

İNTRAVENÖZ ANESTEZİK AJANLAR

CANAN BALCI



ANESTEZİ

- İlaçların uygulanması ile organizmanın bir bölümünde veya tümünde oluşturulan duyu kaybı olarak tanımlanmaktadır.



GENEL ANESTEZİNİN DÖRT KOMPONENTİ VARDIR

- Duyusal blok
- Refleks blok
- Mental blok
- Motor fonksiyonların bloğu



İntravenöz anestezikler bir enjektör aracılığıyla doğrudan damara verildikleri için verildikten sonra yönlendirilmeleri güçtür ya da ancak antagonize edilebiliyorsa yönlendirilebilirler.

Normalde şu kural geçerlidir:

verilmiş verilmiştir !



FARMAKOKINETİK;

ORGANİZMANIN ILACA YAPTIĞIDIR (İLACIN ORGANİZMADAKI YAZGISIDIR)

- Organların kan dolaşımı (Beyin, Karaciğer, Böbrek)
- Redistribüsyon (Beyin, Kas, Yağ dokusu)
- Proteine bağlanma (maddeye has özellik taşır ve sadece iyon şekli etkilidir!)
- Biotransformasyon (suda çözünen metabolitlere dönüşüm)
- Eliminasyon yolları (Böbrek, Karaciğer, Bağırsaklar, Akciğerler)



- İntrevenöz anestezi ilaçlar fazla lipofilik olduklarından, beyine çok hızlı girer ve etki ederler.



İntravenöz anestezi ilaçlarının en önemli farmakokinetik özelliği, intravenöz enjeksiyondan sonra plazma düzey profillerinin trifazik olmasıdır.

- İlk faz « dağılım fazı » olup yarılanma ömrü birkaç dakika,
- ikinci faz « redistribüsyon fazı » olup 15-30 dakika,
- son faz « eliminasyon fazı » olup birkaç saat ya da daha uzundur.



- Midazolam, diazepam flunitrazepam, fentanyl ve ketamin santral sinir sisteminde belirli reseptörlere etkili olmalarına karşılık thiopental, etomidat ve propofol spesifik olmayan bir etki ile uyarıların iletimini engellemektedir.
- *İntraoperatif uyanıklığı engellemek için benzodiazepin + opiyat kombinasyonuna spesifik reseptör etkisi olmayan bir ajanın (propofol gibi) eklenmesi gerekmektedir.*



İDEAL İV ANESTEZİK İLAÇ ÖZELLİKLERİ

1.Fizikokimyasal ve farmakokinetik özellikler:

- Suda çözünebilmeli, özel eriticilere gereksinim olmamalı,
- Plastik veya cam materyele absorbe olmamalı,
- Solusyonda stabil ve ışığa dayanıklı olmalı (>1 gün),
- Arter içi ve paravenöz enjeksiyonları non-irritan olmalı ve intravenöz uygulamaları ağrısız olmalı,
- Kullanma süresi (raf ömrü) bir yıldan uzun olmalıdır.



2 . FARMAKODINAMİK ÖZELLİKLERİ:

- *Anestezi indüksiyonu için küçük miktarları yeterli olmalı
- *Subanestezik dozlarda analjezik etkili olmalı
- * Kullanılan doz ve alınan yanıtlar bireyler arasında farklılık göstermemeli
- * Etkisi hızlı başlamalı ve ilaç etkiye göre doze edilebilmeli



- Uyku kol-beyin dolaşım süresinde başlamalı,
- Yan etkileri olmadan rahat bir indüksiyon ve uyanma sağlamalı ,
- Kısa yarılanma zamanı, geniş ve güvenli terapödik alana sahip olmalı,
- Hızlı metabolize olmalı ve kümülatif etkisi olmamalıdır.
- Ayrıca metabolitleri de nontoksik, inaktif, suda eriyebilir olmalı,



- İndüksiyon sırasında solunumsal problemlere myokloni, kas tonusunda artma gibi durumlara neden olmamalı
- Antianaljezik etkiye sahip olmamalı
- Nöromüsküler bloker ilaçlarla etkileşmemeli
- Anesteziye uygulanan diğer ilaçlarla uyumlu olmalı
- Kısa etki süreli olmalı ve karaciğer, böbrek, gibi birçok organda birden yıkılma özelliği olmalıdır.



3. Anafilaksi ve histamin
salınmasına neden olmamalıdır.



4. Yan etkilerden uzak olmalıdır:

- *Enjeksiyon yerinde lokal irritasyon yapmamalı,
- *Hepatotoksik etkileri olmamalı,



- *Solunum frekansını ve derinliğini etkilememeli
- *Endokrin sistem üzerine etki göstermemeli
- *Bulantı ve kusmaya neden olmamalı
- *Kardiyovasküler sisteme etkisi minimal yada hiç olmamalı
- *Porfiriye stimüle etmemelidir.



İV ANESTEZİKLERİN ANESTEZİ PRATIĞİNDE KULLANIM

AMAÇLARI:

○ 1 . Genel anestezi pratiğinde:

- Premedikasyonda
- İndüksiyon ajanı olarak (İnhalasyon anestezi indüksiyonunda),
- Balans (Dengeli) anestezi, -
- Kısa girişimlerde tek anestezi olarak,
- Total intravenöz anestezi
- İnhalasyon anesteziklerini düşük oranda kullanmak amacı ile



2 . REJIONAL ANESTEZIDE

- Premedikasyonda,
- Sedasyon sağlamada,

3 . Yoğun Bakım Ünitelerinde;

- Sedasyon amaçlı,
- Küçük dozlarda analjezik olarak uygulanırlar.



AVANTAJLARI

- İV enjeksiyon ile hızlı, sakin ve rahat indüksiyon
- Postop sakin ve ağrısız uyanma
- Solunum yollarının irrite olmaması
- Komplike cihazlara gereksinim olmaması
- Elektrik yanıklarına ve patlamalara neden olmaması
- Recovery(derlenme)'nin hızlı, gürültüsüz olması



DEZAVANTAJLARI

- Kontrolü zordur
- Yanlışlıkla intraarteriyel ve ekstrasvasküler uygulandıklarında irritasyon, nekroz ve tromboflebite neden olabilirler
- İV ajanın yüksek konsantrasyonları sistemik kan basıncında dramatik düşüşler ve solunum depresyonu ortaya çıkarabilir



- Üst solunum yolu obstrüksiyonu olan hastalarda apne sıklığı artabilir
- Bilincin hızlı kayboluşu, alt özafagiya sfinkter tonusunda azalma ile pasif regürjitasyon ortaya çıkarabilir
- Enjektör aracılığı ile viral hepatit bulaşması olasıdır



İSTENMEYEN ETKİLER

- İnvolanter kas hareketleri, öksürük ve hıçkırık görülebilir.
- Küçük çaplı venler kullanıldığında enjeksiyon yerinde ağrı sorun olabilir.
- Thiopental, methohexiton ve etomidat kullanılan hastalarda uyanma sırasında bulantı, kusmaya sıklıkla rastlanmaktadır.
- Anafilaktik ve anafilaktoid reaksiyonlar görülebilir.



- Barbitüratlar; histamin salınımı , kümülasyon, bronkokonstrüksiyon, enzim indüksiyonu
- Nöroleptikler; ekstrapiramidal motor bozukluklar, alfa reseptör blokajı
- Benzodiazepinler; bağımlılık, kümülasyon, yoksunluk sendromu
- Ketamin; disforik halusinasyonlar
- Etomidat; miyoklonik hareketler, sürrenal supresyonu
- Propofol; trigliseridler, yağ sunumu



İNTRAVENÖZ ANESTEZİK İLAÇLARIN SINIFLAMASI

Barbitüratlar:

Çok kısa etki süreli,

Tiopental sodyum (Pentothal)

Methoheksital sodyum (Brevital)

Tiamilal sodyum



Ketamin : Dissosiyatif anestezi,

Kısa etkili güçlü opioidler:

1 . Fentanil

11 . Sufentanil

111 . Alfentanil

Benzodiyazepinler

Propofol



Nöroleptikler :

- I . Droperidol
- II . Fenotiazin
- III . Butirofenon



GÜNCEL İNTRAVENÖZ ANESTEZİK İLAÇLAR

- Barbitüratlar
Thiopental
- Etomidat
- Ketamin
- Opioidler
 - Fentantyl
 - Sufentanil
 - Alfentanil
- Benzodiyazepinler:
Midazolam
- Propofol
- Droperidol



BARBİTÜRATLAR

- Pratik kullanımdaki konsantrasyonları ile sinir aksonları yerine sinir sinapslarının fonksiyonlarına etki ederler.
- Eksitator nörotransmitter (örn. asetilkolin) geçişini engellerken, inhibitör nörotransmitter (örn. amino butirik asit) geçişini arttırlar.
- *Spesifik mekanizmaları*, presinaptik transmitter salınımını azaltmak ve postsinaptik olarak reseptörlerle etkileşime girmektir



FARMAKOKINETİĞİ :

Absorbsiyonu : İntravenöz, rektal, intramuskuler kullanılabilir.

Dağılımı : Lipidde yüksek oranda erir.

Biotransformasyonu : Karaciğerde oksidasyon ile metabolize olup, inaktif suda eriyebilen metabolitlere dönüşür.

Atılım : Proteinlere yüksek bağlanma özellikleri nedeni ile glomerüler filtrasyon ile atılımları sınırlıdır.



SISTEMLERE ETKİSİ

- Kardiyovasküler etkileri ; Myokarda direkt depressif etkisi vardır. Hipotansiyon, kalp atım hızında artış yapar.
- Solunumsal etkileri : Medüller ventilatör merkezi deprese etmesi nedeni ile apne oluşur
- İmmünolojik etkileri : Histamin serbestleştirdiği invitro olarak gösterilmiştir



- Serebral etkileri : Serebral kan akımı ve metabolizma hızını azaltırlar.
- Antikonvülsan etkisi nedeni ile status epileptikusta seçilen ilaçtır.
- Subanestezik dozda antianaljezik etki gösterebilirler.
- SSS etkisi; pupiller küçük ya da normal olarak görülür



- Renal etkileri: Renal kan akımını ve glomerüler filtrasyon hızını azaltırla
- Hepatik etkileri : Hepatik kan akımını azaltırlar. Yatkın kişilerde akut intermittant PORFİRİA veya variegate porfiria krizini başlatabilir



İLAÇLARLA ETKİLEŞİM :

- Opiyatlar, antihistaminikler ve diğer santral sinir sistemi depressanları, barbitüratların sedatif etkilerini arttıırırlar.
- Tiopental ile proteinde aynı bağlanma yerine sahip olan sulfonamid gibi bazı ilaçlar serbest tiopental miktarını arttırarak diğer organlara etkilerinin artmasına neden olurlar.



TİOPENTAL (PENTOTHAL SODIUM)

- İV verildikten 20 - 45 saniye sonra , rektal verildikten 10 - 15 dakika sonra etkisi başlar.
- - Plazma yarılanma ömrü 3 dakikadır.
- - Uyanma zamanı(Hastanın mental ve motorfaaliyetlerinin eski haline dönmesi) 100 dakikadır.
- - Eliminasyon yarılanma ömrü 5 – 10 saattir
- - Tolerans zamanı 2 – 3 dakikadır.
- - Plasenta bariyerini hızla geçer.
- - Analjezik etkisi yoktur



KULLANIM DOZU :

- A . Anestezi indüksiyonunda ;
İV kullanım ; 3 – 7 mg/kg doz sınırlarında, ilacı titre ederek yavaş vermeli, kirpik refleksi kaybolması dikkate alınmalıdır.
- Total doz 500 mg'ı aşmamalıdır.
Rektal yoldan; çocuklarda 25 - 40 mg/kg dozunda, % 5 lik konsantrasyondaki solusyonun kullanılması uygundur



- *B . Beyin koruyucu etkisi için kullanmak ;*
Yüksek doz ve sürekli verilmekle olasıdır. Serebral vazokonstrüksiyon, beyin kan akımını azaltmak , intrakraniyal basıncı düşürmek; serebral metabolizma ve oksijen tüketimini azaltma etkisi ile gerçekleşmektedir. Bu amaçla kullanılan dozlar : 5 – 10 dakika içinde 10 – 30 mg/kg bolus ve devamında 4 – 8 mg/kg/saat infüzyon şeklinde idame uygulamasıdır.
Günlük doz 1 gram / 10 kg olarak kabul edilmektedir.



Dozun azaltılması gereken durumlar

Yaşlı hastalar

Hipovolemik hastalar

Hipoksi

Genel durumu düşük olün hastalar

Hipoproteinemisi olanlar

İleus

Sezeryan operasyonları



KONTRENDİKASYONLARI ;

- Porfiri,
- Barbitürat
allerjisi
- Havayolu
obstrüksiyonu
- KOAH,
- Status
astmatikus
- Ciddi kalp
yetersizliği,
- Şok
- Yeni geçirilmiş
MI
- Ciddi karaciğer
hasarı
- Santral etkili
ilaçlarla gelişmiş
entoksikasyonlar



YAN ETKİLERİ

- Doza bağımlı solunum depresyonu, apne,
- Doza bağımlı kardiyovasküler depresyon ;
Vazodilatasyon, hipotansiyon, myokard depresyonu, kalp dakika volümünde düşme,
- Histamin salınımına bağlı allerjik reaksiyonlar,
- Laringospazm, bronkospazm,
- Ven irritasyonu, enjeksiyon yeri ağrısı, flebitis(% 2.5 konsantrasyonundan daha yüksek konsantrasyonlarda görülür).



UYARILAR ;

- Yeni hazırlanmış, berrak solusyonları kullanılmalı
- Preanestezik medikasyonda, artmış vagal tonusu önlemek için atropin kullanılmalıdır.
- Dolaşım depresyonu gözleendiğinde, dopamin yada volüm tedavisi uygulanmalıdır
- İntraarteriel uygulamalardan kaçınılmalı, olursa intraarteriyel ve damar çevresine lokal anestezi ve ılık kompres uygulaması, sempatik ganglion blokajı yapılmalı ve küçük molekülü solusyonlar kullanılmalıdır



ETOMİDATE (HYPNOMİDATE)

- Retiküler aktive edici sistemi (RAS) deprese ederek etki eder.
Barbitüratlardan farklı olarak ekstrapiramidal motor aktiviteyi kontrol eden bölümlerin inhibitör etkilerinin kalkmasına neden olarak, hastalarda görülen myoklonuslara neden olmaktadır. Solüsyon halinde hazırlanmıştır.
- Bu solüsyon enjeksiyon yerinde ağrıya neden olmaktadır.



FARMAKOKINETİK ÖZELLİKLERİ

- Uygulama yolu; intravenöz yolla uygulanan anestezi indüksiyonu ilacıdır.
- Dağılımı: Proteinlere bağlanan, lipide erime özelliği çok olan bir ilaç olup etkisi çok çabuk (20 saniye) başlar. Redistrübisyonu hızlıdır.
- Biotransformasyonu: Karaciğer mikrozomal enzimler ve plazma esterazları tarafından inaktif metabolitlere hidrolize edilir.
- Tiopentale göre 5 kez daha hızla metabolize olmaktadır



- Etki süresi doza bağlı olarak 2-5 dakikadır.
- Metabolitleri primer olarak idrarla atılır.
- Histamin salınmasına neden olmaz.
- Etomidat, sedatif hipnotik bir ilaç olup analjezik etkisi yoktur



SISTEMLERE ETKİLERİ

- Organ toksisitesi olmayıp, emniyet sınırları geniştir.
- Kardiyovasküler sisteme etkisi : Minimal etkisi, periferik vasküler direnci hafif azaltarak arter kan basıncında biraz düşmeye neden olması ile görülür.
- Solunum sistemine etkisi :Opiyatlarla birlikte kullanılmaz ise indüksiyon dozlarında apne oluşturmaz



- Serebral etkileri : Tiopental gibi serebral metabolik hızı, serebral kan akımını ve intrakranyal basıncı azaltır
- Antiemetik premedikasyonu ile barbitüratlardan daha çok neden olduğu postoperatif bulantı kusma önlenabilir



- Endokrin etkileri : İndüksiyon dozlarında geçici olarak kortizol ve aldesteron sentezi inhibisyonu, uzun süren infüzyonlarında adrenokortikal supresyon nedenidir
- İlaç etkileşimleri : Fentanil ile birlikte kullanıldığında myoklonik kasılmalar önlenemediği gibi etomidatın plazma seviyesinde artış ve eliminasyon yarı ömründe uzama olur



KULLANIM DOZU ;

% 2 lik solüsyonu, 20 mg'ı 10 ml'de bulunan ampullerde bulunmaktadır.

İV indüksiyonda kullanma dozu: 0.15 – 0.3 mg/kg dır.

Tekrarlanan enjeksiyonlarda doz düşük tutulmalıdır.

Toplam doz (Max doz) 80 mg (4 ampul/ 70 kg) 'ı geçmemelidir



○ *Kontrendikasyonlar*

- İlaça allerjisi olmak
- Gebelik

○ *Yan etkiler*

Premedikasyon yok ise; eksitatif fenomen, istek dışı adale hareketleri, myoklonus

Venöz irritasyona bağlı tromboflebit, İndüksiyon sonrası 4 – 8 saat süre ile adreno-kortikal fonksiyonların baskılanması



Uyarılar ;

- İstem dışı hareketlerin önlenmesi için opiyat ve diyazepin kombinasyonu kullanmalıdır
- İntraarteriyel enjeksiyondan kaçınılmalıdır



KETAMİN (KETALAR)

- Fenisiklidin analogu, amnezi, bilinçsizlik ve analjezi sağlaması ile tam anestezi özelliğine en yakın ilaçtır.
- Barbitüratların retiküler aktivasyon sistemini deprese edici etkilerine karşılık ketamin thalamusun (*retiküler aktive edici sistemden gelen impulsları serebral kortekse yönlendirir*), limbik korteks (*duyuların algılanmasını sağlar*) le olan ilgisini keser(*dissosiy eder*).
- Bazı beyin nöronları inhibe edilirken diğerleri tonik olarak eksite edilir. Bu durum klinik olarak “Dissosiyatif Anestezi” olarak isimlendirilir.



FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

- Kullanılış şekli : im yada iv kullanılmaktadır.
- Etkisi, iv 30 saniyede, im uygulamada 10 –15 dakikada ortaya çıkmaktadır.
- Dağılım : Lipid erirliği tiopentale göre daha fazla, proteinlere bağlanması daha azdır.



- Etki süresi, 2mg/kg iv uygulamada 5 – 15 dakika,
- 6 mg/kg im uygulandığında 12 – 25 dakikadır.
- Biotransformasyonu : Karaciğerde parçalanır.
Eliminasyon yarılanma süresi 3 saattir.
- Biotransformasyon ürünleri idrarla atılmaktadır



SISTEMİK ETKİLERİ

- Organ toksisitesi yoktur.
- Kardiyovasküler; Arter kan basıncını, kalp atım hızını, kardiyak out-put'u artırmaktadır.
- Solunumsal; Solunumu minimal etkilemektedir. Güçlü bir bronkodilatatördür.



- Serebral etkileri : Kardiyovasküler etkilerine paralel olarak serebral oksijen tüketimini, serebral kan akımını ve intrakranyal basıncı artırır.
- Psikomimetik yan etki olarak uyanma sırasında deliryum tablosu, halüsinasyonlar ile karşılaşmak olasıdır.
- Plasentadan geçmektedir



KONTRENDİKASYONLARI

- Hipertansiyon
- Artmış intrakranial basınç
- Perforan göz travmaları
- Artmış göz içi basıncı
- Hipertiroidi
- Anstabil anjina pektoris



- Yakında geçirilmiş myokard enfarktüsü
- Psikik bozukluklar
- Farinks, larinks ve trakeaya yapılacak cerrahi girişimler
- Serebrovasküler atak sonrası
- Preeklampsi, eklampsi
- Günübirlik anestezi



UYGULAMA YÖNTEMLERİ

- A . Ketamin mono anestezi
- B . Ketamin – kombinasyon anestezi



*A . KETAMIN MONO ANESTEZISİNDE
UYGULAMA DOZLARI;
1ML=50MG*

- *Anestezi indüksiyonunda;*
(*Atropin+benzodiyazepin premedikasyonu önerilir*), İV olarak yavaş yavaş 0.5 – 2 mg/kg (dakikada 1 mg/kg hızda) verilir. İM olarak 3 – 8 mg/kg verilir.
- *Anestezinin sürdürülmesinde;*
İV yinelenen 0,3 – 1.0 mg/kg bolus dozlar, operasyon süresince.



YAN ETKILER

- 1. Sempatik aktivasyon; kan basıncı yükselmesi, kalp dakika atım hızı artması,
- 2. İntrakranyal ve göz içi basınç artması,
- 3. İstem dışı ekstrapiramidal hareketler,
- 4. Salivasyon artması,
- 5. Psikomimetik etki, halusinasyonlar, hoş olmayan post anesteziik rüyalar,
- 6. Hızlı enjeksiyon ve yüksek dozlarda solunum durması.



B . KETAMIN KOMBINASYON ANESTEZİSİ UYGULAMA DOZLARı:

Arzu edilmeyen, kardiovasküler, psikomimetik, intrakraniyal, göziçi basıncı artışı gibi yan etkileri bir benzodiazepin ile önlemek, baskılamak olasıdır.

Uygun benzodiazepinler :

Diazepam : 0.1 – 0.2 mg/kg iv doz baz olarak yavaş enjeksiyon ile başlanır. Titre edilerek devam edilir.

Flunitrazepam : iv 0.015 – 0.03 mg/kg olarak başlanır, yavaş enjeksiyon ile kişinin vereceği yanıtı göre titre edilerek devam edilir.

Midazolam : iv 0.05 – 0.2 mg/kg kişinin vereceği yanıtı göre, çok yavaş uygulama ile titre edilerek verilir



- Hastalarda konuşma bozulması, göz hareketlerinin yavaşlamasına kadar uygulamaya devam edilir.
- Bu durum elde edildikten sonra ketamin uygun dozda iv yavaş olarak (max 1 mg/kg/dakika hızında) verilir.
- Operasyonun başlangıcında ve yetersiz kalındığında ek idame dozlar yinelenir.



OPIYATLAR

(FENTANIL, SUFENTANIL, ALFENTANIL)

- Santral sinir sitemindeki 4 major opiyat reseptörü olan Mü, Kappa, Delta ve Sigma reseptörlerine bağlanarak etkilerini gösterirler.
- Sedasyon yanında asıl etkileri analjezi sağlamaktır.



SISTEMİK ETKİLERİ

- Kardiyovasküler; Önemli derecede etkilemezler.
- Solunumsal etkileri: Solunum sayısı azalır, karbondioksit ve oksijenin arteryel basınçlarındaki değişikliklerine duyarlık, beyin sapındaki solunum merkezine olan etkileri sonunda azalır. Göğüs duvarında, solunum kaslarında rijiditeye neden olurlar.



- Serebral etki; Oksijen tüketimini, serebral kan akımını ve intrakranial basıncı azaltırlar. Medüller kemoreseptör triggerzonun uyarılması ile bulantı kusma insidensi artar.
- Gastrointestinal etkileri; Mide, barsak peristaltizmini azaltırlar,oddi sfinkterinde spazma neden olurlar,



İL AÇ ETKİLEŞMELERİ;

- Opiyatların monoaminooksidaz inhibitörleri ile kullanılması sonunda respiratuar arrest, hiper/hipotansiyon, koma, hiperpireksi görülmüştür..
- Santral sinir sistemi depresanları ile kardiyovasküler, respiratuar ve sedatif etkiler açısından sinerşizm gösterirler.



FENTANİL

- *Farmakolojik özellikleri*
- İV uygulandıktan 20-30 saniye sonra etkisi başlar.
- 3 üncü dakikada maksimum etkiye ulaşır.
- 10 uncu dakikada hipnotik etkisi görülür.
- Analjezik etkisi 20-30 dakika devam eder.
- Eliminasyon yarı ömrü 2 saattir.



- Halotan ile birlikte kullanıldığında etki süresi uzar.
- Karaciğerde metabolize olur.
- Böbreklerden bir kısmı değişmemiş olarak atılır.
- Plasenta bariyerini hızlı geçer.
- Doza bağımlı olarak solunum depresyonu görülebilir.
- Yavaş etkili benzodiyazepinlerin yüksek dozları ile birlikte kullanılmamalıdır.



KONTRENDİKASYONLARı;

- Kısa operasyonlar
- Umbilikal kord klempenmeden önce obstetrik anestezide
- Opiyat bağımlısında
- Bronşial astmada
- Artmış intrakranyal basınç varlığında
- Günübirlik hastalarda



YAN ETKILERI

- Doza bağımlı güçlü solunum depresyonu
- Remorfinizasyon: Tekrarlanan fentanil dozlarında postoperatif ortaya çıkabilen solunum depresyonu ile sessiz ölüm tablosu
- Geçici kan basıncı düşmesi



- Sinüs bradikardisi
- Torasik musküler rijidite
- Parkinsonluda tremor
- Oddi sfinkterinde tonus artması
- Bronkokonstrüksiyon
- Bulantı kusma
- Öksürük refleksinin baskılanması



KULLANIM DOZU; 1ML=0.05MG

- Başlangıç dozu : iv 5-10 mikrogr/kg (70 kg için 0.35-0.7 mg)
- İdame dozu: 1-3 mikrogr/kg (70 kg için 0.05-0.2 mg)
- Fentanil anestezisi: Anestezi başlangıcında yüksek doz fentanil (50-100 mikrogr/kg) verilerek oksijen + kas gevşetici + azotprotoksit ile devam edilir
- Nörolept anestezide daha düşük fentanil dozları yeterlidir. Droperidol veya diyazepinler ile desteklenmektedir.



SUFENTANİL

○ *Farmakolojik özellikleri*

- ☐ Fentanilin thionyl analogudur. Kontrollü solunum ile geniş güvenlik alanı vardır
- ☐ Fentanilden 5-10 kat daha güçlü anestezi potensisi vardır. Anestezi hipnotik dozu >8 mikrogr/kg
- ☐ Etkisi 1 dakikadan daha az zamanda başlar
- ☐ Etki süresi doza bağımlıdır,
- ☐ Eliminasyon yarı ömrü 148 dakikadır,
- ☐ Biyotransformasyonu karaciğer ve safra iledir;
- ☐ Güçlü bradikardi etkisi atropin premedikasyonu veya pankuronyum ile engellenebilir



ENDİKASYONLARı VE DOZ UYGULAMASı; *1ML=50 MIKROGRAM*

- Major cerrahi girişimlerde endotrakeal entübasyon ve kontrollü solunum uygulaması ile N₂O /O₂ karışımına ek olarak 1-8 mikrogr/kg uygulanabilir.
- Primer anestezi ajanı olarak 8-30 mikrogr/kg sufentanil+ oksijen + kas gevşetici ile birlikte kullanılabilir.



YAN ETKİLERİ

Fentanile benzer

Bradikardi

Doza bağımlı solunum depresyonu yapar



ALFENTANİL (RAPIFEN)

○ *Farmakolojik özellikleri*

Fentanilin sentetik derivesidir,
Yüksek terapodik indeks gösterir,
Analjezik etkisi güçlüdür,
Etkisi 1 dakika içinde başlar,
Etki süresi doza bağımlı olarak artar,
Eliminasyon yarılanma ömrü doza bağımlı olmayıp, 70 dakikadır,
Karaciğerde metabolize olur,
Plasenta bariyerini hızla geçer,
Doza bağımlı olarak solunum depresyonu gelişir ve solutmak gerekir.



- *Kontrendikasyonları;*

Gebelik,
anestezi,
Akut porfiri,
intrakraniyal basınç,
Opiyat bağımlılığı

- *Yan etkileri*

Fentanil gibidir.

Obstetrik
Laktasyondaki anneler,
Artmış



Doz ; (1ML=0.5 MG, %0.05 LIK SOLUSYON)

Kısa süreli girişimlerde; 15-20 mikrogr/kg
iv Orta süreli girişimler; 20-40
mikrogr/kg, iv Fraksiyone bolus
enjeksiyon 15 mikrogr/kg/15 dakika, iv

Uyarılar;

Premedikasyonda atropin kullanılmalıdır,
Solunum depresyonu Naloksan yada
Levolorfan ile antagonize edilebilir



OPIYAT ANTAGONİSTLERİ

Dikkat !

*Emin olunmayan durumlarda
opiyat antagonisti olarak
Naloksan kullanılmalıdır.*



NALOKSAN (NARCAN)

- Saf antagonisttir
- Plasental bariyeri geçer
- Etki başlangıcı iv 1-2 dakika
- Narcan 1ml=0.4 mg,
- Narcan Neonatal 2ml=0.02mg/ml
- Başlangıç dozu 1-5 mikrogr/kg iv yada im



- Fentanil anestezisi sonrasında görülen remorfinizasyon ve solunum depresyonunu önlemek için bir kez yüksek doz vermek yerine (0.4 mikrogr/70) kg, birkaç kez düşük doz (0.1 mikrogr / 70kg) vermek daha uygun ve etkilidir.
- Tek enjeksiyonun etki süresi, doza bağımlı olarak 15-90 dakikadır.



UYARILAR

- Opiyatların solunum depresyonu süresi naloksan'ın etki süresini aşabilir ve yeniden solunum depresyonu oluşabilir.
- Narcan yüksek doz kullanıldığında analjezinin ani kaybı, kusma, bulantı ve hipertansif kriz (kardiyovasküler stress) görülebilir.



NALORPHAN (NALLINE)

- Agonist/antagonisttir,
- Ampulleri 1ml=5mg,
- Doz 3-5 mg/70 kg,
- Etkisi iv verildikten sonra 1-2 dakikada başlar,
- Etki süresi 1-4 saattir



UYARILAR

- Fentanilin neden olduğu solunum depresyonunu kaldırmaz,
- 5mg/70 kg gibi yüksek doz kullanıldığında Nalorfin kendisi solunum depresyonu yapar.



LEVALLORPHAN (LORPHAN)

- Agonist/antagonist bir ilaçtır,
- 1ml=1mg
- Doz; 20-30 mikrogr/kg (1-2mg/70 kg),
- Etkisi 1-2 dakikada başlar,
- Etki süresi 4 saatten fazladır.



BENZODİYAZEPİNLER

- Özellikle serebral kortekste bulunan santral sinir sistemindeki spesifik reseptörlere etki ederler.
- Benzodiyazepin reseptör bağlantısı çeşitli nörotransmitterlerin inhibitör etkilerini güçlendirir.



- Örneğin, benzodiyazepin reseptör bağlantısı gama-aminobütirik asit reseptör bağlanmasını kolaylaştırarak membranın klorid iyonları iletkenliğini artırır ve normal nöronal fonksiyonu inhibe eden membran polarizasyon değişikliğine neden olur.



FARMAKOKINETİK ÖZELLİKLERİ

- Oral, im, ve iv olarak genel anestezi indüksiyonu yada sedasyon için kullanılırlar.
- Genel anestezi indüksiyonunda iv olarak kullanılmaları uygundur. Diazepam ve lorazepam premedikasyonda oral yolla, midazolam ise im yolla kullanılır.
- Sedasyon için diazepam ve midazolam iv yol ile kullanılır.



DAĞILIM

- Diazepam ve midazolamın lipidde erirlikleri yüksektir.
- Etki başlangıçları bu nedenle hızlıdır.
- Redistrübisyonları da oldukça hızlıdır(ilk distrübisyon yarı ömrü 3-10 dakikadır.
- Yüksek oranda proteinlere bağlanırlar.



BIYOTRANSFORMASYONU

- Karaciğerde biyotransformasyona uğrarlar ve suda eriyebilen son ürün olan glucuronid'e çevrilip idrarla atılırlar.
- Diazepam hepatik atılımı yavaş olduğu için, 30 saatlik atılım süresine sahiptir.
- Midazolamın karaciğer atılım oranı yüksek olduğundan 2 saat gibi kısa bir sürede atılır.



SISTEMLERE ETKİLERİ

- Kardiyovasküler sistem; Minimal düzeyde etkili
- Solunumsal etkileri; Çok küçük iv dozlarında dahi özellikle, midazolamda apne geliştiği bildirilmiştir.
- Serebral etkileri; Barbitüratlardan az olmak üzere, serebral oksijen tüketimini, serebral kan akımını ve intrakranyal basıncı düşürmektedir.
- Grand mal epilepsi tedavisinde, anterograd amnezi için premedikasyonda kullanılırlar. Analjezik etkileri yoktur



İLAC ETKİLEŞİMLERİ

- Flumazenil (imidozobenzodiazepin) spesifik benzodiyazepin antagonistidir ve benzodiyazepinlerin bütün santral sistemi etkilerini ortadan kaldırır.
- Karaciğerde hızla yıkılır, yarı ömrü kısadır. (1 saat). İv kullanım dozu 0.1-1 mg dır.
- Benzodiyazepinlerin etkilerini ortadan kaldırırken anksiyete, baş ağrısı, bulantı, kusma ve tekrar sedasyon oluşma olasılığı vardır.
- Heparin kullananlarda diazepamın etkisi artar.



- Volatil anestezi ajanlarının MAC değerlerini azaltırlar,
- Opiyatlarla birlikte kullanıldığında arter kan basıncı ile periferik vasküler direnci belirgin derecede düşürürler. Bu etki iskemik ve valvüler kalp hastalarında daha belirgin olarak saptanmıştır.
- Barbitüratlar ve diğer santral sinir sistemi depresanları benzodiyazepinlerin sedatif etkilerini güçlendirirler



MİDAZOLAM (DORMICUM)

Farmakolojik özellikleri

- Sedatif, anksiyolitik, uyku indükleyici antikonvülzan, santral kas gevşetici etkileri vardır,
- Analjezik özelliği yoktur, Emniyet sınırı geniştir.
- Etki başlama zamanı ; 3 dakika,
- Etki süresi, 45-90 dakika,
- Eliminasyon yarı ömrü 1.5-2.5 saat,
- İm enjeksiyonda absorpsiyon tam ve hızlı olmaktadır,
- Karaciğerde inaktif metabolitlerine yıkılır.



KONTRENDİKASYONLARI;

- Myastenia gravis, alkol entoksikasyonu, Endojen depresyon, şizofreni, 1 inci trimester gebelik, laktasyon, Benzodiyazepin allerjisi

Yan etkileri ;

Solunum depresyonu,
Kan basıncında düşme



KULLANIM DOZU ;

1 AMP=3ML=15 MG(1ML=5 MG),

1AMP=5ML=5MG (1ML=1MG)

- İV 0.05-0.2 mg/kg
İM (premedikasyon) 0.1-0.5 mg/kg, 20-30 dakika önce uygulanır,
İV doz yavaş, titre edilerek kişisel yanıtı göre verilir.
- *Uyarı ;*
Günübirlik hastaların o gün trafiğe çıkmalarına izin verilmez.



DIAZEPAM (DIAZEM)

- *Farmakolojik özellikleri;*
 - Sedatif, santral etkili kas gevşetici, antikonvülsif, uyku indükleyici,anksiyolitik etkilidir,
 - Antegrad amnezi yapar,
 - Analjezik etkisi yoktur,
 - Plasentadan geçer,
 - Emniyet marjı geniştir,



- Etki başlama süresi;
İv 1-2 dakikada
İm 15-30 dakikada,
Oral 30-60 dakikada
Rektal 30-60 dakikada.
- Etki süresi doza bağlı olarak 15 dakika ile 3 saat arasında (veya daha uzun)
- Eliminasyon yarı ömrü 20-40 saattir.



KONTRENDİKASYONLARI;

- Myastenia gravis, Myopati, Porfiri
- Kordon klempeninceye kadar sezeryan operasyonları
- Belirgin karaciğer ve böbrek yetersizlikleri
- Alkol entoksikasyonu
- Morbus hemolitik neonatarum (Kernikterus tehlikesi)
- Benzodiyazepinlere karşı allerji



YAN ETKİLERİ

- Hızlı veya yüksek doz enjeksiyonunda solunum depresyonu,
- Venöz irritasyon, tromboflebitis,
- Yüksek dozlarda dolaşım yetersizliği.
- *Kullanım dozu ; 1 amp=2ml=10mg
(%0.5 lik solusyon)*

İV uygulama kişiye özel, çok yavaş enjeksiyon ile yapılmalıdır, 0.1-0.2 mg/kg bazal doz olarak alınır, Premedikasyonda 0.2 mg/kg oral yada im uygulanır



UYARILAR

- Hipoproteinemide, kaşekside, yaşlı hastalarda doz azaltılır,
- Yinelenen dozlar birikmeye neden olur,
- Günübirlik hastaların trafiğe çıkmaları engellenir.



FLUNİTROZEPAM (ROHYPNOL)

- *Farmakolojik özellikleri*
- Sedatif, kas gevşetici, uyku indükleyici antikonvülzan,,
- Amnezik etkili,
- Analjezik etkisi yok,
- Plasentadan hızlı geçer,
- Geniş emniyet marjı vardır,
- Etkisi iv uygulamada 2-4 dakikada başlar,
- Yarılanma ömrü doza bağlı olarak yaklaşık 4 saat,
- Eliminasyon ömrü 19 saat,
- Karaciğerde aktif metabolitleri yıkıma uğrar, böbrek yetersizliğinde etkisi uzar.



KONTRENDİKASYONLAR₁

- Myastenia gravis, Myopatiler,
- Porfiria,
- Kord klemplenmeden önce sezeryan ,
- Karaciğer yetersizliği,
- Alkol entoksikasyonu,
- Neonatal ikter,
- Yenidoğan ve küçük bebekler,
- Benzodiyazepin allerjisi olanlar



YAN ETKİLERİ

- Hızlı enjeksiyon veya yüksek doza bağımlı olarak gelişen solunum depresyonu,
- Tromboflebit, venöz irritasyon
- Hıçkırık, öksürük,
- Periferik vazodilatasyon,
- Yaşlılarda paradoksal yanıt izlenebilir



KULLANIM DOZU ;

1AMP=2ML=2MG (%0.1)

- İV doz 0.015-0.03 mg/kg, oral doz 1-2 mg/70 kg,
- Enjeksiyon hızı 20 saniyede 0.2 mg ,
- İv uygulamada kişiye özel, titrasyonla doz saptanır,
- Yinelenen dozlar kümülasyona neden olur,
- Uygulama pratiği: 2ml lik bir ampulun 1 ml si serum fizyolojik ile 10 ml ye tamamlanarak %0.02 lik solusyon halinde kullanılır(1ml=0.2 mg)



PROPOFOL

- Oluşturduğu genel anestezinin mekanizması açıklanamamıştır.
- Fenol halkasına iki izopropil grubunun bağlanması ile oluşmuştur. iv yolla verebilmek için %1 lik suda eritilmiş yağlı bir solusyonu kullanılmaktadır.
- Beyaz renkli izotonik bir emülsiyondur. Bu solusyon soya yağı, yumurta lesitini, gliserol içerir.
- Bu yapıya bağlı olarak enjeksiyon sırasında ağrıya neden olmaktadır.
- Kontaminasyonu kolay olduğundan steril şartlarda kullanmaya dikkat etmelidir.



FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

- Anestezi indüksiyonu için iv uygulanır,
- Lipid erirliğinin fazla olması nedeni ile etkisi hızla başlar. Dağılım yarı ömrü 1.8-8.3 dakikadır.
- Karaciğerde konjugasyon ile inaktif metabolitlerine dönüşür.
- Yarılanma ömrü 34-64 dakikadır



- Aktif olmayan metabolitleri böbrekle atılmasına rağmen böbrek yetersizliğinde propofol klirensi değişmez.
- Klinik dozlarda adreno-kortikal fonksiyonları deprese etmez,
- Hızlı indüksiyon sağlar,
- Anesteziden uyanma hızlı ve net, uyanma sonrası sarhoşluk baş ağrısı görülmesi azdır.



SISTEMLERE ETKİSİ

- Kardiyovasküler; sistemik vasküler dirençte, kardiyak kontraktilitede ve preload da azalmaya bağlı olarak arter kan basıncını düşürür.
- Yüksek doz, hızlı enjeksiyon ve yaşın ileri olması bu etkiyi artırır.
- Solunumsal; Güçlü solunum depresanıdır. İndüksiyon dozunda apne görülmesi olağandır.
- Serebral; Serebral kan akımı ve intrakranyal basıncı azaltır. İndüksiyonda ender olarak kaslarda çekilme, spontan hareketler ve hıçkırık gibi eksitatör hareketlerle karşılaşılır.



KONTRENDİKASYONLARI;

- Propofol ve içindeki maddelere aşırı duyarlık,
- Bradikardik, hipotansif, kardiyak output'u düşük hastalar(dikkatle kullanılmalıdır),

○ *Yan etkileri ;*

- Bradikardi,
- Hipotansiyon,
- İstem dışı kas hareketleri,
- Venöz iritasyon, enjeksiyon yerinde ağrı,
- Doza bağımlı apne.



KULLANIM DOZU ;

1 AMP=20ML=200MG

- ◉ İndüksiyon dozu;
- ◉ Erişkinde 2-2.5 mg/kg (55 yaş< lerde doz %20 azaltılır),
- ◉ Çocuklarda daha yüksek doza (2-4 mg/kg) gereksinim olabilir,
- ◉ Yüksek risk grubundaki hastalarda doz düşürülür
- ◉ İnfüzyon dozu ;0.1-0.2 mg/kg/dakika (Balans yada TIVA da hipnotik ajan olarak kullanılabilir.



UYARILAR;

- Oda ısısında saklanır, dondurulmamalıdır.
- Uygulamadan önce ampul çalkalanmalıdır.
- %5 Dekstroz dışında hiçbir sıvı ile karıştırılmaz.



DROPERİDOL

(DEHYDROBENZPERIDOL, DHB)

- Dopamin reseptörlerinin aktivasyonunu antagonize eder.
- Tranklizan ve antiemetik etkileri santral etkileri nedeniyledir.
- Periferik etkileri alfa-adrenerjik blokajdır.
- Nöroleptik bir ilaçtır.



FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

- Tranklizan bir ilaçtır, Kullanılan dozlarda analjezi, amnezi ve şüursuzluk oluşturmaz.
- Bu nedenle opiyat ve azotprotoksit + oksijen eklenmesi ile genel anestezi durumu sağlanır ve bu durum ketalar anestezisine benzer.
- Premedikasyon amacı ile nadiren im, genellikle iv kullanılır,
- Etkisi 5-7 dk da (iv) başlar: Molekül ağırlığının ve proteine bağlanma gücünün fazla olması nedeni ile kan beyin bariyerini geç geçer.



- Etki süresinin (2-24 saat) uzun olmasının nedeni reseptöre kuvvetli bağlanmasıdır.
- Yüksek terapötik endeksi, geniş emniyet marjı olup organ toksisitesi yoktur.
- Güçlü anti emetik etkisi vardır.
- Büyük ölçüde karaciğerde metabolize olur. Metabolitleri inaktiftir, idrarla atılır.



SISTEMLERE ETKİSİ ;

- Kardiyovasküler; Alfa adrenerjik blokör etkisi ile periferik vazodilatasyon sonucu arter basıncı düşer. Hipovolemide daha önemli hipotansiyon gelişir. Antidisritmik etkisini de alfa blokaj etkisine bağlanabilir. Adrenal medulladan katekolamin deşarjına neden olabileceği için feokromasitomalı hastalarda kullanılmamalıdır.
- Solunum; Önemli depresyona neden olmaz.



- Serebral; Serebral vazokonstüksiyon yaparak serebral kan akımını ve intrakranyal basıncı azaltır. Ancak oksijen tüketimini azaltmaz.
- *Güçlü antiemetik etkisi vardır (medüller kemoreseptör trigger zone'a etkisi).
- *Uyanmayı geciktirdiği için intraoperatif kullanılmamalıdır. *Antidopaminerjik etkisi nedeni ile parkinsonlularda kullanılmamalıdır.



YAN ETKILERI ;

- Alfa blokaj ile hipotansiyon yapar,
- Küçük dozlarda bile uzun süren psikomotor bozukluk,
- Ekstrapiramidal bulgularda artma,
- Paradoksal psikomimetik etki. Korku, ajitasyon, kabus görme,
- Psikomotorik bozukluklar,
- Kinidin benzeri aritmik etki.



*KULLANIM DOZU ; 1AMP=2ML=5MG,
1 FLAKON=10ML=25MG*

- *İV 0.25mg/kg nörolept analjezi indüksiyonunda fentanil ile kombine olarak,
- *5-7 mg/70kg yeterli antiemetik etkiyi sağlar,
- *Uyku indüksiyonu yapmadığından iv hipnotik ilaç ile kombine edilmelidir





Sir Christopher Wren, 1659

beyaz şaraba kattığı afyonu köpeğe iv
verdi ve splenektomi gerçekleştirdi.

Şırınga aracılığı ile bir köpekten
diğerine kan naklini gerçekleştirdi.

Hasta odalarında dezenfeksiyonu ilk
kullanıma sundu.

Anesteziye katkısı ancak 19. yy da
anlaşılabilirdi.



Türkiye’de ilk eter anestezi, Almanya’dan gelen Dr. Robert Riader Paşa tarafından 1898 yılında Gülhane Askeri Tıbbiye Mektebi’nde uygulanmıştır.



