

**T.C.
MİLLÎ EĞİTİM BAKANLIĞI**

ANESTEZİ VE REANİMASYON

**ANESTEZİYE İLAVE İLAÇLAR
723H00087**

Ankara, 2011

- Bu modül, mesleki ve teknik eğitim okul/kurumlarında uygulanan Çerçeve Öğretim Programlarında yer alan yeterlikleri kazandırmaya yönelik olarak öğrencilere rehberlik etmek amacıyla hazırlanmış bireysel öğrenme materyalidir.
- Millî Eğitim Bakanlığınca ücretsiz olarak verilmiştir.
- **PARA İLE SATILMAZ.**

İÇİNDEKİLER

AÇIKLAMALAR	ii
GİRİŞ	1
1. ADRENERJİK İLAÇLAR	3
1.1. Adrenerjik Reseptörler	3
1.2. Sempatomimetikler (Adrenerjik Agonistler)	5
1.2.1. Fenilefrin	5
1.2.2. Epinefrin (Adrenalin)	6
1.2.3. Efedrin	7
1.2.4. Norepinefrin	7
1.2.5. Dopamin	8
1.2.6. İzoproterenol	8
1.2.7. Dobutamin	8
1.2.8. Dopeksamin	9
1.2.9. Fenoldopam	9
1.3. Adrenerjik Antagonistler	9
1.3.1. Fentolamin	10
1.3.2. Labetalol	10
1.3.3. Esmolol	10
1.3.4. Propranolol	11
UYGULAMA FAALİYETİ	12
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	13
ÖĞRENME FAALİYETİ-2	14
2. KOLİNERJİK İLAÇLAR	14
2.1. Kolinerjik Reseptörler	16
2.2. Kolinerjik (Agonistler, Parasempatomimetikler) İlaçlar	16
2.2.1. Direkt Etkili Kolinerjik İlaçlar	17
2.2.2. İndirekt Etkili Kolinerjik İlaçlar	17
2.3. Antikolinerjik (Parasempatolitik) İlaçlar	19
2.3.1. Muskarinik Reseptör Antagonistleri	19
2.3.2. Ganglion (Nikotinik Reseptör) Bloke Edici İlaçlar	20
UYGULAMA FAALİYETİ	21
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	22
ÖĞRENME FAALİYETİ-3	23
3. HİPOTANSİF İLAÇLAR	23
3.1. Sodyum Nitroprussid	24
3.2. Nitrogliserin (Trinitrogliserin)	25
3.3. Hidralazin(Apresoline)	25
3.4. Adenozin (Adenocard)	26
3.5. Fenoldopam	26
UYGULAMA FAALİYETİ	27
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	28
MODÜL DEĞERLENDİRME	29
CEVAP ANAHTARLARI	30
KAYNAKÇA	31

AÇIKLAMALAR

KOD	723H00087
ALAN	Anestezi ve Reanimasyon
DAL/MESLEK	Anestezi Teknisyenliği
MODÜLÜN ADI	Anesteziye İlave İlaçlar
MODÜLÜN TANIMI	Anesteziye ilave olarak kullanılan ilaçların farmakolojik özellikleri ve bu ilaçların hazırlanması hakkında bilgi ve becerileri içeren öğrenme materyalidir.
SÜRE	40/16
ÖNKOŞUL	Hastalıklar ve Farmakoloji dersi modüllerini başarı ile tamamlamış olmak.
YETERLİK	Anesteziye ilave olarak kullanılan ilaçları hazırlamak.
MODÜLÜN AMACI	Genel Amaç: Bu modül ile ameliyathane ve / veya teknik laboratuvar ortamında gerekli ekipman ve donanım sağlandığında anesteziye ilave olarak kullanılan ilaçları istenen dozda hazırlayabileceksiniz. Amaçlar <ol style="list-style-type: none">1. Adrenerjik ilaçları, tekniğine uygun olarak ve istenen dozda hazırlayabileceksiniz.2. Kolinerjik ilaçları, tekniğine uygun olarak ve istenen dozda hazırlayabileceksiniz.3. Hipotansif ilaçları, tekniğine uygun olarak ve istenen dozda hazırlayabileceksiniz.
EĞİTİM ÖĞRETİM ORTAMLARI VE DONANIMLARI	Donanım: Adrenerjik ilaç çeşitleri, kolinerjik ilaç çeşitleri, antihipertansif etkili ilaç çeşitleri, enjektör çeşitleri, kalem, etiket Ortam: Ameliyathane, reanimasyon üniteleri ve /veya teknik laboratuvar ortamı,
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	Modülün içinde yer alan her faaliyetten sonra verilen ölçme araçları ile kazandığınız bilgileri ölçerek kendi kendinizi değerlendireceksiniz. Öğretmen, modülün sonunda, size ölçme aracı (test, çoktan seçmeli, doğru-yanlış, v.b) kullanarak modül uygulamaları ile kazandığınız bilgi ve becerileri ölçerek değerlendirecektir.

GİRİŞ

Sevgili Öğrenci,

Anestezi uygulamalarında gelişebilecek komplikasyonların tedavisinde kullanılan birçok ilaç vardır ve bunlar anestezi ilaçlar kadar önemlidir.

Anestezi uygulamalarında ve cerrahi girişim süresince kullanılan anestezi ilaçlar başta dolaşım ve solunum sistemi olmak üzere birçok sistemi olumsuz etkilemektedir. Özellikle anestezi öncesi, sırası ve sonrasında gelişen hipertansiyon, hipotansiyon, bronkospazm, akut astım krizi, anafilaktik şok, taşikardi gibi durumların tedavisinde tüm bu ilaçlardan yararlanılmaktadır.

Genel anestezi uygulamalarında kullanılan nondepolarizan kas gevşeticilerin etkilerini antagonize etmek için reversibl etkili kolinesteraz inhibitörlerinden yararlanılmaktadır. İrreversibl etkili kolinesteraz inhibitörleri ile zehirlenme durumunda ortaya çıkabilecek belirtiler ve tedavinin de bilinmesi gerekmektedir.

Bu modülü tamamladığınızda; anestezi uygulamalarında birçok etkisinden dolayı kullanılan adrenerjik ve kolinerjik ilaçlar ile acil hipertansif kriz ve kontrollü hipotansiyonda kullanılan ilaçların farmakolojik özellikleri hakkında bilgi sahibi olacaksınız. Bu bilgiler mesleğinizi daha bilinçli bir şekilde yapmanızı sağlayacaktır.



ÖĞRENME FAALİYETİ-1

AMAÇ

Adrenerjik ilaçları, tekniğine uygun olarak ve istenen dozda hazırlayabileceksiniz.

ARAŞTIRMA

- Sempatik sinir sisteminin etkilerini bir şema üzerinde gösteriniz.
- İnhaler adrenerjik agonist ilaçların bronkodilatör etkilerinin ortaya çıkması için geçen zaman ve etki sürelerini araştırınız. Araştırma sonucunu bir tablo halinde gösteriniz.

1. ADRENERJİK İLAÇLAR

Adrenerjik nöron, santral sinir sistemi ve sempatik sinir sisteminde bulunur. Adrenerjik nörondan salıverilen nörotransmitter, norepinefrin (noradrenalin)'dir. Bu nöronların sempatik sinir sisteminde ki görevleri; gangliyonlar ile efektör organlar arasında bağlantıyı sağlamaktır.

Adrenerjik ilaçlar epinefrin ve norepinefrinin uyardığı reseptörleri etkilerler. Etkilerini, adrenerjik nöronlar üzerindeki presinaptik reseptörlere ve efektör organlar üzerindeki postsinaptik reseptörlere bağlanarak gösterir. Bu ilaçlar kısmen veya tam olarak epinefrin ve norepinefrinin etkilerini taklit eden semptomimetiklidirler. İlaçların bazıları direkt olarak adrenerjik reseptörlere (adrenoseptör) etki ederken bazıları ise dolaylı olarak etki eder. Adrenerjik nöronda uyarı iletimi, kolinerjik nöronlardakine benzer; ve adrenerjik nöronların nörotransmitteri norepinefrin (noradrenalin)'dir.

1.1. Adrenerjik Reseptörler

Reseptörler, hücre membranı üzerinde yer alan protein yapıda makromoleküllerdir. Adrenerjik reseptörler alfa(α), ve beta (β) olmak üzere ikiye ayrılır, ayrıca bunların alt tipleri de vardır. Alfa adrenoreseptörler α agonistlere ve α blokerlere olan afinitelerine göre α_1 ve α_2 gibi iki alt gruba ayrılır.

Santral sinir sisteminde önemli bir mediatör olan dopamine duyarlı reseptörler de vardır. Dopaminerjik reseptörler böbrek, mezenter, koroner ve serebral damar yatağında bulunur. Bu reseptörlerin uyarılması, mezenter ve böbrek arteriollerinde daha belirgin olmak üzere vazodilatasyona neden olur.

- **α_1 reseptörler:** Bu reseptörler efektör organların membranlarında postsinaptik olarak bulunur. Düz kasların kasılmasını da içeren ve α adrenerjik etkiler adı verilen etkilerin çoğundan sorumludurlar.
- **α_2 reseptörler:** Bu reseptörler presinaptik sinir uçlarında ve pankreasın β hücreleri gibi diğer hücrelerde bulunur. Presinaptik sinir uçlarında adrenerjik nöromediatörü ve pankreasta insülin salgısını kontrol eder.
- **β (beta) reseptörler:** β adrenoseptörler adrenerjik agonist ve antagonistlere olan afinitelerine göre β_1 ve β_2 olarak iki temel gruba ayrılır.

β_1 reseptörlerin epinefrin ve norepinefrine afiniteleri eşittir; ancak β_2 reseptörler, epinefrine norepinefrinden daha yüksek afinite gösterir. Bu nedenle β_2 reseptörlerin etkin olduğu dokular örneğin iskelet kaslarını besleyen damarlar, adrenal medulladan salgılanan epinefrine daha duyarlıdır.

Reseptörlerin dağılımı; adrenerjik sinirlerle innerve edilen dokularda genellikle bir reseptör tipi vardır. Örneğin iskelet kaslarını besleyen damarlarda α_1 ve β_2 reseptörleri birlikte bulunur; ancak β_2 reseptörler daha baskındır. Kalpte ise sadece β_1 reseptörleri baskındır.

Adrenoreseptörlerin aracılık ettiği karakteristik yanıtlar: Adrenerjik uyarılara bağlı olarak ortaya çıkan fizyolojik yanıtları, reseptör tipine göre ayırmak gerekir, çünkü pek çok ilaç öncelikle bir tek tip reseptörü uyarır veya bloke eder. Genel olarak α_1 reseptörlerin uyarılması, özellikle ciltte ve iç organları besleyen damarlarda vazokonstriksiyona neden olur. Bu durum total periferik direnci ve kan basıncını yükseltir. Bunun tersine β_1 reseptörlerin uyarılması, kardiyak stimülasyon sağlarken β_2 reseptörlerin uyarılması sonucunda iskelet kaslarını besleyen damarlarda vazodilatasyon ve bronkodilatasyon gelişir. Tablo 1.1’de adrenoseptörler ile iletilen en önemli etkiler özetlenmiştir, inceleyiniz.

Adrenoseptörler			
α_1	α_2	β_1	β_2
<ul style="list-style-type: none"> • Vazokonstriksiyon • Periferik dirençte artış • Kan basıncında artış • Mesanenin iç sfinkterinde tonus artışı 	<ul style="list-style-type: none"> • Norepinefrin salıverilmesinin inhibisyonu • İnsulin salgısında inhibisyon 	<ul style="list-style-type: none"> • Taşikardi • Lipolizde artış • Myokard kontraktilitesinde artış 	<ul style="list-style-type: none"> • Vazodilatasyon • Periferik damar direncinde hafif düşme • Bronkodilatasyon • Kas ve karaciğer glikojenolizinde artış • Glukagon salgısında artış • Uterus düz kasında gevşeme

Tablo 1.1: alfa(α), beta (β) adrenoreseptörlerin aracılık ettiği temel etkiler

Tablodan da anlaşıldığı üzere genellikle α_1 ve β_1 reseptörleri eksitatör; α_2 ve β_2 reseptörleri inhibitör yanıtlardan sorumludur.

Etki mekanizmalarından da anlaşılacağı üzere anestezi uygulamalarında zaman zaman ihtiyaç duyulan adrenerjik ilaçlar epinefrin ve norepinefrinin uyardığı reseptörleri etkiler. Adrenerjik reseptörleri doğrudan etkileyen ilaçlara, sempatomimetik (adrenerjik agonistler) adı verilir. Bir diğer ilaç grubu olan adrenerjik antagonist ilaçlar ise nörotransmitterlerin reseptörler üzerindeki etkilerini önler. Bunlara, adrenerjik blokerler de denir.

1.2. Sempatomimetikler (Adrenerjik Agonistler)

Bu ilaçlar, kısmen ya da tamamen epinefrin ve norepinefrinin etkilerini taklit ederek sempatomimetik etki gösterir. Ya reseptörleri uyararak (direkt) veya endojen noradrenalin salımını artırarak (indirekt) etki gösterir. Bazı ilaçlar ise karışık etkilidir. Bu grup ilaçlardan dopamin, adrenalin ve noradrenalin vücutta doğal olarak bulunan katekolaminlerden olup α ve β reseptörleri etkileme gücü en yüksek ilaçlardır.

Aşağıda tedavide yer alan önemli adrenerjik agonistler konusunda bilgiler verilmiştir.

Katekolaminler	Katekolamin Olmayanlar
Etkileri hızlı başlar. Etki süreleri kısadır. Oral uygulanmazlar. Kan beyin bariyerini geçemezler.	Etkileri daha uzun sürer. ➤ Hepsi oral uygulanabilir.

Tablo 1.2: Adrenerjik agonistlerden katekolamin ve katekolamin olmayanların özellikleri

1.2.1. Fenilefrin

Direkt etkili bir sempatomimetiktir. Çok güçlü α etkisi, çok zayıf β etkisi vardır. Arter ve venlerde vazokonstriksiyona ve kan basıncında yükselmeye neden olur. Bu etki ile kalp hızı yavaşlayabilir. Böbrek, cilt, iskelet kası ve splanknik kan akımını azaltır, pulmoner arter basıncını artırır. Fenilefrin nazal dekonjestan olarak etkilidir ve uzun süreli vazokonstriksiyon sağlar.

➤ Terapötik olarak;

- Nazal konjesyonun kaldırılmasında,
- Midriyazis sağlanmasında,
- Paroksizmal atrial taşikardinin düzeltilmesinde,
- Spinal hipotansiyonun kontrolünde kullanılır.

Yüksek dozlarda hipertansiyona bağlı baş ağrısı ve aritmilere neden olur.

1.2.2. Epinefrin (Adrenalin)

Epinefrin sempatomimetik aminlerin prototipidir. β_1 reseptör stimüle edici özelliği nedeniyle epinefrin güçlü bir kardiyak stimülandır. Kalp hızını artırır, sistolü kısaltır, kardiyak işi ve oksijen gereksinimini anlamlı ölçüde artırır.

Epinefrin (adrenalin) kullanım endikasyonları; anaflaktik şok ve şiddetli allerjik reaksiyonlar, akut astım krizi, lokal anesteziğin etki süresini uzatmak, kronik açılı glokom ve kardiyak arrest (kalp aktivitesinin tamamen durması) tir.

Epinefrin tedavide yaygın olarak kullanılan, doğal olarak bulunan üç katekolaminden (epinefrin, norepinefrin ve dopamin) biridir. Hem α hem de β reseptörlere etkilidir. Düşük dozlarda damarlar üzerinde β etkileri (vazodilatasyon), yüksek dozlarda α etkileri (vazokonstriksiyon) daha güçlüdür. Bu nedenle kardiyovasküler etkileri çok komplekstir. Daha çok anafilaksi ve ventriküler fibrilasyon tedavisinde kullanılır.

Epinefrinin etkisi çabuk ortaya çıkar; ancak kısa sürer. Acil durumlarda etkinin daha hızla başlaması için intravenöz yolla uygulanır. Subkutan, inhalasyon yoluyla endotrakeal tüp içine ve göze topikal olarak uygulanabilir. Epinefrin ve diğer katekolaminler sindirim sistemindeki enzimler tarafından inaktive edildiklerinden dolayı oral yoldan uygulanmaz. Metabolitleri böbreklerden atılır.

Acil durumlarda 0.05-1 mg/kg iv, infüzyon olarak 2-20 mc/dk olarak uygulanabilir.

➤ Epinefrinin sistemlere etkileri

- **Kardiyovasküler sistem etkileri:** Epinefrinin en önemli etkileri bu sistem üzerindedir. Miyokard kontraktilesini ve kalp atım hızını (β_1 etki) artırır. Bu sayede kardiyak debi artar. Küçük dozlarda daha belirgin olan β_2 etki ile özellikle diastolik kan basıncı düşebilirken doz arttıkça α_1 etki baskın gelerek kan basıncı yükselir. Cilt, mukoz membran ve iç organlardaki arteriollerde konstriksiyon yapar; karaciğer ile çizgili kas damarlarında dilatasyona yol açar. Böbrek kan akımını azaltır.
- **Solunum sistemi etkileri:** Bronşları genişletir, akut astım atağında dispneyi hızla düzeltir, solunumu kolaylaştırır ve tidal volümü artırır.
- **Hiperglisemi:** Karaciğerde glikojenolizi artırdığı, glukagon salgısını artırdığı ve insülin salgısını azalttığı için önemli derecede hiperglisemik etki gösterir.
- **Lipoliz:** Epinefrinin yağ dokusundaki β reseptörler üzerindeki agonist etkisi ile lipoliz başlar.

➤ Tedavide kullanımı

- Bronkospazm,
- Solunumu ileri derecede bozan, bronkospazma yol açan tüm acil durumlarda,

- Akut astım atağında,
- Anafilaktik şokta,
- Kardiak arrest tedavisinde kullanılır.

Absorbsiyonlarını azaltmak ve geciktirmek için lokal anesteziyelere katılır. (lokal anesteziyel solüsyonlar genellikle 1:100.000 oranında epinefrin içerirler.) İlacın etkisi lokal anesteziyenin etki süresini çok uzatır. Etki süresinin uzamasını enjeksiyon bölgesinde yaptığı vazokonstriksiyon ile sağlar, böylece lokal anesteziyenin sistemik dolaşıma katılarak metabolize edilmesini geciktirir.

➤ **Yan etkileri:**

Santral sinir sistemi bozuklukları, kanama, kardiyak aritmiler ve pulmoner ödeme neden olabilir.

1.2.3. Efedrin

Efedrin'in etkileri adrenaline benzer; ancak daha uzun sürer. Santral sinir sistemini uyarır. Anesteziyede vazopressör olarak özellikle spinal anesteziye bağlı hipotansiyonun tedavisinde kullanılır. Nazal dekonjestan ve bronkodilatör etkisi nedeniyle astım bronşit tedavisinde de kullanılır. Efedrin santral sinir sisteminde hafif bir uyarı oluşturur; bu sayede uyanıklığı artırır, yorgunluğu azaltır. Oral emilimi çok iyidir ve santral sinir sistemine kolaylıkla geçebilmektedir. Oral, intramüsküler ve subkutan yolla kullanılır.

MAO inhibitörleri, **alkol**, ergo alkaloidleri, **oksitosin**, dijital ve **halotanla** birlikte kullanılmamalıdır.

Yan etki olarak sinirlilik, **tremor**, **uykusuzluk**, iştah kaybı, **taşikardi** ve hipertansiyon gibi yan etkiler görülebilir. Yan etkileri daha az ve etkileri daha güçlü ilaçlar ortaya çıktığından efedrinin klinikte kullanımını giderek azalmaktadır.

1.2.4. Norepinefrin

Norepinefrin, doğal ketokalemin özelliğine sahip bir ilaçtır. Norepinefrin, dopamin β -hidroksilaz enzimi tarafından dopaminden sentezlenir. Böbreküstü bezlerinin medulla kısmından kana hormon olarak salınır. Ayrıca noradrenerjik nöronlardan salındığında merkezi sinir sistemi ve sempatik sinir sisteminde bir nörotransmitter olarak görev yapar. Norepinefrin, adrenerjik reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterir.

Norepinefrin, sempatik sinir sistemi aktivitesini düzenleyen ve miyokard üzerine doğrudan uyarıcı etkisi olan doğal bir katekolamindir. Epinefrin ile arasındaki majör farklılık, nispeten düşük dozlarda kullanılması durumunda bile a adrenerjik stimulan etkisinin gözlenmesidir.

Norepinefrin; (noradrenalin) adrenerjik sinirlerin nöromediatörü olduğu için tüm adrenerjik reseptörleri uyarabileceği düşünülebilir; ancak tedavi dozlarında en belirgin etkileri α adrenerjik etkileridir. Bu nedenle güçlü α ve β_1 etkiye, zayıf β_2 etkiye sahiptir. Koroner kan akımını artırır. Vazokonstriktif etkisi ile kan basıncını artırır. Bu özelliğinden dolayı hipotansiyon ve şok tedavisinde İV infüzyon yoluyla uygulanır. Vazokonstriktif etki sonucu böbrek, karaciğer ve iskelet kası kan akımını azaltır. Astımda kontrendikedir, kullanılmaz.

1.2.5. Dopamin

Vücutta noradrenalin yapımında kullanılan ön madde olan dopamin, santral sinir sistemindeki bazal gangliyonlarda ve adrenal medullada doğal olarak bulunan bir nörotransmitterdir.

Spesifik dopamin reseptörleri aracılığı ile böbrek damarlarını genişletir, kan akımını artırır. Dopamin α ve β adrenerjik reseptörleri uyarabilir, örneğin yüksek dozları, α reseptörleri uyararak vazokonstriksiyon yaparken düşük dozlar, kalpteki β_1 reseptörleri uyarır, pozitif inotrop ve kronotrop etki yapar.

Tedavide kullanımı: Şok tedavisinde ilk tercih edilebilecek ilaçtır. Dopamin sürekli infüzyon şeklinde uygulanmalıdır.

Dopamin β_1 etki ile kalbi uyararak kan basıncını yükseltir. Aynı zamanda böbrek kan akımını artırır; bu şekilde glomeruler filtrasyon hızı artar ve sodyumun idrarla atılması sağlanır. Bu nedenle dopamin norepinefrinden daha etkilidir; çünkü norepinefrin böbreğe giden kan akımını azaltarak böbreğin devre dışı kalmasına neden olabilir.

- **Yan etkileri:** Bulantı, hipertansiyon ve aritmiler başlıca yan etkileridir. (Dopamin hızla metabolize olduğu için bu etkiler kısa sürer.)

1.2.6. İzoproterenol

İzoproterenol, doğrudan etkili sentetik bir katekolamindir. β_1 ve β_2 reseptörlerine güçlü uyarıcı etkisi vardır. Bronş ve diğer düz kasları gevşetir. Periferik vasküler direnci ve diastolik basıncı düşürür. Pozitif inotrop ve kronotrop etkileri ile kardiyak debiyi artırır. Bu etkisi epinefrin kadar güçlüdür.

İzoproterenol, atrioventriküler blok ya da kardiyak arrest tedavisinde, bronkodilatör ve kardiyak stimülan olarak kullanılır.

1.2.7. Dobutamin

Dobutamin, doğrudan etkili sentetik bir katekolamindir. β_1 agonistidir. β_1 reseptörleri seçici olarak stimüle ederek kardiyak kontraktilite ve outputu artırır. Kalp hızını çok az etkiler. Kardiyojenik şok ve konjestif kalp yetmezliğinin tedavisinde kullanılır. Sadece intravenöz yolla uygulanabildiği için kullanımı akut durumlarla sınırlıdır.

Dobutaminin; taşikardi, göğüs ağrısı, baş ağrısı ve hipertansiyon gibi yan etkileri görülebilir.

Dobutamin; atrial fibrilasyonda dikkatle kullanılmalıdır, çünkü dobutamin atrioventriküler iletiyi hızlandırmaktadır.

1.2.8. Dopeksamin

Dopaminerjik, (DA1) ve β_2 reseptörlerini uyararak periferik damarları genişletir. Myokardiyal oksijen tüketimini artırmaksızın kardiyak debiyi artırır. Renal kan akımını artırır. İnfüzyon dozu 0,5- 5 mcg/kg/dk,dır.

1.2.9. Fenoldopam

Fenoldopam selektif periferik dopaminerjik reseptör agonistidir. Renal perfüzyonu düzeltirken kan basıncını düşürür. Hipotansif etkisi 5 dakika içinde başlar, 15–20 dakika sürer.

1.3. Adrenerjik Antagonistler

Adrenerjik antagonistler, adrenerjik blokerler olarak adlandırılır. Agonistler gibi antagonistler de periferik sinir sisteminde α ve β reseptörlere gösterdikleri afiniteye göre sınıflandırılır. Bu bölümde, α adrenerjik blokaj yapan ilaçlardan fentolamin ile β adrenerjik blokaj yapan ilaçlardan labetalol, esmolol ve propranolol hakkında bilgiler öğreneceksiniz.

Alfa (α) adrenerjik blokaj yapan ilaçlar, kan basıncını çok şiddetli etkiler. Damarların normal sempatik kontrolü, büyük oranda α adrenerjik reseptörler üzerinden sağlandığından bu reseptörlerin blokajı, damarların sempatik tonüsünün azalmasına ve periferik vasküler direncin düşmesine neden olur. Bu durum, kan basıncındaki düşmenin sonucunda refleks taşikardiye yol açar.

Beta (β) adrenerjik reseptör antagonistleri (β blokerler), hipertansiyon, kardiyak aritmi ve anjina pectoris tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlardır, ancak bronkospastik hastalık, kalp yetmezliği, periferik vasküler yetmezlik ve diabetiklerde kullanımı sakıncalı olabilir.

β adrenerjik blokerlerin birden kesilmesi;

- Ventriküler aritmi,
- Anginada artma,
- Myokard infarktüsü,
- Ölüme neden olabilecek çekilme sendromuna yol açabilir.

Bu ilaçlar anestezi sırasında;

- Laringoskopi,
- Entübasyon,
- Bronkoskopi,
- Tiroid, kalp ve damar cerrahisi,
- Feokromasitoma çıkarılması,
- Kontrollü hipotansiyon,
- İstemli hipotermi uygulaması,
- Katekolamin verilmesi sırasında gelişebilecek taşikardi ve aritmileri önlemek,
- Artmış sempatik aktivite sonucu gelişen hipertansiyonu tedavi etmek için kullanılabilirler.

1.3.1. Fentolamin

Fentolamin, α_1 ve α_2 reseptörleri kompetitif olarak bloke eder. Vazodilatasyon, hipotansiyon ve refleks taşikardi yapar.

Fentolamin, **kontrollü hipotansiyonda kullanılır**, postural hipotansiyona neden olur ve epinefrinin periferik etkilerini geri çevirir. Fentolamin, feokromasitomanın tanısında katekolaminlerin aşırı salınımı ile karakterize diğer klinik olayların tedavisinde kullanılmaktadır.

Fentolaminin, pankreatit, tükürük, lakrimal ve respiratuar sekresyonlarda artış, aritmi ve göğüs ağrısı gibi yan etkileri görülebilir. Ayrıca koroner perfüzyonu azalmış hastalarda kullanılmamalıdır.

1.3.2. Labetalol

Labetalol, α_1 , β_1 ve β_2 antagonist etkilidir. Beta blokajına ek olarak direkt vazodilatör etkiye de sahiptir. Refleks taşikardi yapmadan kan basıncını düşürür.

Labetalolün, bradikardi, hipotansiyon, bitkinlik, bulantı ve bronkospazm gibi yan etkileri görülebilir.

1.3.3. Esmolol

Esmolol, oldukça kısa etkili β_1 antagonistdir.

Hızlı bir şekilde kalp hızı ve kan basıncını düşürür. Tanısal veya cerrahi girişimlerde gerektiğinde sadece intravenöz olarak kullanılır.

Anestezi uygulamalarında; entübasyon, cerrahi uyarıya bağlı ve uyanma dönemindeki taşikardi ve hipertansiyonun kontrolünde etkilidir.

Kardioselektif olmakla birlikte, yüksek dozlarda bronşiyal ve vasküler düz kaslardaki β_2 reseptörlerini inhibe edebilir. Bolus dozu 0.2-0.5 mg/kg olup kısa süreli etki istendiğinde bu yeterli olur.

1.3.4. Propranolol

Propranolol, hem β_1 hem de β_2 reseptörleri bloke eder. Kalbin işini, kardiyak output'u azaltır; renin salınmasını önler, bronşları daraltır. Bu durum astımlı hastalarda sakıncalıdır. Lokal anestezi etkisi de vardır. Santral sinir sistemine geçer, uykusuzluk, baş dönmesi, kâbus ve depresyona neden olur.

Propranolol, hipertansiyon tedavisinde çok yararlıdır. Refleks taşikardiyi önler. Bunun yanı sıra angina pektoris, supraventriküler ve ventriküler aritmiler ile migren ve tiroid krizinin tedavisinde kullanılır.

UYGULAMA FAALİYETİ

Adrenerjik agonist ilaçları istenen dozda hazırlayınız.

İşlem Basamakları	Öneriler
➤ Adrenerjik agonistleri gruplandırınız.	➤ İsimlerini sıralayabilirsiniz.
➤ Adrenerjik agonist ilaçların özelliklerini ayırt ediniz.	➤ İlaç etkileşimlerini not alabilirsiniz.
➤ Adrenerjik antagonist ilaçları gruplandırınız.	➤ İsimlerini sıralayabilirsiniz.
➤ Kullanılacak adrenerjik agonistleri orderden okuyunuz.	➤ Dikkatli okumalısınız.
➤ İlacı, uygun büyüklükte bir enjektör seçerek hazırlayınız.	➤ Steriliteyi bozmamalısınız.
➤ İlacı istenen dozda hazırlayınız.	➤ İlaç hazırlama ilkelerine mutlaka uymalısınız.
➤ Enjektör üzerine ilacın adını ve dozunu belirten etiket yapıştırınız.	➤ Etiket üzerine ilacın adını, dozunu ve tarihini mutlaka belirtmelisiniz. ➤ Yazının okunaklı olmasına özen göstermelisiniz.
➤ Hazırlanan ilacı anestezi masasının üzerine yerleştiriniz.	➤ İlacı, etiketi ilk bakışta okunacak şekilde yerleştirmelisiniz.

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

Aşağıdaki soruları dikkatlice okuyarak doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Aşağıdakilerden hangisi, adrenalinin etkisi değildir?
A) Taşikardi.
B) Hipertansiyon.
C) Bronkokonstriksiyon .
D) Sfinkterlerin kasılması.
E) Mesane düz kasında gevşeme.
2. Aşağıdakilerden hangisi, adrenerjik agonist ilaçların etkisini göstermektedir?
A) Sempatomimetik etki.
B) Sempatolitik etki.
C) Parasempatomimetik etki.
D) Adrenerjik blokaj yapıcı etki.
E) Kolinerjik etki.
3. Aşağıdakilerden hangisi, β_2 reseptörlerin uyarılması sonucu görülen etkilerden biridir?
A) Bronkodilatasyon.
B) Bronkokonstriksiyon.
C) Vazokonstriksiyon.
D) Hipertansiyon.
E) Glukagon salgısında azalma.
4. Aşağıdakilerden hangisi, adrenerjik antagonist ilaçlardan biri değildir?
A) Fentolamin.
B) Labetalol.
C) Fenilefrin.
D) Esmolol.
E) Propranolol.
5. Aşağıdakilerden hangisi, adrenerjik antagonistlerden Labetalol'un yan etkilerinden biri değildir?
A) Bradikardi.
B) Hipertansiyon.
C) Hipotansiyon.
D) Bulantı.
E) Bronkospaz.

DEĞERLENDİRME

Cevaplarınızı cevap anahtarıyla karşılaştırınız. Yanlış cevap verdiğiniz ya da cevap verirken tereddüt ettiğiniz sorularla ilgili konuları faaliyete geri dönerek tekrarlayınız. Cevaplarınızın tümü doğru ise bir sonraki öğrenme faaliyetine geçiniz.

ÖĞRENME FAALİYETİ-2

AMAÇ

Kolinerjik ilaçları tekniğine uygun olarak ve istenen dozda hazırlayabileceksiniz.

ARAŞTIRMA

- Mediyatör ve reseptör terimlerinin anlamlarını araştırınız.
- Parasempatik sinir sisteminin etkilerini bir şema üzerinde gösteriniz.
- Anesteziye sıklıkla kullanılan kolinerjik ve antikolinerjik ilaçları araştırınız, öğrendiklerinizi sınıfta arkadaşlarınızla ve öğretmeninizle paylaşınız.

2. KOLİNERJİK İLAÇLAR

Kolinerjik sistemi etkileyen ilaçlar; kolinerjik (agonist) ve antikolinerjik ilaçlar olmak üzere gruplandırılır.

Fizyoloji dersinizden de hatırlayacağınız gibi sinir sistemi, fonksiyonel olarak serebrospinal ve otonom sinir sistemi olmak üzere ikiye ayrılır.

Otonom sinir sistemi istemsiz, visseral ve vegetatif sinir sistemi olarak da adlandırılmakta olup organizmanın dengesini korumak için istem dışı çalışan organların fonksiyonlarını düzenler, kontrol eder.

Otonom sinir sistemi; sempatik ve parasempatik olmak üzere ikiye ayrılır. Bu iki sistem, birbirinin zıddı etkiler gösterir ve bazı organların çalışmasını artırırken diğerlerinin çalışmasını azaltır. Bu etkiler, organların çeşitli durumlara adaptasyonunu sağlar ve çalışmalarını en iyi şekilde ve uyum içinde yürütebilmelerine imkan sağlar.

Aşağıda tablo 2.1’de her iki sistemin organlar üzerine etkileri yer almaktadır.

ORGANLAR	SEMPATİK	PARASEMPATİK
KALP		
Sinoatrial düğüm	Hız artar	Hız azalır.
Atrium kası	Kasılma gücü artar	Azalma
AV düğüm	Otomatisite artar	İleti hızı azalır, AV blok
Ventrikül kası	Otomatisite ve güç artar	Etki yok
KAN DAMARLARI ARTERİOLLER		
Koroner damarlar	Kontraksiyon	Etki yok
İskelet kası	Dilatasyon	Etki yok
Organlar	Kontraksiyon	Etki yok
Cilt	Kontraksiyon	Etki yok
Beyin	Kontraksiyon	Etki yok
Venler	Kontraksiyon Dilatasyon	Etki yok Etki yok
Damar endoteli		NO salınımı
BRONŞLAR		
Bronş düz kası	Dilatasyon	Kontraksiyon
Bronş salgıları	Etki yok	Sekresyon
GASTROİNTESTİNAL SİSTEM		
GİS duvar düz kası	Relaksasyon	Motilitede artma
Sfinkter düz kası	Kontraksiyon	Dilatasyon
SALGI BEZLERİ		
Tükürük bezi	Sekresyon	Sekresyon
Gözyaşı	Etki yok	Sekresyon
Ter bezleri	Sekresyon	Etki yok
METABOLİK FONKSİYONLAR		
Böbrek	Renin sekresyonu	Etki yok
Karaciğer	Glikojenoliz, glikoneogenez	Etki yok
Pankreas	İnsulin salgılanması	Etki yok
Yağ Hücreleri	Lipoliz	Etki yok

Tablo 2.1: Sempatik ve parasempatik sistemin organlara etkisi

Otonom sinir sisteminde iletim: Efferent hücreler arasında iletim mediatör adı verilen kimyasal maddeler aracılığıyla gerçekleşir. Bu mediatörlerin en önemlileri; asetilkolin ve noradrenalin (norepinefrin)’dir. Bu maddeleri salan sinirler ve bu maddelerin etkili olduğu reseptörler de kolinerjik ve adrenerjik reseptörler olarak nitelendirilir.

Birinci faaliyette anlatıldığı üzere sempatik sistemin mediatörü; noradrenalin (norepinefrin)’dir. Parasempatik sistemde ise mediatör; **ASETİLKOLİN**’dir.

2.1. Kolinerjik Reseptörler

Reseptörler, hücre membranı üzerinde yer alan protein yapısında makromoleküllerdir. Kolinerjik reseptörler, nikotinik ve muskarinik olmak üzere ikiye ayrılır. Nikotin, asetilkolinin otonom ganglionlar ve adrenal medulladaki, muskarin de efektör hücre (kalp, düz kaslar, salgı bezleri) üzerindeki etkilerini taklit eder. Üç tip muskarinik reseptör vardır. Bunlar;

- **M1reseptörleri:** Sinir sisteminde bulunur.
- **M2 reseptörleri:** Kalpte bulunur ve sempatik uyarı sonrası kalbin eski haline dönmesini sağlar.
- **M3 reseptörleri:** Vücudun birçok yerinde bulunur. Düz kasları etkiler. Damarların ve bronşların daralması ve barsak hareketlerinin yavaşlamasından sorumludur. Salgı bezlerinde bulunan M3 reseptörleri ise salgıların artmasını sağlar.

Otonom sinir sistemini etkileyen ilaçlar sempatik ve parasempatik sinir sisteminin fonksiyonlarını etkileyen ilaçlar olup bu bölümde sizlere parasempatik sistemi etkileyen ilaçlar anlatılacaktır.

PARASEMPATİK SİSTEME ETKİLİ İLAÇLAR	
KOLİNERJİK İLAÇLAR (PARASEMPATOMİMETİKLER)	ANTİKOLİNERJİK İLAÇLAR (PARASEMPATOLİTİKLER)

Tablo 2.2: Parasempatik sistem ilaçlarının sınıflandırılması

2.2. Kolinerjik (Agonistler, Parasempatomimetikler) İlaçlar

Parasempatik sinir sisteminin uyarılmasıyla ortaya çıkan belirtilerin görülmesini sağlayan ilaçlardır. Bu grup ilaçlar, ya doğrudan kolinerjik reseptörleri uyarır ya da asetilkolinesterazı inhibe eder ve böylece istenen etkiyi gösterir.

Kolinerjik ilaçların farmakolojik etkileri şunlardır;

- Kalbin kasılma gücünü azaltır,
- Kalp atış hızını azaltır,
- Damar düz kasını gevşetir ve vazodilatasyon yapar,
- Kan basıncını düşürür,
- Sindirim kanalı salgılarını ve peristaltizmini artırır,
- Uterus ve mesane düz kaslarında konstrüksiyon yapar,
- Solunum ve bronş düz kaslarında konstrüksiyon yapar,
- Pupillalarda myozis yapar.

Kolinerjik ilaçlar; direkt etkili kolinerjik ilaçlar ve indirekt etkili kolinerjik ilaçlar olmak üzere iki grupta incelenir.

2.2.1. Direkt Etkili Kolinerjik İlaçlar

Metakolin, karbakol, betanekol ve pilokarbin bu grupta yer alır ve anestezide yaygın kullanımları yoktur.

- **Pilokarbin:** En fazla geniş açılı glokom tedavisinde topikal olarak kullanılır. Asetilkolinin muskarinin etkilerinin tamamına sahiptir, bu etkiler atropin ile ortadan kaldırılabilir.
- **Karbakol:** Geniş açılı glokomda topikal olarak kullanılır. Pilokarbine benzer etkilere sahip olup bu etkiler atropin ile ortadan kalkar.
- **Betanekol:** Organik nedenlere bağlı olmayan gastrik atoni ve idrar retansiyonunda kullanılır.

Bu grup ilaçların yan etkilerini önlemek için atropin hazır bulundurulmalıdır ve ayrıca bu ilaçlar astım, koroner yetmezlik, peptik ülser ve hipertroidide kullanılmaz.

2.2.2. İndirekt Etkili Kolinerjik İlaçlar

Bu grupta kolinesteraz inhibitörleri yer alır. Kolinesteraz inhibitörleri, asetilkolinin hidrolizini yavaşlatarak birikmesini, böylece etki göstermesini sağlar. Bu etkiden bütün kolinerjik reseptörler etkilenir.

Kolinesteraz inhibitörleri, etki süreleri ve toksisitelerine göre reversibl ve irreversibl olmak üzere iki grupta incelenir.

- **Reversibl Etkili Kolinesteraz İnhibitörleri;** neostigmin, fizostigmin ve edrofonium'dur.
 - **Neostigmin:** Sentetik bir madde olup kuarterner amonyum bileşimidir. Bu özelliğinden dolayı santral sinir sistemine geçemez, sadece periferik etki istenen durumlarda tercih edilir. İskelet kası motor son plağındaki nikotinik reseptörlere de direkt agonist etki eder. Günümüzde bu ilaç, nondepolarizan kas gevşeticilerin deküarizasyonunda ve myastenia gravis tedavisinde kullanılır.
 - **Fizostigmin:** Tersiyer amin yapısında olup yüksek derecede yağda erir. Bu özelliği ile santral sinir sistemine geçer. Fizostigmin, özellikle santral sinir sisteminde etkili antikolinerjik ilaçların neden olduğu entoksikasyon ile fenotiazin ve trisiklik antidepresanların santral sinir sistemindeki antikolinerjik etkilerini ortadan kaldırır. Sistemik etki elde etmek için kullanıldığında, yan etkileri ortaya çıkar. Bu etkiler; myozis, terleme, salivasyon artışı, gastrointestinal sistemde motilitede artış ve nöromüsküler kavşakta iletimde artıştır.

- **Edrofonium:** Oldukça kısa etkili bir ilaçtır. Etkileri neostigmine benzer, güçlü bir kürar antagonistidir. Myastenia gravesin tanı ve tedavisinde, mide, barsak, mesane atonisi ve nondepolarizan kas gevşetici ilaçların etkilerinin antagonize edilmesinde kullanılır.
- **İrreversibl Etkili Kolinesteraz İnhibitörleri:** Plazma kolinesterazını ve asetil kolinesterazı inhibe ederek etki eder. Plazma kolinesterazının inhibisyonu süksinilkolin ile etkileşmeye neden olur; ancak asıl etkileri asetilkolinesteraz inhibisyonu ile ortaya çıkar. Pratikte sadece göz damlası olarak kullanılmaktadır.

Organik fosfatlar bu grupta yer alır. Malation ve paration insektisit, tabun, sarin, soman ise biyolojik silah olarak kullanılmaktadır. İnsektisit formları tarım zararlılarına karşı kullanılır. Bu ilaçların yanlışlıkla ya da farklı amaçlarla kullanılmaları zehirlenmeye yol açar. Bu gruptaki ilaçların önemi, kullanılmaları sonucu toksik etkilere neden olmalarından kaynaklanır.

Zehirlenme sonucu ortaya çıkan belirtiler:

- Terleme,
- Üst solunum yollarında sekresyonlarda artış,
- Bronşial sekresyonlarda artış,
- Vizing,
- Myozis,
- Bulantı, kusma,
- Silyer spazm,
- Bronş spazmı,
- Abdominal kramplar,
- İshal.

Zehirlenme şiddetli olduğu durumda:

- İdrar ve gaita inkontinansı,
- Tükürük salgısında artış,
- Gözyaşında artış,
- Bradikardi,
- Hipotansiyon,
- Kas zayıflığı, seğirmeler ve fasikülasyonlar,
- Konfüzyon, ataksi,
- Konuşma güçlüğü, bilinç bulanıklığı gözlenir.

Tedavi: Yüksek doz atropin ve pralidoksim verilir.

2.3. Antikolinergik (Parasempatolitik) İlaçlar

Antikolinergik ilaçlar, kolinergik reseptörleri işgal ederek asetilkolin etkisini engelleyen ilaçlardır.

Antikolinergik ilaçların farmakolojik etkileri

- Kalp atım hızını artırır, ancak kan basıncını fazla etkilemez.
- Göz bebeklerini genişleterek midriazis yapar.
- Gastrointestinal sistem düz kaslarını gevşetir.
- Mesane ve üreter düz kaslarını gevşetir.
- Tükrük ve gözyaşı azaltır.
- Bronş sekresyonunun azaltır.
- Sindirim sistemi salgılarını azaltır.
- Bronş düz kaslarını genişletir.

Antikolinergikler özellikle tükrük, gözyaşı ve bronş sekresyonlarını azaltıcı etkisi dolayısıyla anestezi uygulamalarında premedikasyonda kullanılır.

Taşikardi, ağız kuruluğu, midriazis, vücut ısısında artma ve ciltte kızarıklık gibi yan etkileri vardır.

Antikolinergik ilaçları iki grupta incelemek mümkündür. Bunlar, muskarinik reseptör antagonistleri ve ganglion (nikotinik reseptör) bloke edicilerdir.

2.3.1. Muskarinik Reseptör Antagonistleri

Atropin, hiyosin bu grupta yer alır ve bu ilaçlar, asetilkolinin muskarinik etkilerini bloke eder. Sekresyonları azaltır, bronş, mide, barsak ve mesane tonüsünü azaltır, taşikardi, midriazis ve topikal uygulamalarda siklopleji yapar. Santral sinir sistemine girebilenler; amnezi, sedasyon, yüksek dozlarda halüsinasyon ve komaya neden olur. **Anesteziye, sekresyonları azaltıcı ve amnezik etkisinden yararlanılır.**

- **Atropin;** bir tersiyer amin bileşiğidir, ancak yüksek dozlarda santral sinir sistemine geçer. Klinik dozlarda nabız sayısında hafif artış, bazen santral etki ile azalma yapar. Yüksek dozlarda giderek daha belirginleşen taşikardi, mide-barsak kontraksiyonlarını azaltması dolayısıyla yüksek dozlarda postoperatif ileusa neden olabilir. Tükrük ve bronşal sekresyonları azaltır, bronşları genişletir, refleks laringospazmı, terlemeyi önler ve termoregülasyonu bozabilir.

Atropin endikasyonları

- Bradikardi,
- Bazı blok çeşitleri,
- Asistoli,

- Preanesteziik medikasyon,
- Organik fosfat zehirlenmesi,
- Gz muayenelerinde midriazis oluřturmak için,
- Pilor stenozu, renal kolik.

Atropin zehirlenme belirtileri

- Pupillalar midriyatik,
- Taşikardi,
- Cilt kuruluğu,
- Ağız kuruluğu,
- Yüz kızarıklığı,
- Vücut ısısı yükselmesi,
- Baręırsak seslerinde azalma,
- İdrar retansiyonu,
- Ataksi, delirium, koma.

Zehirlenme belirtileri hafif derecede ise destekleyici tedavi yeterlidir. Ciddi vakalarda, kolinesteraz inhibitörü bir ilaç tercihen fizostigmin verilmelidir.

- **Hiyosin:** Etkileri atropine benzer. Taşıt tutmasına karşı ve parkinsonizm tedavisinde kullanılır.

2.3.2. Ganglion (Nikotinik Reseptör) Bloke Edici İlaçlar

Trimetafan, pentolinium ve mekamilamin bu grupta yer alan ilaçlardır.

Etkileri: Kan basıncını düşürür; mide, barsak ve mesane atonisi, midriazis, siklopleji, terlemenin durmasıdır.

Kontrollü hipotansiyon tedavisinde kullanılır.

UYGULAMA FAALİYETİ

Kolinerjik ilaçları istenen dozda hazırlayınız.

İşlem Basamakları	Öneriler
➤ Kolinerjik İlaçları gruplandırınız.	➤ İsimlerini sıralayabilirsiniz.
➤ Kolinerjik ilaçların özelliklerini ayırt ediniz.	➤ İlaç etkileşimlerini not alabilirsiniz.
➤ Kullanılacak kolinerjik ilacı orderden okuyunuz.	➤ Dikkatli okumalısınız.
➤ İlaç çeşitleri içinden kolinerjik ilacı, seçiniz.	➤ Doğru ilacı seçmelisiniz.
➤ İlacı uygun büyüklükte bir enjektör seçerek hazırlayınız.	➤ Steriliteyi bozmamalısınız.
➤ İlacı, istenen dozda hazırlayınız.	➤ İlaç hazırlama ilkelerine mutlaka uymalısınız.
➤ Enjektör üzerine ilacın adını ve dozunu belirten etiket yazınız.	➤ Etiket üzerine ilacın adını, dozunu ve tarihini mutlaka belirtmelisiniz. ➤ Yazınızın okunaklı olmasına özen göstermelisiniz.
➤ İlacı, anestezi masasının üzerine yerleştiriniz.	➤ İlacı, etiketi ilk bakışta okunacak şekilde yerleştirmelisiniz.

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

Aşağıdaki soruları dikkatlice okuyarak doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Aşağıdakilerden hangisi, atropini etkisi değildir?
A) Taşikardi
B) Isı artışı
C) Ağızda kuruluk
D) Midriazis
E) Miyozis
2. Aşağıdakilerden hangisi, direkt etkili kolinerjik ilaçların kullanılmaması gereken hastalıklardan biri değildir?
A) Hipertroidi
B) Hipotroidi
C) Peptik ülser
D) Koroner yetmezlik
E) Astım

Aşağıda cümlelerde verilen bilgiler doğru ise (D) yanlış ise (Y) yazınız.

3. () Parasempatik sistemin mediatörü, asetilkolindir.
4. () Parasempatomimetik ilaçlar, kalbin kasılma gücünü artırır; damar düz kasını kasarak vazokonstriksiyon yapar.
5. () Reversibl etkili kolinesteraz inhibitörleri bir ilaç olan neostigmin, periferik etki istenen durumlarda tercih edilir. Pratikte nondepolarizan kas gevşeticilerin deküarizasyonunda kullanılır.

DEĞERLENDİRME

Cevaplarınızı cevap anahtarıyla karşılaştırınız. Yanlış cevap verdiğiniz ya da cevap verirken tereddüt ettiğiniz sorularla ilgili konuları faaliyete geri dönerek tekrarlayınız. Cevaplarınızın tümü doğru ise bir sonraki öğrenme faaliyetine geçiniz.

ÖĞRENME FAALİYETİ-3

AMAÇ

Hipotansif ilaçları, tekniğine uygun ve istenen dozda hazırlayabileceksiniz.

ARAŞTIRMA

- Hipotansiyon nedenlerini araştırınız.

3. HİPOTANSİF İLAÇLAR

Hipertansiyon, periferik damar direncinin artmasıyla kan basıncının (dinlenme dahil olmak üzere) sürekli yüksek olmasıdır. Diğer bir ifade ile arteriel kan basıncının yetişkinlerde birbirini takip eden üç ölçümde 140/90 mmHg 'nın üzerinde olmasıdır. Hipertansiyon vakalarının % 90-95 'inin sebebi bilinmemekte olup bu vakalara, esansiyel hipertansiyon denilmektedir. Hipertansiyonun tedavisinde kullanılan ilaçlara **hipotansif ilaçlar** denir.

- **Kan basıncının düzenlenmesini belirleyen faktörler:**
 - Kardiyak output
 - Periferik damar direnci
 - Damar-içi sıvının hacmi (böbrekler tarafından kontrol edilir.)
- **Kan basıncını düzenleyen refleks mekanizmalar:**
 - Karotid baroreseptörlerin damarın gerilmesine bağlı aktivasyonu vazomotor merkezi etkileyerek sempatik aktivitenin azalmasına neden olur.
 - Renal perfüzyon basıncındaki azalma, jukstaglomerular aparatın renin salınımının artmasına ve buna bağlı dolaşımdaki anjiyotensin II (ATII) düzeyinin artmasına neden olur. ATII, resistans damarlarında kasılmaya ve adrenal korteksten aldosteron sentezinin artmasına neden olur. Aldosteron ise böbreklerden sodyum reabsorpsiyonunun ve dolaşımdaki sıvı hacminin artmasına neden olur.

Hipertansiyon tedavisinde birçok ilaç kullanılmakta olup **ilaç tedavisinde amaç;** uzun vadede ateroskleroz ve çeşitli organ (kalp, böbrek, beyin gibi) hasarlarının gelişmesini kolaylaştıran kan basıncı yüksekliğini ve dolayısıyla morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır.

Bu bölümde değinilecek olan **hipotansif ilaçlar** ise anestezi ve cerrahide gerek kontrollü hipotansiyon sağlamada gerekse acil hipertansif krizlerde tedavi amacıyla kullanılan parenteral ilaçlardır.

Hipertansif acil durum ya da acil hipertansif kriz, hedef organ hasarı ile birlikte olan acil hipertansiyondur. Sistolik kan basıncı > 220 ve/veya diastolik kan basıncı $>120-130$ mmHg'dır. Ölüm ve ilerleyici hedef organ hasarı riskinin azaltılması için kan basıncının mümkünse bir yoğun bakım ünitesinde ve parenteral antihipertansif ilaçlar kullanılarak dakikalar-saatler içerisinde güvenli sınırlara düşürülmesi gereklidir; ancak burada önemli olan kan basıncının hızla düşürülmemesidir.

Kan basıncının çok hızlı düşürülmesi;

- Beyin perfüzyonunun azalmasıyla, serebral enfarktüse ve körlüğe,
- Böbrek işlevlerinde bozulmaya,
- Miyokard iskemisine yol açabilir.

Bu nedenle parenteral antihipertansif ilaçlar diğer ilaçlara göre nadir olarak gerekir. Bir parenteral antihipertansif kullanılmasının gerektiği bu ender durumlarda genellikle ilk seçilecek ilaç, infüzyonla verilecek sodyum nitroprusiddir. Bu amaçla kullanılan diğer ilaçlar; nitroglicerine, hidralazine, adenozin, fenildopamdır.

3.1. Sodyum Nitroprusid

Etkisini, hem arteriel hem de venöz düz kaslar üzerinde gösterir. Periferik direnci ve venöz dönüşü azaltır, kan basıncını düşürür. Etkisinin hızla başlayıp hızla ortadan kalkması ve kolay kontrol edilebilmesi nedeniyle en çok kullanılan hipotansif ilaçtır.

Hipotansif etkisi, inhalasyon anestezikleri ve kan kaybı ile artar. Etkisi birkaç saniye içinde başlar ve 1-3 dakika içinde sonlanır. Vücutta siyanür salıverdiği için fazla toksik bir ilaçtır ve sadece yoğun bakım ünitelerinde ve acil hipertansiyon krizlerinde kullanılır. Siyanür, metabolik asidoz ve methemoglobinemiye neden olabilir.

- **Endikasyonları:** Yüksek kan basıncı krizlerinde, habis ve tedaviye dirençli hipertansiyonlarda, miyokard enfarktüsünün hipertansif formlarında, ameliyatta kontrollü hipotansiyon sağlanmasında kullanılır.

İnfüzyon dozu, 0,25- 5mcg/kg/dk. olup uygulama sırasında arter basıncı sıkı takip edilmelidir.

Sodyum nitroprusid, 50 mg'lık kuru preparat halinde bulunur. %5 dekstroz içinde % 0,01'lik solüsyon (100mcg/ml) halinde hazırlanır. Işıktan korunmalı ve infüzyon süresi 3 saati geçerse yeni solüsyon hazırlanmalıdır.

- **Yan Etkileri:** İnfüzyon sırasında halsizlik, baş dönmesi, kusma ve taşikardi görülebilir. Vakaların çoğunda bu yan etkiler, kan basıncının hızlı düşüşü nedeni ile ortaya çıkabilir. İnfüzyonun kesilmesi veya azalması ile kaybolurlar.
- **Sodyum nitroprussid toksisite belirtileri;** titreme, dispne, kusma, konvülsiyon, rijidite ve nefeste badem kokusudur.

3.2. Nitrogliserin (Trinitrogliserin)

Etkisini, nitrik oksit (NO) üreterek yapar. Nitrik oksit; (NO) güçlü bir vazodilatör olan, trombosit adezyonunu ve agregasyonunu baskılayan, damar düz kas hücrelerinin göçünü ve proliferasyonunu baskılayan kısa ömürlü; fakat yüksek düzeyde geçirgen bir gazdır.

Nitrik oksitin başlattığı gevşeme ile damar düz kaslarında vazodilatasyon oluşturur. Venöz dilatasyon arteriel dilatasyondan daha fazladır. Sistolik basıncı daha çok düşürür. Diastolik basıncın fazla düşmemesi, koroner ve serebral perfüzyonun korunmasını sağlar. Bu nedenle koroner bypass cerrahisinden sonra gelişen hipertansiyonun kontrolünde sodyum nitroprusside tercih edilir. Koroner arter dilatasyonu, sistemik vasküler rezistans azalması ve pulmoner vasküler rezistans azalması yapar.

- **Endikasyonları:** Myokardial iskemi, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon, özafageal spazm ve kontrollü hipotansiyondur.

Etki başlangıcı hızlıdır. Etki süresi tamamen uygulama şekline bağlıdır. Etkisi sublingual 1-2 dakikada başlar ve 1 saatte sonlanır. Oral uygulamada pik etki 60-90 dakikada görülür. Sudaki % 5'lik çözeltisi, % 0.01 oranında dekstroza sulandırılır. İV 5 mcg/dk, 20 mcg/dk'ya kadar kullanılır. Etkisi daha yavaş ve zayıftır. Kan basıncı infüzyon kesildikten 10-20 dakika sonra normale döner.

- **Yan etkileri:** hipotansiyon, başağrısı, methemoglobinemi ve hipoksemidir.

3.3. Hidralazin(Apresoline)

Hidralazin arteriollerde direkt vazodilatasyon yapar. Beyin, koroner ve böbrek arterlerinde vazodilatasyon etkisi daha fazla olması nedeniyle bu organların kanlanmasını artırır. Böbreklerin kan akımını artırmasına rağmen, renin salgılanmasını azaltmadığından su ve tuz tutulumuna sebep olduğu için genellikle beta blokerlerle ya da rezerpin gibi sempatolitik bir ilaçla beraber kullanılır.

- **Endikasyonları:** Hipertansiyon, gebelikte gelişen eklampside kan basıncının acilen düşürülmesi istendiğinde ve pulmoner hipertansiyon tedavisinde kullanılır.
- **Yan etkileri:** Hipotansiyon, refleks taşikardi, sistemik lupus eritematozus sendromu (SLE), baş ağrısıdır. Peroperatif hipertansiyon tedavisinde 10-20 dk'da bir 5-10 mg İV uygulanabilir.

3.4. Adenozin (Adenocard)

Adenozin, A-V düğümde iletiyi yavaşlatır. Adenozin, arteriel kan basıncını azaltmak için kullanılan potent bir vazodilatördür. Adenozin, doza bağımlı sistemik ve koroner arteriyel vazodilatasyona sebep olur ve pulmoner vasküler rezistansı azaltır, intrapulmoner şanti artırır, pulmoner hipoksik vazokonstriksiyonu inhibe etmesinin bir sonucu olarak arteriel oksijen saturasyonunda azalmaya yol açabilir; ayrıca renal vazokonstriksiyona neden olur. Yüksek dozlarda hipotansiyon yapar. Adenozin, intrakardiyak iletiyi yavaşlatır ve predispozan kişilerde miyokardiyal iskemiye eğilimi artırır.

Erişkinde, 6 mg hızlı İV bolus; 1-2 dk. içinde 12 mg ile tekrarlanabilir. Pediyatrik 0,1-0,2 mg/kg hızlı İV dozda verilir.

- **Endikasyonları:** Paroksizmal supraventriküler taşikardi, Wolf Parkinson-White sendromudur.
- **Yan etkileri:** Göğüs ağrısı, yüzde kızarıklık, hipotansiyon, çarpıntı, dispne, baş ağrısı, baygınlık hissidir.

3.5. Fenoldopam

Fenoldopam selektif, periferik dopaminerjik reseptör agonistidir. Özellikle renal dolaşımda daha belirgin olmak üzere vazodilatör etkilidir. Kan beyin engelini geçemez. Renal proksimal ve distal tubuluslar üzerine etkilidir. Sodyum ve potasyum ekskresyonunu ve kreatin klirensini artırır. Özellikle böbrek fonksiyon bozukluğu olan hipertansif acillerde yararlı olabilir. Etkisi yaklaşık 5 dakikada başlar ve kesildikten sonra 30 dakika içinde kaybolur.

- **Yan etkileri;** baş ağrısı, flushing, taşikardi ve baş dönmesi olabilir. Doza bağımlı olarak göz içi basınçta artışa yol açabilir.

UYGULAMA FAALİYETİ

Hipotansif ilaçları istenen dozda hazırlayınız.

İşlem Basamakları	Öneriler
➤ Hipotansif ilaçları gruplandırınız.	➤ İsimlerini sıralayabilirsiniz.
➤ Hipotansif ilaçların özelliklerini ayırt ediniz.	➤ İlaç etkileşimlerini not alabilirsiniz.
➤ Kullanılacak hipotansif ilacı orderden okuyunuz.	➤ Dikkatli okumalısınız
➤ İlaç çeşitleri içinden hipotansif ilacı seçiniz.	➤ Doğru ilacı seçmelisiniz.
➤ Uygun büyüklükte bir enjektör seçerek hazırlayınız.	➤ Steriliteyi bozmamalısınız.
➤ İlacı, istenen dozda hazırlayınız.	➤ İlaç hazırlama ilkelerine mutlaka uymalısınız.
➤ Enjektör üzerine ilacın adını ve dozunu belirten etiket yazınız.	➤ Etiketin üzerine ilacın adını, dozunu ve tarihini mutlaka belirtmelisiniz. ➤ Yazınızın okunaklı olmasına özen göstermelisiniz.
➤ Anestezi masasının üzerine yerleştiriniz.	➤ İlacı etiketi ilk bakışta okunacak şekilde yerleştirmelisiniz.

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

Aşağıda cümlelerde verilen bilgiler doğru ise (D) yanlış ise (Y) yazınız.

1. () Hipotansiyon; periferik damar direncinin artmasıyla kan basıncının dinlenme dahil olmak üzere, sürekli yüksek olmasıdır.
2. () Sodyum nitroprussidin hipotansif etkisi, inhalasyon anesteziikleri ve kan kaybı ile azalır.
3. () Nitrik oksitin yan etkileri hipotansiyon, baş ağrısı, methemoglobinemi ve hipoksemidir.
4. () Hidralazin peroperatif hipertansiyon tedavisinde 10-20 dk. da bir 5-10 mg İV uygulanabilir.
5. () Fenoldopam etkisi yaklaşık 15 dakikada başlar ve kesildikten sonra 90 dakikada kaybolur.

DEĞERLENDİRME

Cevaplarınızı cevap anahtarıyla karşılaştırınız. Yanlış cevap verdiğiniz ya da cevap verirken tereddüt ettiğiniz sorularla ilgili konuları faaliyete geri dönerek tekrarlayınız. Cevaplarınızın tümü doğru ise “Modül Değerlendirme”ye geçiniz.

MODÜL DEĞERLENDİRME

Modül sonunda kazandığınız yeterliği aşağıdaki soruları cevaplandırarak değerlendiriniz.

1. Sodyum nitroprussid hangi amaçla kullanılır, etki mekanizması nasıldır, yazınız.
2. β adrenerjik reseptör antagonistlerin tedavide kullanım amaçlarını yazınız.

Aşağıda cümlelerde verilen bilgiler doğru ise (D) yanlış ise (Y) yazınız.

3. () Adenozin, arteriel kan basıncını azaltmak için kullanılan potent bir vazodilatördür.
4. () Nitrogliserinin etkisi, sublingual 1-2 dk. da başlar ve 1 saatte sonlanır.
5. () Katekolaminler oral yolla uygulanabilirler.

Aşağıdaki cümlelerde boş bırakılan yerleri doğru sözcüklerle doldurunuz.

6., şok tedavisinde ilk seçilecek ilaçtır ve sürekli infüzyonla uygulanması gereklidir.
7., arteriel kan basıncının yetişkinlerde birbirini takip eden üç ölçümde 140/90 mmHg 'nın üzerinde olmasıdır.

Aşağıdaki çoktan seçmeli sorularda doğru seçeneği işaretleyiniz.

8. Aşağıdakilerden hangisi, adrenalinin tedavide kullanım alanlarından biri değildir?
A) Bronkospazm.
B) Anafilaktik şok.
C) Kardiyak arrest.
D) Hiperglisemi.
E) Akut astım atağı.
9. Aşağıdakilerden hangisi, hidralazinin yan etkilerinden biri değildir?
A) Hipertansiyon.
B) Refleks taşikardi.
C) Baş ağrısı.
D) Hipotansiyon.
E) Sistemik lupus eritematozus.
10. Aşağıdakilerden hangisi, sodyum nitroprositin toksisite belirtilerinden biri değildir?
A) Titreme.
B) Dispne.
C) Kusma.
D) Nefeste aseton kokusu.
E) Konvülsiyon

DEĞERLENDİRME

Cevaplarınızı cevap anahtarıyla karşılaştırınız. Yanlış cevap verdiğiniz ya da cevap verirken tereddüt ettiğiniz sorularla ilgili konuları faaliyete geri dönerek tekrarlayınız. Cevaplarınızın tümü doğru ise bir sonraki modüle geçmek için öğretmenimize başvurunuz.

CEVAP ANAHTARLARI

ÖĞRENME FAALİYETİ 1'İN CEVAP ANAHTARI

1	C
2	A
3	A
4	C
5	B

ÖĞRENME FAALİYETİ 2'NİN CEVAP ANAHTARI

1	D
2	B
3	DOĞRU
4	YANLIŞ
5	DOĞRU

ÖĞRENME FAALİYETİ 3'ÜN CEVAP ANAHTARI

1	YANLIŞ
2	YANLIŞ
3	DOĞRU
4	DOĞRU
5	YANLIŞ

MODÜL DEĞERLENDİRME CEVAP ANAHTARI

1	Hipertansiyon tedavisinde kullanılan hipotansif bir ilaçtır. Etkisinin hızla başlayıp hızla ortadan kalkması ve kolay kontrol edilebilmesi nedeniyle en çok kullanılan hipotansif ilaçtır.
2	B adrenerjik reseptör antagonistleri (β blokerler), hipertansiyon, kardiyak aritmi ve anjina pektoris tedavisinde yaygın olarak kullanılan ilaçlardır
3	DOĞRU
4	DOĞRU
5	YANLIŞ
6	DOPAMİN
7	HİPERTANSİYON
8	D
9	A
10	D

KAYNAKÇA

- ATASOY Sibel, **Anestezi**, Fatih Ofset, İstanbul,2003.
- ERBAY Hakan Rıza, **Anesteziyoloji El Kitabı**, Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara, 2006.
- KAYHAN Zeynep, **Klinik Anestezi**, Logos Yayıncılık, Ankara, 1997.
- KOFRALI Gülsen, Hülya BİLGİN, Suna GÖREN, Ferda KAHVECİ, Belgin YAVAŞOĞLU, Aysun YILMAZLAR, **Anesteziye Temel Girişimler**, Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara, 2003.
- OKTAY Şule (çeviri editörü), Pamir ATAGÜNDÜZ (Çeviren), **Farmakoloji**, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1998
- ÖZCENGİZ Dilek, Hayri ÖZBEK, **Anestezi El Kitabı**, Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara, 1998.
- lokman.cu.edu.tr/anestezi/.../lokal%20anestetikler.htm (18 Kasım 2009)
- web.inonu.edu.tr/~eolmez/antihipertansifler.doc(30 Şubat 2010)
- web.inonu.edu.tr/~eolmez/lokalanestezikler.doc (12 Aralık 2009)
- www.aof.anadolu.edu.tr/kitap/EHSM/1212/unite05.pdf(25 Mart 2010)
- www.med.gazi.edu.tr/uploadimg/akademik/.../anestezi/.../kadir-kaya-lokal.pdf (24 Aralık 2009)
- www.medinfo.hacettepe.edu.tr/ders/TR/D3/9/3164.pdf (11 Kasım 2009)
- www.toraks.org.tr/mse-ppt-pdf/Selim_Yalcinkaya%20.pdf (22 Ocak 2010)