

İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLER

Genel anestezi indüksiyonunda hem intravenöz anestezi ajanlar hem de inhalasyon ajanları kullanılabilmesine rağmen genel olarak intravenöz ajanların kullanımı tercih edilmektedir. İntravenöz anestezi; kısa girişimlerde tek başına, inhalasyon anestezi ile dengeli anestezi olarak veya opioidlerle birlikte total intravenöz anestezi (TİVA) şeklinde kullanılabilirler. Bilinçli sedasyon amacıyla da uygulanabilirler.

İntravenöz anestezi başlıca etkisi, doza bağlı olarak santral sinir sistemi (SSS) depresyonu ile oluşan sedasyon ve hipnozdur. Etkileri hızlı başlar. Çünkü çoğunun yağda erirliği fazla ve serebral perfüzyon oranı yüksektir. Etkilerinin sonlanması redistribüsyon sonucu olur.

Bu ajanların çoğu karaciğer tarafından metabolize edilerek eliminasyona uğrar ve suda çözünürlüğü fazla olan metabolitler böbrek yoluyla atılır. Çok az bir bölümü ise biliyer ekskresyona uğrar.

İntravenöz anestezi, etki şekli ve kimyasal yapılarına göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılırlar:

- Barbitüratlar (tiyo ve metil türevleri)
- Opioidler (narkotik analjezikler)
- Nöroleptik, Sedatif ve Hipnotikler (butirofenon ve benzodiazepinler)
- Fensiklidin (Ketamin)
- Diğerleri (Etomidat, Propofol)

BARBİTÜRATLAR

Barbitürik asidin sodyum tuzlarıdır. SSS'de bilinci kontrol eden retiküler aktive edici sistemde depresyon yaparlar. Eksitator nörotransmitter (asetilkolin) iletimini baskılayıp, inhibitörlerin (GABA) iletimini artırır. Bu grupta en sık kullanılan ajan sodyum tiyopental (pentotal)dir.

Sistemlere etkileri:

- Santral sinir sisteminde; lipid erirliği yüksektir, hızla beyne difüze olur. Bilinç kaybı bir kol-beyin dolaşım süresi içinde (10-20 sn) meydana gelir. Hızla redistribüsyona uğradığından, beyindeki konsantrasyonu düşer ve hasta 5-10dk'da uyanır. Bilincin tam olarak dönmesi 20-30dk'dır. SSS'de doza bağlı olarak hafif sedasyondan bilinç kaybına kadar depresyona yol açar. Barbitürat anestezisi altında pupiller küçük veya

normal çapta, göz küresi sabit ve santral konumda, kirpik ve tendon refleksleri depresedir Analjezik etkisi yoktur, subanestezik dozda verildiklerinde veya büyük dozlardan sonraki ayılma döneminde ağrıya duyarlılığı artırılır. Bu duruma “antaljezi veya hiperaljezi” denir. Klinik dozlarda intrakraniyal basıncı düşürür ve antikonvülzandır. Status epileptikusta kullanılır. Kas gevşetici özelliği yoktur. Tekrarlayan dozlar ve infüzyon şeklinde kullanıldığında vücutta biriktiği için anestezi idamesinde kullanılmaz.

- Solunum sisteminde; medüller depresyonla, doza bağımlı olarak solunumun sayısı ve derinliğini azaltır. İndüksiyon dozlarında geçici apneye yol açar. Laringeal ve öksürük reflekslerini yeterli ölçüde deprese edemez, laringoskopi sırasında hıçkırık, laringospazm, bronkospazm görülebilir.
- Dolaşım sistemi; arteriyel kan basıncı ve kalp debisini düşürür. Miyokard depresyonu görülebilir. Enjeksiyon hızına ve volüm durumu bozuk ve kardiyovasküler sistem (KVS) hastalığı olanlara dikkat edilmelidir. Hiperkapni veya hipoksi olmadıkça ritm bozukluğu yapmaz.
- Diğer etkileri; uterus kontraksiyonlarını etkilemez. Plasentayı geçer, fetal depresyona neden olabilir. Karaciğer ve böbrek fonksiyonları büyük dozlarla deprese olabilir. Bir miktar histamin serbestleşmesi yapabilir.

KLİNİK UYGULAMA VE DOZAJ

TİYOPENTAL (Tiyopental Sodyum, Pentotal)

Hazır preparatları alkalidir, (pH>10). Bu nedenle uygulama yerinde venöz irritasyon yapabilir. İntravenöz yoldan % 1-2.5’luk solüsyonları, 5-7 mg/kg olarak kullanılır. Hatalı olarak intraarteriyel kullanıldığında şiddetli ağrı, doku hasarı ve nekroza neden olur. Derhal aynı yerden lidokain (% 1’lik 5-10 ml) veya papaverin (40-80 mg/10-20 ml serum fizyolojik içinde) enjekte edilmelidir. Spazmı azaltmak için brakial veya stellat ganglion bloğu ve heparinizasyon uygulanmalıdır. Porfiride kesinlikle kontrendikedir ve ölüme yol açabilir. Astım ve aşırı duyarlık öyküsü varsa tercih edilmez.

OPIOİDLER (narkotik analjezikler)

Opioidler; SSS ve diğer dokularda bulunan spesifik reseptörlere bağlanarak etki eden, primer olarak analjezi amaçlı kullanılan, doğal (morfin) veya sentetik (meperidin, fentanil, alfentanil, remifentanil, sufentanil) yapıda ajanlardır. Doğal yapıda olan morfin, papaver somniferum’dan elde edilir. Preoperatif medikasyon, analjezi, anestezi indüksiyonu ve

idamesinde ayrıca TİVA'da kullanılırlar. Etkilerini presinaptik ve postsinaptik spesifik opioid reseptörlerine (mü, kappa, delta, sigma ve epsilon olmak üzere 5 tip opioid reseptörü vardır) bağlanarak gösterirler. Spesifik opioidlerin farmakodinamik özellikleri, hangi reseptöre bağlandıklarına göre değişiklik gösterir.

Sistemlere etkileri:

- Santral sinir sisteminde; doza bağlı olarak sedasyon, analjezi anksiyoliz, öfori, miyozis, yüksek dozlarda bilinç kaybı ve kemoreseptör trigger zonu stimüle ederek bulantı ve kusma yapar.
- Dolaşım sisteminde; bradikardi (yalnızca meperidin kalp hızını artırır) ve hipotansiyona (vagal etki) neden olur.
- Solunum sisteminde; hipoventilasyon, erken veya geç solunum depresyonu (beyin sapında solunum merkezini deprese ederek) gözlenir.
- Gastrointestinal sistemde; gastrointestinal tonus artışı ve oddi sfinkterin tonusunda artmaya neden olur.
- Diğer etkileri; histamin salıverilmesi (özellikle morfin ve meperidin- bronkospazm), hipotermi, idrar retansiyonu, kas rijiditesi, kaşıntı, uzun süreli kullanımlarda tolerans ve bağımlılık oluşturmaktadır.
- Asıl eliminasyon yolu karaciğerdir. İnaktif metabolitleri idrar yoluyla atılır. Remifentanil, karaciğer ve böbrekten bağımsız olarak nonspesifik kan ve doku esterazlarıyla birkaç dakikada hidrolize olur.

İnhalasyon veya diğer iv anesteziklerle kombine olarak, morfin 1-2mg, dolantin 10-25mg fentanil 0.05-0.1mg iv olarak verilebilir ve sırasıyla 90, 45 ve 30 dk süre ile analjezi sağlar. Remifentanil, anestezi sırasında iv olarak 1.0 mikrog/kg yükleme dozundan sonra 0.5-20 mikrog/kg/dk hızda infüze edilebilir.

Opioid antagonistleri:

Naloksan; saf mü reseptör antagonisti olup, opioid intoksikasyonu ve solunum depresyonu tedavisinde kullanılır. Solunum depresyonu kalkıncaya kadar 0.02-0.05 mg dozda tekrarlanmalıdır.

Nalbufin, nalorfin gibi agonist-antagonistler de vardır ki, bunlar mü reseptörlerinde antagonist, kappada agonist etki gösterirler.

NÖROLEPTİK, SEDATİF VE HİPNOTİKLER

BUTİROFENONLAR

Nöroleptik ilaç; dehidrobenzperidol (DHBP)

Nöroleptik-opioid kombinasyonu= nörolept analjezi; çevreye ilgisizlik, motor aktivite kalkar ve otonom refleksler baskılanır.(Nörolept analjeziye; azot protoksit eklendiğinde nörolept anestezi olur)

BENZODİAZEPİNLER

Sedatif, anksiyete giderici, antikonvülzan ve santral kas gevşetici olarak kullanılırlar. Anestezi ve yoğun bakımda uygulanması yaygındır. Özellikle premedikasyon ve rejyonal anestezide sedasyon amaçlı, anestezi indüksiyonu ve idamesi, postoperatif uzun süreli sedasyon, dişçilik, obstetrik, endoskopi, kardiyoversiyon ve kateterizasyon, radyodiagnostik girişimlerde sedasyon ve/veya uyku sağlamak amacıyla kullanılmaktadırlar.

Bu grupta en çok diazepam (valium) ve midazolam (Dormicum) kullanılır. Benzodiazepin aşırı dozajını tedavi etmek için de flumazenil (aneksat) adlı bir benozadiazepin antagonisti kullanılabilir. Diazepamın eliminasyon yarı ömrü uzun olduğundan, sedasyonu ve derlenmesi uzun sürer. Aynı zamanda i.v ve im enjeksiyonları ağrılıdır. Midazolamın etkisinin başlaması ve eliminasyonu daha hızlı olup, enjeksiyon sırasında ağrı ve irritasyon yapmaması tercih sebebidir.

- Kortekste en çok olmak üzere SSS'nin bir çok yerinde ve medulla spinaliste sinir iletiminde inhibitör bir mediatör olan GABA'nın etkilerini potansiyalize ederler. Ayrıca beyinde benzodiazepinlerin etkili oldukları reseptörler de belirlenmiştir.
- Karaciğer, böbrek hastalıkları ve beslenme bozukluklarında etkileri artar, tekrarlayan dozları vücutta birikir ve etkileri uzar.
- Yıkım ürünleri idrarla atılır.
- İntrakraniyal basıncı azaltırlar, epilepsi eşiğini düşürürler ve epilepsi kontrolü ve önlenmesinde etkilidirler.
- Analjezik etkileri yoktur, anterograd amnezi yaparlar, hafif kas gevşetici etkileri vardır. KVS'de etkileri minimal olup solunum depresyonu iv yüksek dozlarda verilmedikçe önemsizdir.

Diazepam tolerans, fiziksel ve psişik bağımlılık gelişebilir, gebelikte kullanımı anomalilere neden olabilir.

Erişkinlerde sedasyon amacıyla midazolam 0.5-1.0 mg iv, diazepam 0.15 mg/kg iv uygulanabilir.

FENSİKLİDİN (Ketamin)

Ketamin disosiyatif anestezi yapan bir intravenöz anestezik ajandır. Talamokortikal sistemin depresyonu, limbik sistemin aktivasyonu sonucu beynin bu iki bölgesi disosiyeye olmakta (ayrılmakta), katalepsi, hafif sedasyon, amnezi ve analjezi ile karakterize bu tabloya da disosiyatif anestezi denmektedir. Hasta farmakolojik olarak çevreden izoledir, ağrı duymaz ve psikolojik olarak adeta uçuyormuş gibi hissettiğini ifade eder. Diğer iv anesteziklerden en önemli farkı analjezik etki yapmasıdır. Etki süresi doza bağlıdır. İndüksiyonda 0.5-2 mg/kg iv, veya 3-5 mg/kg im uygulanabilir. Yanık hastalarında olduğu gibi tekrarlayan anestezi gerektiren uygulamalarında tercih edilir.

- Serebral kan akımını, metabolizma hızını ve intrakraniyal basıncı artırır, intrakraniyal kitlesi olan hastalarda tercih edilmez.
- Sempatik sinir sistemini stimüle eder. Kalp atım hızı, kardiyak debi, sistemik ve pulmoner arter basınçlarını artırır. Bu yüzden hipovolemik şoktaki hastaların anestezi indüksiyonunda kullanılması önerilmektedir. Yüksek dozlarda miyokardı deprese edebilir.
- Özellikle yüksek dozlarda solunum hızını hafif deprese eder, yutkunma gibi laringeal koruyucu refleksler aktif kalır. Bronşları dilate ettiği için astımlı hastaların anesteziinde tercih edilebilir, ancak sekresyon artışına dikkat edilmelidir.
- Kas tonusunda artış, miyoklonik hareketler, nistagmus, çift görme, göziçi basıncında artış görülür. Postoperatif dönemde görsel, işitsel bozukluklar ve deliryum görülebilir. Ancak benzodiazepinlerle birlikte kullanıldığında bu etkiler azalır.

PROPOFOL (2,6 di-izopropil fenol)

Anestezi indüksiyonu ve idamesinde ve sedasyon amacıyla kullanılır. Lipit erirliği yüksektir. Hızlı bilinç kaybı (bir kol-beyin dolaşım zamanı) ve hızlı uyanma (2-8 dk) sağlar. Bu özelliği nedeniyle gününbirlik olgularda, küçük cerrahi girişimlerde tercih edilir. Karaciğerde inaktif metabolitlere yıkılır ve idrarla atılır.

- Serebral kan akımını, oksijen tüketimini ve intrakraniyal basıncı azaltır.

- KVS'yi deprese eder, dozla ilişkili olarak kan basıncı ve kardiyak debiyi düşürür, kalp atım hızını hafif azaltır.
- Tidal volüm ve solunum sayısını azaltır, apneye yol açabilir. Üst hava yolu reflekslerini deprese eder. Histamin serbestleşmesine neden olmaz.
- İV uygulama sırasında irritasyon ve ağrıya neden olur, önceden verilen küçük doz opioid ya da lidokain ağrıyı azaltır. Solüsyon bakteriyel üremeye uygun olduğundan bekletmeden tüketilmelidir.
- Anestezi sonrası bilinç bulanıklığı, kognitif ve psikomotor fonksiyondaki etkilenme barbitürlere göre daha azdır.
- Postop antiemetik özelliği ve hafif analjezik etkisi tercih sebebidir.

İndüksiyonda 2-2.5 mg/kg , idamede (TİVA'da en çok kullanılan iv anestezi) 3-15 mg/kg/st hızında ve infüzyonla kullanılır.

ETOMİDAT

Hızlı etkili, analjezik etkisi olmayan, tiyopentalden daha etkin bir intravenöz anestezi ajandır.

- Kalp hızı, kan basıncı ve periferik dirençteki hafif düşme, diğer i.v anestezi ajanlardan daha az olup aritmi yapıcı etkisi de azdır.
- Hafif solunum depresyonu ve geçici apneye neden olabilir.
- Serebral kan akımı ve intrakraniyal basıncı düşürür.
- Enjeksiyonu ağrılıdır.
- İskelet kasında tonik ve klonik kasılmalara ve adrenokortikal fonksiyonda depresyona neden olabilir.
- Psödokolinesterazı inhibe eder.
- Porfiri ve adrenokortikal yetmezliği olan hastalarda kullanılmaz.

KAYNAKLAR

- Kayhan Z: Klinik Anestezi. Logos Yayıncılık 2004, 99-123
- Morgan EG, Mikhail SM, Murray SM: Klinik Anesteziyoloji: Nonvolatil anestezi ajanlar. Güneş Kitapevleri, 2008; 8, 179-204

