksijenin reversibl bağlanma kapasitesini engeller ve ayrıca geriye kalan hemoglobinin oksijene karşı afinitesini de değiştirir (Mazze, 1968). Methemoglobinemi oksijen dissosiyasyon eğrisinde sola doğru bir kayma oluşturur.

Klinik belirtiler oluşan metHb'in oksijen bağlayamaması nedeniyle ortaya çıkar. Klinik belirtilerin şiddeti; metHb miktarına, oluşma süresine ve kişinin kardiyorespiratuvar ve hematopoetik sistemine bağlı olarak değişir. Genellikle

metHb total hemoglobinin %15-20'si olmadıkça klinik belirti vermez (Gard, 1970). Yorgunluk, düşkünlük, dispne, taşikardi, baş ağrısı ve dönmesi metHb formunun %20-50 düzeylerine yükselmesi durumunda görülür. Çok az da olsa methemoglobinemi koma ve ölümle sonuçlanabilir.

Hastalarda genellikle hipoksinin klinik semptomları görülmez. Sadece dudaklarda ve parmak uçlarında mavi-kahverengi görünümünde siyanoz vardır. Genellikle tansiyonda, nabız sayısında ve solunum sayısında belirli değişiklikler görülmemiştir.

MetHb'in böbreğe zararlı olup olmadığı noktasında farklı görüşler ortaya atılmaktadır. Bazı araştırmacılar methemoglobineminin eritrositlerde hemolize neden olduğu ve buna bağlı olarak böbrekte harabiyet yaptığı düşüncesindedirler. Fakat methemoglobinemi ile böbrek bozukluğu arasında bir ilişkinin olmadığı yönündeki görüşlerde olmakla birlikte bu görüş daha fazla desteklenmektedir (Gard, 1970, Lund ve Cwic, 1965a).

#### **2.4.3. Tanı**

Tanı kardiyovasküler ve solunumsal yönden bir hastalığı olmayan ve oksijen tedavisine cevap vermeyen siyanozun görülmesi ile konur. Aile hikayesi olanlar herediter methemoglobinemiye düşündürürken, ilaç ve şimik maddelerle meydana gelen methemoglobinemi ise akkiz şekli düşündürür.

#### **2.4.4. Tedavi**

Methemoglobinemi genellikle lokal anestezi ajanının uygulanmasından 2-3 saat sonra maksimum düzeye erişir. Herhangi bir tedavi yapılmazsa da 24 saat içerisinde methemoglobinemiye bağlı klinik semptomlar kendiliğinde kaybolur. Fakat %1'lik metilen mavisinden, kg başına 1-2 mg, yavaş yavaş i.v. uygulanırsa genellikle 1-2 saat içinde siyanoz tablosu kaybolur. Bu zaman içerisinde klinik semptomlar geçmediğinde ikinci doz, kg başına 2 mg'dan verilir (Gard, 1970).

Metilen mavisi, kofaktör olarak NADPH kullanan ve sitokrom b5 redüktaz enziminden ayrı olan bir başka redüktaz sistemini kullanarak methemoglobin düzeyini düşürür ve tedavinin en önemli bölümünü oluşturmaktadır.

Tedavisinde metilen mavisinin i.v. olarak 1-2 mg/kg'dan kullanımının yanında askorbik asitin 2 mg/kg'dan i.v. kullanımı da uygulanmaktadır (Collins, 1993b, Edirne, 2008).

Lokal anestezik uygulaması sırasında genel anestezi ve resüsitasyon araçlarının mutlaka hazır bulundurulması gerektiği unutulmamalıdır.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Çalışma Planı ve Olgular**

Bu çalışmaya, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 02.12.2014 tarihinde 2014/324 karar sayılı onamı alınarak başlandı. Bu çalışma Acil Tıp Anabilim Dalı'nda lokal anestezi uygulanan acil birim hastalarında methemoglobin düzeylerinin araştırılması şeklinde planlandı.

Ocak 2015'ten itibaren bir sene boyunca Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda delici-kesici alet yaralanması, düz zeminde düşme, iş kazası, trafik kazası, yüksekten düşme, bisiklet kazası, darp edilme, sert cisimlere çarpma gibi mekanizmaların neden olduğu penetran travmalar sonucu başvurmuş; yara yerinin temizlenmesinde, debridmanında, onarımında ve kapatılmasında lokal anestezik ajanların kullanıldığı hastalar, toraks tüpü, diyaliz katateri, santral venöz katater, eksternal fiksator takılması ve apse drenajı gibi girişimsel müdahalelerin uygulandığı ve lokal anestezik ajanların kullanıldığı 171 hastadan oluşan olgu serisi değerlendirmeye alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastalara ve ailelerine yapılan çalışma hakkında bilgi verildi. Erişkin yaş grubundaki hastaların kendisinden, çocuk yaş grubundaki hastaların ebeveynlerinden yazılı onamları alındı.

Çalışmaya acil servise başvurmuş penetran yaralanmalar yada girişimsel işlemler nedeniyle lokal anestezik ajan uygulanması planlanan tüm yaş grubundaki hastalar çalışmaya dahil edildiler.

Hayvan ısırıklarının neden olduğu penetran yaralanmaları olan hastalara akut dönemde sütürasyon işlemi yapılamadığı için çalışmadan dışlandılar. Ayrıca kalıtsal olarak “methemoglobin redüktaz enzim (MR-E) eksikliği” olanlar ve “hemoglobin M (Hb M) hastalığı” tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmediler.

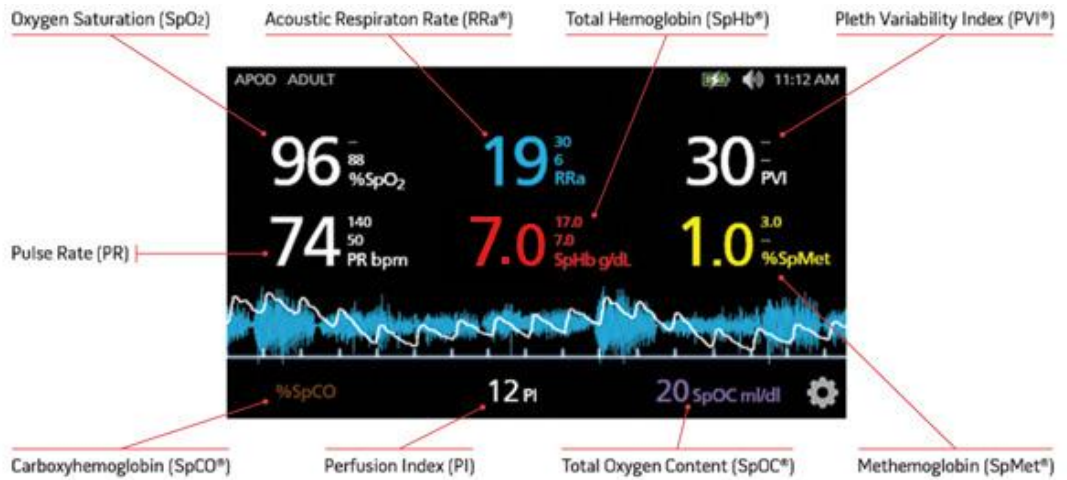
#### **3.2. Yöntem**

Çalışmaya dahil edilen hastalar; acil servise ilk başvuru anından itibaren hastaneye resmi kayıtları yapıldı, hastaların fizik muayeneleri gerçekleştirildi, hastaların monitörizasyonu sağlandı ve hastalara Masimo Rainbow Radical-7 pulse co-oksümetrenin (Şekil 3.3) tek kullanımlık olmayan pulse co-oksümetre sensörü

(Şekil 3.1) hastaların parmağına yerleştirildi. Erişkin yaş grubundaki hastaların kendisine, çocuk yaş grubundaki hastaların ebeveynlerine yapılacak işlem hakkında ve çalışma hakkında sözlü olarak bilgilendirme yapıldı. Çalışmaya dahil olmayı kabul eden hastaların yada ebeveynlerin yazılı onamları alındı. Penetran yaralanması olan hastaların yara yerleri temizlendi, girişimsel işlem yapılacak olan hastaların ise işlem yapılacak bölgeleri temizlendi. Gerekli olan hasta bilgileri ve ölçümleri yapıldıktan ve kaydedildikten sonra yara bölgesine veya girişimsel işlem yapılacak bölgeye lokal anestezi ajanı olarak %2'lik prilokain subkutan olarak uygulandı. Uygulanan prilokain miktarı miligram cinsinden kaydedildi. Sonrasında hastaya uygulanacak işlem gerçekleştirildi.



**Şekil 3.1.** Tek kullanımlık olmayan pulse co-oksimeetre sensörü



**Şekil 3.2.** Masimo Rainbow Radical-7 Pulse Co-Oksimeetre ekran monitörü ve ölçülebilen değişkenler



**Şekil 3.3.** Masimo Rainbow Radical-7 Pulse Co-Oksimetre

Çalışmaya dahil edilen hastaların hastaneye başvurusu sırasında yaşı, cinsiyeti, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, VKİ (vücut kitle indeksi = kilo (kg) / boy<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>)), özgeçmişinde bilinen hastalıkları, sürekli kullandığı ilaçları, yaralanma mekanizmaları, hastaya uygulanan işlem, lokal anesteziğin uygulandığı vücut bölgesi, yaranın büyüklüğü/çapı ve uygulanan lokal anestetik ajan (prilokain) miktarı kayıt altına alındı.

İşleme başlanmadan önce hastalar monitörize edildi, hastaların tansiyon manşonları takıldı ve pulse oksimetre problemleri parmaklarına yerleştirildi. Masimo Rainbow Radical-7 pulse co-oksimitrenin tek kullanımlık olmayan pulse co-oksimetre sensörü hastaların sağ yada sol elinin uygun olan herhangi bir parmağına yerleştirildi. Hastaların işlem öncesi tansiyonu, dakikadaki nabız sayısı, dakikadaki solunum sayısı, oksijen satürasyonu ve methemoglobin düzeyi ölçüldü ve kayıt altına alındı. Hastaların methemoglobin düzeyi non-invaziv şekilde hastanın parmağına takılan dijital bir pulse co-oksimetre sensörü ile ölçüldü. Ayrıca hastaların işlem

öncesi mevcut olan semptomları (halsizlik, çarpıntı, bulantı/kusma, dispne, siyanoz, laterji, stupor ve senkop) değerlendirildi ve kayıt altına alındı. Bu bahsedilen adımların tamamı lokal anestezi ajanı (prilokain) uygulandıktan hemen sonra, işlemin (lokal anestezi ajanının uygulanmasının) 1. saatinde ve işlemin (lokal anestezi ajanının uygulanmasının) 3. saatinde tekrarlandı ve sonuçlar kayıt altına alındı.

Araştırmalar methemoglobinin kan düzeylerinin ölçülmesinde, pulse co-oksimeetre teknolojisinin geleneksel kan numunesi analiz yöntemleri ile yüksek derecede uyumlu olduğunu göstermekte (Soeding ve ark., 2010, Barker ve ark., 2006, Feiner ve ark., 2010a, Feiner ve Bickler, 2010b).

### **3.3. Verilerin Değerlendirilmesi**

Çalışmaya dahil edilen 171 hastanın demografik ve klinik özellikleri incelendi ve istatistiksel analiz sonuçları tablolarla ifade edildi. Hastaların cinsiyet dağılımı, özgeçmişinde bilinen hastalıkları, sürekli kullandığı ilaçları, yaralanma mekanizmaları, hastalara uygulanan işlemler, hastaların yaralanma bölgeleri ve lokal anestezi ajanlarının uygulandığı vücut lokalizasyonları sayı ve yüzdeleri istatistiksel olarak analiz edildi ve sonuçları tablolarla ifade edildi.

Hastalara yapılan işlemlerin yapıldığı vücut bölgelerine göre hastalar 9 farklı kategoriye ayrıldı ve bu kategorilendirmeye göre uygulanan işlemlerler istatistiksel olarak analiz edildi ve sonuçları ortak bir grafide şematize edildi. Hastaların vücut lokalizasyonlarına göre ve uygulanan işlemlere göre hastalara yapılan prilokainin minimum ve maksimum miktarları, ortalaması ve standart sapması milligram cinsinden istatistiksel olarak analiz edildi ve tablolar ile ifade edildi.

Hastaların işlem öncesinde, lokal anestezi ajanı uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saatinde ve işlemin 3. saatinde ölçülen ortalama arter basıncı, dakikadaki nabız sayısı, dakikadaki solunum sayısı, oksijen saturasyonu ve methemoglobin düzeylerinin minimum değerleri, maksimum değerleri ve ortalamaları istatistiksel olarak analiz edildi ve sonuçları grafikler ile şematize edildi. Hastalar cinsiyetleri göz önüne alınarak erkekler ve kadınlar olarak 2 gruba ayrıldı. Tüm bu adımlardaki ölçülen ortalama arter basıncı, dakikadaki nabız sayısı, dakikadaki solunum sayısı, oksijen saturasyonu ve methemoglobin düzeylerinin ortalamaları her iki grup için

ayrı ayrı hesap edildi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılıklarının olup olmadığı tespit edildi.

Hastaların çalışma boyunca her bir adımda ki (işlem öncesi, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve işlemin 3. saati) ölçülen ortalama arter basıncı, dakikadaki nabız sayısı, dakikadaki solunum sayısı, oksijen saturasyonu ve methemoglobin düzeylerinin ortalamalarının zaman içindeki değişimleri incelendi ve grafikler ile şematize edildi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların her bir adımda ki (işlem öncesi, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve işlemin 3. saati) ölçülen methemoglobin düzeylerinin ortalamalarının birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığının olup olmadığı p değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Hesaplanan p değerleri tabloya dökülerek ifade edildi. Ayrıca çalışmaya dahil edilen tüm hastalar 7 farklı başlık altında kategorilere ayrıldı.

Cinsiyet başlığı adı altında hastalar erkekler ve kadınlar olarak iki gruba ayrıldı ve bu iki gruptaki hastaların her bir adımda ki (işlem öncesi, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve işlemin 3. saati) ölçülen methemoglobin düzeylerinin ortalamalarının birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığının olup olmadığı p değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Hesaplanan p değerleri tabloya dökülerek ifade edildi. Ayrıca bu iki grubun ortalama methemoglobin düzeylerinin birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığının olup olmadığı p değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Hesaplanan p değerleri tabloya dökülerek ifade edildi ve grafikler ile şematize edildi.

Yaş grubu başlığı adı altında hastalar 18 yaşından küçük hastalar, 18-65 yaş arasında olan hastalar ve 65 yaşından büyük hastalar olarak üç gruba ayrıldı ve bu üç gruptaki hastaların her bir adımda ki (işlem öncesi, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve işlemin 3. saati) ölçülen methemoglobin düzeylerinin ortalamalarının birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığının olup olmadığı p değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Hesaplanan p değerleri tabloya dökülerek ifade edildi. Ayrıca bu üç grubun ortalama methemoglobin düzeylerinin birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığının olup olmadığı p değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Hesaplanan p değerleri tabloya dökülerek ifade edildi ve grafikler ile şematize edildi.

Vücut kitle indeksi başlığı adı altında hastalar zayıf hastalar ( $VKİ < 18.5$ ), normal kilolu hastalar ( $18.5 \leq VKİ < 25$ ), kilolu hastalar ( $25 \leq VKİ < 30$ ) ve obez hastalar ( $VKİ > 30$ ) olarak dört gruba ayrıldı ve bu dört gruptaki hastaların herbir adımda ki (işlem öncesi, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve işlemin 3. saati) ölçülen methemoglobin düzeylerinin ortalamalarının birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığının olup olmadığı p değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Hesaplanan p değerleri tabloya dökülerek ifade edildi. Ayrıca bu dört grubun ortalama methemoglobin düzeylerinin birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığının olup olmadığı p değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Hesaplanan p değerleri tabloya dökülerek ifade edildi ve grafikler ile şematize edildi.

Vücut lokalizasyonu başlığı adı altında hastalar skalp bölgesine müdahale edilen hastalar, yüz-boyun bölgesine müdahale edilen hastalar, toraks bölgesine müdahale edilen hastalar, batin bölgesine müdahale edilen hastalar, pelvis bölgesine müdahale edilen hastalar, kol-ökol bölgesine müdahale edilen hastalar, eline müdahale edilen hastalar, uyluk-bacak bölgesine müdahale edilen hastalar ve ayağına müdahale edilen hastalar olarak dokuz gruba ayrıldı ve bu dokuz gruptaki hastaların herbir adımda ki (işlem öncesi, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve işlemin 3. saati) ölçülen methemoglobin düzeylerinin ortalamalarının birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığının olup olmadığı p değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Hesaplanan p değerleri tabloya dökülerek ifade edildi. Ayrıca bu dokuz grubun ortalama methemoglobin düzeylerinin birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığının olup olmadığı p değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Hesaplanan p değerleri tabloya dökülerek ifade edildi ve grafikler ile şematize edildi.

Özgeçmiş başlığı adı altında hastalar özgeçmişinde akciğer ve/veya böbrek hastalığı olan hastalar, özgeçmişinde akciğer ve/veya böbrek hastalığı dışında başka hastalığı olan hastalar ve özgeçmişinde herhangi bir hastalığı olmayan hastalar olarak üç gruba ayrıldı ve bu üç gruptaki hastaların herbir adımda ki (işlem öncesi, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve işlemin 3. saati) ölçülen methemoglobin düzeylerinin ortalamalarının birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığının olup olmadığı p değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Hesaplanan p değerleri tabloya dökülerek ifade edildi. Ayrıca bu üç

grubun ortalama methemoglobin düzeylerinin birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığının olup olmadığı p değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Hesaplanan p değerleri tabloya dökülerek ifade edildi ve grafikler ile şematize edildi.

Toplam lokal anestezi miktarı başlığı adı altında hastalar 100 mg'dan daha az lokal anestezi ajan uygulanan hastalar, 100 ile 200 mg arasında lokal anestezi ajan uygulanan hastalar ve 200 mg'dan daha fazla lokal anestezi ajan uygulanan hastalar olarak üç gruba ayrıldı ve bu üç gruptaki hastaların her bir adımda ki (işlem öncesi, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve işlemin 3. saati) ölçülen methemoglobin düzeylerinin ortalamalarının birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığının olup olmadığı p değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Hesaplanan p değerleri tabloya dökülerek ifade edildi. Ayrıca bu üç grubun ortalama methemoglobin düzeylerinin birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığının olup olmadığı p değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Hesaplanan p değerleri tabloya dökülerek ifade edildi ve grafikler ile şematize edildi.

Kilogram başına düşen lokal anestezi miktarı başlığı adı altında hastalar 1 mg/kg'dan daha az lokal anestezi ajan uygulanan hastalar, 1 ile 2 mg/kg arasında lokal anestezi ajan uygulanan hastalar ve 2 mg/kg'dan daha fazla lokal anestezi ajan uygulanan hastalar olarak üç gruba ayrıldı ve bu üç gruptaki hastaların her bir adımda ki (işlem öncesi, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve işlemin 3. saati) ölçülen methemoglobin düzeylerinin ortalamalarının birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığının olup olmadığı p değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Hesaplanan p değerleri tabloya dökülerek ifade edildi. Ayrıca bu üç grubun ortalama methemoglobin düzeylerinin birbirleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığının olup olmadığı p değerleri hesaplanarak değerlendirildi. Hesaplanan p değerleri tabloya dökülerek ifade edildi ve grafikler ile şematize edildi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların her bir adımda (işlem öncesi, lokal anestezi uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatinde) mevcut olan semptomları (halsizlik, çarpıntı, bulantı/kusma, dispne, siyanoz, laterji, stupor ve senkop) değerlendirildi ve kaydedildi. Çalışmanın her bir adımında hangi semptomun kaç hastada görüldüğü yüzdesi ile birlikte tabloya dökülerek ifade edildi. Her bir semptom için hastalar semptomu mevcut olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki gruba ayrılan hastaların eşzamanlı ölçülen methemoglobin düzeyleri

arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı p değerleri hesaplanarak değerlendirildi.

### **3.4. İstatistiksel Değerlendirme**

Yaş, vücut ağırlığı, cinsiyet, lokal anesteziğin uygulandığı vücut bölgesi, yaranın büyüklüğü ve kullanılan lokal anestezik ajan miktarı gibi veriler bilgisayar ortamına aktarılarak hata kontrolleri yapıldı. Sürekli varyasyon gösteren özellikler için ortalama, ortanca değer, standart sapma, minimum, ve maksimum gibi tanıtıcı istatistikler elde edildi. İstatistiksel analiz öncesi verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Anderson-Darling testiyle belirlendi. Çoklu grup karşılaştırmaları için Kruskal-Wallis test, farklı olan grup ya da grupları belirlemek amacıyla da Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tekrarlanan ölçümlerin karşılaştırılmasında ise Wilcoxon işaret sıra testi kullanıldı. Sistolik tansiyon, diyastolik tansiyon, ortalama arter basıncı, dakikadaki nabız sayısı, solunum sayısı, oksijen satürasyonu, ve methemoglobin düzeyleri arasındaki ilişkinin şeklini ve derecesini tespit edebilmek amacıyla bu değişkenler arasındaki x-y dağılım grafiği elde edildi ve Pearson korelasyon katsayısı bulundu. Anlamlı değer  $p < 0,05$  kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

##### 4.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

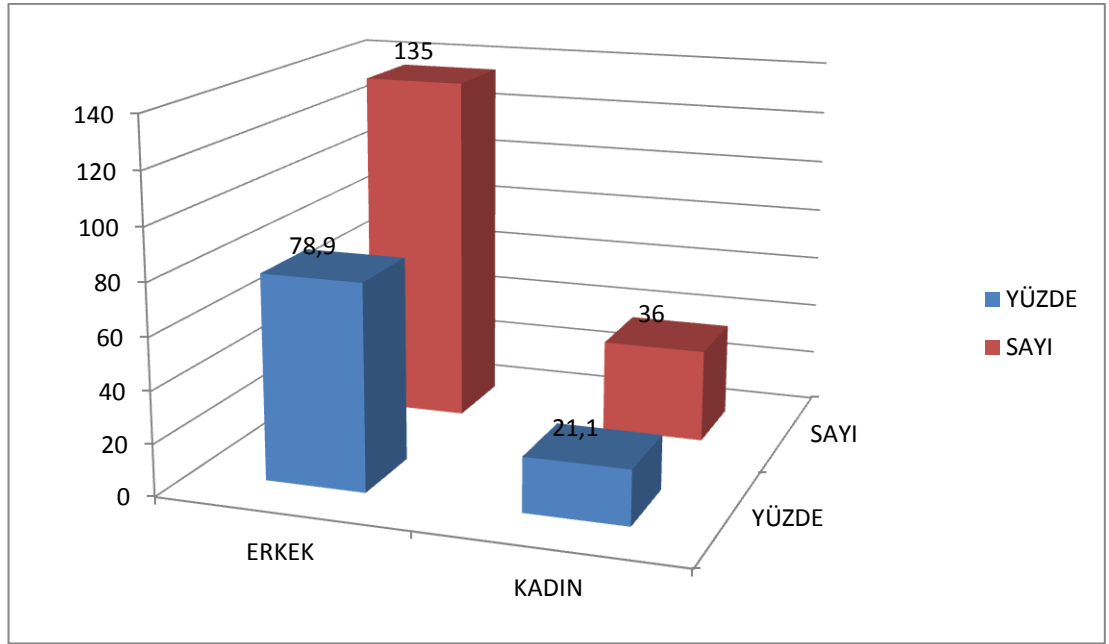
**Tablo 4.1.** Hastaların demografik ve klinik özellikleri

|                                      |                  |
|--------------------------------------|------------------|
| Yaş (ortalama $\pm$ SD, y)           | 28,8 $\pm$ 19,8  |
| Cinsiyet (erkek, %)                  | %78,9            |
| VKİ (ortalama $\pm$ SD)              | 23,4 $\pm$ 5,7   |
| Özgeçmiş (hipertansiyon, %)          | %9               |
| Kullanılan ilaç (antihipertansif, %) | %7,2             |
| Mekanizması (DKAY, %)                | %38,6            |
| Uİ (kesi sütürasyonu, %)             | %90,6            |
| VL (üst ekstremité, %)               | %40,9            |
| Yara çapı (ortalama $\pm$ SD)        | 3,4 $\pm$ 3,4    |
| ULAM (ortalama $\pm$ SD)             | 69,2 $\pm$ 71,79 |
| OAB (ortalama $\pm$ SD, mmHg)        | 86,4 $\pm$ 14,2  |
| Kalp hızı (ortalama $\pm$ SD)        | 90,4 $\pm$ 18,3  |
| Solunum sayısı (ortalama $\pm$ SD)   | 19,7 $\pm$ 4,1   |
| SO <sub>2</sub> (ortalama $\pm$ SD)  | %97,2 $\pm$ 2,1  |
| Methemoglobin (ortalama $\pm$ SD)    | %0,94 $\pm$ 0,51 |

*VKİ, vücut kitle indeksi; DKAY, delici kesici alet yaralanması; Uİ, uygulanan işlem; VL, vücut lokalizasyonu; ULAM, uygulanan lokal anestezi miktarı; OAB, ortalama arter basıncı; SO<sub>2</sub>, oksijen saturasyonu*

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik ve klinik özellikleri yukarıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.1). Çalışmaya dahil edilen 171 hastanın yaş ortalaması 28,8  $\pm$  19,8 sene idi. Bu hastaların 55'i (%32,2) 18 yaşından küçük, 103'ü (%60,2) 18 ile 65 yaş arasında ve 13'ü (%7,6) ise 65 yaş üzerinde idi. Hastaların 135'i (%78,9) erkek, 36'sı (%21,1) kadın idi (Grafik 4.1). Hastaların ortalama vücut kitle indeksi 23,4  $\pm$  5,7 idi. Bu hastaların 134'ünün (%78,3) bilinen herhangi bir hastalığı yokken, 37'sinin (%21,7) daha önceden tanısı konmuş bir yada birden fazla hastalığı mevcuttu. Daha önceden bilinen hastalığı olan hastaların 15'inde (%9) hipertansiyon tanısı, 9'unda (%5,4) diyabetes mellitus tanısı ve 7'sinde (%4,1) astım/KOAH tanısı mevcuttu (özgeçmiş tablosu). Bu hastaların 147'sinin (%86) sürekli kullandığı herhangi bir ilaç yokken, 24'ünün (%14) sürekli kullandığı bir yada birden fazla ilaç mevcuttu. Bu hastaların 12'si (%7,2) antihipertansif grubu ilaçları, 6'sı (%3,6) antiagregan grubu ilaçları ve 5'i (%3) oral antidiyabetik grubu ilaçları kullanmaktaydı (kullanılan ilaçlar tablosu). Bu hastaların travma mekanizmaları ele alındığında 66 hasta (%38,6) delici-kesici alet yaralanması

nedeniyle, 32 hasta (%18,7) düz zeminde düşme nedeniyle ve 24 hasta (%14) iş kazası nedeniyle acil servisimize başvurdu (travma mekanizması tablosu). Bu hastaların 58'inin (%33,9) elinde, 41'inin (%24) skalp bölgesinde ve 22'sinin (%12,9) yüz ve boyun bölgesinde yaralanması mevcut idi (vücut lokalizasyonu tablosu). Bu hastaların 155'ine (%90,6) kesi sütürasyonu, 7'sine (%4,1) santral katater takılma işlemi ve 4'üne (%2,3) yara edbridmanı işlemi uygulandı (uygulanan işlemler tablosu). Hastaların yara çaplarının ortalaması  $3,4 \pm 3,4$  cm idi. Hastalara işlem öncesi uygulanan ortalama lokal anestezi miktarı  $69,2 \pm 71,79$  mg idi. Hastaların işlem öncesi ölçülen ortalama arter basıncının ortalaması  $86,4 \pm 14,2$  mmHg idi. Hastaların işlem öncesi ölçülen dakikadaki ortalama nabız sayısı  $90,4 \pm 18,3$  idi. Hastaların işlem öncesi ölçülen dakikadaki ortalama solunum sayısı  $19,7 \pm 4,1$  idi. Hastaların işlem öncesi ölçülen ortalama oksijen saturasyon değeri  $\%97,2 \pm 2,1$  idi. Hastaların işlem öncesi ölçülen ortalama methemoglobin değeri  $\%0,94 \pm 0,51$  idi.



**Grafik 4.1.** Hastaların Cinsiyet Dağılımı ve Yüzdeleri

**Tablo 4.2.** Hastaların Özgeçmişinde Bilinen Hastalıkları

| Hastalıklar                | Frekans<br>(Yüzde) | Hastalıklar                | Frekans<br>(Yüzde) |
|----------------------------|--------------------|----------------------------|--------------------|
| Epilepsi                   | 2 (1,2%)           | Akdeniz Anemisi Taşıyıcısı | 1 (0,6%)           |
| FMF                        | 1 (0,6%)           | Diyabetes Mellitus         | 9 (5,4%)           |
| Migren                     | 1 (0,6%)           | Ülseratif Kolit            | 1 (0,6%)           |
| Astım/KOAH                 | 7 (4,1%)           | Mesane Ca                  | 1 (0,6%)           |
| Reflü                      | 1 (0,6%)           | Hipofarenks Ca             | 1 (0,6%)           |
| KBY/ABY                    | 5 (3,0%)           | Lenfoma                    | 1 (0,6%)           |
| Ürtiker                    | 1 (0,6%)           | Osteoporoz                 | 1 (0,6%)           |
| Hipotiroidi                | 1 (0,6%)           | Lumber Herni               | 3 (1,8%)           |
| Hipertansiyon              | 15 (9,0%)          | Ülser                      | 1 (0,6%)           |
| KAH                        | 6 (3,6%)           | Guatr                      | 1 (0,6%)           |
| Abdominal Aort Anevrizması | 1 (0,6%)           | Meme Ca                    | 1 (0,6%)           |
| Kalp Kapak Hastalığı       | 3 (1,8%)           | Alzheimer                  | 1 (0,6%)           |
| Psöriazis                  | 1 (0,6%)           |                            |                    |

FMF, ailevi akdeniz ateşi; KOAH, kronik obstrüktif akciğer hastalığı; KBY, kronik böbrek yetmezliği; ABY, akut böbrek yetmezliği; KAH, koroner arter hastalığı

**Tablo 4.3.** Kronik Hastalık Tanısı Olan Hastaların Sürekli Kullandığı İlaçlar

| İlaç             | Frekans<br>(Yüzde) | İlaç          | Frekans<br>(Yüzde) |
|------------------|--------------------|---------------|--------------------|
| Antiepileptik    | 3 (1,8%)           | Beta-blokör   | 3 (1,8%)           |
| Kolşisin         | 1 (0,6%)           | Antiagregan   | 6 (3,6%)           |
| İnhaler          | 3 (1,8%)           | Statin        | 1 (0,6%)           |
| OAD              | 5 (3,0%)           | İnsülin       | 2 (1,2%)           |
| Mide Koruyucu    | 4 (2,4%)           | Antidepresan  | 1 (0,6%)           |
| Tiroid preparatı | 2 (1,2%)           | Anti-asidoz   | 1 (0,6%)           |
| Penisilin        | 1 (0,6%)           | Anti-potasyum | 1 (0,6%)           |
| Antihipertansif  | 12 (7,2%)          |               |                    |

OAD, oral anti diyabetik

**Tablo 4.4.** Hastalara Uygulanan İşlemler

| Uygulanan İşlemler           | Frekans    | Yüzde       |
|------------------------------|------------|-------------|
| Kesi Sütürasyonu             | 155        | 90,6%       |
| Katater Takılması            | 7          | 4,1%        |
| Yara Debridmanı              | 4          | 2,3%        |
| Eksternal Fiksator Takılması | 3          | 1,8%        |
| Toraks Tüpü Takılması        | 2          | 1,2%        |
| <b>Toplam</b>                | <b>171</b> | <b>100%</b> |

**Tablo 4.5.** Hastaların Yaralanma Nedenleri

| <b>Travma Mekanizması</b>      | <b>Frekans</b> | <b>Yüzde</b> |
|--------------------------------|----------------|--------------|
| Delici Kesici Alet Yaralanması | 66             | 38,6%        |
| Düz Zeminde Düşme              | 32             | 18,7%        |
| İş Kazası                      | 24             | 14,0%        |
| Trafik Kazası                  | 22             | 12,8%        |
| Yüksekten Düşme                | 12             | 7,0%         |
| Diğer Nedenler                 | 9              | 5,3%         |
| Bisiklet Kazası                | 3              | 1,8%         |
| Darp Edilme                    | 2              | 1,2%         |
| Sert Cisme Çarpma              | 1              | 0,6%         |
| <b>Toplam</b>                  | <b>171</b>     | <b>100%</b>  |

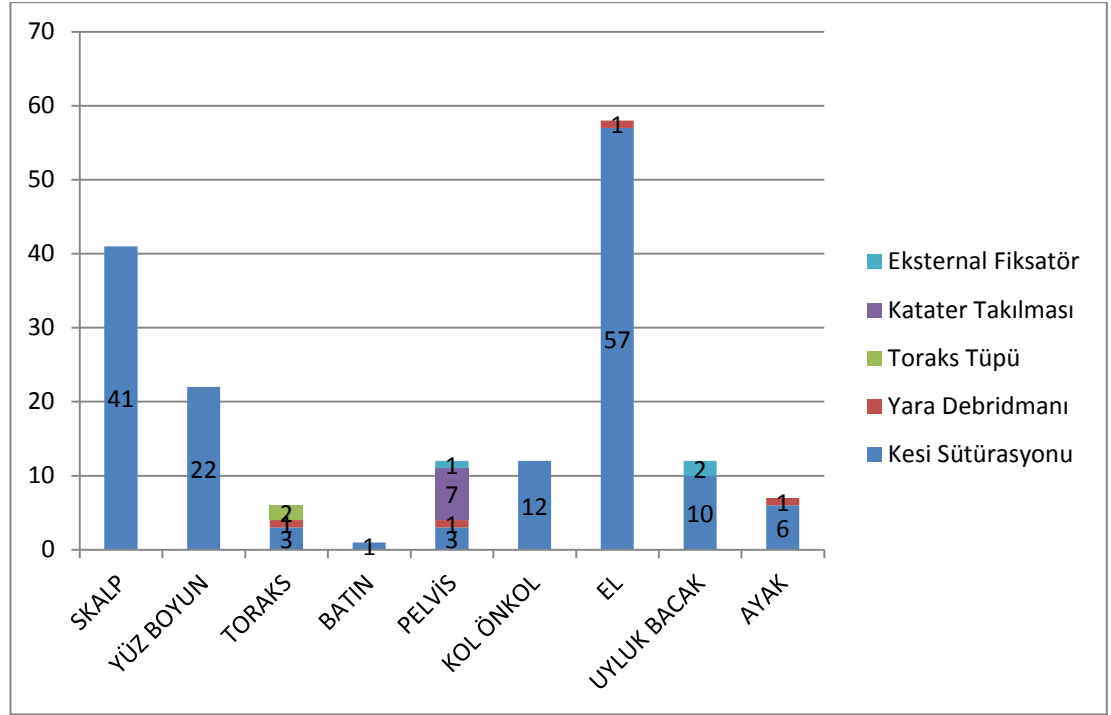
**Tablo 4.6.** Yaralanmanın ve Uygulanan Lokal Anesteziğin Vücuttaki Lokalizasyonu

| <b>Vücut Lokalizasyonu</b> | <b>Frekans</b> | <b>Yüzde</b> |
|----------------------------|----------------|--------------|
| El                         | 58             | 33,9%        |
| Skalp                      | 41             | 24,0%        |
| Yüz Boyun                  | 22             | 12,9%        |
| Kol-Önkol                  | 12             | 7,0%         |
| Pelvis                     | 12             | 7,0%         |
| Uyluk-Bacak                | 12             | 7,0%         |
| Ayak                       | 7              | 4,1%         |
| Toraks                     | 6              | 3,5%         |
| Batın                      | 1              | 0,6%         |
| <b>Toplam</b>              | <b>171</b>     | <b>100%</b>  |

#### 4.2. Uygulanan İşlemler ile Vücut Lokalizasyonları Arasındaki İlişki

Çalışmaya dahil edilen 171 hastaya uygulanan işlemler ile vücut lokalizasyonları arasındaki ilişki aşağıdaki grafide şematize edilmiştir. Bu hastalarının 41'inin scalp bölgesine işlem yapılmış olup; bu hastaların tamamına kesi sütürasyonu uygulanmıştır. Bu hastaların 22'sinin baş-boyun bölgesine işlem yapılmış olup; bu hastaların tamamına kesi sütürasyonu uygulanmıştır. Bu hastaların 6'sının toraks bölgesine işlem yapılmış olup; bu hastaların 3'üne kesi sütürasyonu, 2'sine toraks tüpü ve 1'ine yara debridmanı uygulanmıştır. Bu hastaların 1'inin batın bölgesine işlem yapılmış olup, bu hastaya kesi sütürasyonu uygulanmıştır. Bu hastaların 12'sinin pelvis bölgesine işlem yapılmış olup, bu hastaların 7'sine santral katater takılması, 3'üne kesi sütürasyonu, 1'ine yara debridmanı ve 1'ine de eksternal fiksator takılma işlemi uygulanmıştır. Bu hastaların 12'sinin kol ve önkol bölgesine işlem yapılmış olup, bu hastaların tamamına kesi sütürasyonu

uygulanmıştır. Bu hastaların 58'sinin eline işlem yapılmış olup, bu hastaların 57'sine kesi sütürasyonu ve 1'ine yara debridmanı uygulanmıştır. Bu hastaların 12'sinin uyluk ve bacak bölgesine işlem yapılmış olup, bu hastaların 10'una kesi sütürasyonu ve 2'sine eksternal fiksator takılma işlemi uygulanmıştır. Bu hastaların 7'sinin ayağına işlem yapılmış olup, bu hastaların 6'sına kesi sütürasyonu ve 1'ine yara debridmanı uygulanmıştır (Grafik 4.2).



**Grafik 4.2.** Vücut Lokalizasyonları ve Uygulanan İşlemler

**Tablo 4.7.** Hastaların Farklı Vücut Bölgelerine Göre Uygulanan Lokal Anestezik Ajan Miktarlarının Ortalaması

| Vücut Lokalizasyonu | Min. ULAM | Mak. ULAM | Ort. ULAM | Stan. Sap. |
|---------------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| Skalp               | 6 mg      | 400 mg    | 57,3 mg   | 72,5 mg    |
| Yüz Boyun           | 8 mg      | 220 mg    | 47 mg     | 45,47 mg   |
| Toraks              | 40 mg     | 260 mg    | 126,7 mg  | 88,2 mg    |
| Batın               | 100 mg    | 100 mg    | 100 mg    | *          |
| Pelvis              | 24 mg     | 300 mg    | 130,3 mg  | 74,5 mg    |
| Kol-Önkol           | 14 mg     | 240 mg    | 66,5 mg   | 67,5 mg    |
| El                  | 10 mg     | 300 mg    | 58,41 mg  | 59,54 mg   |
| Uyluk-Bacak         | 20 mg     | 400 mg    | 122,2 mg  | 112,6 mg   |
| Ayak                | 20 mg     | 100 mg    | 53,4 mg   | 31,3 mg    |

Min. ULAM, minimum uygulanan lokal anestezik miktarı; Mak. ULAM, maksimum uygulanan lokal anestezik miktarı; Ort. ULAM, ortalama uygulanan lokal anestezik miktarı; Stan. Sap., standart sapma

Acil servise başvuran ve lokal anestezi ajan uygulanan hastalar, uygulanan işlemlerin vücuttaki lokalizasyonuna göre 9 farklı kategoriye ayrılmıştır. Bu kategorilere göre hastalara uygulanan lokal anestezi ajan miktarlarının miligram cinsinden minimum, maksimum ve ortalama değerleri yukarıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.7).

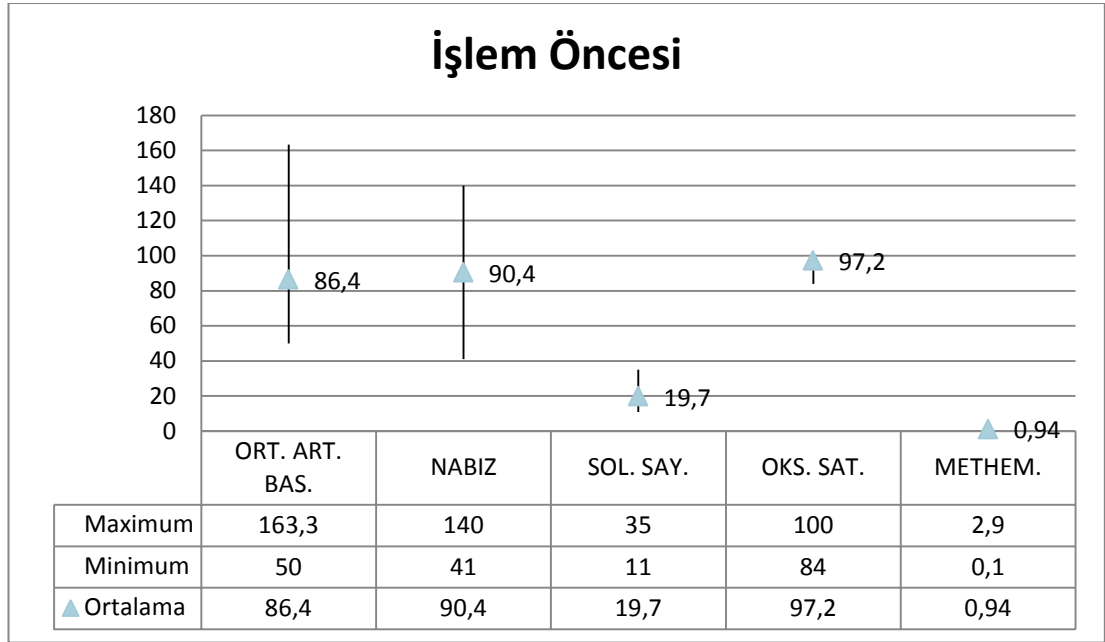
**Tablo 4.8.** Uygulanan İşlemlere Göre Uygulanan Lokal Anestezi Ajan Miktarlarının Ortalaması

| Uygulanan İşlemler           | Min. ULAM | Mak. ULAM | Ort. ULAM | Stan. Sap. |
|------------------------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| Kesi Sütürasyonu             | 6 mg      | 400 mg    | 59,57 mg  | 61,42 mg   |
| Yara Debridmanı              | 40 mg     | 100 mg    | 80 mg     | 28,3 mg    |
| Toraks Tüpü Takılması        | 200 mg    | 260 mg    | 230 mg    | 42,4 mg    |
| Katater Takılması            | 100 mg    | 220 mg    | 131,4 mg  | 54 mg      |
| Eksternal Fiksator Takılması | 200 mg    | 400 mg    | 300 mg    | 100 mg     |

*Min. ULAM, minimum uygulanan lokal anestezi miktarı; Mak. ULAM, maksimum uygulanan lokal anestezi miktarı; Ort. ULAM, ortalama uygulanan lokal anestezi miktarı; Stan. Sap., standart sapma*

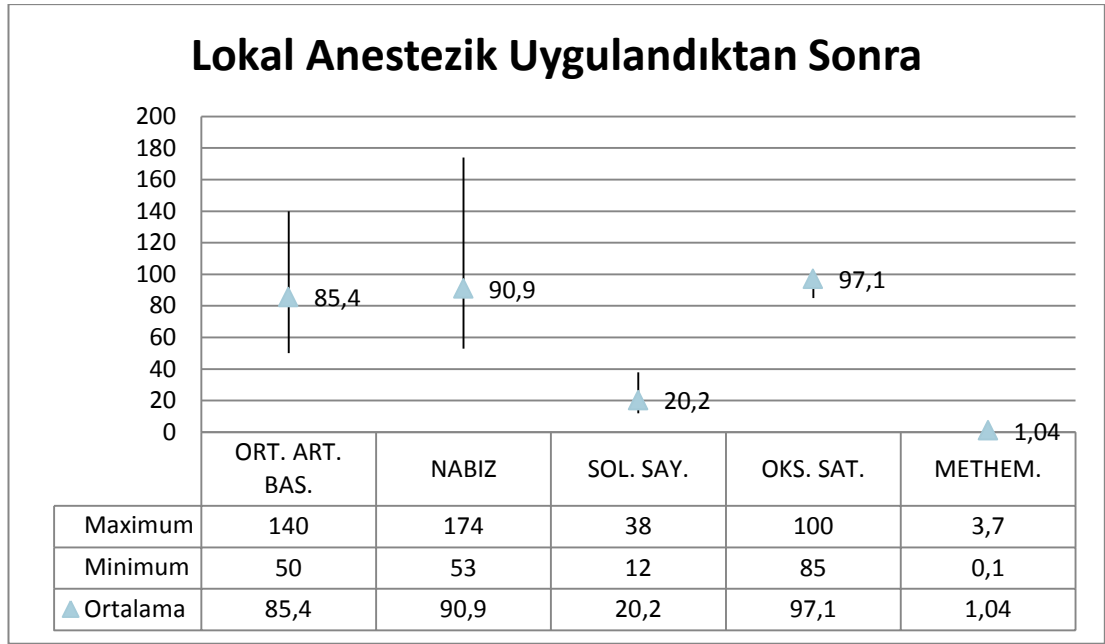
Acil servise başvuran ve lokal anestezi ajan uygulanan hastalar, uygulanan işlemlere göre 5 farklı kategoriye ayrılmıştır. Bu kategorilere göre hastalara uygulanan lokal anestezi ajan miktarlarının miligram cinsinden minimum, maksimum ve ortalama değerleri yukarıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.8).

#### 4.3. Hastaların Herbir Adımdaki Vital Bulguları



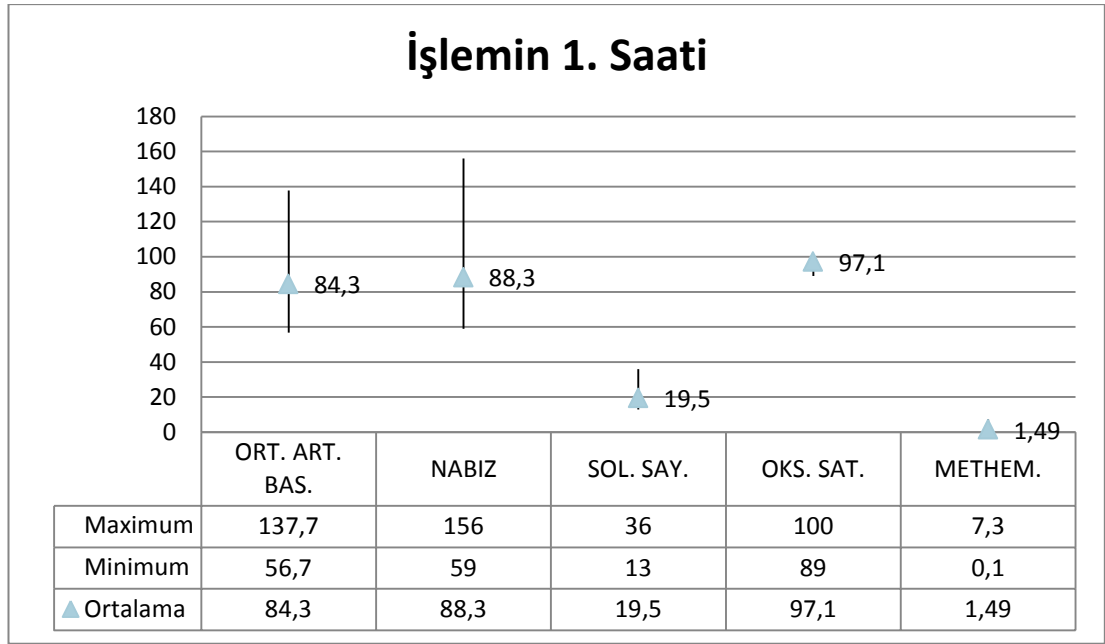
**Grafik 4.3.** Hastaların İşlem Öncesi Vital Bulguları

Çalışmaya dahil edilen hastaların işlem yapılmadan önce ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, solunum sayısı, oksijen satürasyonu ve methemoglobin düzeyi ölçülerek kaydedildi. Hastaların ölçülen ortalama arter basıncının minimum değeri 50 mmHg, maximum değeri 163,3 mmHg ve ortalaması 86,4 mmHg idi. Hastaların ölçülen kalp atım hızı minimum 41 atım/dakika, maximum 140 atım/dakika ve ortalaması 90,4 atım/dakika idi. Hastaların ölçülen solunum sayısı minimum 11 soluk/dakika, maximum 35 soluk/dakika ve ortalaması 19,7 soluk/dakika idi. Hastaların ölçülen oksijen satürasyonu minimum %84, maximum %100 ve ortalama %97,2 idi. Hastaların ölçülen methemoglobin değeri minimum %0,1, maximum %2,9 ve ortalama %0,94 idi (Grafik 4.3).



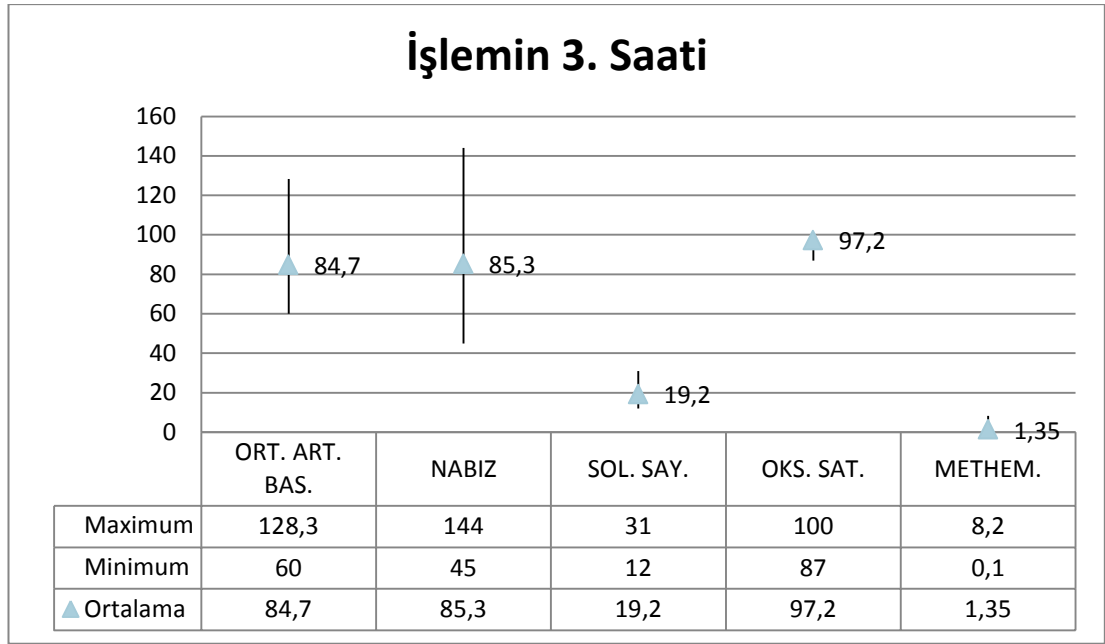
**Grafik 4.4.** Hastaların Lokal Anestezik Ajan Uygulandıktan Sonraki Vital Bulguları

Çalışmaya dahil edilen hastaların lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, solunum sayısı, oksijen satürasyonu ve methemoglobin düzeyi ölçülerek kaydedildi. Hastaların ölçülen ortalama arter basıncının minimum değeri 50 mmHg, maximum değeri 140 mmHg ve ortalaması 85,4 mmHg idi. Hastaların ölçülen kalp atım hızı minimum 53 atım/dakika, maximum 174 atım/dakika ve ortalaması 90,9 atım/dakika idi. Hastaların ölçülen solunum sayısı minimum 12 soluk/dakika, maximum 38 soluk/dakika ve ortalaması 20,2 soluk/dakika idi. Hastaların ölçülen oksijen satürasyonu minimum %85, maximum %100 ve ortalama %97,1 idi. Hastaların ölçülen methemoglobin değeri minimum %0,1, maximum %3,7 ve ortalama %1,04 idi (Grafik 4.4).



**Grafik 4.5.** Hastaların İşlemin 1. Saatindeki Vital Bulguları

Çalışmaya dahil edilen hastaların lokal anestezi ajan uygulandıktan 1 saat sonra ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, solunum sayısı, oksijen satürasyonu ve methemoglobin düzeyi ölçülerek kaydedildi. Hastaların ölçülen ortalama arter basıncının minimum değeri 56,7 mmHg, maximum değeri 137,7 mmHg ve ortalaması 84,3 mmHg idi. Hastaların ölçülen kalp atım hızı minimum 59 atım/dakika, maximum 156 atım/dakika ve ortalaması 88,3 atım/dakika idi. Hastaların ölçülen solunum sayısı minimum 13 soluk/dakika, maximum 36 soluk/dakika ve ortalaması 19,5 soluk/dakika idi. Hastaların ölçülen oksijen satürasyonu minimum %89, maximum %100 ve ortalama %97,1 idi. Hastaların ölçülen methemoglobin değeri minimum %0,1, maximum %7,3 ve ortalama %1,49 idi (Grafik 4.5).



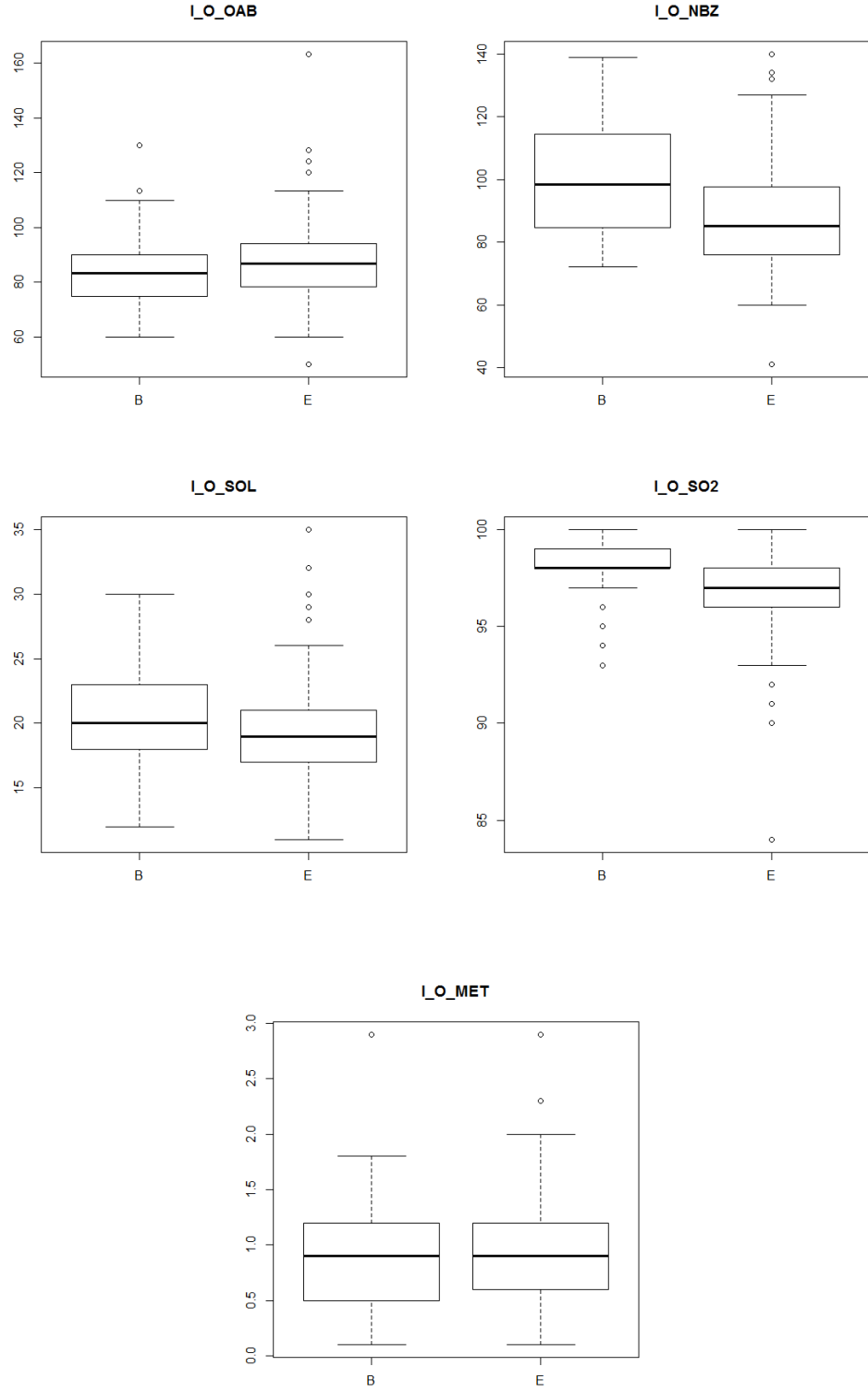
**Grafik 4.6.** Hastaların İşlemin 3. Saatindeki Vital Bulguları

Çalışmaya dahil edilen hastaların lokal anestezi ajan uygulandıktan 3 saat sonra ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, solunum sayısı, oksijen satürasyonu ve methemoglobin düzeyi ölçülerek kaydedildi. Hastaların ölçülen ortalama arter basıncının minimum değeri 60 mmHg, maximum değeri 128,3 mmHg ve ortalaması 84,7 mmHg idi. Hastaların ölçülen kalp atım hızı minimum 45 atım/dakika, maximum 144 atım/dakika ve ortalaması 85,3 atım/dakika idi. Hastaların ölçülen solunum sayısı minimum 12 soluk/dakika, maximum 31 soluk/dakika ve ortalaması 19,2 soluk/dakika idi. Hastaların ölçülen oksijen satürasyonu minimum %87, maximum %100 ve ortalama %97,2 idi. Hastaların ölçülen methemoglobin değeri minimum %0,1, maximum %8,2 ve ortalama %1,35 idi (Grafik 4.6).

Hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen ortalama arter basıncı, kalp atım hızı, solunum sayısı, oksijen satürasyonu ve methemoglobin düzeylerinin erkekler ve kadınlar arasında anlamlı bir farkının olup olmadığı Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi.

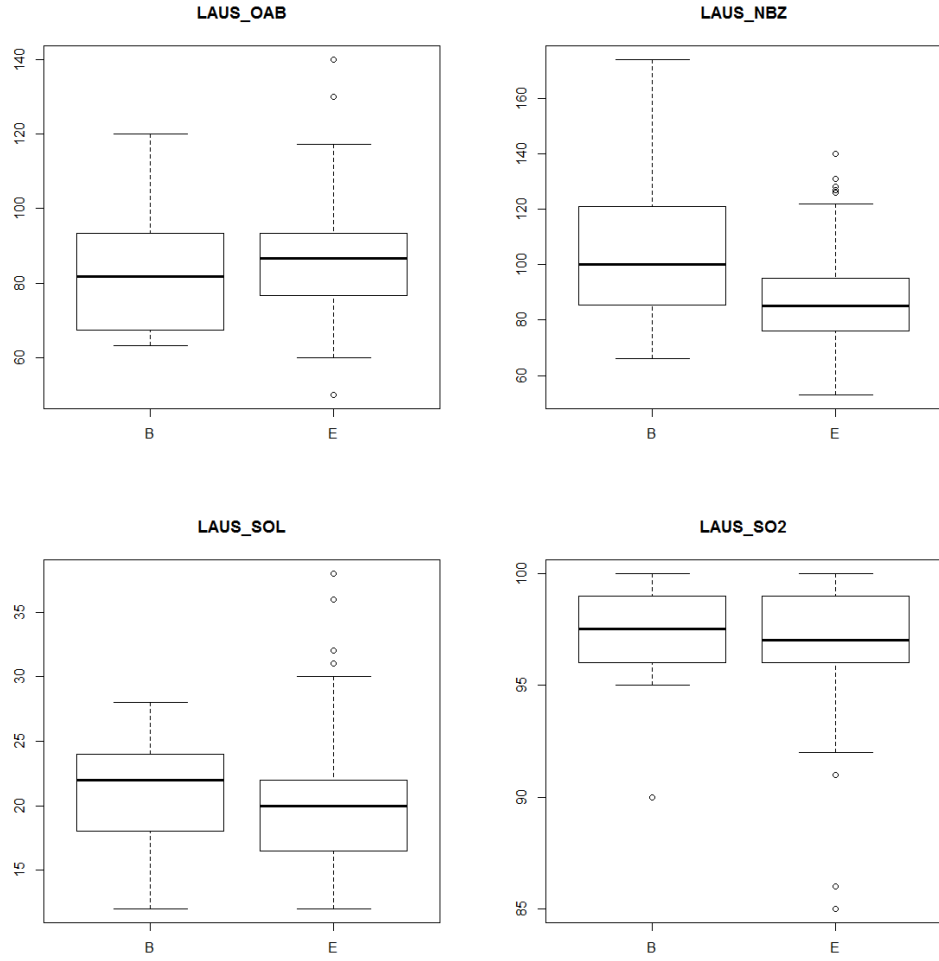
İşlem öncesi kaydedilen değerler Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildiğinde erkekler ile kadınlar arasında kalp atım hızları arasında ( $p<0.001$ ), solunum sayıları arasında ( $p=0.038$ ) ve oksijen satürasyonları arasında ( $p=0.005$ ) anlamlı fark saptandı. Her iki cinsiyet arasında ortalama arter

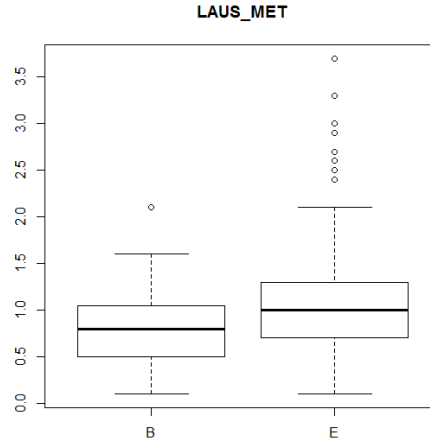
basınçlarında ( $p=0.139$ ) ve methemoglobin düzeylerinde ( $p=0.694$ ) anlamlı fark saptanmadı (Grafik 4.7).



**Grafik 4.7.** İşlem Öncesi Erkek ve Kadın Hastaların Vital Bulguları

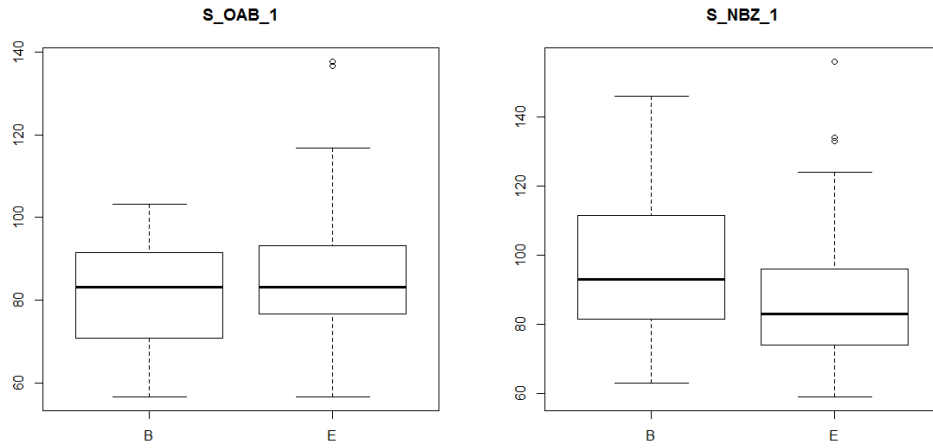
Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra kaydedilen değerler Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildiğinde erkekler ile kadınlar arasında kalp atım hızları arasında ( $p<0.001$ ) ve methemoglobin düzeyleri arasında ( $p=0.007$ ) anlamlı fark saptandı. Her iki cinsiyet arasında ortalama arter basınçlarında ( $p=0.054$ ), solunum sayılarında ( $p=0.074$ ) ve oksijen satürasyonlarında ( $p=0.391$ ) anlamlı fark saptanmadı (Grafik 4.8).

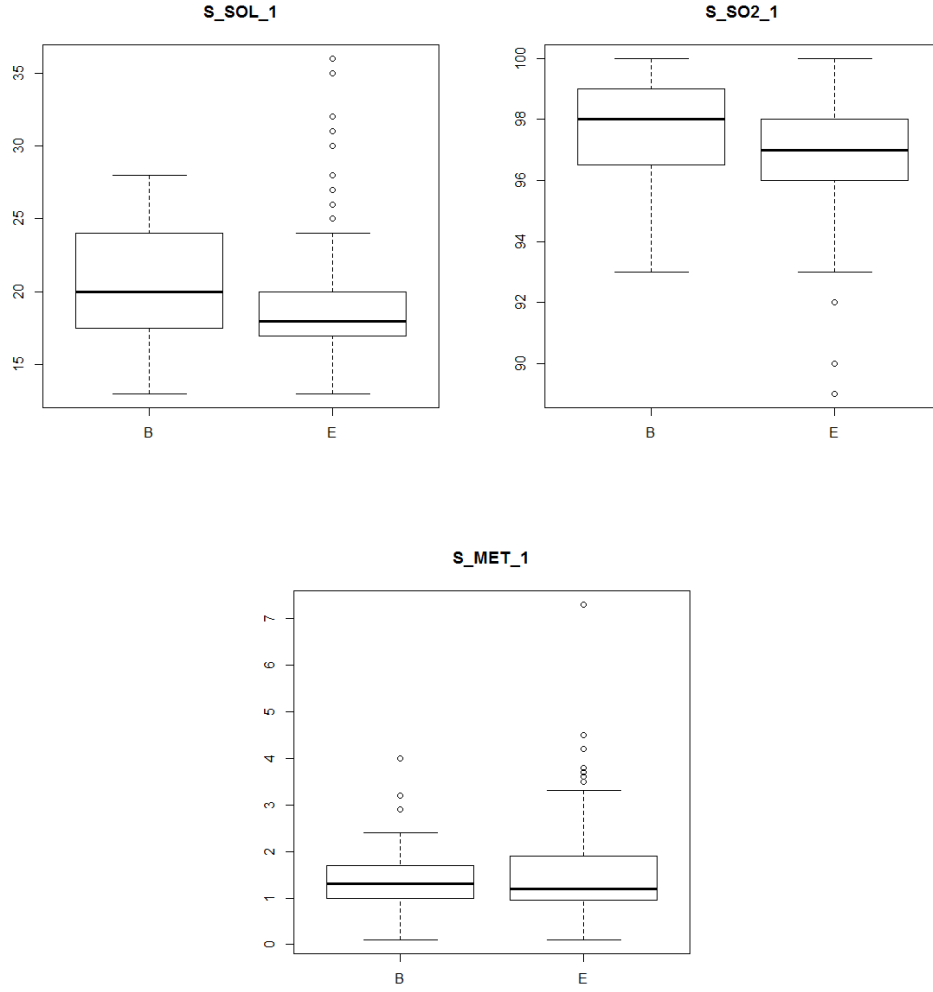




**Grafik 4.8.** Lokal Anestezik Ajan Uygulandıktan Hemen Sonra Erkek ve Kadın Hastaların Vital Bulguları

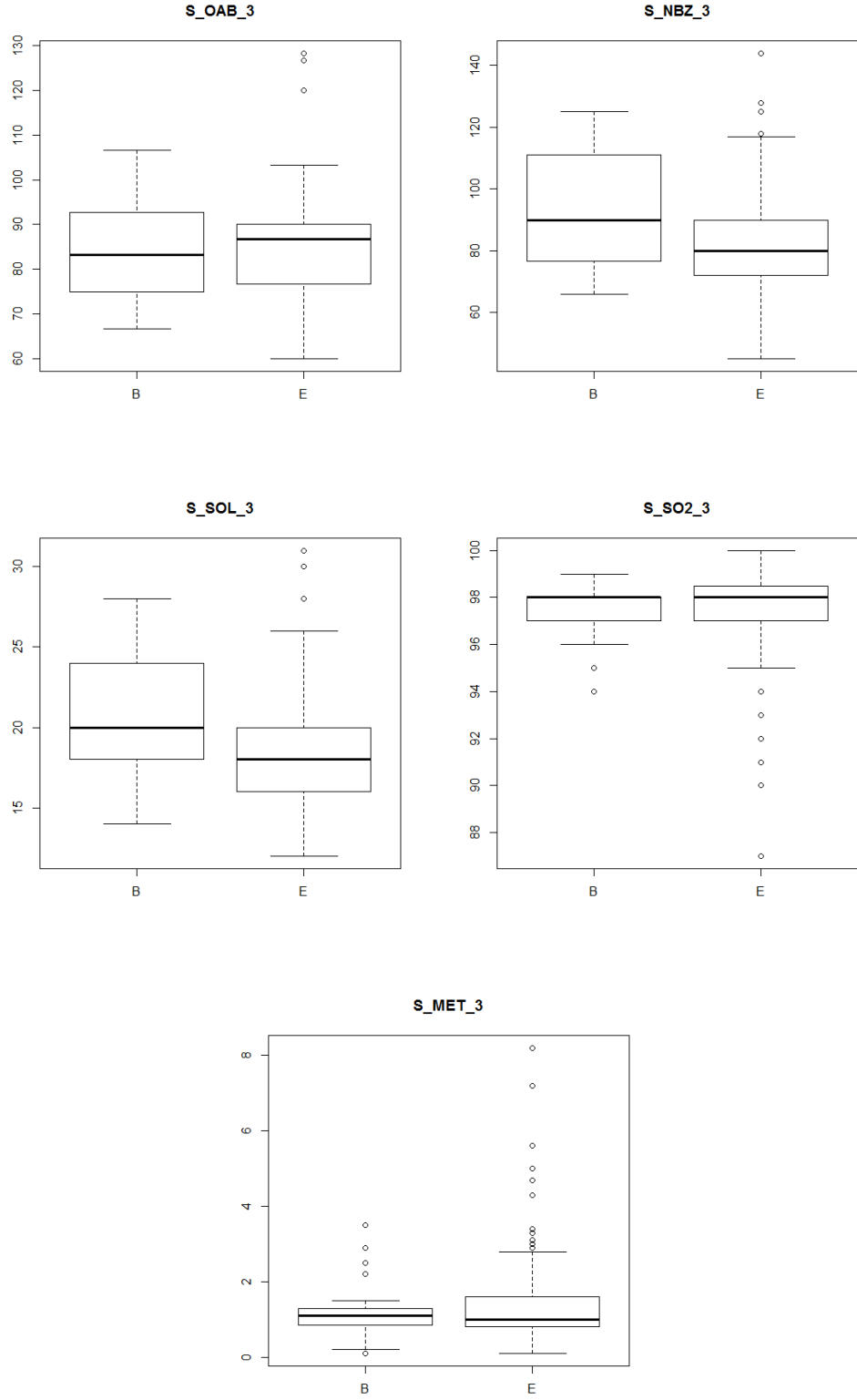
Lokal anestezik ajan uygulanmasının 1. saatinde kaydedilen değerler Wilcox testi uygulanarak değerlendirildiğinde erkekler ile kadınlar arasında kalp atım hızları arasında ( $p=0.005$ ) anlamlı fark saptandı. Her iki cinsiyet arasında ortalama arter basınçlarında ( $p=0.384$ ), solunum sayılarında ( $p=0.111$ ), oksijen saturasyonlarında ( $p=0.186$ ) ve methemoglobin düzeylerinde ( $p=0.825$ ) anlamlı fark saptanmadı (Grafik 4.9).



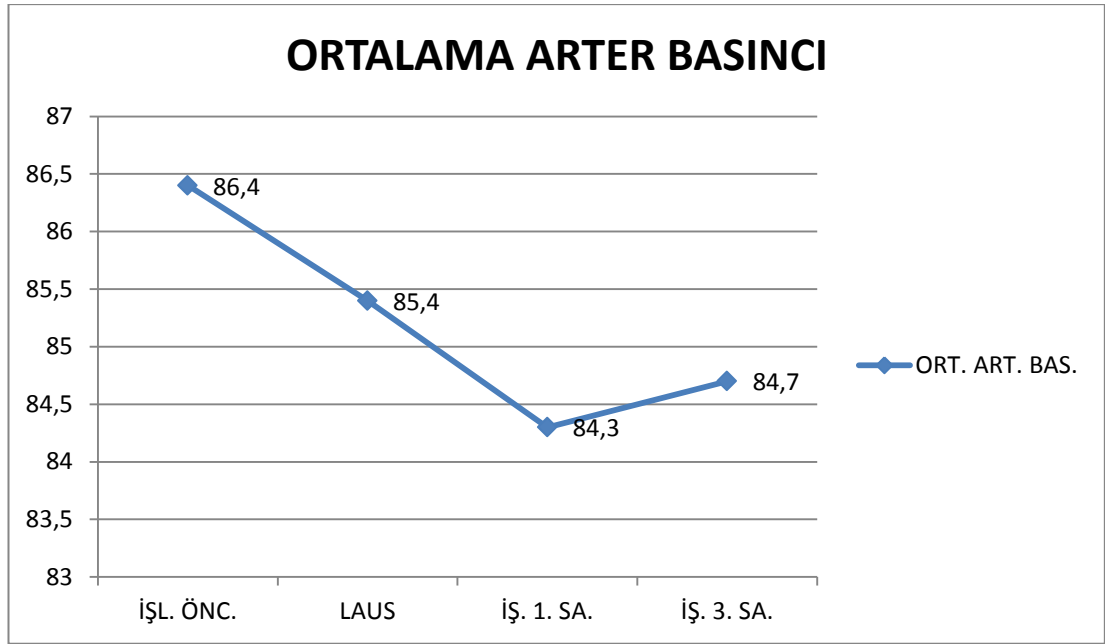


**Grafik 4.9.** İşlemin 1. Saatinde Erkek ve Kadın Hastaların Vital Bulguları

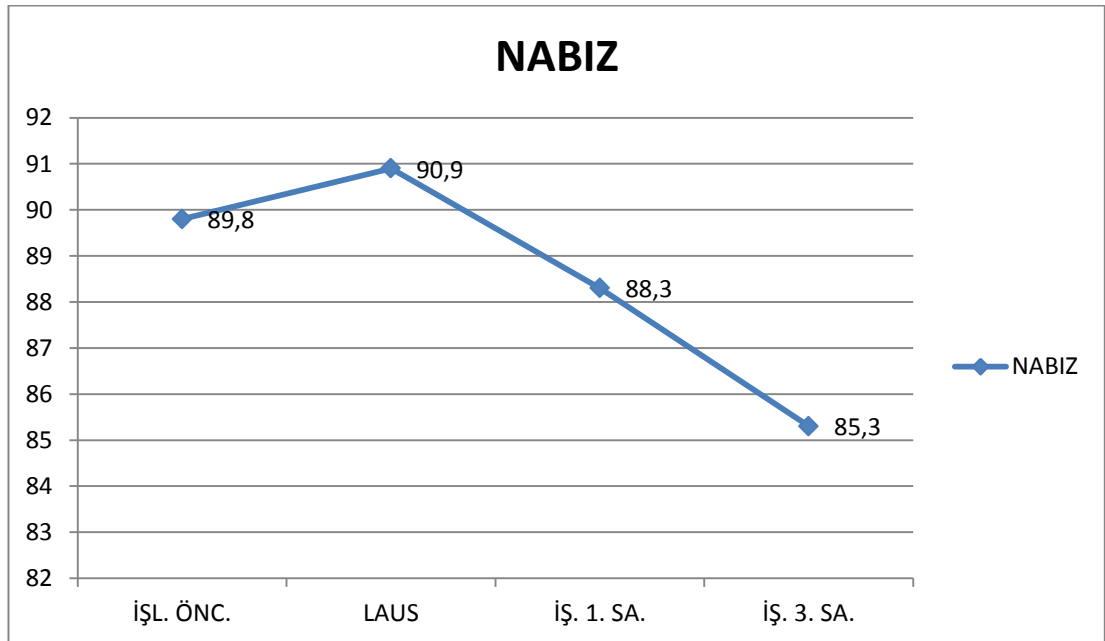
Lokal anestezi ajan uygulanmasının 3. saatinde kaydedilen değerler Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildiğinde erkekler ile kadınlar arasında kalp atım hızları arasında ( $p=0.007$ ) anlamlı fark saptandı. Her iki cinsiyet arasında ortalama arter basınçlarında ( $p=0.523$ ), solunum sayılarında ( $p=0.066$ ), oksijen saturasyonlarında ( $p=0.556$ ) ve methemoglobin düzeylerinde ( $p=0.688$ ) anlamlı fark saptanmadı (Grafik 4.10).



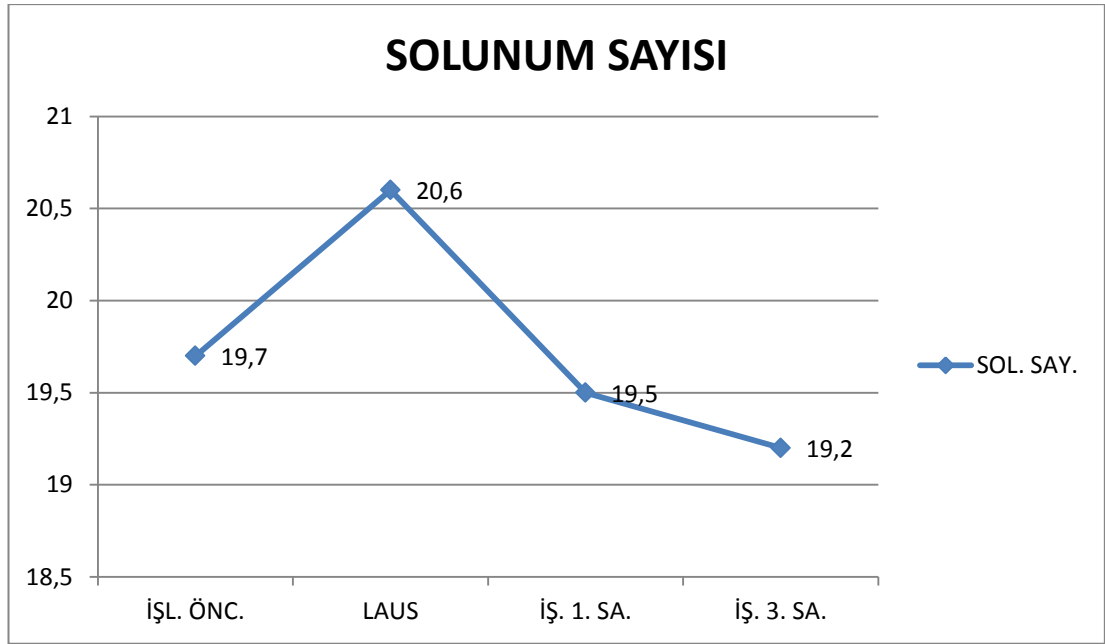
**Grafik 4.10.** İşlemin 3. Saatinde Erkek ve Kadın Hastaların Vital Bulguları



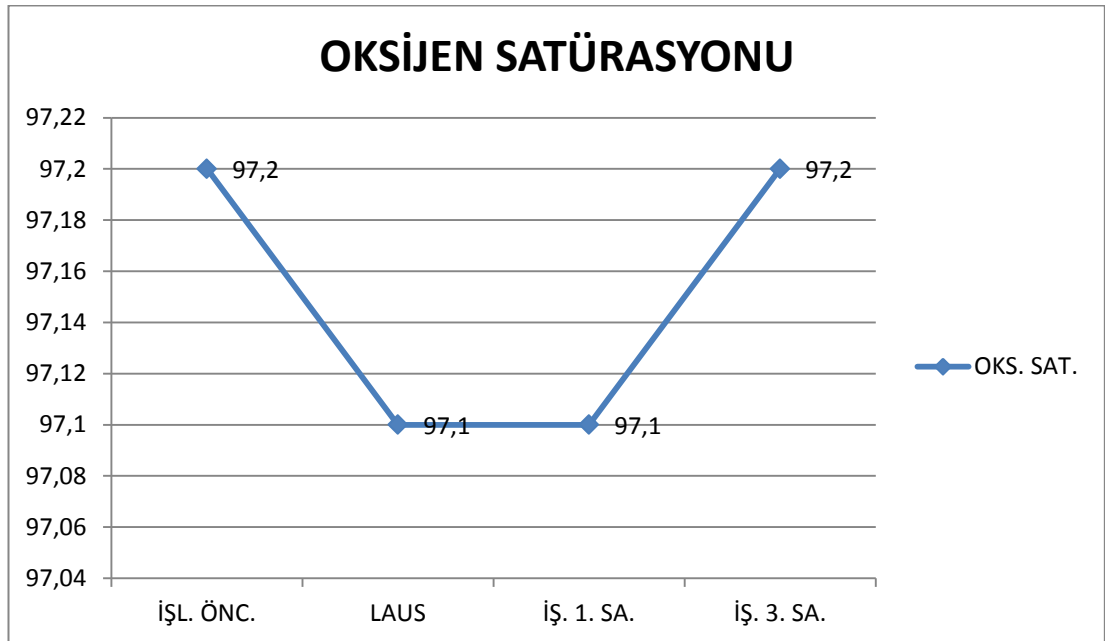
**Grafik 4.11.** Hastaların İşlem Öncesinden İşlemin 3. Saatine Kadar Ölçülen Ortalama Arter Basıncının Ortalamalarının Çizelgesi



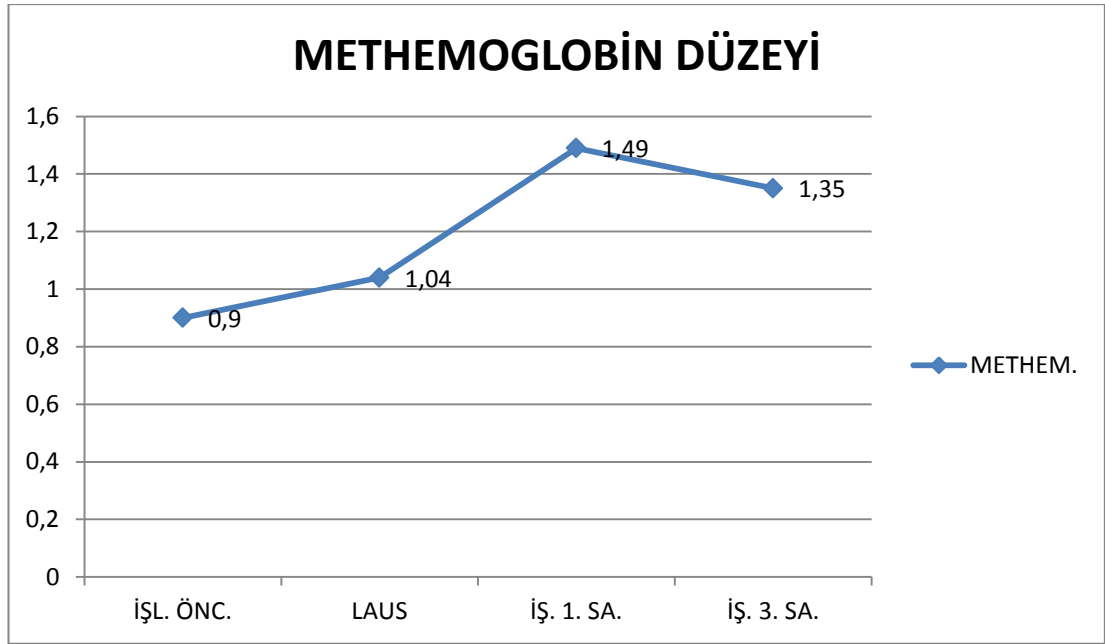
**Grafik 4.12.** Hastaların İşlem Öncesinden İşlemin 3. Saatine Kadar Ölçülen Dakikadaki Nabız Sayılarının Ortalamalarının Çizelgesi



**Grafik 4.13.** Hastaların İşlem Öncesinden İşlemin 3. Saatine Kadar Ölçülen Dakikadaki Solunum Sayılarının Ortalamalarının Çizelgesi



**Grafik 4.14.** Hastaların İşlem Öncesinden İşlemin 3. Saatine Kadar Ölçülen Oksijen Satürasyonlarının Ortalamalarının Çizelgesi



**Grafik 4.15.** Hastaların İşlem Öncesinden İşlemin 3. Saatine Kadar Ölçülen Methemoglobin Değerlerinin Ortalamalarının Çizelgesi

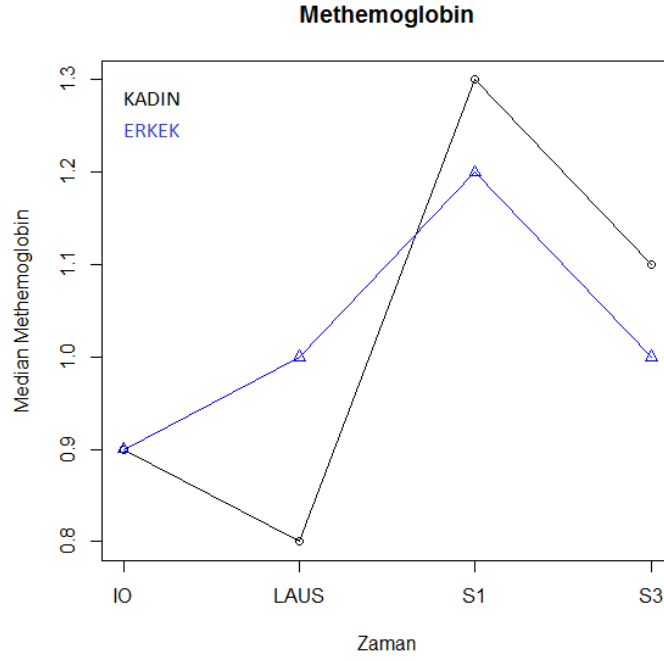
#### 4.4. Hastaların Katogorilere Ayrılarak Çalışmanın Adımları Boyunca Ölçülen Methemoglobin Düzeyleri Arasındaki İlişki

Çalışmaya dahil edilen hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.04$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark

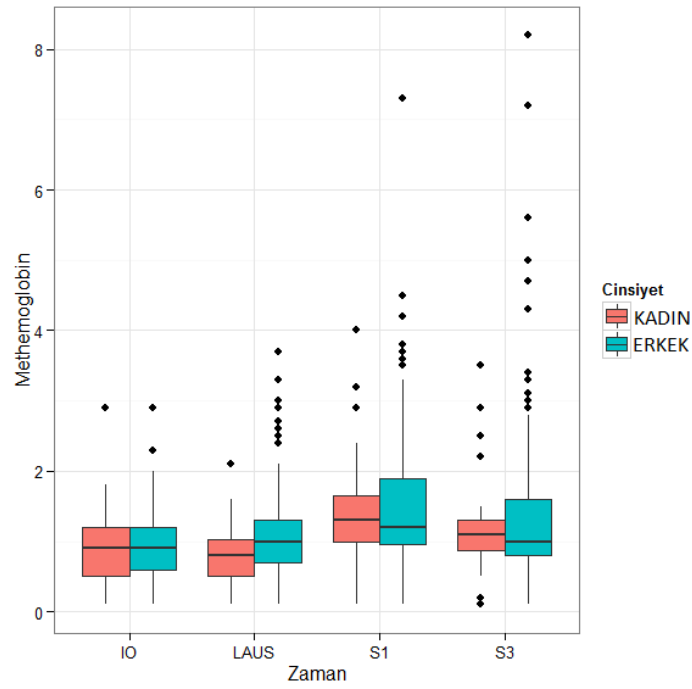
Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.011$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Tüm bu adımlarda tüm hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.9).

**Tablo 4.9.** Tüm Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | İşlem Öncesi       | Lok. Ans. Uy. Snr. | İşlemin 1. Saati   | İşlemin 3. Saati   |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b> | <b>p=0.04</b>      | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p&lt;0.001</b>  |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.04</b>      | <b>p değerleri</b> | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p=0.011</b>     |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p değerleri</b> | <b>p&lt;0.001</b>  |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p=0.011</b>     | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p değerleri</b> |



**Grafik 4.16.** Cinsiyetlerine Göre 2 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Ortalama Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi



**Grafik 4.17.** Cinsiyetlerine Göre 2 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileri

Çalışmaya dahil edilen erkek hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.002$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.002$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.168$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Tüm bu adımlarda erkek hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.10).

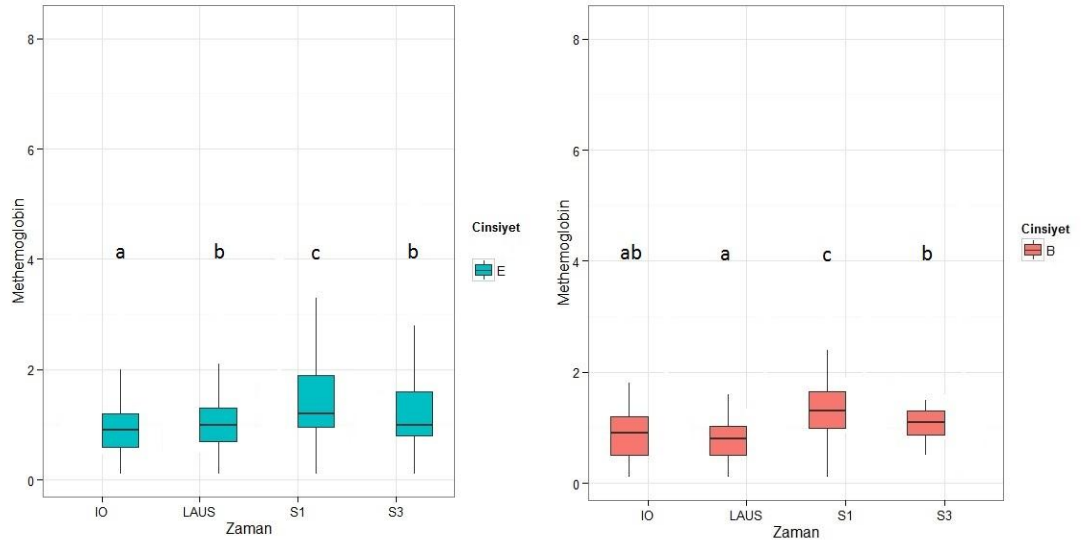
**Tablo 4.10.** Erkek Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | <b>İşlem Öncesi</b> | <b>Lok. Ans. Uy. Snr.</b> | <b>İşlemin 1. Saati</b> | <b>İşlemin 3. Saati</b> |
|--------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b>  | <b>p=0.002</b>            | <b>p&lt;0.001</b>       | <b>p=0.002</b>          |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.002</b>      | <b>p değerleri</b>        | <b>p&lt;0.001</b>       | <b>p=0.168</b>          |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p&lt;0.001</b>   | <b>p&lt;0.001</b>         | <b>p değerleri</b>      | <b>p&lt;0.001</b>       |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.002</b>      | <b>p=0.168</b>            | <b>p&lt;0.001</b>       | <b>p değerleri</b>      |

Çalışmaya dahil edilen kadın hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.312$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.002$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.107$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.003$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.001$ ). Tüm bu adımlarda kadın hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.11).

**Tablo 4.11.** Kadın Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | <b>İşlem Öncesi</b> | <b>Lok. Ans. Uy. Snr.</b> | <b>İşlemin 1. Saati</b> | <b>İşlemin 3. Saati</b> |
|--------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b>  | <b>0.312</b>              | <b>p=0.002</b>          | <b>p=0.107</b>          |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>0.312</b>        | <b>p değerleri</b>        | <b>p&lt;0.001</b>       | <b>p=0.003</b>          |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p=0.002</b>      | <b>p&lt;0.001</b>         | <b>p değerleri</b>      | <b>p=0.001</b>          |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.107</b>      | <b>p=0.003</b>            | <b>p=0.001</b>          | <b>p değerleri</b>      |

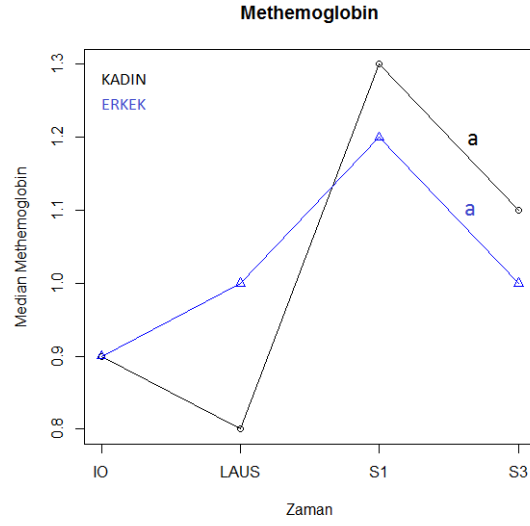


**Grafi 4.18.** Cinsiyetlerine Göre 2 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi

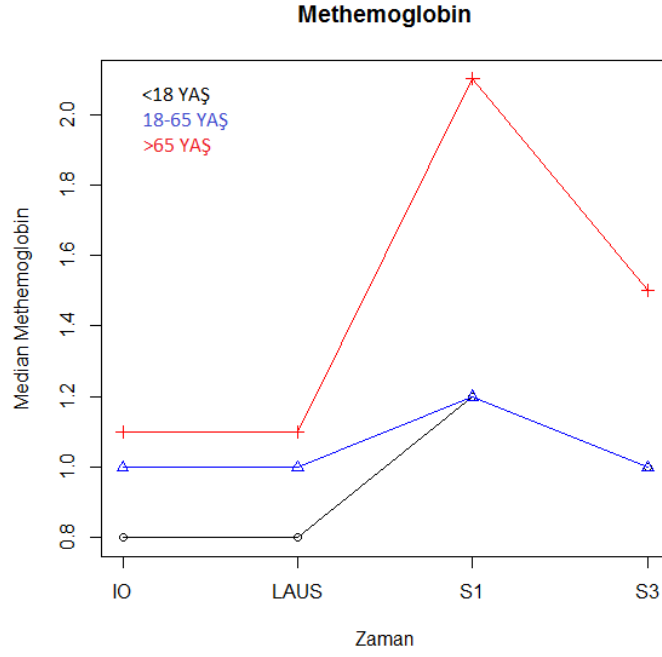
Erkek hastalar ile kadın hastaların; işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olmadığı tespit edildi ( $p=0.264$ ). Bu iki gruba ayrılmış hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren  $p$  değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12.** Cinsiyetlerine Göre Ayrılmış İki Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

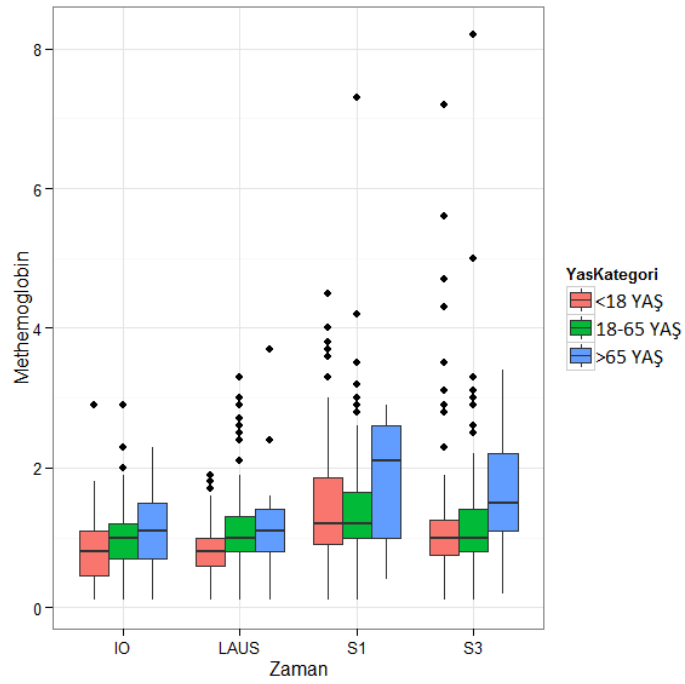
| <b>p değeri</b> | Erkek Hastalar  | Kadın Hastalar  |
|-----------------|-----------------|-----------------|
| Erkek Hastalar  | <b>p değeri</b> | <b>p=0.264</b>  |
| Kadın Hastalar  | <b>p=0.264</b>  | <b>p değeri</b> |



**Grafik 4.19.** Cinsiyetlerine Göre Ayrılmış İki Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisini Gösteren Grafi



**Grafik 4.20.** Yaşlarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Ortalama Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi



**Grafik 4.21.** Yaşlarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafiği

Çalışmaya dahil edilen 18 yaşından küçük hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.279$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.012$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.018$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.002$ ). Tüm bu adımlarda 18 yaşından küçük hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.13).

**Tablo 4.13.** 18 Yaşından Küçük Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | İşlem Öncesi       | Lok. Ans. Uy. Snr. | İşlemin 1. Saati   | İşlemin 3. Saati   |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b> | <b>p=0.279</b>     | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p=0.012</b>     |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.279</b>     | <b>p değerleri</b> | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p=0.018</b>     |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p değerleri</b> | <b>p=0.002</b>     |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.012</b>     | <b>p=0.018</b>     | <b>p=0.002</b>     | <b>p değerleri</b> |

Çalışmaya dahil edilen 18 ile 65 yaş aralığındaki hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.122$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.034$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.229$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Tüm bu adımlarda 18 ile 65 yaş aralığındaki hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında

anlamli farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.14).

**Tablo 4.14.** 18 ile 65 Yaş Aralığındaki Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

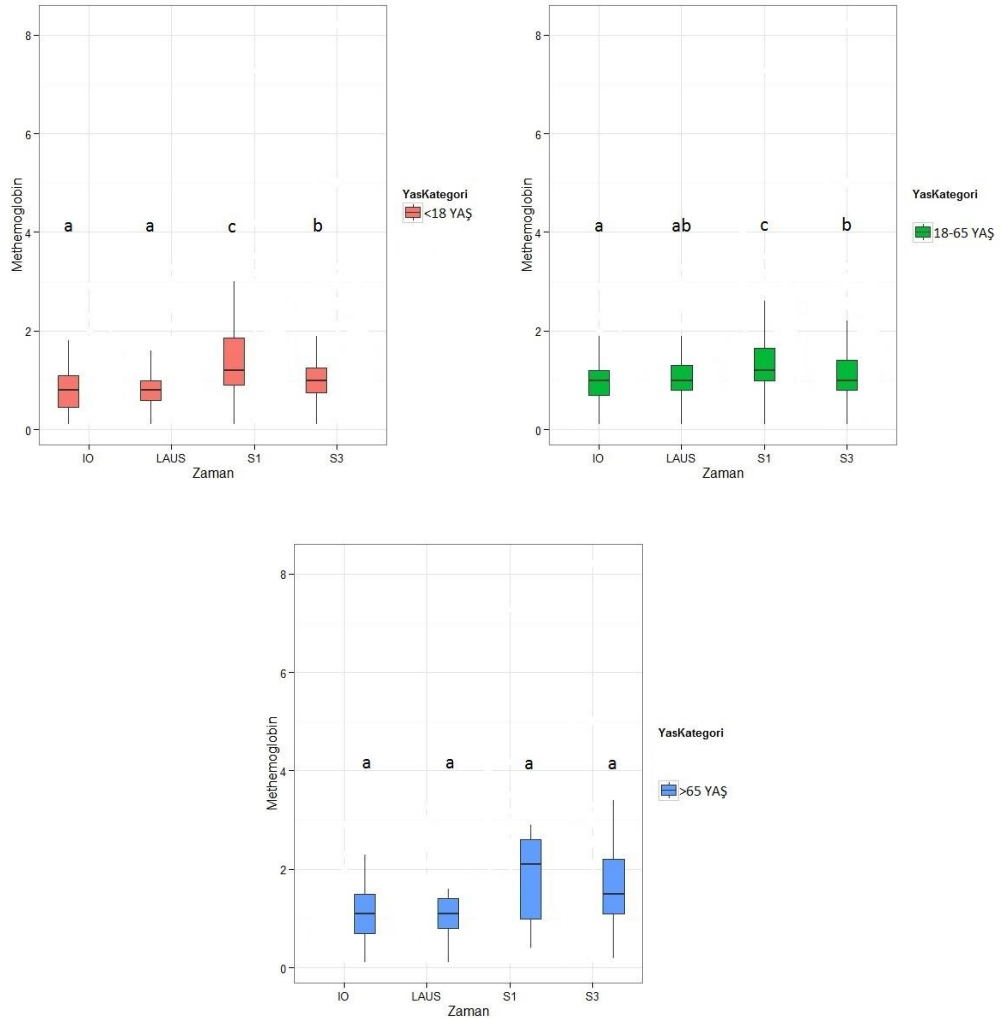
| p değerleri        | İşlem Öncesi | Lok. Ans. Uy. Snr. | İşlemin 1. Saati | İşlemin 3. Saati |
|--------------------|--------------|--------------------|------------------|------------------|
| İşlem Öncesi       | p değerleri  | p=0.122            | p<0.001          | p=0.034          |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | p=0.122      | p değerleri        | p<0.001          | p=0.229          |
| İşlemin 1. Saati   | p<0.001      | p<0.001            | p değerleri      | p<0.001          |
| İşlemin 3. Saati   | p=0.034      | p=0.229            | p<0.001          | p değerleri      |

Çalışmaya dahil edilen 65 yaşından büyük hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olmadığı tespit edildi (p=0.207). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (p=0.593). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (p=0.068). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (p=0.208). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (p=0.126). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (p=0.278). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve

istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.6$ ). Tüm bu adımlarda 65 yaşından büyük hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.15).

**Tablo 4.15.** 65 Yaşından Büyük Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| p değerleri        | İşlem Öncesi       | Lok. Ans. Uy. Snr. | İşlemin 1. Saati   | İşlemin 3. Saati   |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b> | $p=0.593$          | $p=0.068$          | $p=0.208$          |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | $p=0.593$          | <b>p değerleri</b> | $p=0.126$          | $p=0.278$          |
| İşlemin 1. Saati   | $p=0.068$          | $p=0.126$          | <b>p değerleri</b> | $p=0.6$            |
| İşlemin 3. Saati   | $p=0.208$          | $p=0.278$          | $p=0.6$            | <b>p değerleri</b> |

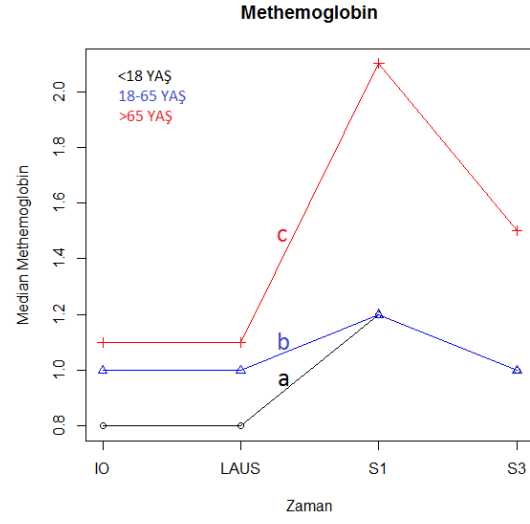


**Grafik 4.22.** Yaşlarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi

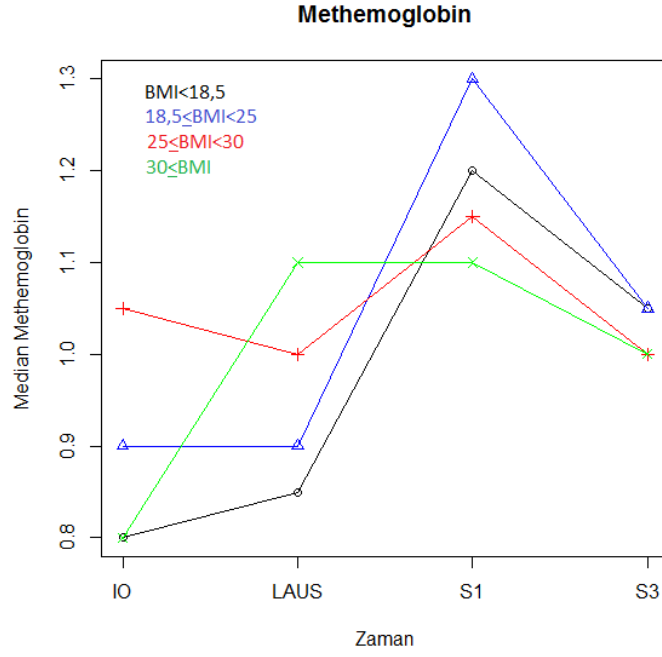
18 yaşından küçük genç hastaların, 18-65 yaş arasındaki erişkin hastaların ve 65 yaşından büyük yaşlı hastaların; işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). 18 yaşından küçük genç hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile 18-65 yaş arasındaki erişkin hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). 18 yaşından küçük genç hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile 65 yaşından büyük yaşlı hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.002$ ). 18-65 yaş arasındaki erişkin hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile 65 yaşından büyük yaşlı hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.041$ ). Bu üç gruba ayrılmış hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.16).

**Tablo 4.16.** Yaşlarına Göre Ayrılmış Üç Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

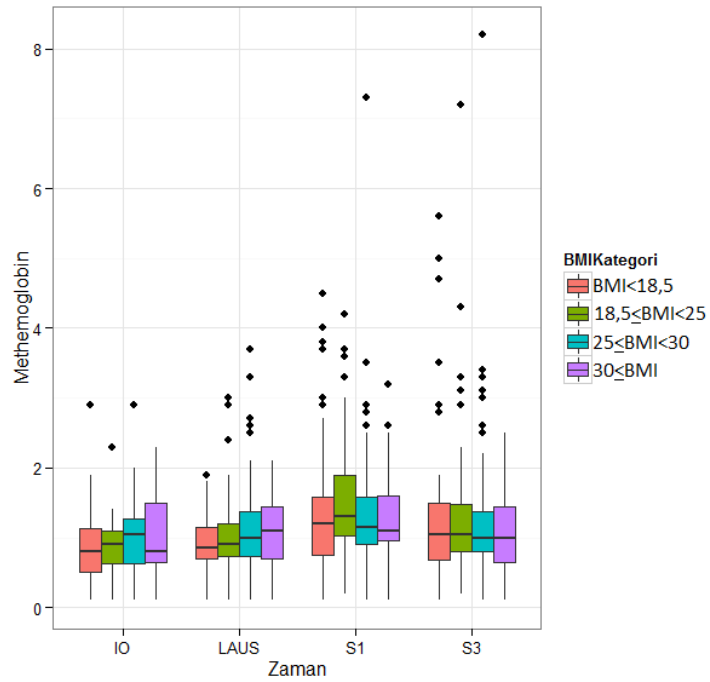
| <b>p değerleri</b>   | 18 Yaşın. Küçük Has. | 18-65 Yaş Aras. Has. | 65 Yaşın. Büyük Has. |
|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 18 Yaşın. Küçük Has. | <b>p değerleri</b>   | <b>p&lt;0.001</b>    | <b>p=0.002</b>       |
| 18-65 Yaş Aras. Has. | <b>p&lt;0.001</b>    | <b>p değerleri</b>   | <b>p=0.041</b>       |
| 65 Yaşın. Büyük Has. | <b>p=0.002</b>       | <b>p=0.041</b>       | <b>p değerleri</b>   |



**Grafik 4.23.** Yaşlarına Göre Ayrılmış Üç Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisini Gösteren Grafi



**Grafik 4.24.** Vücut Kitle İndeksine Göre 4 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Ortalama Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi



**Grafik 4.25.** Vücut Kitle İndekslerine Göre 4 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileri

Çalışmaya dahil edilen zayıf hastaların ( $VKİ < 18.5$ ) işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi. İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.234$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.013$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.133$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.017$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.161$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.087$ ). Tüm bu adımlarda zayıf hastaların ( $VKİ < 18.5$ ) ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.17).

**Tablo 4.17.** Zayıf Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | <b>İşlem Öncesi</b> | <b>Lok. Ans. Uy. Snr.</b> | <b>İşlemin 1. Saati</b> | <b>İşlemin 3. Saati</b> |
|--------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b>  | <b>p=0.234</b>            | <b>p=0.013</b>          | <b>p=0.133</b>          |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.234</b>      | <b>p değerleri</b>        | <b>p=0.017</b>          | <b>p=0.161</b>          |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p=0.013</b>      | <b>p=0.017</b>            | <b>p değerleri</b>      | <b>p=0.087</b>          |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.133</b>      | <b>p=0.161</b>            | <b>p=0.087</b>          | <b>p değerleri</b>      |

Çalışmaya dahil edilen normal kilolu hastaların ( $18,5 \leq VKİ < 25$ ) işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ( $p < 0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p = 0.147$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p < 0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p = 0.003$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p < 0.001$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p = 0.016$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p < 0.001$ ). Tüm bu adımlarda normal kilolu hastaların ( $18,5 \leq VKİ < 25$ ) ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.18).

**Tablo 4.18.** Normal Kilolu Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | İşlem Öncesi       | Lok. Ans. Uy. Snr. | İşlemin 1. Saati   | İşlemin 3. Saati   |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b> | <b>p=0.147</b>     | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p=0.003</b>     |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.147</b>     | <b>p değerleri</b> | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p=0.016</b>     |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p değerleri</b> | <b>p&lt;0.001</b>  |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.003</b>     | <b>p=0.016</b>     | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p değerleri</b> |

Çalışmaya dahil edilen kilolu hastaların ( $25 \leq VKİ < 30$ ) işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olmadığı tespit edildi ( $p=0.094$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.422$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.012$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.175$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.054$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.455$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.017$ ). Tüm bu adımlarda kilolu hastaların ( $25 \leq VKİ < 30$ ) ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında

anlamli farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.19).

**Tablo 4.19.** Kilolu Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

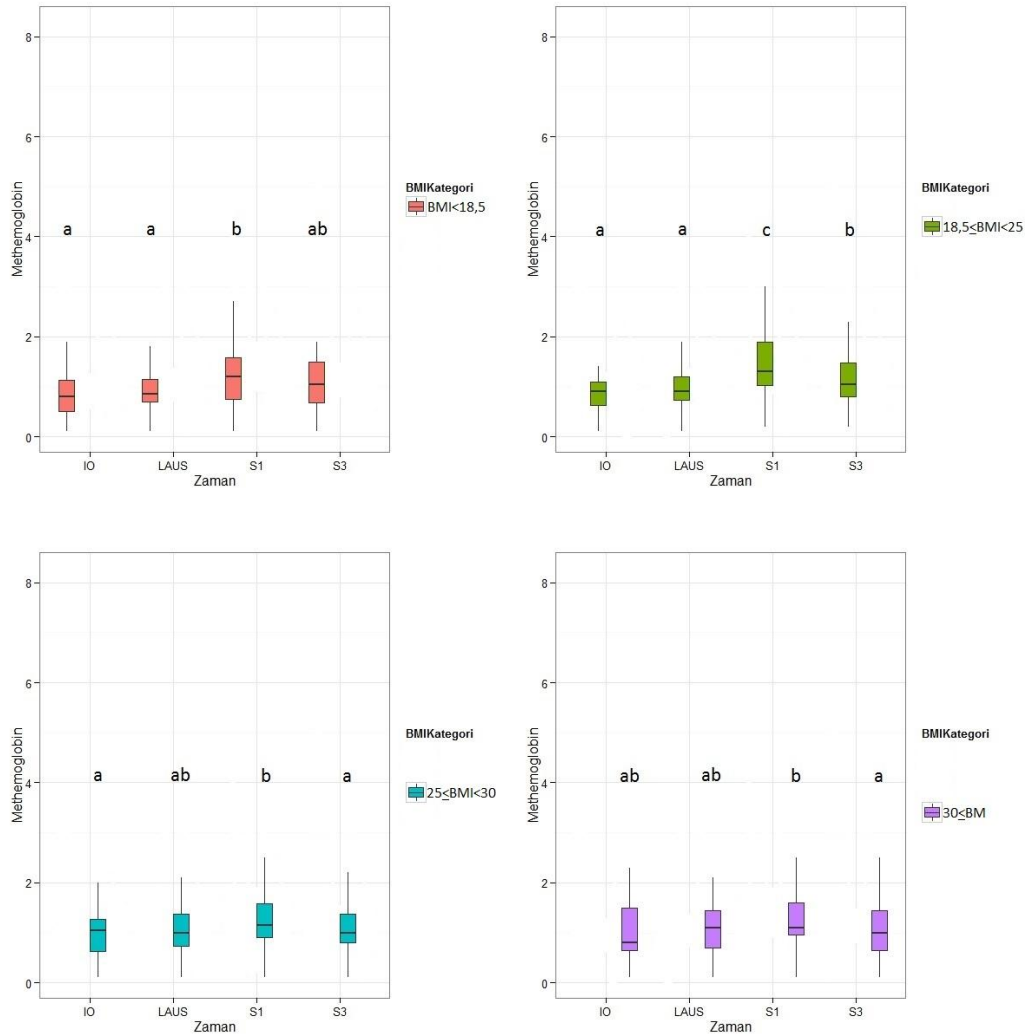
| <b>p değerleri</b> | <b>İşlem Öncesi</b> | <b>Lok. Ans. Uy. Snr.</b> | <b>İşlemin 1. Saati</b> | <b>İşlemin 3. Saati</b> |
|--------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b>  | <b>p=0.422</b>            | <b>p=0.012</b>          | <b>p=0.175</b>          |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.422</b>      | <b>p değerleri</b>        | <b>p=0.054</b>          | <b>p=0.455</b>          |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p=0.012</b>      | <b>p=0.054</b>            | <b>p değerleri</b>      | <b>p=0.017</b>          |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.175</b>      | <b>p=0.455</b>            | <b>p=0.017</b>          | <b>p değerleri</b>      |

Çalışmaya dahil edilen obez hastaların (VKİ>30) işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olmadığı tespit edildi (p=0.678). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (p=0.635). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (p=0.222). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (p=0.793). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (p=0.169). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi (p=0.947). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve

istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.022$ ). Tüm bu adımlarda obez hastaların ( $VKİ>30$ ) ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.20).

**Tablo 4.20.** Obez Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| p değerleri        | İşlem Öncesi       | Lok. Ans. Uy. Snr. | İşlemin 1. Saati   | İşlemin 3. Saati   |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b> | <b>p=0.635</b>     | <b>p=0.222</b>     | <b>p=0.793</b>     |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.635</b>     | <b>p değerleri</b> | <b>p=0.169</b>     | <b>p=0.947</b>     |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p=0.222</b>     | <b>p=0.169</b>     | <b>p değerleri</b> | <b>p=0.022</b>     |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.793</b>     | <b>p=0.947</b>     | <b>p=0.022</b>     | <b>p değerleri</b> |

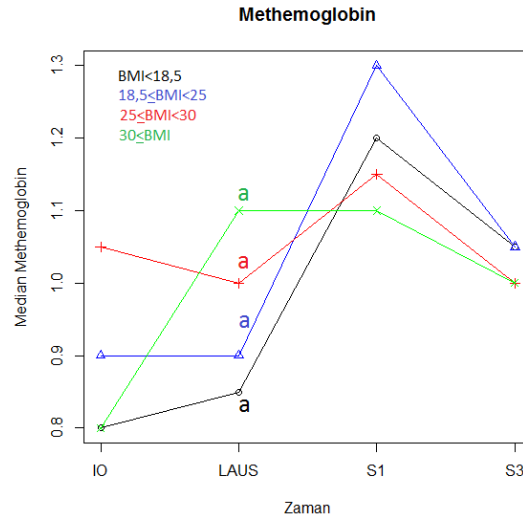


**Grafik 4.26.** Vücut Kitle İndeksine Göre 4 Farklı Gruba Ayırılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi

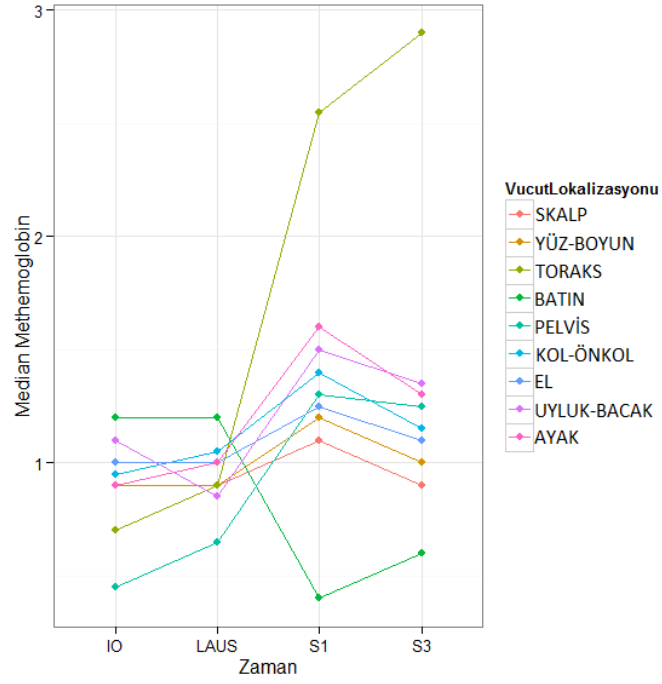
Çalışmaya dahil edilen zayıf hastaların ( $VKİ < 18.5$ ), normal kilolu hastaların ( $18.5 \leq VKİ < 25$ ), kilolu hastaların ( $25 \leq VKİ < 30$ ) ve obez hastaların ( $VKİ > 30$ ); işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olmadığı tespit edildi ( $p=0.264$ ). Zayıf hastaların ( $VKİ < 18.5$ ) ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile normal kilolu hastaların ( $18.5 \leq VKİ < 25$ ) ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.066$ ). Zayıf hastaların ( $VKİ < 18.5$ ) ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile kilolu hastaların ( $25 \leq VKİ < 30$ ) ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.093$ ). Zayıf hastaların ( $VKİ < 18.5$ ) ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile obez hastaların ( $VKİ > 30$ ) ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.594$ ). Normal kilolu hastaların ( $18.5 \leq VKİ < 25$ ) ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile kilolu hastaların ( $25 \leq VKİ < 30$ ) ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.971$ ). Normal kilolu hastaların ( $18.5 \leq VKİ < 25$ ) ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile obez hastaların ( $VKİ > 30$ ) ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.521$ ). Kilolu hastaların ( $25 \leq VKİ < 30$ ) ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile obez hastaların ( $VKİ > 30$ ) ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.496$ ). Bu dört gruba ayrılmış hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.21).

**Tablo 4.21.** Vücut Kitle İndekslerine Göre Ayrılmış Dört Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

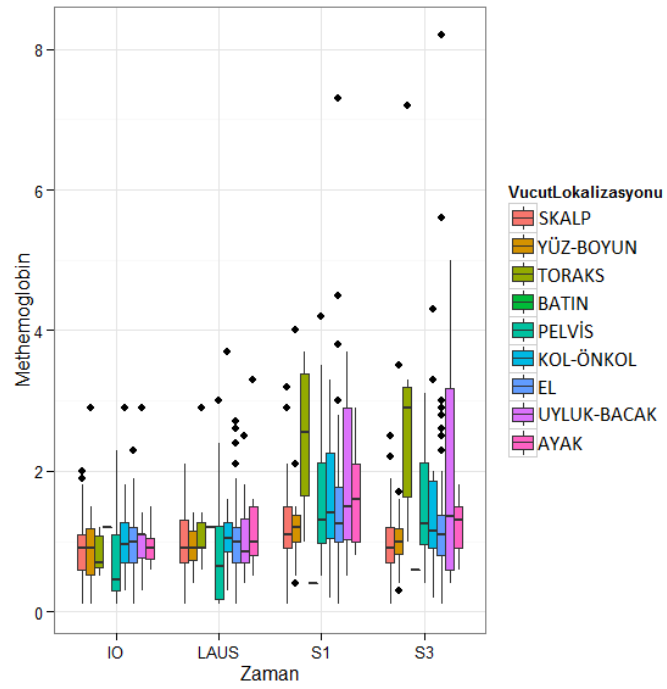
| p değerleri      | VKİ<18.5 Has.      | 18,5≤VKİ<25 Has.   | 25≤VKİ<30 Has.     | VKİ>30 Has.        |
|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| VKİ<18.5 Has.    | <b>p değerleri</b> | p=0.066            | p=0.093            | p=0.594            |
| 18,5≤VKİ<25 Has. | p=0.066            | <b>p değerleri</b> | p=0.971            | p=0.521            |
| 25≤VKİ<30 Has.   | p=0.093            | p=0.971            | <b>p değerleri</b> | p=0.496            |
| VKİ>30 Has.      | p=0.594            | p=0.521            | p=0.496            | <b>p değerleri</b> |



**Grafik 4.27.** Vücut Kitle İndeksine Göre Ayrılmış Dört Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisini Gösteren Grafi



**Grafik 4.28.** Vücut Lokalizasyonlarına Göre 9 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Ortalama Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi



**Grafik 4.29.** Vücut Lokalizasyonlarına Göre 9 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileri

Çalışmaya dahil edilen skalp bölgesine müdahale edilen hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi. İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.086$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.039$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.733$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.156$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.434$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Tüm bu adımlarda skalp bölgesine müdahale edilen hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.22).

**Tablo 4.22.** Skalp Bölgesine Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | <b>İşlem Öncesi</b> | <b>Lok. Ans. Uy. Snr.</b> | <b>İşlemin 1. Saati</b> | <b>İşlemin 3. Saati</b> |
|--------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b>  | <b>p=0.086</b>            | <b>p=0.039</b>          | <b>p=0.733</b>          |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.086</b>      | <b>p değerleri</b>        | <b>p=0.156</b>          | <b>p=0.434</b>          |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p=0.039</b>      | <b>p=0.156</b>            | <b>p değerleri</b>      | <b>p&lt;0.001</b>       |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.733</b>      | <b>p=0.434</b>            | <b>p&lt;0.001</b>       | <b>p değerleri</b>      |

Çalışmaya dahil edilen yüz-boyun bölgesine müdahale edilen hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi. İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.951$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.061$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.39$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.006$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.275$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Tüm bu adımlarda yüz-boyun bölgesine müdahale edilen hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.23).

**Tablo 4.23.** Yüz-Boyun Bölgesine Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | <b>İşlem Öncesi</b> | <b>Lok. Ans. Uy. Snr.</b> | <b>İşlemin 1. Saati</b> | <b>İşlemin 3. Saati</b> |
|--------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b>  | <b>p=0.951</b>            | <b>p=0.061</b>          | <b>p=0.39</b>           |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.951</b>      | <b>p değerleri</b>        | <b>p=0.006</b>          | <b>p=0.275</b>          |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p=0.061</b>      | <b>p=0.006</b>            | <b>p değerleri</b>      | <b>p&lt;0.001</b>       |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.39</b>       | <b>p=0.275</b>            | <b>p&lt;0.001</b>       | <b>p değerleri</b>      |

Çalışmaya dahil edilen toraks bölgesine müdahale edilen hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi. İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.062$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.031$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.031$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.093$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.031$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.589$ ). Tüm bu adımlarda toraks bölgesine müdahale edilen hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.24).

**Tablo 4.24.** Toraks Bölgesine Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | <b>İşlem Öncesi</b> | <b>Lok. Ans. Uy. Snr.</b> | <b>İşlemin 1. Saati</b> | <b>İşlemin 3. Saati</b> |
|--------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b>  | <b>p=0.062</b>            | <b>p=0.031</b>          | <b>p=0.031</b>          |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.062</b>      | <b>p değerleri</b>        | <b>p=0.093</b>          | <b>p=0.031</b>          |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p=0.031</b>      | <b>p=0.093</b>            | <b>p değerleri</b>      | <b>p=0.589</b>          |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.031</b>      | <b>p=0.031</b>            | <b>p=0.589</b>          | <b>p değerleri</b>      |

Çalışmaya dahil edilen batın bölgesine müdahale edilen hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi. İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=1$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=1$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=1$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=1$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=1$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=1$ ). Tüm bu adımlarda batın bölgesine müdahale edilen hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.25).

**Tablo 4.25.** Batın Bölgesine Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | <b>İşlem Öncesi</b> | <b>Lok. Ans. Uy. Snr.</b> | <b>İşlemin 1. Saati</b> | <b>İşlemin 3. Saati</b> |
|--------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b>  | <b>p=1</b>                | <b>p=1</b>              | <b>p=1</b>              |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=1</b>          | <b>p değerleri</b>        | <b>p=1</b>              | <b>p=1</b>              |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p=1</b>          | <b>p=1</b>                | <b>p değerleri</b>      | <b>p=1</b>              |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=1</b>          | <b>p=1</b>                | <b>p=1</b>              | <b>p değerleri</b>      |

Çalışmaya dahil edilen pelvis bölgesine müdahale edilen hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi. İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.72$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.011$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.037$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.008$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.028$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.266$ ). Tüm bu adımlarda pelvis bölgesine müdahale edilen hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren  $p$  değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (4.26).

**Tablo 4.26.** Pelvis Bölgesine Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | <b>İşlem Öncesi</b> | <b>Lok. Ans. Uy. Snr.</b> | <b>İşlemin 1. Saati</b> | <b>İşlemin 3. Saati</b> |
|--------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b>  | <b>p=0.72</b>             | <b>p=0.011</b>          | <b>p=0.037</b>          |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.72</b>       | <b>p değerleri</b>        | <b>p=0.008</b>          | <b>p=0.028</b>          |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p=0.011</b>      | <b>p=0.008</b>            | <b>p değerleri</b>      | <b>p=0.266</b>          |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.037</b>      | <b>p=0.028</b>            | <b>p=0.266</b>          | <b>p değerleri</b>      |

Çalışmaya dahil edilen kol-ökol bölgesine müdahale edilen hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi. İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.413$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.154$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.61$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.306$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=1$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.414$ ). Tüm bu adımlarda kol-ökol bölgesine müdahale edilen hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.27).

**Tablo 4.27.** Kol-Ökol Bölgesine Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | <b>İşlem Öncesi</b> | <b>Lok. Ans. Uy. Snr.</b> | <b>İşlemin 1. Saati</b> | <b>İşlemin 3. Saati</b> |
|--------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b>  | <b>p=0.413</b>            | <b>p=0.154</b>          | <b>p=0.61</b>           |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.413</b>      | <b>p değerleri</b>        | <b>p=0.306</b>          | <b>p=1</b>              |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p=0.154</b>      | <b>p=0.306</b>            | <b>p değerleri</b>      | <b>p=0.414</b>          |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.61</b>       | <b>p=1</b>                | <b>p=0.414</b>          | <b>p değerleri</b>      |

Çalışmaya dahil edilen eline müdahale edilen hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi. İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.802$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.102$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.065$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Tüm bu adımlarda eline müdahale edilen hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.28).

**Tablo 4.28.** Eline Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | <b>İşlem Öncesi</b> | <b>Lok. Ans. Uy. Snr.</b> | <b>İşlemin 1. Saati</b> | <b>İşlemin 3. Saati</b> |
|--------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b>  | <b>p=0.802</b>            | <b>p&lt;0.001</b>       | <b>p=0.102</b>          |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.802</b>      | <b>p değerleri</b>        | <b>p&lt;0.001</b>       | <b>p=0.065</b>          |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p&lt;0.001</b>   | <b>p&lt;0.001</b>         | <b>p değerleri</b>      | <b>p&lt;0.001</b>       |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.102</b>      | <b>p=0.065</b>            | <b>p&lt;0.001</b>       | <b>p değerleri</b>      |

Çalışmaya dahil edilen uyluk-bacak bölgesine müdahale edilen hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi. İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.683$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.184$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.289$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.119$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.223$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.783$ ). Tüm bu adımlarda uyluk-bacak bölgesine müdahale edilen hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.29).

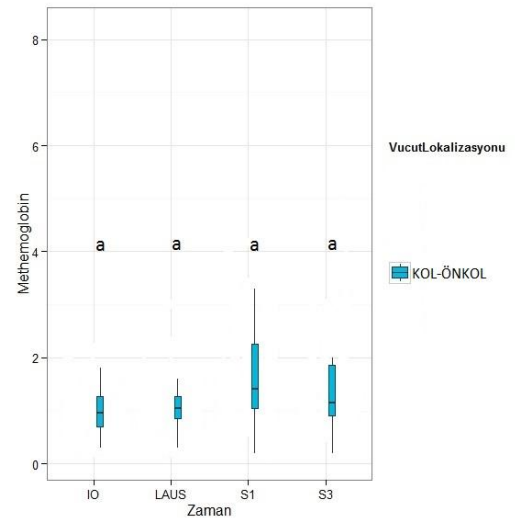
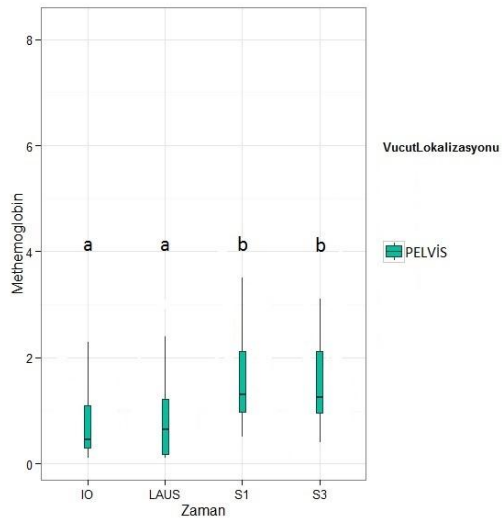
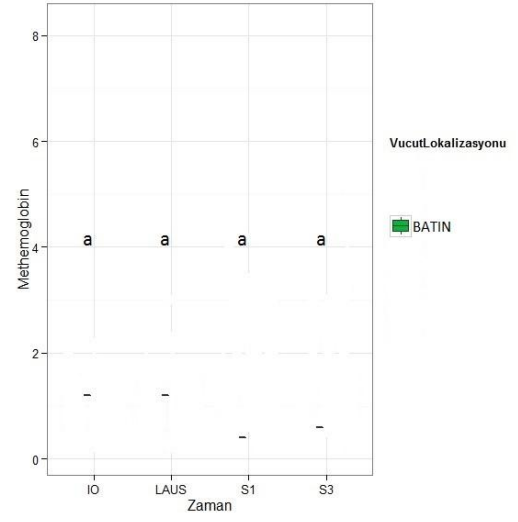
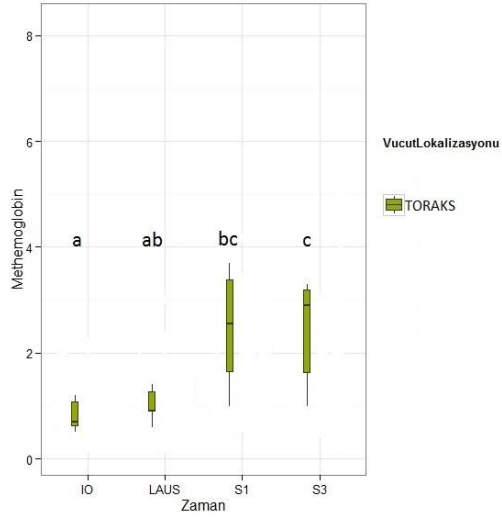
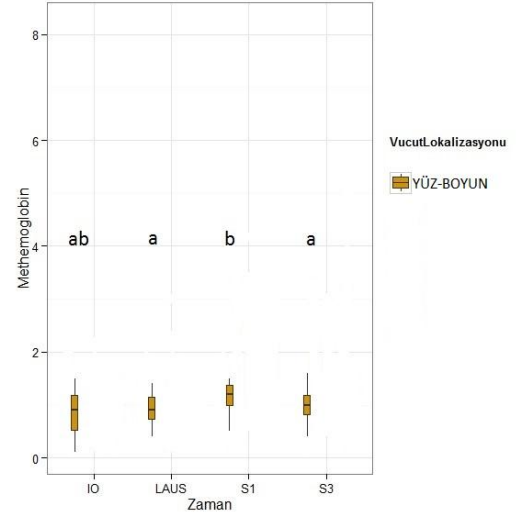
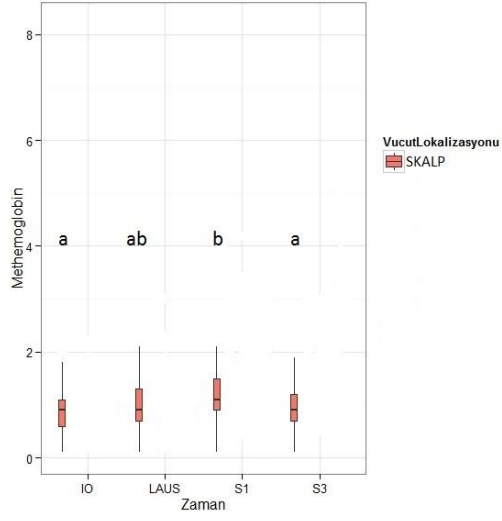
**Tablo 4.29.** Uyluk-Bacak Bölgesine Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

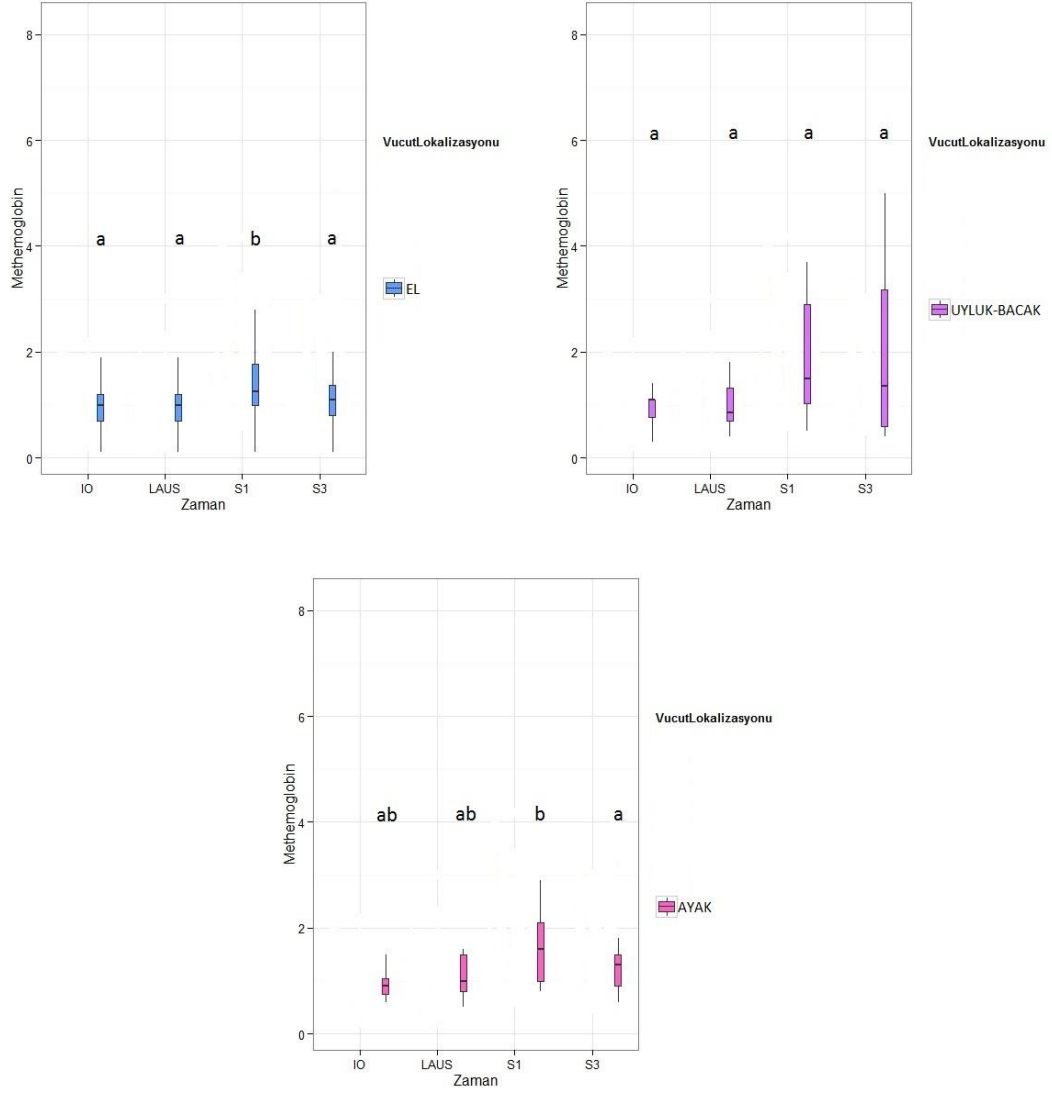
| <b>p değerleri</b> | <b>İşlem Öncesi</b> | <b>Lok. Ans. Uy. Snr.</b> | <b>İşlemin 1. Saati</b> | <b>İşlemin 3. Saati</b> |
|--------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b>  | <b>p=0.683</b>            | <b>p=0.184</b>          | <b>p=0.289</b>          |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.683</b>      | <b>p değerleri</b>        | <b>p=0.119</b>          | <b>p=0.223</b>          |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p=0.184</b>      | <b>p=0.119</b>            | <b>p değerleri</b>      | <b>p=0.783</b>          |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.289</b>      | <b>p=0.223</b>            | <b>p=0.783</b>          | <b>p değerleri</b>      |

Çalışmaya dahil edilen ayağına müdahale edilen hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi. İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.599$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.062$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.208$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.349$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.812$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.036$ ). Tüm bu adımlarda ayağına müdahale edilen hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.30).

**Tablo 4.30.** Ayağına Müdahale Edilen Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | <b>İşlem Öncesi</b> | <b>Lok. Ans. Uy. Snr.</b> | <b>İşlemin 1. Saati</b> | <b>İşlemin 3. Saati</b> |
|--------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b>  | <b>p=0.599</b>            | <b>p=0.062</b>          | <b>p=0.208</b>          |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.599</b>      | <b>p değerleri</b>        | <b>p=0.349</b>          | <b>p=0.812</b>          |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p=0.062</b>      | <b>p=0.349</b>            | <b>p değerleri</b>      | <b>p=0.036</b>          |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.208</b>      | <b>p=0.812</b>            | <b>p=0.036</b>          | <b>p değerleri</b>      |





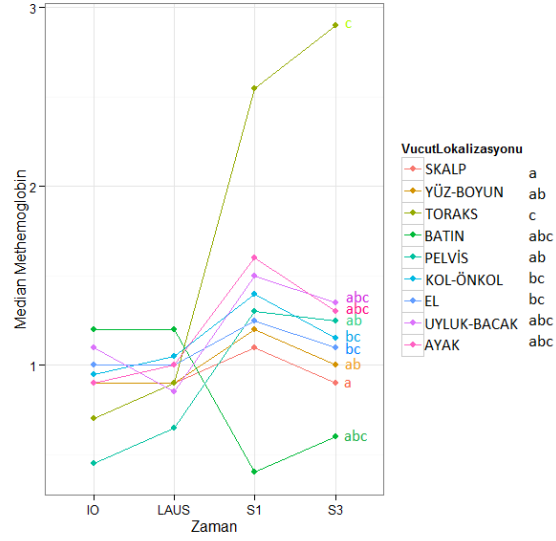
**Grafik 4.30.** Vücut Lokalizasyonlarına Göre 9 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi

Çalışmaya dahil edilen skalp bölgesinden yaralanan hastaların, yüz-boyun bölgesinden yaralanan hastaların, toraks bölgesinden yaralanan hastaların, batın bölgesinden yaralanan hastaların, pelvis bölgesinden yaralanan hastaların, kol-önkol bölgesinden yaralanan hastaların, elinden yaralanan hastaların, uyluk-bacak bölgesinden yaralanan hastaların ve ayağından yaralanan hastaların; işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olmadığı tespit edildi ( $p=0.05$ ). Skalp bölgesinden yaralanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile toraks bölgesinden yaralanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin

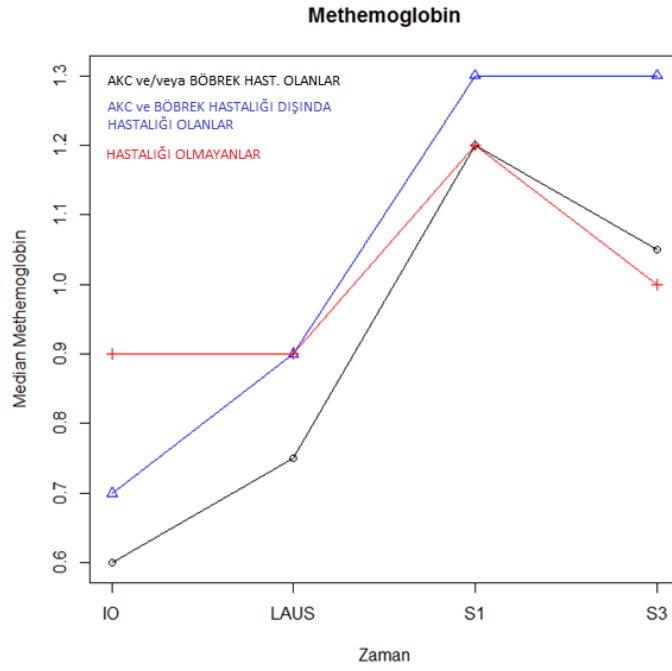
düzeyleri arasındaki fark Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.006$ ). Skalp bölgesinden yaralanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile kol-önkol bölgesinden yaralanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.041$ ). Skalp bölgesinden yaralanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile elinden yaralanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.035$ ). Yüz-boyun bölgesinden yaralanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile toraks bölgesinden yaralanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.014$ ). Toraks bölgesinden yaralanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile pelvis bölgesinden yaralanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.048$ ). Bu dokuz gruba ayrılmış hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.31).

**Tablo 4.31.** Vücut Lokalizasyonuna Göre Ayrılmış Dokuz Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

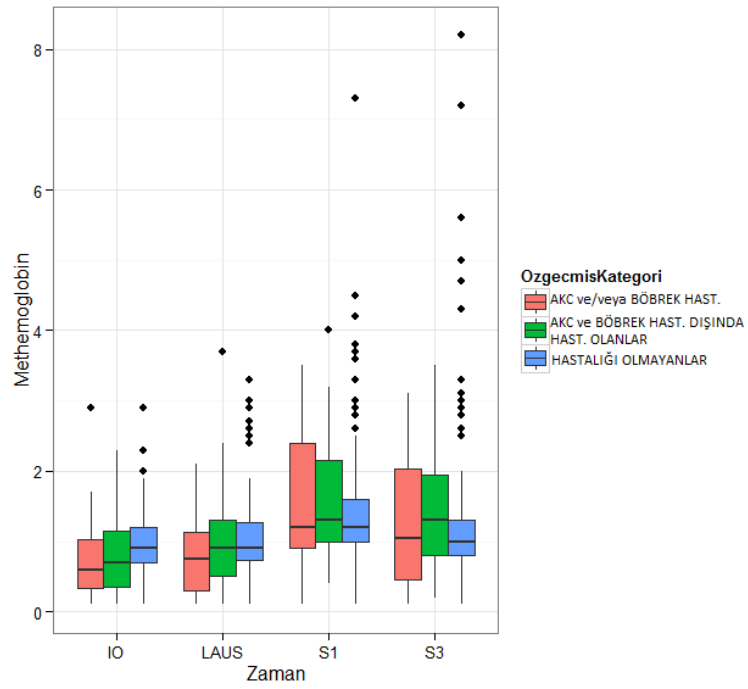
| <b>p değ.</b> | Skalp         | YüzBoy.       | Toraks        | Batın         | Pelvis        | KolÖnk.       | El            | Uy.Bac.       | Ayak          |
|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Skalp         | <b>p değ.</b> | $p=0.903$     | $p=0.006$     | $p=0.566$     | $p=0.694$     | $p=0.041$     | $p=0.035$     | $p=0.067$     | $p=0.097$     |
| YüzBoy.       | $p=0.903$     | <b>p değ.</b> | $p=0.014$     | $p=0.658$     | $p=0.689$     | $p=0.064$     | $p=0.108$     | $p=0.14$      | $p=0.113$     |
| Toraks        | $p=0.006$     | $p=0.014$     | <b>p değ.</b> | $p=0.137$     | $p=0.048$     | $p=0.26$      | $p=0.062$     | $p=0.283$     | $p=0.311$     |
| Batın         | $p=0.566$     | $p=0.658$     | $p=0.137$     | <b>p değ.</b> | $p=0.73$      | $p=0.361$     | $p=0.366$     | $p=0.317$     | $p=0.218$     |
| Pelvis        | $p=0.694$     | $p=0.689$     | $p=0.048$     | $p=0.73$      | <b>p değ.</b> | $p=0.358$     | $p=0.569$     | $p=0.231$     | $p=0.388$     |
| KolÖnk.       | $p=0.041$     | $p=0.064$     | $p=0.26$      | $p=0.361$     | $p=0.358$     | <b>p değ.</b> | $p=0.349$     | $p=1$         | $p=0.918$     |
| El            | $p=0.035$     | $p=0.108$     | $p=0.062$     | $p=0.366$     | $p=0.569$     | $p=0.349$     | <b>p değ.</b> | $p=0.515$     | $p=0.516$     |
| Uy.Bac.       | $p=0.067$     | $p=0.14$      | $p=0.283$     | $p=0.317$     | $p=0.231$     | $p=1$         | $p=0.515$     | <b>p değ.</b> | $p=0.965$     |
| Ayak          | $p=0.097$     | $p=0.113$     | $p=0.311$     | $p=0.218$     | $p=0.388$     | $p=0.918$     | $p=0.516$     | $p=0.965$     | <b>p değ.</b> |



**Grafik 4.31.** Vücut Lokalizasyonlarına Göre Ayrılmış Dokuz Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişisini Gösteren Grafi



**Grafik 4.32.** Özgeçmişlerine Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Ortalama Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi



**Grafik 4.33.** Özgeçmişlerine Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafleri

Çalışmaya dahil edilen özgeçmişinde akciğer ve/veya böbrek hastalığı olan hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi. İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.476$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.105$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.375$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.097$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.232$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.235$ ). Tüm bu adımlarda özgeçmişinde akciğer ve/veya böbrek hastalığı olan hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.32).

**Tablo 4.32.** Akc. ve/veya Böbrek Hastalığı Olan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | İşlem Öncesi       | Lok. Ans. Uy. Snr. | İşlemin 1. Saati   | İşlemin 3. Saati   |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b> | p=0.476            | p=0.105            | p=0.375            |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | p=0.476            | <b>p değerleri</b> | p=0.097            | p=0.232            |
| İşlemin 1. Saati   | p=0.105            | p=0.097            | <b>p değerleri</b> | p=0.235            |
| İşlemin 3. Saati   | p=0.375            | p=0.232            | p=0.235            | <b>p değerleri</b> |

Çalışmaya dahil edilen özgeçmişinde akciğer ve/veya böbrek hastalığı dışında başka hastalığı olan hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ( $p=0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.142$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.002$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.012$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.003$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.046$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.046$ ). Tüm bu adımlarda özgeçmişinde akciğer ve/veya böbrek hastalığı dışında

başka hastalığı olan hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.33).

**Tablo 4.33.** Akc. ve/veya Böbrek Hastalığı Dışında Başka Hastalığı Olan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

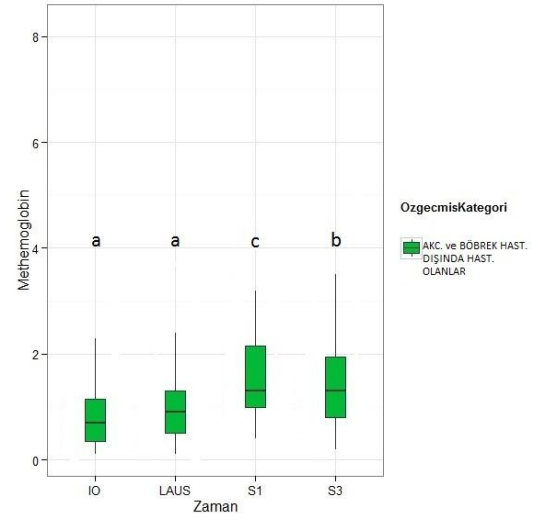
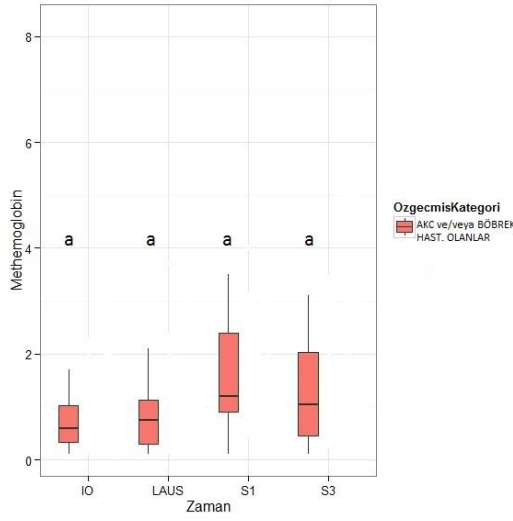
| <b>p değerleri</b> | İşlem Öncesi       | Lok. Ans. Uy. Snr. | İşlemin 1. Saati   | İşlemin 3. Saati   |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b> | <b>p=0.142</b>     | <b>p=0.002</b>     | <b>p=0.012</b>     |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.142</b>     | <b>p değerleri</b> | <b>p=0.003</b>     | <b>p=0.046</b>     |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p=0.002</b>     | <b>p=0.003</b>     | <b>p değerleri</b> | <b>p=0.046</b>     |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.012</b>     | <b>p=0.046</b>     | <b>p=0.046</b>     | <b>p değerleri</b> |

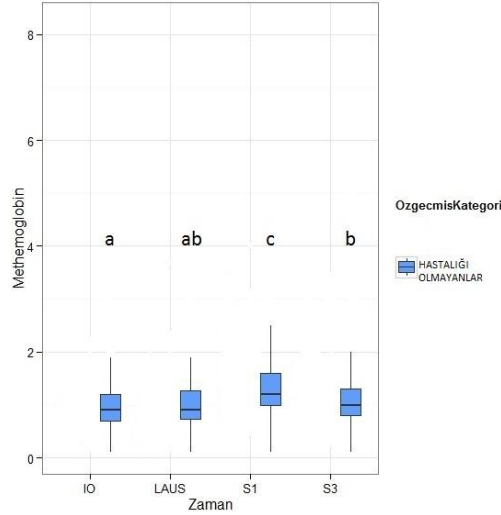
Çalışmaya dahil edilen özgeçmişinde herhangi bir hastalığı olmayan hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.067$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.018$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.122$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde

ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Tüm bu adımlarda özgeçmişinde herhangi bir hastalığı olmayan hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.34).

**Tablo 4.34.** Hastalığı Olmayan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| p değerleri        | İşlem Öncesi       | Lok. Ans. Uy. Snr. | İşlemin 1. Saati   | İşlemin 3. Saati   |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b> | <b>p=0.067</b>     | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p=0.018</b>     |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.067</b>     | <b>p değerleri</b> | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p=0.122</b>     |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p değerleri</b> | <b>p&lt;0.001</b>  |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.018</b>     | <b>p=0.122</b>     | <b>p&lt;0.001</b>  | <b>p değerleri</b> |



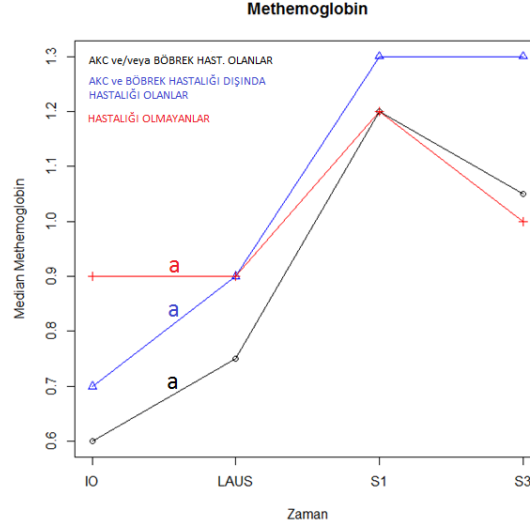


**Grafik 4.34.** Özgeçmişlerine Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi

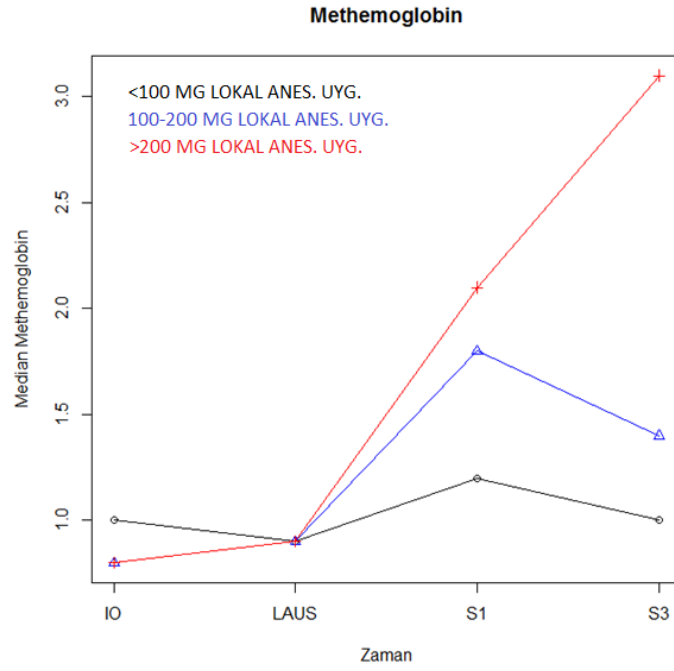
Özgeçmişinde akciğer ve/veya böbrek hastalığı olan hastaların, akciğer ve böbrek hastalığı dışında başka hastalığı olan hastaların ve herhangi bir hastalığı olmayan hastaların; işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olmadığı tespit edildi ( $p=0.313$ ). Özgeçmişinde akciğer ve/veya böbrek hastalığı olan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile akciğer ve böbrek hastalığı dışında başka hastalığı olan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.197$ ). Özgeçmişinde akciğer ve/veya böbrek hastalığı olan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile herhangi bir hastalığı olmayan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.133$ ). Akciğer ve böbrek hastalığı dışında başka hastalığı olan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile herhangi bir hastalığı olmayan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.797$ ). Bu üç gruba ayrılmış hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren  $p$  değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.35).

**Tablo 4.35.** Özgeçmişlerine Göre Ayrılmış Üç Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

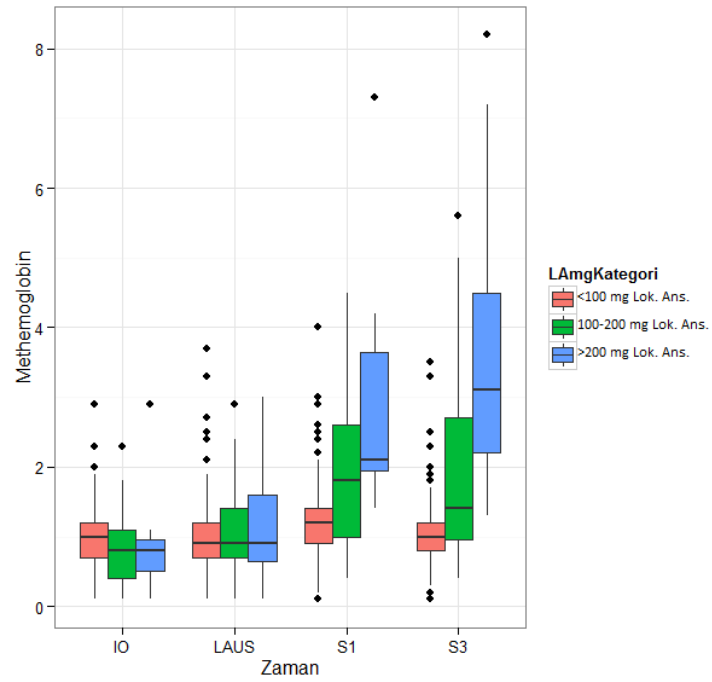
| p değerleri           | Akc./Böb. Hast. Olan. | Başka Hastalığı Olan. | Hastalığı Olmayanlar |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|
| Akc./Böb. Hast. Olan. | <b>p değerleri</b>    | p=0.197               | p=0.133              |
| Başka Hastalığı Olan. | p=0.197               | <b>p değerleri</b>    | p=0.797              |
| Hastalığı Olmayanlar  | p=0.133               | p=0.797               | <b>p değerleri</b>   |



**Grafik 4.35.** Özgeçmişlerine Göre Ayrılmış Üç Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisini Gösteren Grafi



**Grafik 4.36.** Uygulanan Lokal Anestezik Miktarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Ortalama Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi



**Grafik 4.37.** Uygulanan Lokal Anestezik Miktarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileri

Çalışmaya dahil edilen 100 mg'dan daha az lokal anestezi ajan uygulanan hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi. İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.551$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.965$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.596$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Tüm bu adımlarda 100 mg'dan daha az lokal anestezi ajan uygulanan hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.36).

**Tablo 4.36.** 100 mg'dan Daha Az Lokal Anestezik Ajan Uygulanan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | İşlem Öncesi       | Lok. Ans. Uy. Snr. | İşlemin 1. Saati   | İşlemin 3. Saati   |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b> | p=0.551            | p<0.001            | p=0.965            |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | p=0.551            | <b>p değerleri</b> | p<0.001            | p=0.596            |
| İşlemin 1. Saati   | p<0.001            | p<0.001            | <b>p değerleri</b> | p<0.001            |
| İşlemin 3. Saati   | p=0.965            | p=0.596            | p<0.001            | <b>p değerleri</b> |

Çalışmaya dahil edilen 100 ile 200 mg arasında lokal anestezik ajan uygulanan hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.017$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.307$ ). Tüm bu adımlarda 100 ile 200 mg arasında lokal anestezik ajan

uygulanan hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.37).

**Tablo 4.37.** 100-200 mg Arasında Lokal Anestezik Ajan Uygulanan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

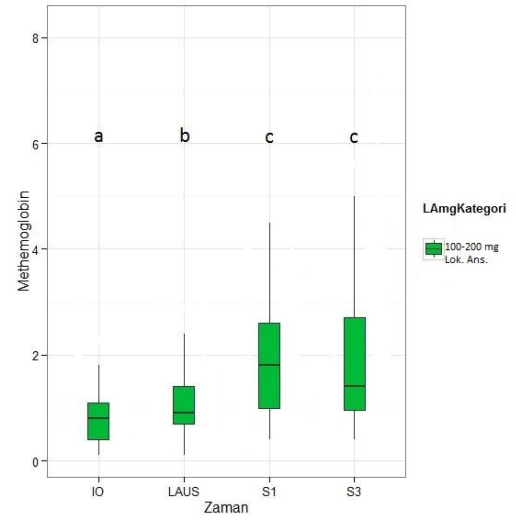
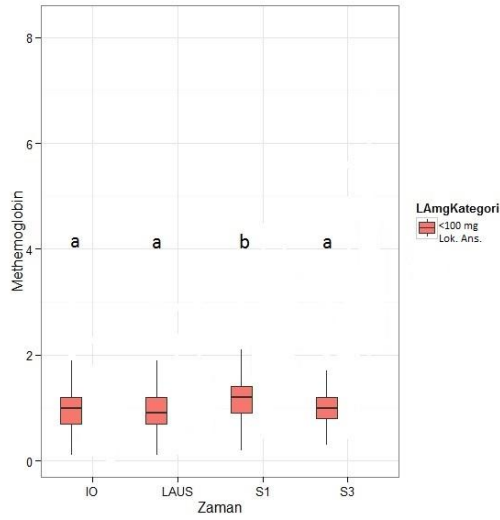
| <b>p değerleri</b> | İşlem Öncesi       | Lok. Ans. Uy. Snr. | İşlemin 1. Saati   | İşlemin 3. Saati   |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b> | p=0.017            | p<0.001            | p<0.001            |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | p=0.017            | <b>p değerleri</b> | p<0.001            | p<0.001            |
| İşlemin 1. Saati   | p<0.001            | p<0.001            | <b>p değerleri</b> | p=0.307            |
| İşlemin 3. Saati   | p<0.001            | p<0.001            | p=0.307            | <b>p değerleri</b> |

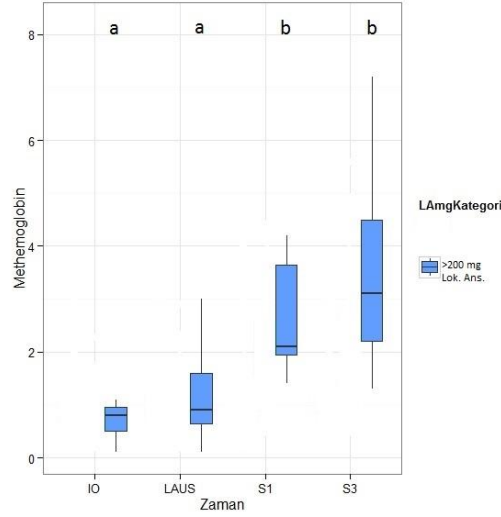
Çalışmaya dahil edilen 200 mg'dan daha fazla lokal anestezik ajan uygulanan hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.138$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.014$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.006$ ). Lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.005$ ). Lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.001$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak

değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.082$ ). Tüm bu adımlarda 200 mg'dan daha fazla lokal anestezi ajan uygulanan hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.38).

**Tablo 4.38.** 200 mg'dan Daha Fazla Lokal Anestezi Ajan Uygulanan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | İşlem Öncesi       | Lok. Ans. Uy. Snr. | İşlemin 1. Saati   | İşlemin 3. Saati   |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b> | <b>p=0.138</b>     | <b>p=0.014</b>     | <b>p=0.006</b>     |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.138</b>     | <b>p değerleri</b> | <b>p=0.005</b>     | <b>p=0.001</b>     |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p=0.014</b>     | <b>p=0.005</b>     | <b>p değerleri</b> | <b>p=0.082</b>     |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.006</b>     | <b>p=0.001</b>     | <b>p=0.082</b>     | <b>p değerleri</b> |





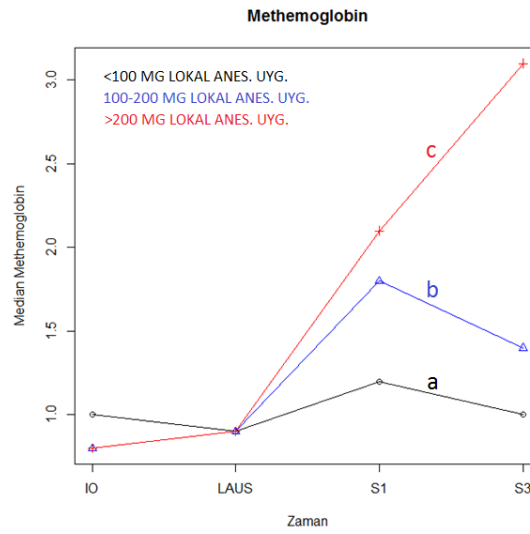
**Grafik 4.38.** Uygulanan Lokal Anestezik Miktarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi

100 mg'dan daha az lokal anestezik ajan uygulanan hastaların, 100 ile 200 mg arasında lokal anestezik ajan uygulanan hastaların ve 200 mg'dan daha fazla lokal anestezik ajan uygulanan hastaların; işlem yapılmadan önce, lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). 100 mg'dan daha az lokal anestezik ajan uygulanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile 100 ile 200 mg arasında lokal anestezik ajan uygulanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.008$ ). 100 mg'dan daha az lokal anestezik ajan uygulanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile 200 mg'dan daha fazla lokal anestezik ajan uygulanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). 100 ile 200 mg arasında lokal anestezik ajan uygulanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile 200 mg'dan daha fazla lokal anestezik ajan uygulanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.016$ ). Bu üç gruba ayrılmış hastaların ölçülen

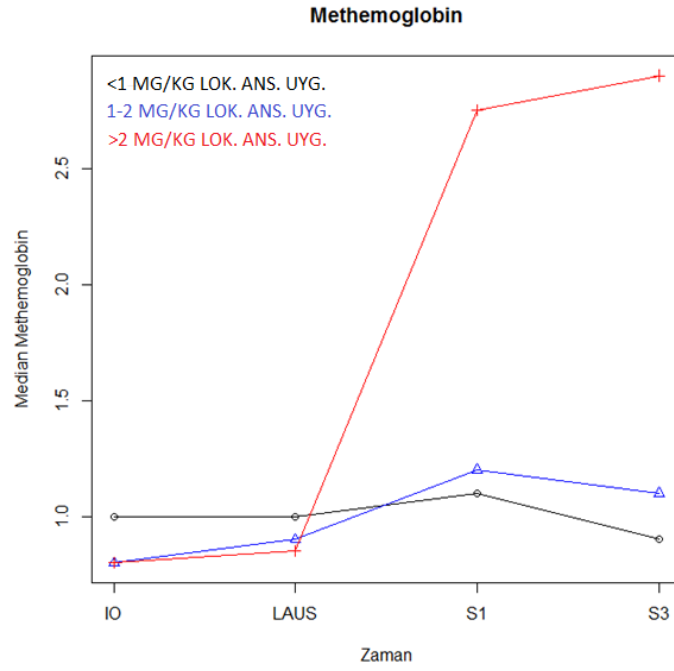
methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.39).

**Tablo 4.39.** Uygulanan Lokal Anestezik Miktarına Göre Ayrılmış Üç Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

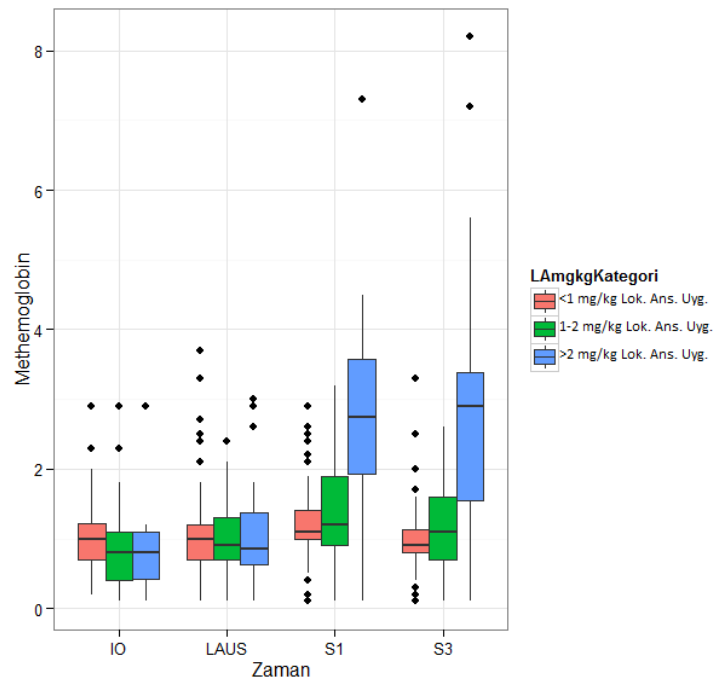
| p değerleri            | <100 mg Lok. Ans. Uyg. | 100-200 mg Lok. Ans. | >200 mg Lok. Ans. Uyg. |
|------------------------|------------------------|----------------------|------------------------|
| <100 mg Lok. Ans. Uyg. | <b>p değerleri</b>     | <b>p=0.008</b>       | <b>p&lt;0.001</b>      |
| 100-200 mg Lok. Ans.   | <b>p=0.008</b>         | <b>p değerleri</b>   | <b>p=0.016</b>         |
| >200 mg Lok. Ans. Uyg. | <b>p&lt;0.001</b>      | <b>p=0.016</b>       | <b>p değerleri</b>     |



**Grafik 4.39.** Uygulanan Lokal Anestezik Miktarına Göre Ayrılmış Üç Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisini Gösteren Grafi



**Grafik 4.40.** Kilogram Başına Düşen Lokal Anestezik Miktarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Ortalama MetHb Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi



**Grafik 4.41.** Kilogram Başına Düşen Lokal Anestezik Miktarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafipleri

Çalışmaya dahil edilen 1 mg/kg'dan daha az lokal anestezi ajan uygulanan hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ( $p=0.002$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.792$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.013$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.239$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.009$ ). Lokal anestezi ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.343$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Tüm bu adımlarda 1 mg/kg'dan daha az lokal anestezi ajan uygulanan hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.40).

**Tablo 4.40.** 1 mg/kg'dan Daha Az Lokal Anestezik Ajan Uygulanan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | İşlem Öncesi       | Lok. Ans. Uy. Snr. | İşlemin 1. Saati   | İşlemin 3. Saati   |
|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b> | p=0.792            | p=0.013            | p=0.239            |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | p=0.792            | <b>p değerleri</b> | p=0.009            | p=0.343            |
| İşlemin 1. Saati   | p=0.013            | p=0.009            | <b>p değerleri</b> | p<0.001            |
| İşlemin 3. Saati   | p=0.239            | p=0.343            | p<0.001            | <b>p değerleri</b> |

Çalışmaya dahil edilen 1 ile 2 mg/kg arasında lokal anestezik ajan uygulanan hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ( $p=0.004$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.026$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.003$ ). Lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.157$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Tüm bu adımlarda 1 ile 2 mg/kg arasında lokal anestezik ajan uygulanan hastaların ölçülen

methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.41).

**Tablo 4.41.** 1-2 mg/kg'dan Arasında Lokal Anestezik Ajan Uygulanan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

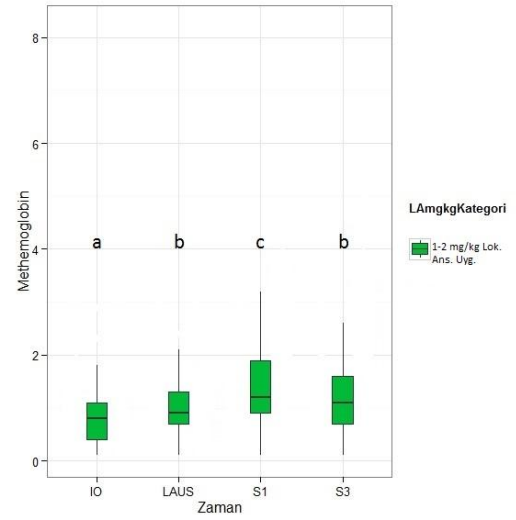
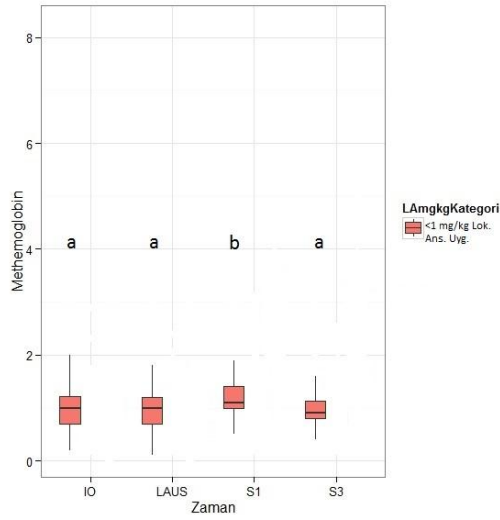
| <b>p değerleri</b> | <b>İşlem Öncesi</b> | <b>Lok. Ans. Uy. Snr.</b> | <b>İşlemin 1. Saati</b> | <b>İşlemin 3. Saati</b> |
|--------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b>  | <b>p=0.026</b>            | <b>p&lt;0.001</b>       | <b>p=0.003</b>          |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.026</b>      | <b>p değerleri</b>        | <b>p&lt;0.001</b>       | <b>p=0.157</b>          |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p&lt;0.001</b>   | <b>p&lt;0.001</b>         | <b>p değerleri</b>      | <b>p&lt;0.001</b>       |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p=0.003</b>      | <b>p=0.157</b>            | <b>p&lt;0.001</b>       | <b>p değerleri</b>      |

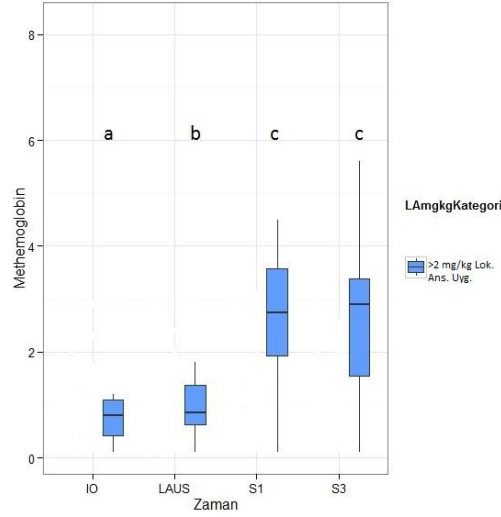
Çalışmaya dahil edilen 2 mg/kg'dan daha fazla lokal anestezik ajan uygulanan hastaların işlem yapılmadan önce, lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p=0.013$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlem yapılmadan önce ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlemin 1. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile işlemin 3. saatinde ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak

değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.6$ ). Tüm bu adımlarda 2 mg/kg'dan daha fazla lokal anestezi ajan uygulanan hastaların ölçülen methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.42).

**Tablo 4.42.** 2 mg/kg'dan Daha Fazla Lokal Anestezi Ajan Uygulanan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| <b>p değerleri</b> | <b>İşlem Öncesi</b> | <b>Lok. Ans. Uy. Snr.</b> | <b>İşlemin 1. Saati</b> | <b>İşlemin 3. Saati</b> |
|--------------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| İşlem Öncesi       | <b>p değerleri</b>  | <b>p=0.013</b>            | <b>p&lt;0.001</b>       | <b>p&lt;0.001</b>       |
| Lok. Ans. Uy. Snr. | <b>p=0.013</b>      | <b>p değerleri</b>        | <b>p&lt;0.001</b>       | <b>p&lt;0.001</b>       |
| İşlemin 1. Saati   | <b>p&lt;0.001</b>   | <b>p&lt;0.001</b>         | <b>p değerleri</b>      | <b>p=0.6</b>            |
| İşlemin 3. Saati   | <b>p&lt;0.001</b>   | <b>p&lt;0.001</b>         | <b>p=0.6</b>            | <b>p değerleri</b>      |





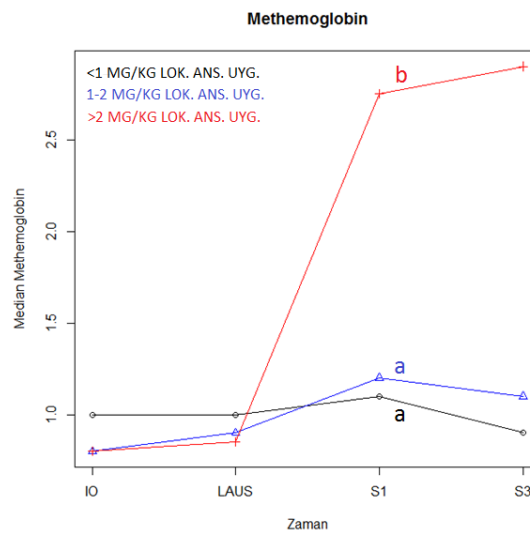
**Grafik 4.42.** Kilogram Başına Düşen Lokal Anestezik Miktarına Göre 3 Farklı Gruba Ayrılmış Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Zaman İçindeki Değişimi

1 mg/kg'dan daha az lokal anestezik ajan uygulanan hastaların, 1 ile 2 mg/kg arasında lokal anestezik ajan uygulanan hastaların ve 2 mg/kg'dan daha fazla lokal anestezik ajan uygulanan hastaların; işlem yapılmadan önce, lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatindeki ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Kruskal-Wallis testi uygulanarak değerlendirildi ve anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). 1 mg/kg'dan daha az lokal anestezik ajan uygulanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile 1 ile 2 mg/kg arasında lokal anestezik ajan uygulanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ( $p=0.424$ ). 1 mg/kg'dan daha az lokal anestezik ajan uygulanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile 2 mg/kg'dan daha fazla lokal anestezik ajan uygulanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). 1 ile 2 mg/kg arasında lokal anestezik ajan uygulanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri ile 2 mg/kg'dan daha fazla lokal anestezik ajan uygulanan hastaların ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeyleri arasındaki fark Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). Bu üç gruba ayrılmış hastaların ölçülen

methemoglobin değerlerinin aralarında anlamlı farkın olup olmadığını gösteren p değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.43).

**Tablo 4.43.** Kilogram Başına Düşen Lokal Anestezik Miktarına Göre Ayrılmış Üç Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisi

| p değerleri            | <100 mg Lok. Ans. Uyg. | 100-200 mg Lok. Ans. | >200 mg Lok. Ans. Uyg. |
|------------------------|------------------------|----------------------|------------------------|
| <100 mg Lok. Ans. Uyg. | <b>p değerleri</b>     | <b>p=0.424</b>       | <b>p&lt;0.001</b>      |
| 100-200 mg Lok. Ans.   | <b>p=0.424</b>         | <b>p değerleri</b>   | <b>p&lt;0.001</b>      |
| >200 mg Lok. Ans. Uyg. | <b>p&lt;0.001</b>      | <b>p&lt;0.001</b>    | <b>p değerleri</b>     |



**Grafik 4.43.** Kilogram Başına Düşen Lokal Anestezik Miktarına Göre Ayrılmış Üç Grubun Methemoglobin Düzeylerinin Birbirleri Arasındaki İlişkisini Gösteren Grafi

#### 4.5. Çalışmanın Adımları Boyunca Hastalarda Ortaya Çıkan

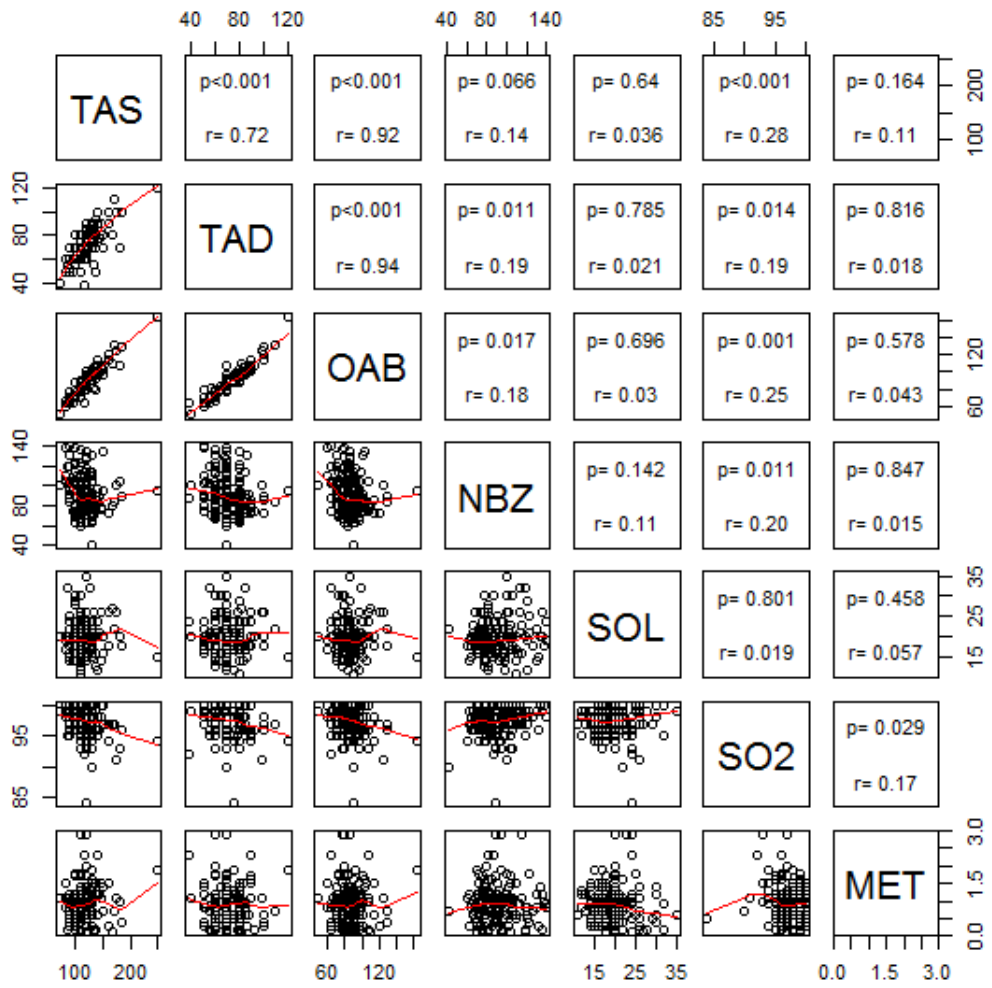
##### Semptomlar

**Tablo 4.44.** Hastalarda Ortaya Çıkan Semptomlar ve Yüzdeleri

| Semptomlar | İşlem Öncesi | Lok. An. Uy. Son. | 1. Saat    | 3. Saat    |
|------------|--------------|-------------------|------------|------------|
| Siyanoz    | 0 (%0)       | 0 (%0)            | 0 (%0)     | 0 (%0)     |
| Halsizlik  | 6 (%3,5)     | 7 (%4,09)         | 7 (%4,09)  | 6 (%3,5)   |
| Çarpıntı   | 29 (%16,9)   | 35 (%20,4)        | 20 (%11,6) | 14 (%8,18) |
| Bulantı    | 3 (%1,75)    | 2 (%1,16)         | 0 (%0)     | 0 (%0)     |
| Dispne     | 4 (%2,33)    | 5 (%2,92)         | 4 (%2,33)  | 4 (%2,33)  |
| Laterji    | 2 (%1,16)    | 2 (%1,16)         | 1 (%0,58)  | 1 (%0,58)  |
| Stupor     | 0 (%0)       | 0 (%0)            | 0 (%0)     | 0 (%0)     |
| Senkop     | 0 (%0)       | 0 (%0)            | 0 (%0)     | 0 (%0)     |

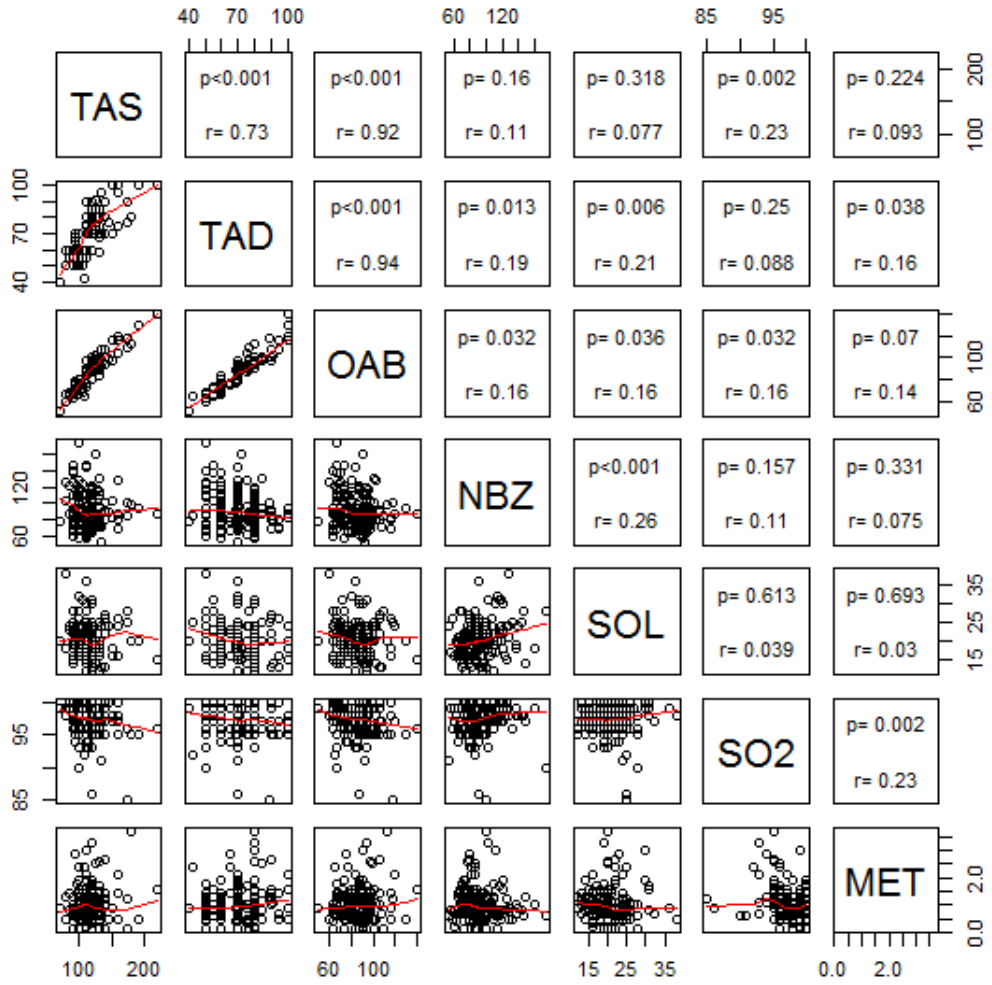
Çalışmaya dahil edilen 171 hasta çalışmanın adımları olan işlem öncesi, lokal anestezi uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saati ve 3. saatinde değerlendirildi ve hastalarda mevcut olan semptomlar kaydedildi. Çalışmanın hiçbir adımında siyanoz, stupor ve senkop izlenmedi. Çarpıntı tüm adımlarda hastalarda en fazla tespit edilen semptom olurken; halsizlik, bulantı, dispne ve laterji çok az sayıda hastada mevcut olduğu tespit edildi (Tablo 4.44).

Çalışmaya dahil edilen hastalar işlem yapılmadan önce, lokal anestezi ajanı uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saatinde ve 3. saatinde değerlendirildi. Hastalarda siyanoz, halsizlik, çarpıntı, bulantı, dispne, laterji, stupor ve senkop tablosunun olup/olmadığı her bir adımda kayıt altına alındı ve her bir semptom için hastalar semptomu mevcut olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki gruba ayrılan hastaların eşzamanlı ölçülen methemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi.



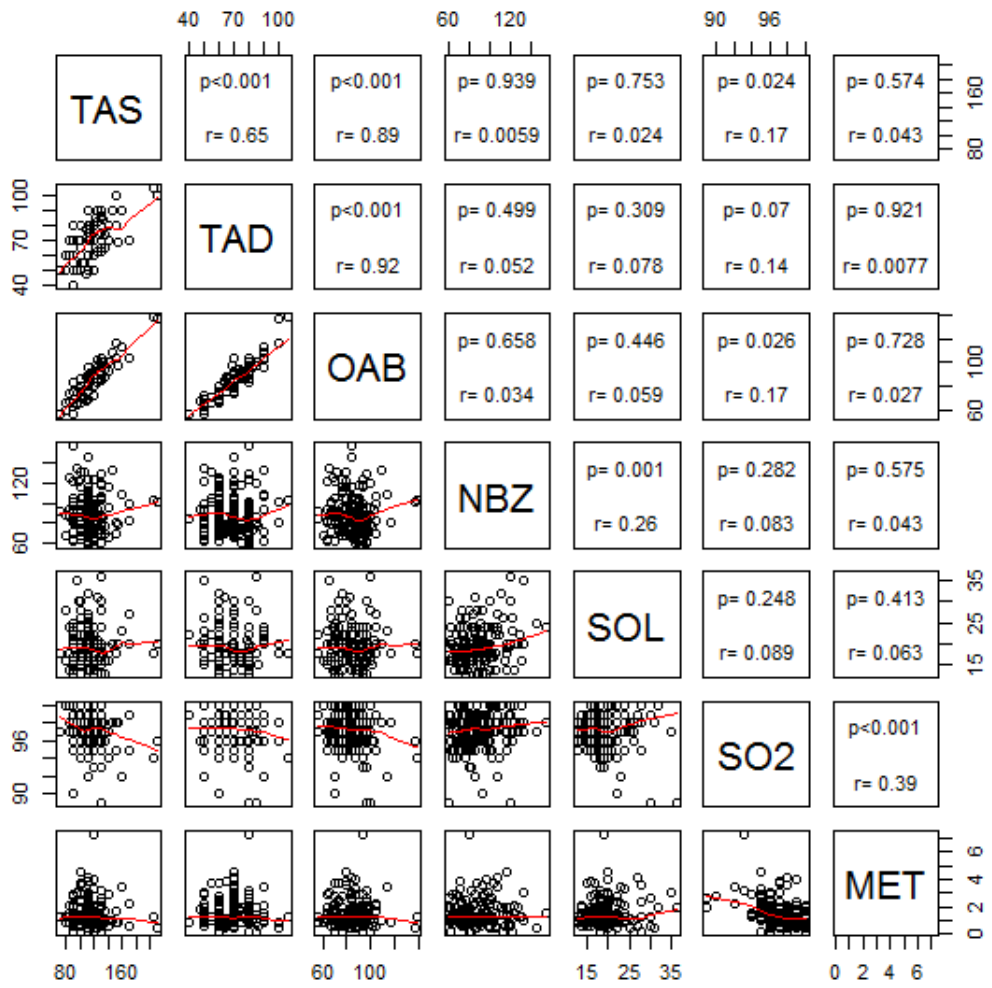
**Grafik 4.44.** İşlem Öncesi Ölçülen Değişkenler Arasındaki İlişki

İşlem öncesi tüm hastaların semptomları değerlendirildi ve mevcut olan semptomlar kaydedildi. Hastaların eş zamanlı methemoglobin düzeyleri ölçüldü ve kaydedildi. Herbir semptom için hastalar, semptomu mevcut olanlar ile olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı ve bu iki grubun ölçülen methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi. Hiçbir semptom için semptomu mevcut olan grup ile mevcut olmayan grubun methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.



**Grafik 4.45.** Lokal Anestezik Ajan Uygulandıktan Hemen Sonra Ölçülen Değişkenler Arasındaki İlişki

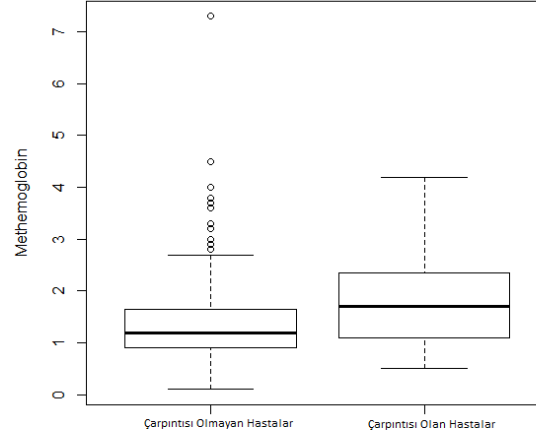
Lokal anestezik ajan uygulandıktan hemen sonra tüm hastaların semptomları değerlendirildi ve mevcut olan semptomlar kaydedildi. Hastaların eş zamanlı methemoglobin düzeyleri ölçüldü ve kaydedildi. Herbir semptom için hastalar, semptomu mevcut olanlar ile olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı ve bu iki grubun ölçülen methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi. Hiçbir semptom için semptomu mevcut olan grup ile mevcut olmayan grubun methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.



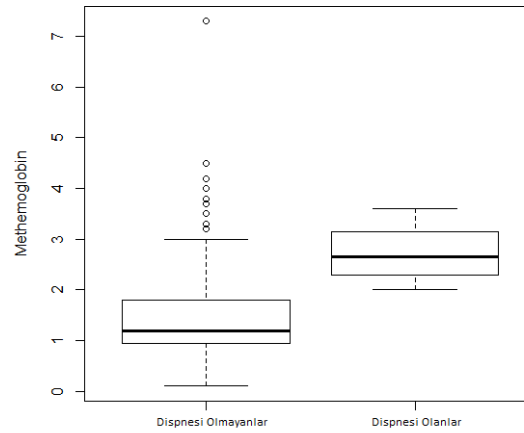
**Grafik 4.46.** İşlemin 1. Saatinde Ölçülen Değişkenler Arasındaki İlişki

İşlemin 1. saatinde tüm hastaların semptomları değerlendirildi ve mevcut olan semptomlar kaydedildi. Hastaların eş zamanlı methemoglobin düzeyleri ölçüldü ve kaydedildi. Herbir semptom için hastalar, semptomu mevcut olanlar ile olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı ve bu iki grubun ölçülen methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Wilcoxon testi uygulanarak değerlendirildi. Çarpıntısı mevcut olan grup ile mevcut olmayan grubun methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ( $p=0.029$ ). Çarpıntısı olmayan hastaların methemoglobin değerlerinin ortalaması ve standart sapması  $1.4417 \pm 0.9434$  iken, çarpıntısı olan hastaların methemoglobin değerlerinin ortalaması ve standart sapması  $1.89 \pm 1.009$  olarak ölçüldü. Dispnesi mevcut olan grup ile mevcut olmayan grubun methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ( $p=0.007$ ). Dispnesi olmayan

hastaların methemoglobin değerlerinin ortalaması ve standart sapması  $1.4647 \pm 0.9471$  iken, dispnesi olan hastaların methemoglobin değerlerinin ortalaması ve standart sapması  $2.725 \pm 0.66$  olarak ölçüldü (Tablo 4.45). Diğer semptomlar için semptomu mevcut olan grup ile mevcut olmayan grubun methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.



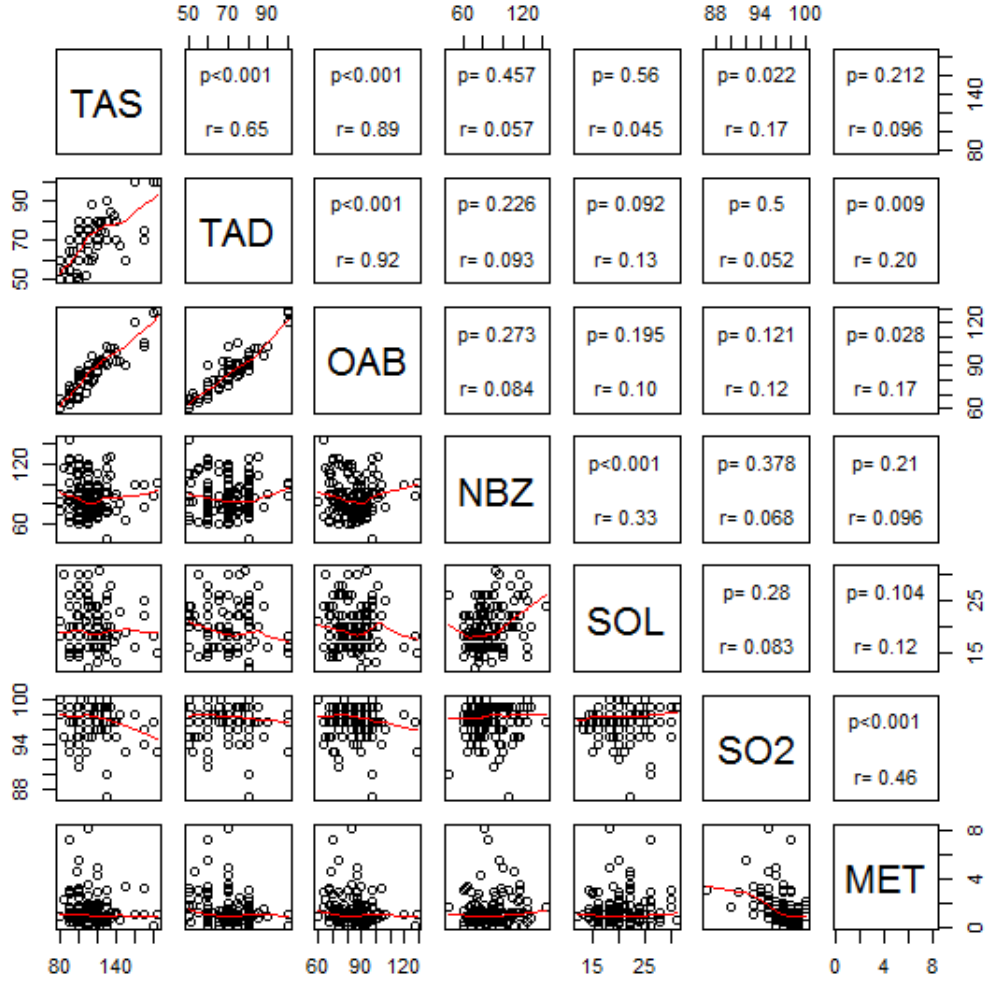
**Grafik 4.47.** İşlemin 1. Saatinde Çarpıntısı Olan ve Olmayan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileri



**Grafik 4.48.** İşlemin 1. Saatinde Dispnesi Olan ve Olmayan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileri

**Tablo 4.45.** İşlemin 1. Saatinde Çarpıntısı/Dispnesi Olan ve Olmayan Hastaların Methemoglobin Ortalamaları ve Standart Sapmaları

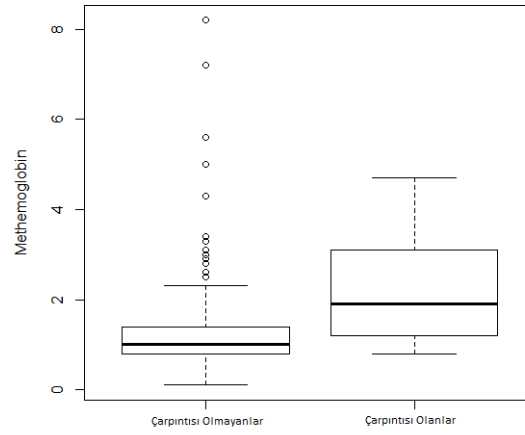
|                    | Olmayanların Methemog. Ort. | Olanların Methemog. Ort. |
|--------------------|-----------------------------|--------------------------|
| 1. Saatte Çarpıntı | 1.4417 ± 0.9434             | 1.89 ± 1.009             |
| 1. Saatte Dispne   | 1.4647 ± 0.9471             | 2.725 ± 0.66             |



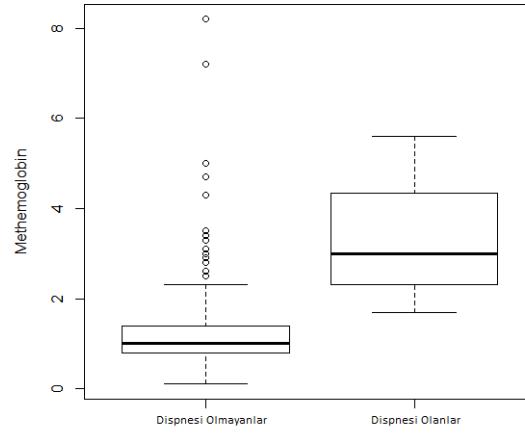
**Grafik 4.49.** İşlemin 3. Saatinde Ölçülen Değişkenler Arasındaki İlişki

İşlemin 3. saatinde tüm hastaların semptomları değerlendirildi ve mevcut olan semptomlar kaydedildi. Hastaların eş zamanlı methemoglobin düzeyleri ölçüldü ve kaydedildi. Herbir semptom için hastalar, semptomu mevcut olanlar ile olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı ve bu iki grubun ölçülen methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olup olmadığı Wilcox testi uygulanarak değerlendirildi. Çarpıntısı mevcut olan grup ile mevcut olmayan grubun

methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ( $p<0.001$ ). arpıntısı olmayan hastaların methemoglobin değerlerinin ortalaması ve standart sapması  $1.2847 \pm 1.1208$  iken, çarpıntısı olan hastaların methemoglobin değerlerinin ortalaması ve standart sapması  $2.129 \pm 1.135$  olarak ölçüldü. Dispnesi mevcut olan grup ile mevcut olmayan grubun methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ( $p=0.004$ ). Dispnesi olmayan hastaların methemoglobin değerlerinin ortalaması ve standart sapması  $1.3066 \pm 1.0919$  iken, dispnesi olan hastaların methemoglobin değerlerinin ortalaması ve standart sapması  $3.325 \pm 1.638$  olarak ölçüldü (Tablo 4.46). Diğer semptomlar için semptomu mevcut olan grup ile mevcut olmayan grubun methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.



**Grafik 4.50.** İşlemin 3. Saatinde arpıntısı Olan ve Olmayan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafilei



**Grafik 4.51.** İşlemin 3. Saatinde Dispnesi Olan ve Olmayan Hastaların Methemoglobin Düzeylerinin Boxplot Grafileri

**Tablo 4.46.** İşlemin 3. Saatinde Çarpıntısı/Dispnesi Olan ve Olmayan Hastaların Methemoglobin Ortalamaları ve Standart Sapmaları

|                    | Olmayanların Methemog. Ort. | Olanların Methemog. Ort. |
|--------------------|-----------------------------|--------------------------|
| 3. Saatte Çarpıntı | 1.2847 ± 1.1208             | 2.129 ± 1.135            |
| 3. Saatte Dispne   | 1.3066 ± 1.0919             | 3.325 ± 1.638            |

## 5. TARTIŞMA

Delici-kesici alet yaralanması, iş kazası, yüksekten düşme, araç içi ve araç dışı trafik kazalarının neden olduğu penetran travmalar yaygın görülen yaralanma türüdür. Bu tür yaralanmalar sonucu acil servise başvuran hastaların yara yerinin temizlenmesinde, debridmanında, onarımında ve kapatılmasında lokal anestezi ajanları sık olarak kullanılmaktadır. Ayrıca toraks tüpü, diyaliz katateri, santral venöz katater girişimlerinde, apse drenajında hastaların ağrı kontrolü ve konforu açısından lokal anestezi ajanları kullanılmaktadır. Lokal anestezi ajanlarının hastalarda methemoglobin düzeylerinde yükselmeye neden olabildiği ve bazen methemoglobin düzeyindeki yükselmenin semptomlara neden olarak hastanın kliniğini bozduğu ve hatta ölümlerle sonuçlandığı izlenmiştir.

Bazı kimyasal maddelerin veya ilaçların yeterli miktarda emilmesi sonrasında meydana gelebilen edinsel methemoglobinemi nadir görülen fakat potansiyel yaşam tehdit eden bir durumdur. Methemoglobineminin patogenezi ve tanısı noktasında ilerlemeler sağlanmasına rağmen, hem tıpta hemde diş hekimliğinde tedavinin komplikasyonu olmaya devam etmektedir (Trapp ve Will, 2010, Ash-Bernal ve ark., 2006). Hekimlere pazarlanan enjektabl lokal anesteziye, sadece prilokainin methemoglobin formasyonunun oluşumuna ve edinsel methemoglobinemiye neden olduğu iyi bir şekilde belgelenmiştir. Bununla birlikte, hekimlerce kullanılan prilokain uygulanmasından sonra toksisite düzeyleri ve derecesi rapor edilmemiştir. Edinsel methemoglobinemiye lidokainin de neden olduğu ileri sürülmüştür (Guay, 2009, Bader ve ark., 1988, Vasters ve ark., 2006, Soeding ve ark., 2010). Ancak, lidokainin hemoglobini methemoglobine oksitleyebildiğini gösteren tutarsız kanıtlar vardır (Trapp ve Will, 2010, Guay, 2009). Biz bu çalışmamızda acil servise başvuran ve herhangi bir nedenden dolayı prilokain uygulanan hastalarda; hastanın yaşı, kilosu, cinsiyeti, yaranın vücuttaki yeri, yaranın büyüklüğü ve uygulanan lokal anestezi miktarını göz önünde bulundurularak hastalardaki methemoglobin düzeyindeki değişikliği ve hastalar üzerindeki etkisini inceledik.

Methemoglobin doz bağımlı bir toksindir. Edinsel methemoglobineminin işaretleri ve semptomları, kanda mevcut olan methemoglobin miktarı ile orantılıdır. Nitekim, oksijen taşıma ve periferik dokulardan karbondioksiti uzaklaştırma kapasitesi, oksitlenmiş hemoglobin miktarı ile doğrudan ilişkilidir (Trapp ve Will, 2010). Bununla birlikte edinsel methemoglobineminin (seviye >%2) gelişmesi ve

ciddiyeti önceden öngörülemez ve etken madde aynı dozda uygulanmasından sonra etkileri kişiden kişiye değişebilmektedir (Trapp ve Will, 2010, Ash-Bernal ve ark., 2004, Wright ve ark., 1999, Wilburn-Goo ve Lloyd, 1999). Birçok ilaç doğrudan etken madde olmasada, methemoglobin oluşumuna neden olmaktadır. Bu ilaçlar, hemoglobini methemoglobine okside eden ajanlara metabolize edilirler. Prilokain, benzokain ve dapson gibi bazı ilaçların metabolitleri aktif oksidan özelliğindedir (Wright ve ark., 1999, Brar ve ark., 2007). Bireyler arasında; metabolizma bakımından ve methemoglobinin hemoglobine fizyolojik indirgenme mekanizmaları bakımından varyasyonlar olması, methemoglobin değişken kan konsantrasyonları ile sonuçlanmasına neden olmaktadır (Wright ve ark., 1999). Buna ek olarak, oksitlenmiş hemoglobin yüzdesi ve buna bağlı olarak methemoglobinemi semptomlarının şiddeti; etkenin emilimi, uygulama yöntemi ve methemoglobinemi için potansiyel risk faktörlerinin varlığı ile değişir (Wilburn-Goo ve Lloyd, 1999). Bizde çalışmamızda bu bağlamında vücut lokalizasyonunun ve özgeçmişinde bilinen hastalıkların methemoglobin oluşumu üzerindeki etkilerini inceledik. Farklı vücut bölgelerinin methemoglobin düzeylerini ve methemoglobinemi semptomlarını nasıl etkilediğini ortaya koymak için hastalarımızı; prilokainin uygulandığı bölgelere göre katagorize ederek, bu hasta grupları arasında prilokain uygulananından sonra oluşan methemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup olmadığını inceledik. Vücut lokalizasyonuna göre 9 gruba ayrılan hastalardan sadece batin bölgesine prilokain uygulanan hasta grubunda, işlem öncesine göre işlemin 1. saatindeki methemoglobin düzeyinde artış izlenmezken, geri kalan diğer tüm hasta gruplarında methemoglobin değerinde artış izlendi. Methemoglobin düzeyindeki bu artış skalp, toraks, pelvis ve el bölgesine prilokain uygulanan hasta gruplarında istatistiksel olarak anlamlı değerlendirildi. 1. saatte methemoglobin değerinde en fazla yükselme toraks bölgesine prilokain uygulanan hasta grubunda izlendi. Uygulanan prilokain miktarı en fazla 126,7 mg ile toraks grubu ve 130,3 mg ile pelvis grubuydu. Bu hasta gruplarındaki uygulanan yüksek prilokain miktarının ana nedeni, kesi sütürasyonlarına ek olarak toraks tüpü, santral katater ve eksternal fiksator takılması gibi yüksek düzeyde lokal anestezi ajanına gereksinim duyulan işlemlerin daha çok bu bölgelerde uygulanmasıdır. Toraks ve pelvis bölgesinin uygulanan ortalama prilokain düzeyleri birbirine yakın olmasına rağmen ölçülen methemoglobin düzeylerinin toraks grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü. Bu prilokain uygulanan bölgenin methemoglobin düzeyini etkilediğini

göstermektedir. Bu sonuç da methemoglobinemi oluşumuna, farklı vücut bölgelerine lokal anestezi uygulamasının farklı etkiler yapabileceğini düşündürmektedir.

Daha önce yapılan invitro ve hayvan çalışmalarında, prilokainin akciğer ve böbrek dokularında metabolize olduğu gösterilmiştir (Astra-Zeneca, 2001). Bizde çalışmamızda önceki yapılan bu çalışmaları göz önünde bulundurarak; akciğer ve/veya böbrek hastalığı olan hastaların, diğer kronik hastalığı olan hasta grubuna göre ve hiçbir hastalığı olmayan hasta grubuna göre prilokainden nasıl etkilendiğini inceledik. Akciğer ve böbrek hastalığı dışında kronik hastalığı olan hasta grubu ile hiçbir hastalığı olmayan hasta grubunun 1. ve 3. saatteki methemoglobin düzeylerinin, işlem öncesi methemoglobin düzeylerine göre yüksek izlenmesi, istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Akciğer ve/veya böbrek hastalığı olan hasta grubunda işlem öncesi ölçülen methemoglobin düzeyleri ile işlemden hemen sonra, 1. saatte ve 3. saatte ölçülen methemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Her ne kadar bu sonuçlar hasta gruplarının prilokainden farklı etkilendiğini düşündürsede, bu üç grubun methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Bu da akciğer ve/veya böbrek hastalığı olan hasta grubunun; diğer iki grubun aksine çalışmanın adımları sırasında ölçülen methemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığın çıkmamasının, yetersiz hasta sayısına bağlı olduğunu düşündürdü.

Prilokain kullanımından sonra hemoglobinin methemoglobine oksidasyonunu destekleyen kanıtlar açık bir şekilde gösterilmiştir (Guay, 2009, Ash-Bernal ve ark., 2004, Bader ve ark., 1988, Vasters ve ark., 2006, Soeding ve ark., 2010). Prilokain; insan vücudunda, hemoglobinin methemoglobine oksidasyonundan sorumlu olan o-toluidin ve nitrosotoluidine metabolize edilir (Trapp ve Will, 2010). Guay tarafından yapılan retrospektif çalışmaya göre, literatürde edinsel methemoglobinemi bölümünde belirtilen 242 vakanın 68'i (%28) prilokain ile ilişkili bulunmuştur (Guay, 2009). Guay bulguların bir sonucu olarak; bazı çocuk hastalarda, prilokainin 2,5 mg/kg gibi düşük dozlarında bile klinik olarak semptomatik methemoglobinemiye neden olabileceğini ileri sürmektedir (Guay, 2009). Bizde çalışmamızda hastaları kilogram başına uygulanan prilokain miktarına göre 3 kategoriye ayırdık ve methemoglobin oluşumunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturup oluşturmadığını inceledik. 1 mg/kg'ın altında prilokain uygulanan hastalarda, sadece 1. saatteki methemoglobin düzeylerinde, işlem öncesine göre

istatistiksel olarak anlamlı yükseklik izlendi. Bu hasta grubunda 3. saatteki methemoglobin düzeyi ile işlem öncesi methemoglobin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. 1 ile 2 mg/kg arasında prilokain uygulanan hastalar ile 2 mg/kg'ın üzerinde prilokain uygulanan hastalarda ise; işlem öncesine göre işlemin 1. ve 3. saatlerinde ölçülen methemoglobin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı yükseklik izlendi. Ancak bu iki grubun arasındaki önemli fark; 1 ile 2 mg/kg arasında prilokain uygulanan hastaların methemoglobin düzeyi 3. saatte düşüşe geçtiği gözlenirken, 2 mg/kg'ın üzerinde prilokain uygulanan hastaların methemoglobin düzeyi 3. saatte halen yükselme eğilimi göstermesidir. Tüm bu veriler ışığında; 1 mg/kg'ın altında prilokain uygulanan hastaların 3 saatlik takip sonrası güvenli şekilde taburcu edilebileceğini, 1 ile 2 mg/kg arasında prilokain uygulanan hastaların ise 3 saatin sonunda methemoglobini semptomlarının varlığına göre taburculuğunun planlanması gerektiği sonucunu ortaya çıkartmıştır. 2 mg/kg'ın üzerinde prilokain uygulanan hastaların ise methemoglobin düzeyinin halen yükselme eğilimi göstermesi, bu hastaların 3 saatten daha uzun süreli takip edilmesi gerektiğini düşündürmektedir. İleride yapılacak çalışmalarla, 2 mg/kg'ın üzerinde prilokain uygulanan hastaların pik methemoglobin düzeyinin oluşum süresi hesaplanarak, hastaların takip edilme süresi noktasında daha somut bilgiler ortaya atılabilir. Ayrıca 2 mg/kg'ın üzerinde prilokain uygulanan hastaların methemoglobin düzeylerinin, diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olması; bu hastalarda methemoglobiniye bağlı semptomların ortaya çıkabilme riskini belirgin şekilde arttırmaktadır ve bu hastalar yakın takibe alınmalıdır.

Bölgesel anestezi için kullanılan prilokainin, methemoglobin oluşturma ve semptomatik methemoglobiniye neden olabilme özelliği Vasters ve arkadaşları tarafından doğrudan gösterilmiştir (Vasters ve ark., 2006). Vasters ve arkadaşları tarafından büyük diz cerrahisi sırasında uygulanan 300 ya da 400 mg dozunda prilokainin; %0.9 ile %15,4 arasında değişen methemoglobin düzeylerine ve %2,7'lik ortalama methemoglobin düzeyine neden olduğu gözlemlendi (Vasters ve ark., 2006). Bizde çalışmamızda hastaları, uygulanan total prilokain miktarını göre 3 kategoriye ayırdık ve uygulanan farklı dozlardaki prilokainin, methemoglobin oluşumunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturup oluşturmadığını inceledik. 100 mg'ın altında prilokain uygulanan hastalarda, sadece 1. saatindeki methemoglobin düzeylerinde, işlem öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik izlendi. Bu hasta grubunda 3. saatteki methemoglobin düzeyi ile işlem

öncesi methemoglobin düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. 100 ile 200 mg arasında prilokain uygulanan hastalar ile 200 mg'ın üzerinde prilokain uygulanan hastalarda ise; işlem öncesine göre işlemin 1. ve 3. saatlerinde ölçülen methemoglobin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı yükseklik izlendi. Ancak bu iki grubun arasındaki önemli fark; 100 ile 200 mg arasında prilokain uygulanan hastaların methemoglobin düzeyi 3. saatte düşüşe geçtiği gözlenirken, 200 mg'ın üzerinde prilokain uygulanan hastaların methemoglobin düzeyi 3. saatte halen yükselme eğilimi göstermesidir. Tüm bu veriler ışığında; 100 mg'ın altında prilokain uygulanan hastaların 3 saatlik takip sonrası güvenli şekilde taburcu edilebileceğini, 100 ile 200 mg arasında prilokain uygulanan hastaların ise 3 saatin sonunda methemoglobinemisi semptomlarının varlığına göre taburculuğunun planlanması gerektiğini düşünmekteyiz. 200 mg'ın üzerinde prilokain uygulanan hastaların ise methemoglobin düzeyinin halen yükselme eğilimi göstermesi nedeniyle bu hastaların 3 saatten daha uzun süreli takip edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Bu noktaya kadar ortaya konan istatistiksel veriler, önceki paragrafta belirttiğimiz kilogram başına uygulanan prilokain miktarına göre sınıflandırdığımız hasta grupları ile birebir paralellik göstermiş olduğundan benzer yorumlar yapmamıza neden olmuştur. Fakat, uygulanan total prilokain miktarına göre sınıflandırdığımız bu 3 grubun her birinin methemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık çıkması, methemoglobin oluşumunun uygulanan prilokain miktarı ile doğrudan ilişkili olduğunu ve doz bağımlı olduğunu bize göstermiştir. Ayrıca 100 mg'ın üzerinde prilokain uygulanan hastaların methemoglobinemisiye bağlı semptomların ortaya çıkabilme riskinin yüksek olduğundan, bu hastalar yakın takibe alınmalıdır.

Vasters ve arkadaşları, prilokain uygulanmasından sonra methemoglobin oluşumunun miktarının tahmin edilemeyeceğini ve bireyler arasında çok değişken olduğunu göstermişlerdir (Vasters ve ark., 2006). Bununla birlikte Vasters ve arkadaşları, bölgesel anestezi için prilokainin kullanımını takiben yüksek düzeyde methemoglobin düzeylerinin gelişmesinde; yüksek doz ilacın, genç yaşın, kadın cinsiyetinin ve yüksek konsantrasyondaki prilokainin en önemli belirleyici faktörler olduğu sonucuna vardılar (Vasters ve ark., 2006). Bizde çalışmamızda bu bağlamında cinsiyetin, yaşın ve vücut kitle indeksinin methemoglobin oluşumu üzerindeki etkilerini inceledik. İlk olarak hastaları cinsiyetlerine göre kategorize ettik ve prilokain uygulanmasından sonra oluşan methemoglobin düzeyleri arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşup oluşmadığını inceledik. Hem erkek hastaların hemde kadın hastaların, işlem sonrası 1. saatteki methemoglobin düzeylerinde işlem öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik olduğu görüldü. Her ne kadar bu iki grup hastanın işlem öncesi methemoglobin düzeylerinin ortalaması birbirine çok yakın olsada, işlemin 1. ve 3. saatindeki ortalama methemoglobin değerleri kadın hasta grubunda daha yüksek idi. Fakat bu iki grubun methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemesi; bize, methemoglobin oluşumu üzerinde cinsiyetin etkili ve belirleyici bir faktör olmadığını düşündürdü. Bunun dışında çalışmanın tüm adımlarında (işlem öncesi, prilokain uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. ve 3. saatinde) erkek ve kadın hastaların vital bulguları ele alındığında, sadece kadın hastaların nabız sayılarının erkeklere göre tüm adımlarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu izlendi. Methemoglobin düzeylerinde anlamlı fark yokken, nabız sayılarında anlamlı fark olması bize; kadın hastaların travmadan ve girişimsel işlemlerden psikolojik olarak daha fazla etkilendiklerini ve stres tablosu oluşturduğunu düşündürdü.

İkinci olarak hastalarımızı yaşlarına göre 3 gruba ayırdık ve prilokain uygulanmasından sonra oluşan methemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşup oluşmadığını inceledik. 18 yaşından küçük hastalar ile 18-65 yaş arasındaki hastaların 1. ve 3. saatteki methemoglobin düzeylerinin, işlem öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü. 65 yaşından büyük hastalarda ise işlem öncesi ve sonrası methemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü. Fakat bu 3 hasta grubunun methemoglobin ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlendi ve methemoglobin ortalamaları en yüksek olan grup 65 yaş üzerindeki hasta grubuydu. Tüm bu veriler bize 65 yaşından büyük hasta grubunun kendi içinde ölçülen işlem öncesi ve sonrası methemoglobin düzeyleri arasında anlamlı farklılığın olmaması, hasta sayısının yetersizliğinden dolayı olduğunu düşündürdü; fakat buna rağmen her 3 grup birlikte ele alındığında prilokainden en fazla etkilenen grubun 65 yaş üzerindeki hasta grubu olduğunu gösterdi. Bundan dolayı prilokain uygulanacak olan hastalar özellikle 65 yaşının üzerinde ise, bu hastalar daha yakın takipte olmalı ve methemoglobinemiye bağlı oluşabilecek semptomlar açısından lokal anesteziği uygulayan hekim daha dikkatli olmalıdır. Ayrıca bu üç grubun methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmesi; bize yaşın methemoglobin oluşumu üzerinde etkili ve belirleyici bir faktör olduğunu düşündürdü.

Son olarak hastalarımızı VKİ'ne göre 4 gruba ayırdık ve prilokain uygulanmasından sonra oluşan methemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olup oluşmadığını inceledik. Zayıf, normal kilolu ve kilolu hasta gruplarının 1. saatindeki methemoglobin düzeyleri, işlem öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek izlenirken, obez hastalarda işlem öncesi ve sonrası ölçülen methemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Obez hasta grubunda işlem öncesi ve sonrası ölçülen methemoglobin düzeyleri arasında anlamlı farklılığın olmamasının; kilogram başına uygulanan prilokainin miktarının azalmasına bağlı olduğunu düşündük. Zaten yukarıda ki kilogram başına uygulanan prilokain miktarına göre sınıflandırılan hasta gruplarının istatistiksel sonuçlarında da belirttiğimiz üzere; kilogram başına uygulanan prilokain miktarı ne kadar artarsa, bununla doğru orantılı olarak methemoglobin oluşumunda artmaktadır. Son olarak bu dört hasta grubunun methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiş olması; bize, VKİ'nin tek başına methemoglobin oluşumu üzerinde etkili ve belirleyici bir faktör olmadığını düşündürdü.

Prilokain üreticisi ve Amerikan Diş Hekimleri Birliği, %4'lük prilokainin izin verilen maksimum dozunun; 8 mg/kg veya 70 kg'ın üzerindeki hastalara 600 mg olması gerektiği tavsiye edilmektedir (Yagiela, 2009). Amerikan Pediatrik Diş Hekimliği Akademisi, prilokainin maksimum güvenli dozunun; 6 mg/kg veya 400 mg olduğunu onayladı (American Academy of Pediatric Dentistry, 2010). Bizim çalışmamızda ise %2'lik prilokain kullanılmış olup, hastalarımıza uyguladığımız prilokain miktarı total doz olarak en fazla 400 mg iken, kilogram başına uygulanan en fazla doz 5,5 mg/kg idi. Bu sonuçlar, acil serviste uygulanacak olan girişimsel işlemler için güvenli sınırı aşmayı gerektiren yüksek doz prilokain uygulamasına çok fazla ihtiyaç duyulmadığını gösterdi.

Gutenberg LL ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diş tedavisi uygulanacak 3 ile 6 yaş arasında 90 tane çocuk hasta 3 gruba ayrılmış ve grubun bir tanesine genel anestezi altında 5 mg/kg'dan %4'lük prilokain uygulanmıştır. Bu bahsedilen çalışmada gözlemlenen maksimum methemoglobin düzeyi %6.9 imiş ve prilokain grubundan bir hastada meydana gelmiştir. Veri analizleri prilokain grubunun ortalama pik methemoglobin seviyesinin %3,55 olduğunu göstermiştir. Bu ortalama pik seviyesi (%3,55), normal fizyolojik methemoglobin aralığının üstünde (%0-2), ancak edinsel methemoglobineminin klinik semptomatik aralığının (%15) altında

olduğu belirtilmiştir (Gutenberg ve ark., 2013). Yine Gutenberg LL ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, prilokain uygulanan hastalarda pik methemoglobin düzeylerinin oluşmasına kadar geçen süre 62,73 dakika idi (Gutenberg ve ark., 2013). Bizim çalışmamızda da; yapılan önceki çalışmalarda göz önünde bulundurularak, hastaların çalışma boyunca 4 kez (işlem öncesi, lokal anestezi uygulandıktan hemen sonra, işlemin 1. saatinde ve 3. saatinde) methemoglobin düzeyleri ölçülmüştür. En yüksek methemoglobin düzeyi işlemin 3. saatinde %8,2 olarak ölçüldü. Her ne kadar en yüksek methemoglobin düzeyi işlemin 3. saatinde (%8,2) ölçülsede; çalışmanın adımları boyunca ölçülen methemoglobin düzeylerinin ortalaması %1,49 ile en yüksek işlemin 1. saatinde ölçüldü. Bu sonuç ise, Gutenberg LL ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ki pik methemoglobin düzeyinin oluşum süresini destekler nitelikteydi.

Gutenberg LL ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada herhangi bir grupta, hiçbir hastada methemoglobinemi klinik belirtileri görülmedi. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, dış tedavisi için 5 mg/kg dozunda, %4'lük prilokain uygulanması semptomatik edinsel methemoglobinemiye neden olmadığını düşündürmektedir (Gutenberg ve ark., 2013). Bizim çalışmamızda ise işlemin 1. saatinde ve 3. saatinde çarpıntısı mevcut olan hastalar ile mevcut olmayan hastaların methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. Yine işlemin 1. saatinde ve 3. saatinde dispnesi mevcut olan hastalar ile mevcut olmayan hastaların methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. Bu semptomlar dışında hiçbir semptom istatistiksel olarak anlamlı izlenmedi. Bu veriler bize methemoglobineminin en sık ve en erken görülebilen semptomlarının çarpıntı ve dispne olabileceğini düşündürdü.

Bu çalışmanın kısıtlamalarından biri, hastaların methemoglobin düzeylerinin normal değerlere gelinceye kadar gözlem altında tutulup takip edilmemesidir. Toksik methemoglobin düzeyleri ve ilişkili semptomları maddenin emilmesine ve metabolizmasına bağlı olarak hemen olabilir ya da birkaç saat gecikebilir (Vasters ve ark., 2006). Toplamda 3 saatlik takip süresi yerine 24 saatlik takip süresi uygulanabilseydi methemoglobin düzeyleri ve semptomlar açısından belki daha farklı sonuçlara da ulaşılabilirdi.

Bu çalışmanın diğer bir kısıtlaması ise 65 yaş üstü hasta sayısının ve kronik akciğer ve/veya böbrek hastalığı olan hasta sayısının çok az olmasıdır. Daha fazla

sayıda 65 yaş üstü hasta çalışmaya katılarak sonuçlarının istatistiksel olarak hem kendi içinde hemde ocuk yaş grubu ve erişkin yaş grubu ile karşılaştırılması çok daha anlamlı sonuçlar vereceğine inanmaktayız. Yine aynı şekilde daha fazla sayıda kronik akciğer ve/veya böbrek hastalığı olan hasta çalışmaya katılarak sonuçlarının istatistiksel olarak hem kendi içinde hemde diğer kronik hastalığı olan hasta grubu ve hiçbir hastalığı olmayan hasta grubu ile karşılaştırılması çok daha anlamlı sonuçlar vereceğine inanmaktayız.

Bizim bu çalışmamız her ne kadar bu konu ile ilgili prospektif olarak yapılmış, bu denli geniş ve farklı yönleri ele alan ilk çalışma olsada; gelecekteki yapılacak olan bu tip çalışmalarda hasta popülasyonunun daha da arttırılması güzel sonuçlar vereceğine inanmaktayız. Ayrıca bu konu ile ilgili yapılacak çalışmalarda daha farklı lokal anestezik ajanların kullanılması ve bu farklı lokal anestezik ajanların uygulanmasından sonra ki methemoglobin düzeylerinin veri olarak elde edilerek, karşılaştırmalar yapılması güzel sonuçlar doğuracaktır. Biz bu çalışmayı acil servise başvuran hastalarda uygulamış olsakta, diğer kliniklerde de özellikle cerrahi birimlerde yapılan girişimsel işlemlerde çok daha yüksek dozlarda lokal anestezik ajanlar hastalara uygulanmakta olup, hastalarda daha fazla oranda ve şiddette methemoglobininin oluştuğunu ve buna bağlı semptomların oluştuğunu düşünmekteyiz. Bu bağlamda bu konu ile ilgili çalışmalar diğer kliniklerde de uygulanmalı ve sonuçlar değerlendirilmelidir. Ayrıca yapılacak olan çalışmalarda hastaların takip sresinin uzatılması ve vital bulguların, semptomların ve methemoglobin düzeylerinin sürekli ölçümünün yapılması ve dökümante edilmesi pik methemoglobin değerlerini ve oluşma süresi bağlamında daha güvenilir sonuçlar verebileceğini düşünmekteyiz.

## 6. SONUÇ

Çalışmamız bize; Methemoglobin oluşumunun, uygulanan prilokain miktarı ile doğrudan ilişkili olduğunu ve doz bağımlı olduğunu bize göstermiştir. Özellikle 2 mg/kg'ın üzerinde veya 100 mg'ın üzerinde prilokain uygulanan hastalarda methemoglobin oluşumunun anlamlı şekilde arttığı izlenmiştir. Ayrıca 2 mg/kg'ın üzerinde veya 200 mg'ın üzerinde prilokain uygulanan hastaların methemoglobin düzeyleri 3. saatte halen yükselme eğilimi göstermesi, bu hastaların 3 saatten daha uzun süreli takip edilmesi gerektiğini göstermiştir. Methemoglobin oluşumu üzerinde; prilokainin uygulandığı vücut bölgesinin ve yaşı etkili ve belirleyici bir faktör olduğu bulunmuştur. Bunun aksine cinsiyetin, VKİ'nin ve özgeçmişinde kronik herhangi bir hastalığın olup/olmaması etkili ve belirleyici bir faktör değildir. Ayrıca methemoglobineminin en sık ve en erken görülebilen semptomlarının çarpıntı ve dispne olduğu görüldü.

Sonuç olarak çalışmamızda, lokal anestezi uygulanan hastalarda methemoglobin düzeyini anlamlı şekilde yükselten en önemli faktörlerin ileri yaş, uygulanan lokal anestezi miktarı ve uygulama bölgesi olduğu bulunmuştur. Bu nedenle lokal anestezi uygulaması sonrası ciddi bir komplikasyon olarak karşımıza çıkabilen methemoglobinemiden hastaların korunabilmesi için; bahsettiğimiz bu faktörlerin tespit edilmesi ve prilokain uygulanmadan önce göz önünde bulundurularak yapılacak işlemin planlanması, işlemin komplikasyonsuz şekilde tamamlanması açısından önemli olduğu şüphesizdir.

Çalışmamızda en önemli kısıtlılık subgruplardaki özellikle de 65 yaş üstü hasta grubu ile akciğer ve/veya böbrek hastalığı olan hasta gruplarındaki hasta sayılarının yetersiz olmasıydı. Ayrıca çalışmaya dahil edilen özellikle de yüksek düzeyde lokal anestezi uygulanan hastaların takip sürelerinin 3 saatle sınırlandırılmasıydı. Bu nedenle, bu konuda daha kesin sonuçlara ulaşabilmek için daha büyük hasta grupları ve daha uzun takip süreleri ile yapılacak klinik çalışmalara ihtiyaç vardır. Çalışmamız bu konuda, bu denli kapsamlı yapılan klinik çalışmaların ilkidir. Daha sonraki yapılacak çalışmalara da yol gösterecek önemli bulgulara sahiptir.

## 7. KAYNAKLAR

- Alkaya F, Keçik Y. 2010. Ağrılı hastanın değerlendirilmesi, kronik ağrıda hasta değerlendirilmesi, ağrı ölçüm yöntemleri. In: Özatamer O, Batislam Y, Özgencil GE, Alkaya F, editors. Anestezi Güncel Konular II. Ankara: Nobel Tıp Kitabevi; p. 439-56.
- American Academy of Pediatric Dentistry. 2010. 2010–2011 definitions, oral health policies, and clinical guidelines: guidelines on use of local anesthetic for pediatric dental patients. *Pediatr Dent*. 32:156-61.
- Ash-Bernal R, Brophy GM, Kily D. 2006. Acquired methemoglobinemia in the clinical setting: an important health issue revealed. Paper presented at: CME Consultants Inc–sponsored continuing medical education activity online.
- Ash-Bernal R, Wise R, Wright SM. 2004. Acquired methemoglobinemia: a retrospective series of 138 cases at 2 teaching hospitals. *Medicine* 83:265-73.
- Astra-Zeneca. 2001. Citanest® (prilocaine). The web site: <http://www.rxmed.com> 12.02.2006.
- Bader AM, Concepcion M, Hurley RJ, Arthur GR. 1988. Comparison of lidocaine and prilocaine for intravenous regional anesthesia. *Anesthesiology* 69:409–12.
- Barker SJ, Curry J, Redford D, Morgan BS. 2006. Measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin by pulse oximetry. *Anesthesiology* 105:892-97.
- Bedder MD, Kozody R, Craig DB. 1988. Comparison of bupivacaine and alkalized bupivacaine in brachial plexus anesthesia. *Anesth Analg*. 67(1):48-52.
- Brar R, Eshaghian S, Eshaghian S, Miles PB. 2007. Acute dapsone-induced methemoglobinemia in a 24-year-old woman with ulcerative colitis. *Hosp Physician* 44:54-8.
- Byelm M, Rolmdahl E. 1964. Conference on Citanest Santos Brezil. *Acta Anaesth. Scandinav. Supplementum XVI* to be published.
- Churchill's Pocket Books. 2007. Ağrı, İstanbul medikal yayıncılık; 4-5.
- Collins VJ. 1993a. Local anesthetics: Principles of Anesthesiology. 3th edition. Collins VJ, editor. Philadelphia: Lea&Febiger; p.1232-40.
- Collins VJ. 1993b. Principles of Anesthesiology: General and Regional Anesthesia. Pennsylvania: Lea & Febiger; p. 1199-281.
- Davenport D. 1964. Methemoglobinemia following the use of Prilocaine. *British Journal of Anaesthesia* 36:737.
- Davies NJH, Cashman JN. 2008. LEE's Synopsis of Anaesthesia. 13. Baskı: Güneş tıp kitabevi; 369-70.
- DiFazio CA, Carron H, Grosslight KR, Moscicki JC, Bolding WR, Johns RA. 1986. Comparison of pH-adjusted lidocaine solutions for epidural anesthesia. *Anesth Analg* 65(7):760-4.
- Eappen S, Datta S. 1998. Pharmacology of local anesthetics. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain* 17(1): 10-7.
- Erdine S. 2005. Rejyonal Anestezi. Nobel Tıp Kitabevleri; (1-3), (7-43), (83- 108).
- Erdine S. 2007. Ağrı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 19-68.

- Erdine S. 2008. Rejyonal Anestezi. 2. Baskı. Nobel Tıp Kitapevi; 23-43.
- Esener Z. 1991. Lokal-Bölgesel Anestezi. Klinik Anestezi: Logos Yayıncılık; 363-86.
- Feiner JR, Bickler PE, Mannheimer PD. 2010a. Accuracy of methemoglobin detection by pulse co-oximetry during hypoxia. *Anesth Analg* 111:143-8.
- Feiner JR, Bickler PE. 2010b. Improved accuracy of methemoglobin detection by pulse co-oximetry during hypoxia. *Anesth Analg* 111:1160-7.
- Gard WG. 1970. Earrison' s Principle of Internal Medicine. 6th Ed; 1644-6.
- Gibson QH. 1948. The reduction of methemoglobin in red blood cells and studies on the cause of idiopathic methemoglobinemia. *Biochem J* 42:13-23.
- Guay J. 2009. Methemoglobinemia related to local anesthetics: a summary of 242 episodes. *Anesth Analg* 108:837-45.
- Gutenberg LL, Chen JW, Trapp L. 2013. Methemoglobin levels in generally anesthetized pediatric dental patients receiving prilocaine versus lidocaine. *Anesth Prog* 60(3): 99-108.
- Guyton AC, Hall EJ. 2006. Textbook of medical physiology. 11th ed: Elsever.
- Güldoğuş F. 2005. Ağrı algılama ve iletimi. *OMÜ Tıp Dergisi* 22: 15-8.
- Hadzic Admir. 2013. New York Anestezi Okulu-Hadzic Periferik Sinir Blokları ve Ultrason Eşliğinde Rejyonal Anestezi için Anatomi, ikinci baskı: Güneş Tıp Kitapevi; 6:82-3.
- Liu S, Joseph RS, Jr. 2006. Local Anesthetics. In Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, editors. *Clinical Anesthesia*. 5. edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 453-71.
- Liu SS. 1977. Local Anesthetics and Analgesia. In Ashburn MA, Rice LJ, editors. *The Management of Pain*. New York:Churchill Livingstone Inc; p. 141-70.
- Loeser JD. 2006. The current issues in pain management. In: Roenn JH, Paice JA, Preedor, editors. *Current Diagnosis and Treatment of Pain*. Chicago: Mc Graw Hill; p. 1-10.
- Lund PC, Cwic JC. 1965a. Citanest a Clinical and Laboratoury Study. *Anaesth and Analgesia*; 44; 623.
- Lund PC. 1965b. Propitocaine (Citanest) and Methemoglobinemia. *Anaesthesiology* 26;569.
- Malamed SF. *Handbook of Local Anesthesia*: fourth edition; 2-49.
- Manabe J, Arya R, Sumimoto H, et al. 1966. Two novel mutations in the reduced nicotinamide adenine dinucleotide (NADH)-cytochrome b5 reductase gene of a patient with generalized type, hereditary methemoglobinemia. *Blood* 88:3208-15.
- Mazze IR. 1968. Methemoglobin Concentrations following intravenous Regional anaeithesia. *Anesth Analg* 47(2):122-5.
- McMorland GH, Douglas MJ, Jeffery WK, et al. 1986. Effect of pH-adjustment of bupivacaine on onset and duration of epidural analgesia in parturients. *Can Anaesth Soc J* 33(5):537-41.
- Merskey H, Bogduk N. IASP Pain Terminology. [www.iasp-pain.org/14](http://www.iasp-pain.org/14) ocak 2014.
- Morgan GE, Jr, Mikhail MS, Murray MJ, editors. 2006. *Clinical Anesthesiology*, edition. New York: Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division; 263-75.

- Morgan GE, Jr, Mikhail MS, Murray MJ. 2004. Klinik Anestezi, New York; Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division; p. 283-308.
- Ouji Y, Tyumo I. 1965. Methemoglobin Formation by a local anaesthetic and somarelat cd Compounds Acta anaesth. Scandinav 16;151.
- Scott DB, Owen JA. 1964. Methemoglobinemia due to Prilocain. The Lancet 3;728.
- Serdar E. 2000. Ağrı. Nobel Tıp Kitapevi; 12-21.
- Soeding P, Deppe M, Gehring H. 2010. Pulse oximetric measurement of prilocaine-induced methemoglobinemia in regional anesthesia. Anesth Analg 111:1065-8.
- Trapp L, Will J. 2010. Acquired methemoglobinemia revisited. Dent Clin N Am 54:665-75.
- Vasters FG, Eberhart LH, Koch T, Kranke P, Wulf H, Morin AM. 2006. Risk factors for prilocaine-induced methaemoglobinaemia following peripheral regional anaesthesia. Eur J Anaesthesiol 23:760-5.
- Wilburn-Goo D, Lloyd LM. 1999. When patients become cyanotic: acquired methemoglobinemia. J Am Dent Assoc 130:826-31.
- Williams MJ. 1996. Lokal anesthetics. In: Pain medicine a comprehensive rewiev. Mosby Year Book St. Louis; p.162-75.
- Worster-Drought C, White JC, Sargent F. 1953. Familial, idiopathic methaemoglobinaemia associated with mental deficiency and neurological abnormalities. Br Med J 2:114-8.
- Wright RO, Lewander WJ, Woolf AD. 1999. Methemoglobinemia: etiology, pharmacology, and clinical management. Ann Emerg Med 34:646-56.
- Yagiela J. 2009. Injectable and topical local anesthetics. In: ADA/PDR Guide to Dental Therapeutics. 5th ed. Chicago: American Dental Association Publishing Co; p. 11-2.
- Yawata Y, Ding L, Tanishima K, Tomoda A. 1992. New variant of cytochrome b5 reductase deficiency (b5Rkurashiki) in red cells, platelets, lymphocytes, and cultured fibroblasts with congenital methemoglobinemia, mental and neurological retardation, and skeletal anomalies. Am J Hematol 40:299-305.
- Yenigün Y. 2011. Ön Kol Cerrahisinde infraklavikuler ve korakoid yaklaşımların başarılarının karşılaştırılması-Uzmanlık Tezi. 29:20-35.
- Younger J, McCue R, Mackey S. 2009. Pain Outcomes: A Brief Review of Instruments and Techniques. Curr Pain Headache Rep 13:39-43.
- Yücel A. 1998. Hasta Kontrollü Analjezi. 2. Baskı, İstanbul: Ufuk Reklamcılık & Matbaacılık.
- Yücel A. 2004. Postoperatif Analjezi. İstanbul. Mavimer Yayıncılık; p. 27-36.

## 8. ÖZET

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

### **Lokal Anestezi Uygulanan Acil Birim Hastalarında Methemoglobin Düzeylerinin Araştırılması**

**Dr. Necmettin TÜFEKÇİ**  
**Acil Tıp Anabilim Dalı**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ / Konya, 2016**

**Giriş ve Amaç:** Acil servislerde, travma sonucu başvuran hastalara uygulanan işlemlerde ve her türlü girişimsel işlemlerde, hastaların ağrı kontrolü ve konforu açısından lokal anestezi ajanları sık olarak kullanılmaktadır. Lokal anestezi ajanlarının hastalarda methemoglobin düzeylerinde yükselmeye neden olabileceği ve bazen methemoglobin düzeyindeki yükselmenin semptomlara neden olarak hastanın kliniğini bozduğu izlenmiştir. Biz bu çalışmamızda acil servise başvuran ve herhangi bir nedenden dolayı prilokain uygulanan hastalarda; hastanın yaşı, kilosu, cinsiyeti, yaranın vücuttaki yeri, yaranın büyüklüğü ve uygulanan lokal anestezinin miktarını göz önünde bulundurularak hastalardaki methemoglobin düzeyindeki değişikliği ve hastalar üzerindeki etkisini incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Ocak 2015'ten itibaren bir sene boyunca Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na başvurmuş ve prilokain uygulanan 171 hastadan oluşan olgu serisi değerlendirmeye alınmıştır. Erişkin yaş grubundaki hastaların kendisinden, çocuk yaş grubundaki hastaların ebeveynlerinden yazılı onamları alındı. Çalışmaya dahil edilen hastaların; çalışmanın tüm adımlarında fizik muayeneleri gerçekleştirildi ve Masimo Rainbow Radical-7 pulse co-oksimeetre kullanılarak methemoglobin düzeyleri ölçülerek kaydedildi. Kaydedilen tüm veriler

methemoglobin oluşumu üzerine etkileri ve ortaya çıkan semptomların methemoglobin ile ilişkisi istatistiksel olarak analiz edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 171 hastanın yaş ortalaması  $28,8 \pm 19,8$  sene idi. Bu hastaların 55'i (%32,2) 18 yaşından küçük, 103'ü (%60,2) 18 ile 65 yaş arasında ve 13'ü (%7,6) ise 65 yaş üzerinde idi. Hastaların 135'i (%78,9) erkek, 36'sı (%21,1) kadın idi. Hastalara işlem öncesi uygulanan ortalama lokal anestezi miktarı  $69,2 \pm 71,79$  mg idi. Hastaların işlem öncesi ölçülen methemoglobin değeri minimum %0,1, maximum %2,9 ve ortalama %0,94 idi. Hastaların prilokain uygulandıktan hemen sonra ölçülen methemoglobin değeri minimum %0,1, maximum %3,7 ve ortalama %1,04 idi. Hastaların işlemin 1. saatinde ölçülen methemoglobin değeri minimum %0,1, maximum %7,3 ve ortalama %1,49 idi. Hastaların işlemin 3. saatinde ölçülen methemoglobin değeri minimum %0,1, maximum %8,2 ve ortalama %1,35 idi. Hastaların çalışmanın adımları boyunca ölçülen ve kaydedilen methemoglobin düzeylerinin süreç içindeki değişiminde istatistiksel olarak anlamlı farklılığın olduğu tespit edildi ( $p<0.001$ ). İşlemin 1. saatinde çarpıntısı mevcut olan grup ile mevcut olmayan grubun methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ( $p=0.029$ ). Yine işlemin 1. saatinde dispnesi mevcut olan grup ile mevcut olmayan grubun methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ( $p=0.007$ ). İşlemin 3. saatinde çarpıntısı mevcut olan grup ile mevcut olmayan grubun methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ( $p<0.001$ ). Yine işlemin 3. saatinde dispnesi mevcut olan grup ile mevcut olmayan grubun methemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi ( $p=0.004$ ).

**Sonuç:** Methemoglobin oluşumunun, uygulanan prilokain miktarı ile doğrudan ilişkili olduğu ve doz bağımlı olduğu anlaşılmıştır. Özellikle 2 mg/kg'ın üzerinde veya 100 mg'ın üzerinde prilokain uygulanan hastalarda methemoglobin oluşumunun anlamlı şekilde arttığı izlenmiştir. Ayrıca 2 mg/kg'ın üzerinde veya 200 mg'ın üzerinde prilokain uygulanan hastaların methemoglobin düzeyleri 3. saatte halen yükselme eğilimi göstermesi, bu hastaların 3 saatten daha uzun süreli takip edilmesi gerektiğini düşündürmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Lokal anestezi, methemoglobinemi, siyanoz

## 9. ABSTRACT

**Introduction and Purpose:** Local anesthetics is frequently used for pain control and comfort of patients who admitted with trauma and all types of interventional procedures in emergency department. Local anesthetic agents on patients may cause rise in methemoglobin levels and it was observed that sometimes deterioration of the patient's clinical because of increase in methemoglobin levels. We aimed to investigate in our study that the patients which is admitted to the emergency room and receiving prilocaine for any reason; the patient's age, weight, gender, location in the body of the wound, the wound size and the amount of local anesthetic how impact on changes in methemoglobin levels in the patient and the impact on patients.

**Materials and Methods:** The patients which has applied to the Selcuk University Faculty of Department of Emergency Medicine for one year beginning in January 2015. 171 patients whose prilocaine were applied were included in the evaluation. Themselves of patients in the adult age group and parents of patients in the children age group gave written informed consent. The patients who included to the study; was carried out physical examinations of all steps and methemoglobin levels were recorded by using Rainbow Masimo Radical-7 Pulse CO-oximetry measured. The relationship between all the stored data on the effects of methemoglobin formation and the symptoms associated methemoglobin were analyzed statistically.

**Results:** The average age of the 171 patients included in the study was  $28.8 \pm 19.8$  years. 55 of these patients (32.2%) younger than 18 years, 103 of these patients (60.2%) between 18 and 65 years of age and 13 of these patients (7.6%) were over the age of 65. 135 patients (78.9%) men and 36 patients (21.1%) were female. The average amount of local anesthetic administered to patients before treatment was  $69.2 \pm 71.79$  mg. Preoperatively measured methemoglobin value of the minimum 0.1%, maximum 2.9% and the average was 0.94%. After prilocaine applied immediately the patient measured methemoglobin value of the minimum 0.1%, maximum 3.7% and the average was 1.04%. The process 1 hours of the patients measured methemoglobin value of the minimum 0.1%, maximum 7.3% and the average was 1.49%. The process 3 hours of the patients measured methemoglobin value of the minimum 0.1%, maximum 8.2% and the average was

1.35%. Measured along the steps of the process of study and recorded the change in methemoglobin levels were found to be a statistically significant difference ( $p<0.001$ ). Transaction 1 hour, a statistically significant difference was detected in methemoglobin values between the group is not present palpitation with the group present palpitation ( $p=0.029$ ). Again transaction 1 hour, a statistically significant difference was detected in methemoglobin values between the group is not present dyspnea with the group present dyspnea ( $p=0.007$ ). Transaction 3 hour, a statistically significant difference was detected in methemoglobin values between the group is not present palpitation with the group present palpitation ( $p<0.001$ ). Again transaction 3 hour, a statistically significant difference was detected in methemoglobin values between the group is not present dyspnea with the group present dyspnea ( $p=0.004$ ).

**Conclusion:** We understand that the formation of methemoglobin is directly related and dependent to the amount of the administered dose of prilocaine. In particular, over 2 mg/kg or 100 mg prilocaine receiving significantly increased the formation of methemoglobin was observed in patients. In addition, the patients treated with over 2 mg/kg or 200 mg of prilocaine which methemoglobin levels still tended to rise 3 hours, suggesting that these patients must be followed longer than 3 hours.

**Keywords:** Local anesthetics, methemoglobinemia, cyanosis

## 10. EKLER

### EK 1. Etik Kurul Kararı

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI

Toplantı Sayısı: 2014/20

Toplantı Tarihi : 02.12.2014

**Karar Sayısı 2014/324 S.Ü. Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç.Dr. Ayşegül BAYIR**'ın, "Lokal Anestezi Uygulanan Acil Birim Hastalarında Methemoglobin Düzeylerinin Araştırılması" başlıklı araştırmasının değerlendirilme talebi ile ilgili 24.11.2014 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü.

Yapılan inceleme ve görüşmelerden sonra; Doç.Dr. Ayşegül BAYIR'ın, "Lokal Anestezi Uygulanan Acil Birim Hastalarında Methemoglobin Düzeylerinin Araştırılması" adlı araştırmanın kabulüne, BAP desteği alındıktan sonra protokolün dosyaya ilave edilmek üzere Etik Kurul sekreteryasına teslim edilmesine oy birliği ile karar verildi.

ASLI GİBİDİR  
02/12/2014

Mahmut KESLİ  
Sekreterya

## EK 2. Bilgilendirilmiş Onam Formu

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
ETİK KOMİSYONU  
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

**ÇALIŞMANIN ADI:** Lokal Anestezi Uygulanan Acil Birim Hastalarında Methemoglobin Düzeylerinin Araştırılması

Bir araştırmaya çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını bilgilerinizin nasıl kullanılacağını çalışmanın neleri içerdiğini ve olası yararlarını, risklerini ve rahatsızlık verebilecek konuları anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. Eğer çalışmaya katılmaya karar vererseniz imzalamanız için size bu Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu verilecektir. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz.

### **ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI:**

Bu çalışmanın amacı; acil servise başvuran ve herhangi bir nedenden dolayı lokal anestezi ajan uygulanan hastalarda; hastanın yaşı, kilosu, cinsiyeti, yaranın vücuttaki yeri, yaranın büyüklüğü ve uygulanan lokal anestezi miktarını göz önünde bulundurularak hastalardaki methemoglobin düzeyindeki değişikliğinin ve hastalar üzerindeki etkisinin incelenmesidir.

### **ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:**

Çalışmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde;

- 1) Başvuru anında yaşınız, vücut ağırlığınız, cinsiyetiniz, lokal anestezi uygulanacağı vücut bölgesi, yaranın büyüklüğü ve kullanılacak lokal anestezi ajan miktarı kayıt altına alınacak,
- 2) İşleme başlanmadan önce hastanın methemoglobin düzeyi hastanın parmağına takılacak ölçüm cihazı ile dijital şekilde ölçülecek,
- 3) İşlem sonrası hastanın tekrar methemoglobin düzeyi hastanın parmağına takılacak ölçüm cihazı ile dijital şekilde ölçülecek ve ilk methemoglobin düzeyi ile karşılaştırılacak ve hasta üzerindeki etkileri incelenecek.

Bu çalışmada yapılacak methemoglobin ölçümleri için hastadan herhangi bir ücret talep edilmeyecektir.

### **ÇALIŞMAYA KATILMAMIN OLASI YARARLARI NELERDİR?**

Acil serviste lokal anestezi uygulanacak hastalarda methemoglobin düzeyini anlamlı şekilde yükseltecek kriterlerin tespit edilmesi ve lokal anestezi ajanların uygulanmadan önce bu kriterlerin göz önünde bulundurularak yapılacak işlemin planlanması olası yararlar arasında düşünülebilir.

### **ÇALIŞMAYA KATILMAMIN OLASI RİSKLERİ NELERDİR?**

Yapılan çalışma bireyler için herhangi bir risk içermemektedir.

### **KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?**

Bu formu imzalayarak araştırmaya katılım için onay vermiş olacaksınız. Bununla birlikte kimlik bilgileriniz çalışmanın herhangi bir aşamasında açıkça kullanılmayacaktır. Doldurduğunuz anketlere verdiğiniz cevaplar ve araştırma süresince görsel/ışitsel cihaz kullanılarak edinilen her türlü bilgi yalnızca bilimsel amaçlar için kullanılacaktır. Bilgileriniz hiçbir kimse ile ya da ticari bir amaç için paylaşılmayacaktır.

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
ETİK KOMİSYONU  
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU

**SORU VE PROBLEMLER İÇİN BAŞVURULACAK KİŞİLER :**

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>Sorumlu araştırmacı</b>       |
| Adı Soyadı: Ayşegül Bayır        |
| Unvanı: Doç. Dr.                 |
| Uzmanlık alanı: Acil Tıp         |
| Kurumu: Selçuk Üniv. Tıp Fak.    |
| Telefon numarası: 0536 609 20 82 |

|                                  |
|----------------------------------|
| <b>Yardımcı araştırmacı</b>      |
| Adı Soyadı: Necmettin Tüfekçi    |
| Unvanı: Araş. Gör. Dr.           |
| Uzmanlık alanı: Acil Tıp         |
| Kurumu: Selçuk Üniv. Tıp Fak.    |
| Telefon numarası: 0542 549 90 90 |

**CALIŞMAYA KATILMA ONAYI:**

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırmaya ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.



|                     |  |                |
|---------------------|--|----------------|
| Gönüllü Adı Soyadı: |  | Tarih ve İmza: |
| Adres ve Telefon:   |  |                |

|                         |  |                |
|-------------------------|--|----------------|
| Araştırmacı Adı Soyadı: |  | Tarih ve İmza: |
| Adres ve Telefon:       |  |                |

## 11. ÖZGEÇMİŞ

1986 yılında Konya'nın Seydişehir ilçesinde doğdu. İlkokulu Seydişehir'de okudu. 1997 yılında Seydişehir Mahmut Esat Anadolu Lisesi'ni kazanarak ortaokulu bu okulda bitirdi. 2001 yılında Afyon Süleyman Demirel Fen Lisesi'ni kazanarak liseyi burada bitirdi. 2004 yılında girdiği ÖSS sınavında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'ni kazandı. 6 yıl süren tıp eğitiminin ardından 2010 yılında tıp fakültesinden mezun oldu. 2011 ilkbahar TUS'unda halen çalıştığı Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda ihtisas yapmaya hak kazandı.