

**T.C.
MİLLÎ EĞİTİM BAKANLIĞI**

ANESTEZİ VE REANİMASYON

**GENEL ANESTEZİK İLAÇLAR
723H00090**

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	iii
GİRİŞ	1
ÖĞRENME FAALİYETİ-1	3
1. GAZ ANESTEZİKLER	3
1.1. İnhalasyon Anesteziklerinin Farmakokinetiği	3
1.1.1. İnspirasyon Konsantrasyonunu(F_I) Etkileyen Faktörler	4
1.1.2. Alveolar Konsantrasyonu (F_A) Etkileyen Faktörler	4
1.1.3. Arteriyal Konsantrasyonu Etkileyen Faktörler	6
1.1.4. Eliminasyonu Etkileyen Faktörler	6
1.1.5. İnhalasyon Anesteziklerinin Etkinliği	7
1.2. İnhalasyon Anesteziklerinin Farmakodinamiği	8
1.3. Nitröz Oksit (Azotprotoksit, N_2O)	8
1.3.1. Nitröz Oksitin (Azotprotoksit, N_2O) Sistemlere Etkisi	9
1.3.2. Nitröz Oksitin (N_2O) Diğer Etkileri	9
UYGULAMA FAALİYETİ	11
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	12
ÖĞRENME FAALİYETİ-2	13
2. BUHARLAŞABİLEN SIVI (VOLATİL) ANESTEZİKLER	13
2.1. Halotan	14
2.2. İzofluran (Isoflurane, Forane)	15
2.3. Desfluran(Suprane)	16
2.4. Sevofluran	17
2.5. Enfluran	18
UYGULAMA FAALİYETİ	20
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	22
ÖĞRENME FAALİYETİ-3	23
3. İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLER	23
3.1. İdeal Bir İntravenöz Ajanın Özellikleri	24
3.2. İntravenöz Anestezik Ajanların Etkisini Belirleyen Faktörler	24
3.3. İntravenöz Ajanların Kullanımı	24
3.3.1. Anestezi İndüksiyonu	25
3.3.2. Tek Anestezik Ajan	25
3.3.3. İnhalasyon Anestezikleri ile Birlikte	25
3.3.4. Total İntravenöz Anestezi (TIVA)	25
3.3.5. Sedasyon ve Konvülsiyon Kontrolünde	26
3.4. İntravenöz Anestezikler	26
3.4.1. Barbitüratlar	26
3.4.2. Opioidler	31
3.4.3. Benzodiazepinler	34
3.4.4. Ketamin	36
3.4.5. Etomidat (Etomidate, Hypnomidate)	39
3.5. Propofol	40
UYGULAMA FAALİYETİ	42
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	44
ÖĞRENME FAALİYETİ-4	45

4. İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLERİN ANTAGONİST İLAÇLARI.....	45
4.1. Opioidlerin Antagonistleri.....	45
4.1.1. Naloksan.....	45
4.1.2. Naltrekson.....	46
4.2. Benzodiazepinlerin Antagonistleri.....	46
UYGULAMA FAALİYETİ.....	47
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME.....	48
MODÜL DEĞERLENDİRME.....	49
CEVAP ANAHTARLARI.....	51
KAYNAKÇA.....	53

AÇIKLAMALAR

KOD	723H00090
ALAN	Anestezi ve Reanimasyon
DAL/MESLEK	Anestezi Teknisyenliği
MODÜLÜN ADI	Genel Anestezik İlaçlar
MODÜLÜN TANIMI	Anestezi uygulamalarında kullanılan genel anestezik ilaçlarla ilgili bilgi ve beceri basamaklarını içeren öğrenme materyalidir.
SÜRE	40/16
ÖNKOŞUL	Premedikasyon İlaçları modülünü almış olmak.
YETERLİK	Genel anestezide kullanılan anestezik ilaçları hazırlamak.
MODÜLÜN AMACI	<p>Genel Amaç: Bu modül ile ameliyathane, yoğun bakım ve/veya teknik laboratuvar ortamında gerekli araç gereç sağlandığında, ilaçlar içinden genel anestezide kullanılan ilaçları hazırlayabileceksiniz.</p> <p>Amaçlar</p> <ol style="list-style-type: none">1. En kısa sürede anestezik ilaçlar içinden gaz anestezik ilaçları dikkatli bir şekilde hazırlayabileceksiniz.2. En kısa sürede anestezik ilaçlar içinden buharlaşabilen sıvı anestezik ilaçları dikkatli bir şekilde hazırlayabileceksiniz.3. En kısa sürede anestezik ilaçlar içinden intravenöz anestezik ilaçları dikkatli bir şekilde hazırlayabileceksiniz.4. En kısa sürede anestezik ilaçlar içinden intravenöz anestezik ilaçların antagonist ilacını dikkatli bir şekilde hazırlayabileceksiniz.
EĞİTİM ÖĞRETİM ORTAMLARI VE DONANIMLARI	<p>Donanım: Maket, afiş, bilgisayar, projeksiyon cihazı, CD, DVD, genel anestezik ilaçların prospektüsleri, ilaç resimleri, enjektör, etiket, kalem, antiseptik solüsyonlar, anestezi fişi, sarf malzeme fişi, anestezik ilaç çeşitleri, antagonist ilaç çeşitleri.</p> <p>Ortam: Hastane, ameliyathane, premedikasyon odası ve/veya teknik laboratuvar.</p>

**ÖLÇME VE
DEĞERLENDİRME**

Modülün içinde yer alan, her faaliyetten sonra verilen ölçme araçları ile kazandığınız bilgileri ölçerek kendi kendinizi değerlendireceksiniz.

Öğretmen, modülün sonunda, ölçme aracı (test, çoktan seçmeli, doğru-yanlış, v.b) kullanarak modül uygulamaları ile kazandığınız bilgi ve becerileri ölçerek değerlendirecektir.

GİRİŞ

Sevgili Öğrenci,

Genel anestezi; vital bulgularda her hangi bir değişikliğe neden olmaksızın geçici bilinç kaybı, reflekslerde yavaşlama ve ağrı duyusunun ortadan kalkması ile karakterize durum olarak tanımlanır.

Genel anestezinin en önemli amacı, cerrahi girişim süresince hastanın ağrı duymasını engellemektir. Bunun yanı sıra amnezi oluşturmak, kas gevşemesi sağlayarak cerrahın rahat çalışmasını dolayısıyla cerrahinin süresini kısaltmak ve hastanın daha az anestezi madde almasını sağlamaktır. Günümüzde genel anestezi en sık kullanılan ilaçlar, intravenöz anestezi ve inhalasyon anestezi türleridir.

Bu modülde; genel anestezi oluşturmak için kullanılan ilaçların en çok tercih edilen ilaçlar, ilaçların dozları, hazırlanmaları, kullanımları sırasında dikkat edilmesi gereken noktaları öğrenmiş olacaksınız. Kazanmış olduğunuz bilgi ve beceriler, mesleğinizi daha bilinçli bir şekilde yapmanızı sağlayacaktır.

ÖĞRENME FAALİYETİ-1

AMAÇ

En kısa sürede, anestezi ilaçları için gaz anestezi ilaçları dikkatli bir şekilde hazırlayabileceksiniz.

ARAŞTIRMA

Uygulamalara gittiğiniz alanlarda, anestezi ekibinden merkezi gaz kaynakları ve gaz silindirlere yönelik hangi önlemleri aldıklarını öğreniniz.

1. GAZ ANESTEZİKLER

Solunum yolu ile alınan anestezi gaz ve buharlar alveollere oradan da kana diffüze olur. Solunum yolu ile alınan anestezi ilaçları kan yolu ile beyine ulaşır. Beyinde belirli seviyeye ulaştığında genel anestezi oluşturur ve geldiği yoldan vücuttan atılır. Solunum yolu ile uygulanan ilaçlara, inhalasyon anesteziği denir. Inhalasyon anesteziği oda ısısı ve 1 atmosfer basıncında fiziki durumlarına göre ikiye ayrılır. Bunlar;

- **Gaz halde olanlar;** siklopropan, etilen ve azotprotoksittir. Günümüzde azotprotoksit yaygın olarak kullanılırken diğerleri kullanılmamaktadır.
- **Sıvı (volatil) halde olanlar;** eter, kloroform, halotan, isofluran, sevofluran, enfluran, desflurandır. Günümüzde en çok isofluran, sevofluran tercih edilmektedir. Eter ise kullanılmamaktadır; ancak anestezi tarihsel gelişimi açısından önemli bir ajandır.

Bu faaliyette inhalasyon anesteziğinin farmakokinetiği ve farmakodinamiği ile önemli bir gaz anestezi olan ve sıklıkla kullanılan azotprotoksit hakkında bilgiler öğreneceksiniz.

1.1. Inhalasyon Anesteziğinin Farmakokinetiği

Farmakokinetik; ilaçların canlı organizmada emilimini, dağılımını, geçirdiği değişiklikleri, belli organlarda birikmesini, itrahi ve metabolizmasını ifade eder.

Inhalasyon anesteziği solunum yoluyla vücuda alınır ve yine aynı yolla atılır. Pek az bir kısmı vücutta metabolize olur ve böbrekler yolu ile atılır. Bu ajanlar bir buhar basıncı oluşturarak alveollere, kana ve oradan da asıl etki gösterdiği organ olan beyne ulaşır. Anestezi ajanı, beyinde belirli bir parsiyel basınca ulaştığında genel anestezi meydana gelir. İndüksiyon ve belirli bir anestezi yoğunluğu sağlandıktan sonra inhalasyon ajanının yoğunluğu azaltılarak anestezi, cerrahinin gerektirdiği düzeyde sürdürülür. Genel anestezi oluşması için anestezi ajanının alınımı (uptake), dağılımı (distribüsyon) ve atılımının (eliminasyon) normal olması gerekir.

İnhalasyon anesteziğlerinin meydana getirdiği genel anesteziğinin derinliği, doğrudan bu maddelerin beyindeki parsiyel basıncına bağlı olup beyindeki anesteziğ ajan basıncı ise daima arteriyel kandaki basıncına çok yakındır. Uyuma ve uyanmanın hızı basıncın değişim hızına bağlıdır. Basıncıları kontrol eden faktörler;

- İnspire edilen gaz karışımındaki anesteziğ ilaç yoğunluğu/ konsantrasyonu,
- Anesteziğ maddenin akciğerele ulaştırılmasını sağlayan pulmoner ventilasyon,
- Anesteziğ maddenin alveollerden arteriyel kana geçmesi,
- Anesteziğ maddenin arteriyel kandan dokulara dağılmasıdır.

1.1.1. İspirasyon Konsantrasyonunu(F_i) Etkileyen Faktörler

İnhalasyon anesteziğlerinin anestezi oluşturmaları için beyinde belirli bir seviye ulaşması gerekir. Bu durum ise solunum gazı içindeki anesteziğ yoğunluğu ile ilgilidir ve çeşitli faktörlerden etkilenir. İspirasyon konsantrasyonunu etkileyen faktörler;

- İnspire edilen gaz karışımı içindeki anesteziğ yoğunluğu (F_i) veya basıncı dolayısıyla alveoler anesteziğ yoğunluğu (F_A) ne kadar fazla ise indüksiyon o kadar hızlı olur.
- İnspire edilen gazın yoğunluğu, sadece vaporizatörde ayarlanan değere değil taze gaz akımı, solunum devresinin volümü, anesteziğ makinesi ya da solunum devresince absorbe edilen miktara da bağlıdır. Örneğin, metoksifloranda kauçuk solunum devresinde erime fazlayken diğer inhalasyon anesteziğlerinde bu özellik gözlenmez. Soda lime kuru ise bir miktar anesteziğ madde tutar; dolayısıyla indüksiyon hızı yavaşlayabilir. Solunum sisteminin volümü ne kadar düşükse ve devrenin absorpsiyonu ne kadar az ise inspire edilen konsantrasyon, taze gaz konsantrasyonuna o kadar yakın olur, dolayısıyla indüksiyon ve derlenme hızlı olur.

1.1.2. Alveolar Konsantrasyonu (F_A) Etkileyen Faktörler

İnspire edilen anesteziğ gaz konsantrasyonu aveollere ulaştığında, aveollerden kana geçişi çeşitli faktörler etkiler.

Vücut tarafından alınım (uptake); alveolo-kapiller membran, anesteziğ gazların parsiyel basınçlarına göre her iki yönde geçişine imkân verir. Ventilasyon bozukluğu, ventilasyon/perfüzyon oranındaki bozukluklar bu geçişi yavaşlatır. Ventilasyon/perfüzyon bozukluğunun olmadığı durumlarda geçişin hızını üç etken belirler. Bunlar; ajanın kanda erirliği, pulmoner kan akımı ve anesteziğ maddenin alveol ve venöz kandaki parsiyel basınçları farkıdır.

- **Ajanın kanda erirliği:** Henry yasasına göre normal koşullarda bir gaz kanda, alveol havası ile kandaki basınçları eşitleninceye kadar erir. Bu kan:gaz oranı, kan:gaz solubilitate katsayısı ya da partiyon katsayısı olarak ifade edilir. Bu katsayı, kan ve alveol içindeki anestezik parsiyel basıncının eşit olduğu yoğunluğun oranıdır. İnhalasyon ajanının kanda erirliği ne kadar düşük ise inhalasyon anesteziği o kadar hızlı etki eder, örneğin azotprotoksit.
- **Pulmoner kan akımı:** Pulmoner kan akımı dolayısıyla kardiak output, anestezik maddenin alveolden kana geçiş hızını etkiler. Kardiak output düştüğünde uptake azalır. Akciğerden geçen kan ne kadar fazla ise alveolden o kadar çok anestezik madde alınır. Bu etki ajanın kanda erirliği ile sınırlı olup erirliği yüksek olan inhalasyon ajanının kana geçişi daha çok artar. Kana geçiş arttığında, alveolar konsantrasyon düşer ve indüksiyon yavaşlar.
- **Anestezik ajanın alveoler ile venöz kandaki parsiyel basınç farkı:** Akciğgerlerden anesteziği alan kan dokulara dağılır ve anestezik madde dokular tarafından tutulurken bir miktar anestezik madde, venöz kan ile akciğere geri döner. Böylece alveol ile venöz kan arasında anestezik madde basınçları arasında fark giderek azalmakta, alveolden geçiş, denge oluşuncaya kadar yavaş bir Şekilde devam eder.

Normal koşullarda, alveoller ve arterial anestezik parsiyel basınçlarının eşit olması gerekir. Ancak alveolo-kapiller difüzyonda bir engel ya da ventilasyon/perfüzyon ilişkisindeki bozukluklar, anestezik alınımını geciktirerek bu eşitliği bozar.

Anestezik ajanın dokuya alınması ve dağılımı ise Şu Şekilde açıklanabilir. İnhalasyon ajanları, arteriyal kan tarafından dokulara taşınır. Anestezik madde dokular tarafından tutulur ve dokulardaki anestezik parsiyel basıncı yükselir. Gazın, kandan dokulara geçiş hızı, gazın dokudaki erirliği, dokuların kan akımı ve doku ile kan arasındaki anestezik parsiyel basıncına eşittir. En önemli etken ise ajanın yağ dokusu:kan partiyon katsayısıdır. Bu katsayı 2.3 olan azotprotoksit ile 60 olan halotan arasında değişir. Kısaca kan ile yağ dokusundaki parsiyel basınçların eşitlenmesi için yağ dokusunda daha fazla anestezik madde bulunması gerekir. Yağ dokusunun çok fazla anestezik madde tutma kapasitesi önemlidir; çünkü yağ dokusuna geçen anestezik madde anestezinin derinleşmesini geciktirmenin yanı sıra uyanmayı da geciktirir, ancak yağ dokusunun perfüzyonunun az olması nedeniyle anestezik maddenin yağ dokusu tarafından tutulumu yavaş olmaktadır.

Dokular erirlik ve kan akımı açısından 4 gruba ayrılır, bunlar aşağıda tablo halinde gösterilmiştir.

1. Grup	Beyin, kalp, karaciğer, böbrek ve endokrin bezler bu grupta yer alır. Bu grup damardan zengin ve kanlanma fazladır. Anestezi açısından önemli organ ve oluşumları da içerir. Anesteziklerin ilk etapta ulaştıkları organlardır. Ancak erirlik oranının yüksek olması ve volümlerinin küçük olması nedeniyle kısa sürede anestezik maddeye doyar, arteriyel/doku parsiyel basınçları eşitlenir.
2. Grup	İskelet kasları ve deri bu grupta yer alır. Kasların kanlanması birinci gruba göre çok daha az olduğu için ve büyük volümü dolayısıyla uptake daha yavaştır ve doyum uzun saatleri alır.
3. Grup	Yağ dokusu bu grupta yer alır. Yağların perfüzyonu kas grubuna benzer; ancak anestezik ajanların bu dokuda çok erimesi nedeniyle anestezik ajanı tutma kapasitesi çok yüksektir ve doyması günler alabilecek kadar uzundur.
4. Grup	Kemikler, bağlar, dişler, saçlar ve kıkırdak bu grupta yer alır. Damardan fakir gruptur. Minimal miktarda kan alır ve önemsiz miktarda anestezik madde içerir.

Tablo 1.1: Dokuların kan akımı açısından sınıflandırılması

1.1.3. Arteriyal Konsantrasyonu Etkileyen Faktörler

Alveolar konsantrasyonu (F_A) etkileyen faktörler şu şekilde açıklanabilir; normalde alveoler ve arteriyal anestezik parsiyel basınçları eşit kabul edilir. Ancak bazı durumlarda örneğin hastada ventilasyon/ perfüzyon bozukluğunun mevcudiyeti ve bu bozukluğun ciddiyeti akımı kısıtlayan bir unsur oluşturabilir. Bu dengenin bozulması anestezinin alınımını ve atılımını geciktirmektedir. Endobronşial entübasyon ve sağdan sola şant da indüksiyonu yavaşlatan etmenlerdir.

1.1.4. Eliminasyonu Etkileyen Faktörler

İnhalasyon anesteziklerinin büyük bir bölümü akciğerler yolu ile atılır; çok küçük bir bölümü ise metabolize olur ya da cilt yolu ile atılır.

Anestezik ajanın eliminasyonunu (atılım) etkileyen faktörler, alımında da etkili olan faktörlere benzer. Eliminasyonda da pulmoner ventilasyon, kan akımı, kan ve dokulardaki erirlik önemlidir.

Anestezik madde kesildikten sonra sırasıyla inhalasyon anestezisi dokulardan venöz kana, venöz kandan alveollere, alveollerden ise ekspirasyon ile sistem dışına atılır. İnhalasyon ajanının atılım hızına bağlı olarak hastanın uyanma hızı da değişebilir. Anestezi devresi, indüksiyonda olduğu gibi ayılma döneminin hızını da etkiler. Ayılmanın hızlandırılması için devrenin hastadan ayrılması ve devrenin 5litre/dakika oksijen geçirilerek anestezik maddeden arındırılması; devrenin sık sık boşaltılması, taze gaz ile doldurulması da önemlidir.

1.1.5. İnhalasyon Anesteziklerinin Etkinliği

İnhalasyon anesteziklerinin etki gücü, minimum alveoler konsantrasyon (MAC) değerleri ile belirlenir. MAC; 1 atmosfer basıncında, standart bir ağrılı uyarıya karşı, deneklerin %50'sinde yanıtızlık oluşturan alveol havasındaki minimal anestezik madde yoğunluğudur.

Anestezi yoğunluğu MAC %10-15'in üzerine çıktığında hastaların çoğunda, 1,5 MAC değerinde ve genellikle hastaların hepsinde ağrılı uyarana cevapsızlık yanıtı oluşmaktadır. Anestezik gereksinimi bireysel farklılık göstermekle birlikte yeterli yoğunluk 0.5-2 MAC arasında sağlanabilir. İnhalasyon anesteziklerinin dozunu ifade etmek için MAC'ın katları, anestezi süresini ifade etmek için MAC/saat kullanılır.

Her ajanın %100 oksijen ve %70 azotprotoksit içindeki MAC değerleri belirlenmiştir. Bu değerler ile ilgili bilgileri inhalasyon ajanları ile ilgili konuda bulabilirsiniz.

MAC'ı değiştiren etmenler aşağıdaki tabloda gösterildiği gibi gruplandırılabilir.

MAC'ı Azaltan Etmenler	<ul style="list-style-type: none">• Barbitüratlar• Benzodiazepinler• Sempatolitik ilaçlar(Rezerpin, klonidin, alfa metil dopa)• Neostigmin• Fizostigmin• Narkotikler(kokain dışında)• Verapamil,• Uzun süreli amfetamin kullanımı	<ul style="list-style-type: none">• Lityum• Sistemik olarak kullanılan lokal anestezikler• Hipoksi,• Aşırı hipotansiyon• Hipotermi,• pCO₂ aşırı değişiklikleri• Gebelik• İleri yaş
MAC'ı Artıran Etmenler	<ul style="list-style-type: none">• Hipotermi• Hipertroidizm• Alkolizm• Efedrin• Kokain	<ul style="list-style-type: none">• Amfetamin• Naloksan• İnfantlar• Hipernatremi
MAC'ı Değiştirmeyen Etmenler	<ul style="list-style-type: none">• Anestezi süresi• Cinsiyet• Metabolik asit-baz değişiklikleri	<ul style="list-style-type: none">• Hiperkarbi, hipokarbi• İzovolemik anemi• Hipertansiyon

Tablo1.2: MAC'ı etkileyen etmenler

Genel anesteziklerin doz-cevap eğrileri çok dik ve güvenlik indeksleri genellikle dışıktır. Bu nedenle anestezide opioidler ve sedatifler kullanılarak alveoler konsantrasyonu 1 MAC civarında tutulur.

1.2. İnhalasyon Anesteziklerinin Farmakodinamiği

Farmakodinami; ilacın vücut üzerindeki etkilerini ifade eder. İnhalasyon anesteziklerinin dolaşım ve solunum sistemi üzerine etkileri; solunumun spontan veya kontrole oluşu, hipoksi, kardiyak hastalık, hipertansiyon, hastanın almakta olduğu ilaçlar, anestezi süresi ve cerrahi girişim gibi faktörlere bağlı olabilir. İnhalasyon anesteziklerinin en önemli iki vücut sistemi olan dolaşım ve solunum sistemine etkileri aşağıda açıklanmıştır.

➤ Dolaşım Sistemine Etkileri

- İnhalasyon anesteziklerinin hemen hepsi doza bağımlı olarak miyokardiyal depresyon, atım hacmi ve kan basıncında düşmeye neden olur.
- Serebral kan akımını serebral vazodilatasyon yolu ile artırır.
- Miyokardın oksijen tüketimini azaltır.
- Miyokardı, katekolaminlere karşı duyarlı kılar. Bu etki en çok halotanda belirgindir.
- Splanknik ve renal kan akımını azaltır.

➤ Solunum Sistemine Etkileri

- Doza bağımlı olmak üzere solunum depresyonu yapar. Bu etki medüller merkezlerin depresyonu sonucu olur.
- Periferik kemoreseptörlerin depresyonu ile hipoksik uyarıya duyarlılığı azaltır.
- Hipoksik pulmoner vazokonstriksiyon refleksi deprese eder.
- Pulmoner vasküler direnci düşürür.
- Akciğer volümlerini etkileyerek havayolu direncini artırır, kompliyansı azaltabilir.
- Mukosilyer aktiviteyi deprese eder. Bu durum postoperatif atelektazi ve enfeksiyon riskini artırır.

1.3. Nitröz Oksit (Azotprotoksit, N₂O)

Nitröz oksit, bilinen adıyla azotprotoksit, uzun yıllardır anestezinin hizmetindedir ve anestezide kullanılan tek inorganik bileşiktir. Amonyum nitratın kontrollü bir şekilde ısıtılması ile elde edilir.

Azotprotoksit renksiz, kokusuz bir gazdır. Kaynama noktası -88.5°C, kritik ısı 36.4°C, mol ağırlığı 44'tür. Oda ısısında buhar basıncı 50 atmosferdir. Yanıcı değildir; ancak 450°C üzerinde azot ve oksijene ayrılarak yanmayı kolaylaştırır. Basıncılı silindirede sıvı halde bulunur, tüpten çıktığında buharlaşır. Bunun için gerekli ısı, tüpün yüzeyinden ve temasta olduğu havadan sağlanır. Buharlaşma çok hızlı olduğunda, özellikle manometre çevresinde kondansasyon ve karlanma oluşur.

Kanda erirliği azdır, kan:gaz partision katsayısı dūřúktür (0.49). Bu özelliği ile etkisi hızlı başlar ve hızlı sonlanır. Analjezik etkisi güçlü, genel anestezi etkisi zayıftır. Öforik etkisi nedeniyle güldüren gaz olarak da bilinir. Anestezinin idamesinde ve subanestezi dozda analjezi için kullanılır. Cerrahi girişimlerde tek başına kullanılmaz, potent bir anestezi ajanının yanında oksijenle kombine bir şekilde kullanılır ve bu kombinasyonda oksijen en az %30 konsantrasyonda verilir. Diđer ajanların etkisini potansiyelize etmez, additif etki ile onların MAC değerini azaltır. Birlikte verildiği inhalasyon anesteziğinin alveolar yoğunluğu, bu ajanın tek başına uygulanmasına göre daha hızlı olarak yükselir ve indüksiyon hızlanır.

1.3.1. Nitröz Oksitin (Azotprotoksit, N₂O) Sistemlere Etkisi

Bütün anestezi ilaçlarda olduğu gibi azotprotoksitin de vücut sistemlerine olumlu ve olumsuz etkileri vardır Bunlar:

- Doza bağlı olarak miyokardı deprese eder; ancak bu sempatik stimülasyon yapıcı etkisi ile dengelenir.
- Tidal volümü azaltır, solunumu hızlandırır. Solunum sisteminde iritan bir etki yaratmaz; ancak anestezi sonrası erken dönemde difüzyon hipoksisine neden olabilir.
- Karbondioksit ve hipoksiye solunumsal yanıtı azaltır.
- Mukosilier aktiviteyi deprese eder.
- Karaciğer, böbrek ve kaslar üzerine olumsuz etkisi yoktur.
- Kafa içi basıncı yüksek olan hastalarda, basıncı daha da yükselteceği için kullanılması önerilmemektedir.
- Vücutta metabolize olmaz.

1.3.2. Nitröz Oksitin (N₂O) Diğer Etkileri

Anestezi uygulamalarında azotprotoksitin kullanımı ile ilgili hasta ve çalışanları ilgilendiren bazı özellikli durumlar vardır Bunlar aşağıda kısaca açıklanmıştır.

- **Diffüzyon hipoksisi:** Anestezi uygulamalarında büyük volümlerde verilen N₂O, anestezi uyanma sırasında difüzyon hipoksisine neden olur. N₂O'nin kandaki erirliği, havadaki azottan 35 kez daha fazladır. Operasyon sonunda N₂O'nin kesilmesi, kanda erimiş halde bulunan azotun, hızla ekspire edilmesine neden olur. Bu sırada CO₂'in de beraberinde uzaklaştırılmış olması nedeniyle solunum depresyonu olur. Ekspirium havasında artmış olan N₂O, inspirium havasını dilüe ederek hipoksik hipoksiye neden olur. Bu olayın yaşanmaması için N₂O'nin kesilmesini takiben hastaya en az 5 dakika %100 oksijen verilmelidir.

- **Kapalı boşluklara difüzyon:** Vücudumuzda iki tip kapalı boşluk vardır. Mide, bağırsaklar, plevra boşluğu (pnömotoraks), periton boşluğundaki gaz, cerrahi amfizem ve gaz embolisi genişleyebilir (kompliyant) boşlukları oluştururken intraoküler boşluk, orta kulak boşluğu, nazal sinüsler, subdural ve sisternal boşluklar genişleyemez (kapalı, non-kompliyant) boşlukları oluşturmaktadır. Bu bölgelerde normalde azot bulunur; ancak erirliklerinin az olması (kan:gaz partiyon katsayısı 0.015) nedeniyle kan tarafından uzaklaştırılmazlar. Anestezi altındaki hastada solübilitesi, azottan 35 kat fazla olan azotprotoksit bu boşluklara kan ile taşınır ve boşluklar içine diffüze olur. Bu durum, boşluk içindeki N₂O yoğunluğu, alveoler yoğunluğa eşitleninceye kadar sürer. Böylece FA%50 olduğunda boşluktaki gaz volümü 2 katına, %75 olduğunda 4 katına çıkabilir. Kapalı boşluklar genişleyemediği için basınç artışı olmaktadır. Volüm genişlemesi, özellikle pnömotoraks ve gaz embolisinde daha hızlı bir şekilde olmaktadır. Bunu önlemek için intestinal obstrüksiyon ve emboli olasılığının yüksek olduğu girişimlerde, N₂O kullanılmamalıdır. Ayrıca anestezi sırasında hava embolisi şüphesinin sözkonusu olduğu durumlarda N₂O derhal kesilmelidir.
- **İkincil gaz etkisi:** N₂O'in alınımı ile birlikte oluşan volüm kaybı isofluran ve enfluranın konsantrasyonunu artırır. Yüksek konsantrasyonda uygulanan N₂O'in inhalasyon yoluyla birlikte verildiği gazların (isofluran, enfluran vs.) tutulumunu artırır. Ventilasyondaki artma ile alınan gazın tekrar yerine konması akciğerdeki isofluran veya enfluran miktarını artırır.
- **Tetrafolat sentezi inhibisyonu:** DNA sentezi için gerekli olan ve B₁₂ vitaminine bağımlı olan methionin sentetazı inaktive etmektedir. Bu nedenle N₂O, gebelerde ve B₁₂ vitamini eksikliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- Ameliyathane ve anestezi ekibinde azotprotoksit uzun süreli maruz kalma, kemik iliği depresyonu sonucu megablastik anemiye neden olabilir. Bunun yanı sıra uzun süreli maruziyette ümmunolojik yanıtı değiştirir, nörolojik defisitler sonucu periferik nöropati ve pernisiyöz anemi görülebilir.

UYGULAMA FAALİYETİ

İnhalasyon yolu ile uygulanacak gaz anesteziği (Azotprotoksit) kontrol ediniz.

İşlem Basamakları	Öneriler
<p>➤ Kullanılacak gaz anesteziğin (Azotprotoksit) basınç göstergesini kontrol ediniz.</p>	<p>➤ Azotprotoksitin gösterge ibresinin anlamına ve konumuna dikkat etmelisiniz.</p> 
<p>➤ Azotprotoksit yedek tüpünün basınç göstergesini kontrol ediniz.</p>	<p>➤ Basınç göstergesinde ibrenin yükselmesi dolu olduğunu gösterir dikkatli kontrol etmelisiniz.</p> <p>➤ Yedek tüp boşalmışsa zaman kaybetmeden dolusuyla değiştirmek için gerekli birimleri aramalısınız.</p> 
<p>➤ Kullanılacak gaz anesteziğin (Azotprotoksit) flowmetresini hastanın ve cerrahi girişimin özelliğine göre ayarlayınız.</p>	<p>➤ N₂O'nin oksijen ile kombine olarak ve en az %30 oranında oksijenin açılması gerektiğini unutmayınız.</p> 

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

Aşağıda verilen çoktan seçmeli sorularda doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Aşağıdakilerden hangisi, nitroz oksitin(Azotprotoksit) etkilerinden biri değildir?
A) Güçlü bir analjeziktir.
B) Güçlü bir anesteziiktir.
C) Kanda erirliği düşük bir ajandır.
D) Güldürücü özelliği vardır.
E) Emboli riski yüksek olan hastalarda kontrendikedir.
2. Aşağıdakilerden hangisi, inhalasyon anesteziyelerinin dolaşım sistemine etkilerinden biri değildir?
A) Kan basıncını düşürürler.
B) Serebral kan akımını artırır.
C) Miyokardın oksijen tüketimini artırır.
D) Miyokardı katekolaminlere karşı duyarlı kılar.
E) Renal kan akımını azaltır.
3. Aşağıdakilerden hangisi, inhalasyon anesteziyelerinin solunum sistemine etkilerinden biri değildir?
A) Solunum depresyonu yaparlar.
B) Hipoksik uyarıya duyarlılığı azaltır.
C) Pulmoner vasküler direnci düşürürler.
D) Postoperatif ateletaziye neden olabilirler.
E) Mukosilier aktiviteyi artırır.
4. Aşağıdakilerden hangisi, 1 atmosfer basıncında ve oda ısısında bulunuşlarına göre gaz halindeki inhalasyon ajanlarından biridir?
A) Halotan
B) İsofluran
C) Sevofluran
D) Desfluran
E) Azotprotoksit
5. Aşağıdakilerden hangisi, difüzyon hipoksisini önlemek için yapılır?
A) Girişim bitiminde N₂O kesilmesini takiben hastaya en az 5 dakika %100 oksijen verilir.
B) Girişim süresince hastaya aralıklı olarak %100 oksijen verilir.
C) Girişim bitiminde N₂O kesilmesini takiben hastaya 2-3 dakika %30 oksijen verilir.
D) N₂O kesilmesini takiben hasta %1 inhalasyon anestezi ile ventile edilir.
E) Girişim bitiminde N₂O kesilmesini takiben hastaya 5 dakika %50 oksijen verilir.

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

En kısa sürede anestezi ilaçları içinden buharlaşabilen sıvı anestezi ilaçları dikkatli bir şekilde hazırlayabileceksiniz.

ARAŞTIRMA

Uygulama alanlarında en çok tercih edilen volatil anestezi ilaçları ve tercih nedenlerini araştırınız, öğrendiklerinizi not ederek sınıfta öğretmeniniz ve arkadaşlarınızla paylaşınız.

2. BUHARLAŞABİLEN SIVI (VOLATİL) ANESTEZİKLER

Sıvı (volatil) anestezi ilaçları vaporetörler yardımı ile buharlaştırılarak inhalasyon yoluyla hastaya uygulanan anestezi ilaçlarıdır.

Inhalasyon anestezi ilaçlarının etki gücü MAC(minimum alveolar konsantrasyon) değerleri ile belirlenir.

MAC; 1 atmosfer basıncında, standart bir ağırlı uyarıya karşı, deneklerin %50'sinde yanıtızsızlık oluşturan alveolar havasındaki minimal anestezi madde yoğunluğudur. MAC ile ilgili bilgileri birinci faaliyetten tekrar edebilirsiniz.

Bir volatil anestezi ilacının, kan/gaz eriyebilirlik katsayısı ne kadar büyükse kanda o kadar fazla çözünür. Pulmoner dolaşıma alınımı artar. Yüksek eriyebilirlik, alveolar parsiyel basıncın yavaş yükselmesine neden olur, dolayısıyla indüksiyon uzar.

Intrapulmoner şant yoksa kardiyak debi ile alveolar kan akımı birbirine eşit olur. Kardiyak debi azaldığında anestezi ajanının alınımı azalır; kardiyak debi arttığında anestezi ajanının alınımı artar.

Anestezi ajanının alınımı attıkça alveolar basıncın yükselmesi yavaşlar. Bunun sonucunda anestezi indüksiyonu gecikir.

Bu faaliyette, uzun yıllar inhalasyon anesteziği olarak kullanılan halotanın tarihsel gelişimde yeri, nedeni ile kısaca bahsedilmiş olup günümüzde en çok tercih edilen izofluran, desfluran, sevofluran ve enfluranın özellikleri hakkında bilgi verilmektedir. Bu ajanların seçiminde spesifik anestezi özellikleri yanı sıra organ ve fonksiyonlar üzerindeki etkileri ile özellikle bir hastalık varlığında tercih sebeplerine de yer verilmiştir.

2.1. Halotan

İlk klinik kullanımı 1956 yılında Raventos tarafından bildirilen halotan, kullanıma sunulduğu ilk 20–30 yıl stabilitesi ve etkinliği ile anestezide ilk tercih edilen anestezik ajan olmuştur. Yeni ve daha güvenilir ilaçların kullanıma sunulması ile halotan kullanımı yok denecek kadar azalmıştır.

37°C’de partiyon katsayıları; kan: gaz 2.3, su: gaz 0.7, yağ dokusu: gaz 185’tir. MAC değeri; oksijen içinde 0.75, %70 azotprotoksit içinde 0.29’dur.

➤ Halotanın sistemlere etkisi

- Miyokardı doza bağımlı olarak deprese eder. Bunun sonucu sistolik basınçta daha belirgin olmak üzere sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncını düşürür.
- Miyokardı endojen ve eksojen katekolaminlere duyarlı kılar ve aritmilerin görülmesine neden olur. Aritmiler nodal ve ventriküler kaynaklıdır. Aritmiler tedavi edilmezse ventriküler taşikardi ve fibrilasyon gelişebilir.
- Splanknik, renal ve hepatik kan akımını azaltır. Hepatik kan akımındaki azalma halotan hepatotoksitesinde önemli bir etkindir.
- Solunumu deprese eder. Tidal volümü azaltır, hızını artırır.
- Periferik kemoreseptörleri deprese ederek solunumun, hipoksi ve hiperkapniye yanıtını azaltır.
- Bronş düz kas tonusunu azaltır, histaminin neden olduğu bronş spazmını önler.
- Mukosiliyer aktiviteyi azaltır.
- Doza bağımlı olarak serebral vazodilatasyon ile serebral kan akımını artırır.
- Uterus kas kontraktilitesini azaltır, dolayısıyla uterus atonisi ile postpartum kanamaya neden olabilir.

➤ Halotanın metabolizma ve toksisitesi

İnhalasyon yolu ile vücuda alınan halotanın %60-80’i 24 saat içinde solunum yolu ile atılır. %20–40 oranındaki kısmı oksidatif metabolizmaya uğrar ve açığa çıkan ürünler idrarla vücuttan uzaklaştırılır.

Tekrarlayan uygulamalar, şişmanlık, orta yaş, cinsiyet, genetik ve etnik köken gibi etkenler halotanın hepatotoksite riskini artırır. Çocuklarda çok daha az görülür. Halotanın hepatotoksik etkisi iki şekilde ortaya çıkar.

- Halotan alan hastaların % 4-20’sinde görülür. Enzimlerde hafif yükselme ile kendini gösteren fonksiyon bozukluğu tablosudur. Tedavi gerekmeksizin kendiliğinden düzelir.

- Halotan alan hastalarda masif hepatik nekroz tablosu nadiren gelişir.(1/6000-22000). Masif hepatik nekroz tablosu çok ağır, progressif ve öldürücü olabilir. Anesteziden 2–5 gün sonra başlayan ateş, iştahsızlık, bulantı, kusma, bazen cilt döküntüsü, eozinofili ve hepatite ait laboratuvar bulguları ile başlar, yavaş seyreder. Mortalite % 50'dir.

➤ **Halotan hepatotoksitesinden hastayı koruma yolları**

- Hiç bir sorun olmasa da iki uygulama arasında üç aylık bir süre olması,
- Viral hepatit geçirmekte olan hasta, hayati tehdit eden bir cerrahi girişim dışında opere edilmemesi, anestezisi verilmemesi,
- Halotan hepatiti hikâyesi olan hastanın, halotanla kontamine olmamış devre ve malzemelerle uyutulması,
- Halotana bağlanmasa da postoperatif ateş ve sarılık geçirenlerde halotan kullanılmaması gerekir.

Halotan tek başına veya diğer ilaçlarla kombine bir şekilde hastaya verilir. İndüksiyon için %2-4, idame için %0.5-1.5 arasındaki yoğunluklarda kullanılabilir.

2.2. İzofluran (Isoflurane, Forane)

1965 yılında Terrell tarafından sentezlenmiş, 1971 yılında klinik kullanıma başlanmış olan izofluran, enfluranın izomeri olan bir metil etil eterdir. Enfluranın birçok özelliğini gösterir.

İzofluran renksiz, patlayıcı ve yanıcı olmayan, koruyucu içermeyen, kimyasal olarak stabil bir maddedir. Keskin eter benzeri bir kokusu vardır. MAC değeri oksijen içinde 1.15, %70 azotprotoksit içinde 0.56'dır. Partisyon katsayıları; kan: gaz için 1.4, su: gaz için 0.6, yağ dokusu: gaz için 94.5'tur. Bu değerler halotan ve enfluranın partisyon katsayılarından daha düşüktür. Bu özelliği ile indüksiyon ve uyanma daha hızlıdır. Bu özellik anestezinin derinliğinin de daha kolay kontrol edilmesini sağlar.

➤ **Endikasyonları**

İzofluran, genel inhalasyon anestezisinin başlatılması ve sürdürülmesinde kullanılır. İzofluran nöroanestezide en çok tercih edilen ajanların başında yer alır. Konvülsif etkisinin olmaması, intrakranial basınç ve serebral perfüzyonun hiperventilasyonla stabil tutulması, serebral metabolizmanın korunması, kontrollü hipotansiyonun sağlanması gibi özellikler, tercih edilmesini sağlamaktadır.

➤ **Kontrendikasyonları**

- Halojenize anestetiklere karşı aşırı duyarlılık.
- Malign hipertermisi olduğu bilinen veya malign hipertermiye genetik yatkınlığı olan hastalar.

- Daha önceki bir halojenize anestetik uygulamasından sonra karaciğer fonksiyon bozukluğu, sarılık veya izah edilemeyen ateş, lökositoz yada eozinofilinin olduğu hastalar.
- Tedavi edilememiş kalp-dolaşım fonksiyon dekompanasyonu.

➤ **İzofluranın sistemlere etkisi**

- Myokardı deprese eder; ancak bu etki halotandan daha azdır.
- Koroner arterleri dilate eder. Bu durum teorik olarak kanı stenotik alanlardan uzaklaştırarak miyokardiyal iskemiye neden olabilir. Bu nedenle çok sayıda koroner damarı etkilenmiş ve özellikle sol kalp yetmezliğinde kullanılması önerilmez.
- İzofluran konsantrasyonundaki hızlı yükselme kalp atım hızı ile arterial kan basıncında geçici ve hafif yükselmeye yol açar.
- Solunumu doza bağımlı olarak deprese eder. Depresyon etkisi halotanla enfluran arasındadır.
- Bronkodilatasyon etkisi dolayısıyla astımlı hastalarda tercih edilebilir. Halotan gibi aritmiye yol açmaması tercih edilme nedenidir.
- Serebral O₂ tüketimini azaltır.
- Yüksek yoğunlukta serebral kan akımını ve intrakranial basıncı artırır. Bu etki halotandan daha azdır. Bu durum hiperventilasyonla kontrol altına alınır.
- Kardiyak output'un depresyonu ile orantılı olarak hepatik kan akımını azaltır. Bu etki halotan ve enflurandan daha azdır.

İzofluranla indüksiyon ve ayılma hızlıdır. Hafif eter kokusu inhalasyonunu güçleştirebilir, bu durum özellikle çocuklarda dikkate alınmalıdır. Çocuklarda indüksiyonda öksürük, laringospazm ve sekresyon artışına neden olabilir. Bu etkinin önlenmesi için atropin premedikasyonu ve yoğunluğun yavaş bir şekilde artırılması gereklidir.

Ciddi hipovolemili hastaların, izofluranın vazodilatör etkisini tolere edemeyebileceği düşünülerek ajan seçiminde dikkatli davranmak gerekir.

2.3. Desfluran(Suprane)

Desfluranın ilk klinik uygulaması 1990 yılında yapılmıştır. Kimyasal yapısı ile izoflurana benzer. Kan ve doku erirliği en düşük ajandır. Partiyon katsayıları; kan: gaz için 0.42, yağ: gaz için 18.7'dir. Kan: gaz ayrışma katsayısının düşüklüğü indüksiyon ve ayılmanın hızlı olmasını sağlar.

MAC değeri % 5.7- 10 arasında, oksijen içinde % 6- 7.25, %60 azotprotoksit içinde % 4.0'dır. Yüksek ısıda bile soda lime ile etkileşmez. Hemen hemen hiç metabolize olmaz.

➤ **Endikasyonları**

- Erişkinlerde yatarak ve gününbirlik cerrahide indüksiyon ve/veya idame anestezi.

- Diğer anesteziyelerle indüksiyon ve trakeal entübasyon sonrası bebek ve çocuklarda idame anestezisi.
- Desfluran, bebek ve çocuklarda laringospazm, öksürük, nefes tutulması, sekresyon artışı ve oksihemoglobin desatürasyonuna neden olabileceğinden genel anestezi indüksiyonu için maske ile kullanımı önerilmemektedir.

➤ **Kontrendikasyonları**

- Desfluran ya da diğer halojenli preparatlara duyarlı olduğu bilinen hastalarda,
- Malign hipertermisi olduğu bilinen ya da malign hipertermiye genetik yatkınlığı olan hastalarda,
- Ciddi hipovolemili hastalar ve intrakranial hipertansiyonda kullanılması önerilmemektedir.

➤ **Desfluranın sistemlere etkileri**

- Doza bağımlı olarak sistemik vasküler direnç ve kan basıncını düşürür. Klinik yoğunluklarda kalp hızı etkilenmezken yoğunluk hızla %7'nin üzerine yükseltildiğinde, sempatik aktivitede artış dolayısıyla kan basıncı ve nabız sayısında yükselmeye neden olur. Hızlı indüksiyon ile kalp hızı, kan basıncı ve katekolamin düzeyleri artar. Desfluranın bu etkisi izoflurana göre daha belirgindir. Koroner kan akımını artırmaz.
- Alveoler ventilasyonu azaltır.
- Solunum hızını artırırken tidal volümü azaltır.
- Bronkodilasyon sağlar.
- Düşük konsantrasyonda bile hipoksi ve hiperkarbiye yanıtı deprese eder.
- İndüksiyonda sekresyon artışı, nefes tutma ve laringospazm görülür.
- Serebral vasküler direnci azaltır, serebral kan akımını artırır. Kafa içi basıncını artırır, bu durum hiperventilasyonla düzeltilebilir.
- Serebral O₂ tüketimini azaltır.
- Kas gevşetici ajanları potansiyalize eder.

2.4. Sevofluran

Sevofluran 1970 yılında izole edilmiş, 1975 yılında ilk klinik uygulaması bildirilmiş bir metil propil eterdir. Partisyon katsayıları; kan: gaz için 0.69, yağ: gaz için 47.2'dir. MAC değeri oksijen içerisinde 2, % 60 azotprotoksit içerisinde % 0.66'dır.

Mevcut inhalasyon anesteziyelerinden daha hızlı etkili olması, kokusunun hoş olması, solunum yollarında iritasyon oluşturmamasının yanı sıra kardiyovasküler ve solunum sistemine istenmeyen etkilerinin daha az olması gibi özellikler indüksiyonda en çok tercih edilen inhalasyon ajanlarından biri olmasını sağlamıştır. Klinik yoğunluklarda kullanıldığında insanlarda renal, pulmoner ve serebral toksisiteye neden olmaz.

➤ **Endikasyonları**

Sevofluran, hastanede yatan veya yatmadan tedavi gören pediyatrik ve erişkin hastaların cerrahisinde, genel anestezinin indüksiyon ve idamesi için kullanılır.

➤ **Kontrendikasyonları**

- Sevofluran veya diğer halojenli ajanlara duyarlı olduğu bilinen hastalar ve malin hipertermiye bilinen veya şüpheli genetik duyarlılığı olan hastalarda sevofluran kullanılmamalıdır.
- Hipovolemi ve intrakranial hipertansiyonda kullanılması önerilmemektedir.

➤ **Sevofluranın sistemlere etkileri**

- Doza bağımlı myokardial depresyona yol açar. Sistemik vasküler direnç ve arteriyal kan basıncındaki düşme desfluran ve izoflurana göre daha azdır.
- Solunum hızını artırır, tidal volümü azaltır.
- Hipoksi ve hiperkarbiye solunumsal yanıtı deprese eder.
- Bronkodilatasyon sağlar. Bronkospazmı izoflurana benzer derecede düzeltir.
- Serebral kan akımı ve kafa içi basıncını hafif derecede artırır. Serebral oksijen tüketimini azaltır. Konvülsiyona neden olmaz.
- İskelet kaslarını gevşetir. Kas gevşekliği çocuklarda entübasyon için yeterli olabilir.
- Renal kan akımını hafif derecede düşürür. Açığa çıkan flor, renal fonksiyonları bozabilir.

Soda lime gibi alkaliler sevofluranı, nefrotoksitesisi kanıtlanmış bir diğer ürüne (Compound A) indirgeyebilir. Compound A birikimi, solunum gazının ısısının yüksek olması, düşük akımlı anestezi ve kuru baryum hidroksit kullanılması, yüksek sevoflurane kullanılması ve uzun süre anestezi uygulanması ile artar.

2.5. Enfluran

1963 yılında Terrel tarafından sentezlenmiş ve ilk kez 1966 yılında klinikte kullanılmış metil etil eter serisinden bir maddedir. Genel anestezinin indüksiyon ve idamesinde kullanılır.

Renksizdir, klinik yoğunluklarda patlayıcı ve yanıcı değildir; koruyucu içermez, kimyasal olarak oldukça stabildir; soda lime, metal ve ultraviyole ile reaksiyona girmez. Partisyon katsayıları; kan: gaz için 1.9, su: gaz için 0.8, yağ: gaz için 105'dir. MAC değeri oksijen içinde % 1.68, %70 azotprotoksit içinde % 0.57'dir.



➤ **Enfluranın sistemlere etkisi**



- Kardiovasküler sistem etkileri bakımından halotan ile izofluran arasında yer alır. Myokardial depresyon ile kan basıncı, kardiak debi ve miyokardın oksijen tüketimini azaltır. Sistemik vasküler direnç azalır, kalp hızı artar.
- Myokardı katekolaminlere duyarlı kılar.
- Solunum hızını artırır, tidal volümü düşürür.
- Hipoksiye solunumsal yanıtı deprese eder.
- Mukosilyer aktiviteyi deprese eder.
- Bronkodilatasyon sağlar.
- Serebral kan akımını ve intrakranial basıncı artırır.
- Özellikle yüksek konsantrasyon ve hipokapnide EEG’de konvülsif tipte aktiviteye, nadiren de olsa postoperatif dönemde nöbete neden olur. Bu nedenle epileptik hastalarda kullanılması önerilmez.
- İskelet kaslarını gevşetir. Kas gevşeticilerin etkisini potansiyelize eder.
- Renal kan akımını, glomerüler filtrasyon hızını ve idrar debisini azaltır.
- Hepatik kan akımını azaltır.

Metabolizması oldukça stabil olup %2.5- 8.5 oranında oksidatif yolla metabolize olur. Metabolizması sonucu açığa çıkan florür düzeyi 20 mmol/l’dir. Bu düzey renal hasara neden olabilecek düzeyin altında olmakla birlikte, önceden böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalara kullanılması önerilmemektedir. Ayrıca, uzun süreli izoniazid tedavisi de florür düzeyini önemli derecede artırabilir.

UYGULAMA FAALİYETİ

Volatil anestezi ilacı hazırlayınız.

İşlem Basamakları	Öneriler
<ul style="list-style-type: none">➤ Kullanılacak volatil anestezi ilacı belirleyiniz.	<ul style="list-style-type: none">➤ İlaç seçiminde; anamnezde elde edilen hastaya ait bilgilerin yanı sıra, yapılacak girişimin özellikleri ve ilaç özellikleri önemlidir.
<ul style="list-style-type: none">➤ Anestezi cihazında, vaporizatörün doluluk seviyelerini kontrol ediniz.	 <ul style="list-style-type: none">➤ Vaporizatörde bulunan ilacın operasyon süresince yetip yetmeyeceğini iyi değerlendirmelisiniz.➤ İlacın, girişim sırasında doldurulması ile çalışanların inhalasyon ajanından etkilenmeyeceğini göz önünde bulundurarak inhalasyon ajanını hazırlık aşamasında doldurmalısınız.
<ul style="list-style-type: none">➤ Gerekirse vaporizatörün doluluk haznesine buharlaşabilen sıvı anestezi ilaç ilave ediniz.	 <ul style="list-style-type: none">➤ Vaporizatöre ilaç ilavesi gerektiği durumlarda mutlaka kapalı konumda ilaç ilave etmelisiniz.➤ Vaporizatör kapağını açtıktan sonra doldurma işlemine hemen başlamalısınız.

	 <ul style="list-style-type: none"> ➤ İlacın vaporizatöre doldururken ilacın dışarı dökülmemesine özen göstermelisiniz. ➤ Ortama yayılan ilacın çalışanları etkileyebileceğini unutmamalısınız.
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Vaporizatörün kapağını sıkıca kapatınız. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Zaman kaybetmeden vaporizatörün kapağını kapatmalısınız. 
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Boşaltılan ilaç şişesinin kapağını kapatınız. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Şişede ilaç kalmışsa ağzını sıkıca kapatarak dolaba kaldırmalısınız. ➤ Eğer şişede ilaç kalmamış ise mutlaka atık kutusuna atmalısınız.
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Vaporizatörün kullanıma hazır bir şekilde bırakınız. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ İndüksiyonun telaşsız ve sorunsuz bir şekilde geçmesi için her şeyin önceden hazır bulundurulmasını alışkanlık haline getirmelisiniz.

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

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

1. () Enfluran; konvülsif etkisinin olmaması ile özellikle nöroanesteziye en çok tercih edilen inhalasyon ajanıdır.
2. () İzofluranla indüksiyon ve ayılma hızlıdır; ancak hafif eter kokusu inhalasyonunu güçleştirir. Bu durum nedeniyle özellikle çocuklarda indüksiyonda tercih edilmez.
3. () Halotan kalbi katekolaminlere duyarlı hale getirir ve aritmilere neden olur.
4. () İzofluran, uterus kas kontraktilesini azaltır; bu etki halotandan daha belirgindir. İzofluranın bu etkisi uterus atonisi ile postpartum kanama riskini artırır.
5. () Epileptik hastada inhalasyon ajanı olarak enfluran tercih edilmez.
6. () Çok sayıda koroner damarı etkilenmiş ve özellikle sol kalp yetmezliği olan hastada inhalasyon ajanı olarak izofluranın kullanılması önerilmez.

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

En kısa sürede anestezi ilaçları için intravenöz anestezi ilaçları dikkatli bir şekilde hazırlayabileceksiniz.

ARAŞTIRMA

- Beceri eğitimine gittiğiniz alanlarda genel anestezi indüksiyonunda en çok tercih edilen anestezi ilaçları araştırınız; öğrendiklerinizi not ediniz, sınıfta arkadaşlarınızla paylaşınız.
- İntravenöz anestezi ilaçları ile ilgili bir pano hazırlayınız, panoda; özellikle endikasyon, kontrendikasyonlar, komplikasyonlar ile ilacın hazırlanması aşamasında nelere dikkat edilmesi gerektiği konularına yer veriniz.
- Panoda, her ilacı bir enjektör içinde göstererek lcc'de kaç miligram ilaç olduğunu mutlaka gösteriniz.

3. İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLER

İntravenöz anestezi ilaçları genel anestezi indüksiyonunda ve idamesinde kullanılır. İnhalasyon anestezi ilaçları ve/veya opioidlerle balans anestezi veya TIVA'da kombine şekilde kullanılabilir. Ayrıca bilinçli sedasyon oluşturmada da kullanılabilirler. İntravenöz anestezi ilaçları olarak adlandırılırsalar da İM, rektal, oral, transkutan veya transmukozal gibi yollarla da uygulanabilmektedir.

İntravenöz anestezi ilaçlarının başlıca etkisi, doza bağlı olarak SSS depresyonu sonucu gözlenen sedasyon ve hipnozdur. Etkileri, çoğunun yağda erirliğinin fazla olması ve serebral perfüzyon oranının yüksek olmasına bağlı olarak hızlı başlar.



Resim.3.1: İntravenöz anestezi ilaçlarından örnekler

Anestezik ilaçların intravenöz yolla verilmesi, etkinin hızlı başlamasını sağlar. Tek başına ya da kombine bir şekilde verilmelerini takiben, anestezi oluşturur. Anestezik ilaçların intravenöz yolla verilirken uygulama araçlarının basitliği, yanma ve çevre kirliliğine neden olamaması bu uygulamanın üstünlükleridir. Dikkatli bir şekilde yapılan uygulama ile ilacın ven dışı, arter içi verilmesi sonucu oluşabilecek komplikasyonlar da önlenilmekte, rahat bir anestezi sağlanmaktadır. İntravenöz yol, damaryolu bulunduktan ve tesbit edildikten sonra ilacın verilmesi için en güvenilir yoldur; ancak oksijen verme ve entübasyon olanakları mevcut değilse bu ilaçların uygulanmaları sakıncalıdır.

3.1. İdeal Bir İntravenöz Ajanın Özellikleri

İdeal bir intravenöz anesteziğin özellikleri;

- Etkisi hızlı başlamalı, sakin, güvenli ve komplikasyonsuz bir indüksiyon sağlamalıdır. Eksitasyona neden olmamalıdır. Bilincin geri dönüşü de hızlı ve sorunsuz olmalıdır.
- Özellikle kardiovasküler ve solunum sistemi fonksiyonlarına olumsuz etkisi olmamalı, fonksiyonlarda dramatik değişiklikler yapmamalıdır.
- Subanestezik dozlarda bile analjezik etkiye sahip olmalıdır.
- Amnezik etkisi bilincin geri dönüşünü takiben azalmalıdır.
- Kümülatif etkisi olmamalıdır.
- Hipersensitiviteye neden olmamalıdır. Uygulandığı venlerde iritasyon yapmamalı, ağrı oluşturmamalı, kazara ven dışı ve arter içi enjeksiyonları dokularda toksik etki yapmamalıdır.
- Bulantı ve kusmaya neden olmamalıdır.
- Suda eriyebilir ve stabil solüsyon halinde bulunmalıdır.
- İnaktif metabolitlere yıkılmalı ve vücuttan atılımı hızlı ve sorunsuz olmalıdır.

3.2. İntravenöz Anestezik Ajanların Etkisini Belirleyen Faktörler

İntravenöz anestezik ajanların etkisini belirleyen faktörler şunlardır;

- Beyin ve diğer organlardaki kan akımı ve absorpsiyon
- İyonize olmamış ilaç miktarı; ilaçların iyonize formları etkindir.
- Proteine bağlanma
- Yağda eriyebilirlik
- Redüstribsiyon
- Metabolizma
- Ekskresyon

3.3. İntravenöz Ajanların Kullanımı

İntravenöz ajanlar anestezi uygulamalarında çeşitli şekillerde kullanılmakta olup en çok anestezi indüksiyonunda tercih edilmektedir. Aşağıda intravenöz ajanların uygulama şekilleri hakkında bilgi sunulmuştur.

3.3.1. Anestezi İndüksiyonu

Günümüzde anestezi uygulamalarında, hastaların çoğunda, indüksiyonda intravenöz anestezi tercih edilir.

İntravenöz anestezi ile hızlı ve sorunsuz bir indüksiyon sağlanabilir. Uygulamanın bir enjektör ve iğne ile yapılabilmesi, çalışanlar üzerinde olumsuz etkisinin olmamasının yanı sıra, örneğin inhalasyon indüksiyonunda karşılaşılabilecek boğulma hissi, anestezi ajanının hoş gitmeyen kokusu, indüksiyonun uzun sürmesi gibi olumsuzlukların yaşanmaması gibi özellikler indüksiyonda intravenöz yol ve intravenöz ilaçların tercih edilmesini sağlar.

İntravenöz indüksiyonda, doz dikkatli hesaplanmalı, hastada anestezi oluşturacak minimal doz yavaş bir şekilde verilerek hasta, ilacın yan etkilerinden korunmalıdır. Özellikle genel durumu kritik hastalarda, bu durum daha çok dikkate alınmalıdır.

İntravenöz ilaçların apne ve hipotansiyon etkileri ile regürjitasyon ve aspirasyon olasılığı inhalasyon anesteziye göre daha fazladır. İstemsiz kas hareketleri, öksürük, hıçkırık, laringospazm gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

3.3.2. Tek Anestezi Ajanı

İntravenöz anestezi küçük ve kısa süren girişimlerde tek ajan olarak kullanılırlar. Örneğin; küretaj, doku biyopsisi vb. Ketamin ve propofol analjezik etkisi dolayısıyla tercih edilir. Post operatif ağrı beklenen durumlarda, kullanılan anestezi ajanları analjeziklerle kombine edilmelidir.

3.3.3. İnhalasyon Anestezi Ajanları ile Birlikte

İntravenöz anestezi idamesinde, azotprotoksit, düşük yoğunlukta bir inhalasyon ajanı ve kas gevşeticilerle birlikte indüksiyon dozundan sonra tekrarlanan dozlarda ya da infüzyon şeklinde kullanılabilir, ancak seçilen intravenöz anestezi ajanlarının kümülatif etkisinin olmamasına özellikle dikkat edilmesi gerekir.

Anestezi ilaçlarının birbirlerinin eksiklerini tamamlayacak şekilde ve daha az dozlarda verilmesi ile elde edilen bu durum dengeli anestezi olarak nitelendirilir. Bu uygulamada hipnoz, intravenöz ya da inhalasyon yolu ile sağlanırken analjezi ve istenmeyen reflekslerin önlenmesi için narkotik analjezikler, kas gevşemesi için ise kas gevşeticiler kullanılır.

3.3.4. Total İntravenöz Anestezi (TIVA)

Büyük ve uzun süreli cerrahi girişimlerde, ağırlıklı olarak intravenöz anestezi kullanımı yaygınlaşmaktadır. İntravenöz ajan infüzyon şeklinde verilerek hastada hipnotik etki sağlanır.

Total intravenöz anestezinin amacı; inhalasyon ajanlarının toksik etkilerini ve tekrarlanan uygulamaların komplikasyon olasılığını ortadan kaldırmak, ortam havasını kirleterek özellikle çalışanların sağlığını olumsuz etkilemesini önlemektir.

TIVA hızlı, kolay ve güvenilir bir uygulamadır. Burada en önemli nokta kümülatif etkidir. İntravenöz ajanın plazma düzeyi indüksiyonu takiben hızla yükselir, sonrasında dağılım, atılım ve metabolizma sonucu giderek azalır. Bu durum dikkate alınmalı hedef, infüzyon ve eliminasyon hızının dengelendiği, belirli bir plazma düzeyi sağlamak olmalıdır.

3.3.5. Sedasyon ve Konvülsiyon Kontrolünde

İntravenöz ajanlar yoğun bakım ünitelerinde, tanısal girişimlerde ve bölgesel anestezide sedasyon sağlamak amacıyla kullanılır.

Epilepsi statukusu ve lokal anesteziklere bağlı gelişen konvülsiyonların tedavisinde de intravenöz ajanlardan yararlanır.

3.4. İntravenöz Anestezikler

İntravenöz ajanlar etki şekli ve kimyasal yapıları göz önüne alınarak aşağıdaki şekilde sınıflandırılmış olup bu faaliyette sizlere, bu gruplarda yer alan ilaçlar hakkında bilgi verilmektedir. Bunlar;

- Barbitüratlar
- Opioidler
- Benzodiazepinler
- Ketamin
- Etomidate
- Propofol

3.4.1. Barbitüratlar

En çok kullanılan intravenöz anestezikler olup barbitürik asidin suda çözünen sodyum tuzlarıdır. Genel anestezi indüksiyonunda ve idamede dengeli anestezide hipnoz, bölgesel anestezide sedasyon sağlamak için kısa süreli girişimlerde tek ajan olarak ve konvülsiyon tedavisinde kullanılır. Barbitüratlar etki sürelerine göre sınıflara ayrılır ve **anestezide en fazla**, çok kısa etki süreli **tiopental sodyum** kullanılır.

Barbitüratların farmakokinetik bakımdan en önemli özelliği; yüksek düzeyde lipofilik ilaçlar olmaları, dolayısıyla beyine çok hızlı ulaşmaları ve intravenöz enjeksiyonu takiben oluşan plazma düzeylerinin trifazik olmasıdır. İlk faz yani dağılım fazının yarılanma ömrü birkaç dakikadır. İkinci fazın yani redüstribüsyon fazının yarılanma ömrü 15–30 dakika; üçüncü faz yani eliminasyon fazının yarılanma ömrü ise birkaç saat ya da daha fazladır.

İlacın beyinden kısa sürede redüstribüsyonla uzaklaştırılması ile anestezi kısa sürer. Beyinden uzaklaşan anestezik geçici bir süre çizgili kas, yağ dokusu ve diğer dokularda toplanır. Redüstribüsyon, tek doz uygulamadan sonraki erken derlenme temel mekanizmasıdır. Bu ilaçların eliminasyonu, etki süresinden bağımsız bir hızda karaciğerde biyoinaktivasyon biçiminde olur.

Barbitüratlar karaciğerde metabolize olur. Metabolitlerin büyük çoğunluğu inaktif olup suda erir ve idrarla atılır.

Benzodiazepinler; opioidler ve fenotiazinler barbitüratların etkisini hızlandırır, derinleştirir ve uzatır. Dolaşım yetmezliği, üremi ve ağır anemide barbitüratlara duyarlılık artmaktadır.

➤ **Barbitüratların Endikasyonları**

- Anestezi indüksiyonu uygulamak
- Anestezi idamesinde dengeli anestezi sağlamak
- Bölgesel anesteziyi desteklemek
- Konvülsiyonu tedavi etmek.

➤ **Barbitüratların Kontrendikasyonları**

- Porfirik hastalarda; barbitüratlar akut porfiriya atağına neden oldukları için kullanılmamalıdır. Barbitüratlar periferik ve kranial sinirlerde, yaygın demiyelinizasyon sonucu ağrı, nistagmus, epilepsi, kusma, paralizi, porfirinüri ve ölümle sonuçlanabilen bir tabloya neden olabilir.
- Status astmatikus,
- Hipoksiye neden olan ağır pulmoner hastalık,
- Şiddetli kanama, şok, hipovolemi,
- Şiddetli kardiyak dekompanseasyon,
- Barbitürat allejisi hikayesi olanlarda kontrendikedir.

➤ **Barbitüratların Komplikasyonları**

Barbitüratların lokal komplikasyonları şunlardır;

- Ven dışına verilmeleri sonucunda şiddetli ağrı ve doku nekrozuna neden olur. Bu durum özellikle %2,5'tan daha kuvvetli solüsyonlarda söz konusudur.
- Arter içine kaza ile verilmesinden hemen sonra şiddetli ağrı hissedilir. Hasta eline kaynar veya buzlu su döküldüğünü hisseder. Nadiren ağrı olmayabilir. İlacın yoğunluğuna bağlı olarak, arteriyal spazm, kol renginde solukluk, radial nabzın alınamaması, vazomotor kollaps ve bilinç kaybı gelişebilir. Arter içi enjeksiyon sonrası his kaybından kolun bir kısmının kaybına kadar farklı tablolar meydana gelebilir. İntraarteriyel enjeksiyon fark edildiğinde, tedaviye zaman kaybetmeden başlanması gerekir. Ağrı ortadan kaldırılmalı, arteriyal spazm önlenmeli, vazodilatasyon sağlanmalı, tromboz oluşumu ve pıhtının yayılması önlenmelidir. Brakial veya Stellat ganglion blokajı, kollateral dolaşımın açılması ve spazmın çözülmesini sağlar.

Barbitüratların sistemik komplikasyonları şunlardır;

- Solunum depresyonu ve apne. (Hızlı ve yüksek doz verilmesi sonucu gelişir).
- Hipotansiyon. (Genellikle induksiyonda ilacın hızlı verilmesi sonucu oluşur).
- Laringospazm: (Yüzeyel anestezi altında tükürük, mukus vb. bir uyarının laringeal refleksleri uyarması sonucu oluşur).
- Öksürük.
- Histamin deşarjına bağlı göğüste döküntüler.
- Nadiren anaflaksi görülür.

➤ **Tiopental Sodyum**

Çok kısa etki süreli bir hipnotik ajan olan tiyopental sodyum, anestezi uygulamalarında uzun yıllardır en çok kullanılan ilaçtır.



Resim 3.2: Tiopental sodyum (Pentotal)

Dağılımı doku kan akımına bağlı olup anestezi dozunun verilmesini takiben 10–30 saniyede, yani bir kol beyin dolaşım zamanında hastada bilinç kaybolur. Bu etki, beyin sapındaki retiküler aktive edici sistemin depresyonu sonucudur. Anestezi derinliği 40 saniye içinde artabilir, sonrasında azalır; bilinç 20–30 dakika içinde döner. İlaç tüm dokularda belli düzeye ulaştıktan sonra ilacın artık beyindeki düzeyi birden düşmez, etki uzar. Bu nedenle yüksek dozlarda tiopental verildiğinde ayılma, saatler alır.

Kanın pH'sı, proteine bağlanma, metabolizma hızı, kan akımındaki değişiklikler, anestezinin süresi, anestezi derinliğini ve ayılma süresini etkileyen etmenlerdir.

Karaciğerde metabolize olur. Metabolizma hızı yavaştır, saatte %10-15'i metabolize edilir. Metabolitlerin çoğu inaktiftir, suda erir ve idrarla vücuttan uzaklaştırılır. Oksidatif metabolitleri hipnotik etkiye sahip değildir, ancak uzun süreli ve yüksek dozda kullanılmasını takiben hipnotik metabolit pentobarbiton ortaya çıkabilir. Eliminasyon yarı ömrü 11.6 saattir. Yaşlılarda santral kompartmanlardan periferik geçiş yavaşladığı için etki gücü artar ve süresi uzar. Çocuklarda etki süresi çok kısadır, plasentayı hızla geçer.

- **Tiopental Sodyumun Sistemlere Etkisi**

Solunum Sistemine Etkileri;

- Medüller depresyonla doza bağımlı olarak solunum depresyonu meydana gelir. Solunum sayısını ve derinliğini azaltır. Bu durum, genel durumu kötü hastalarda daha belirgindir. Premedikasyonda kullanılan opioidler depresyonu derinleştirir.
- Anestezi derinliğine paralel olarak solunum merkezinin karbondioksite duyarlılığını azaltır.
- Laringeal refleksler yüzeysel tiopental anestezisinde deprese olmaz. Böyle bir durumda üst solunum yollarındaki tükrük, mukus veya yabancı bir cisim larinksi uyararak öksürük, laringospazm ve bronkospazma neden olabilir. Bu etki kronik bronşit ve astımda daha belirgin şekilde ortaya çıkar.

Dolaşım Sistemine Etkileri;

- Myokardial depresyon ile kan basıncında geçici düşme, atım hacminde azalmaya neden olur. Bu etkinin derecesi hastanın genel durumuna, ilacın toplam dozu ve verilmiş hızına, birlikte ya da önceden kullanılan ilaçlara göre değişir. Hipovolemi, şok, sepsis, toksemi ve dolaşım bozukluğunda bu etkiler daha belirgindir.
- Hiperkapni ve hipoksi gelişmediği sürece kalpte ritm bozukluğu ve aritmilere neden olmaz.
- Taşikardi gelişebilir.
- Hızlı enjeksiyon ile normal dozdaki tiopental bile hipotansiyon, dolaşım kollapsı ve kardiyak arreste neden olabilir.

Santral Sinir Sistemine Etkileri;

- Doza bağımlı olarak santral sinir sisteminde depresyon yapar.
- Nöral dokuda Ca^{++} akkümülyasyonunu inhibe eder.
- Serebral metabolizmayı ve oksijen tüketimini, serebral kan akımı ve serebral depresyonun derecesine bağlı olarak azaltırken klinik dozlarda yükselmiş intrakranial basıncı da düşürür. Tiopental intrakranial basınç artışı olan hastalarda indüksiyonda bu özellikleri ile tercih edilebilir.
- Antikonvülsan etkiliye sahiptir.
- Analjezik etkisi yoktur, hatta subanestezik dozlarda ağrıya duyarlılığı artırır.
- Tiopental anestezisi altında pupillalar normal çapta veya miyotiktir. Göz küresi sabittir ve santral konumdadır. Tiopental kirpik ve tendon reflekslerini deprese eder.

Diğer Sistemlere Etkileri;

- Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını büyük dozlarda deprese eder.
- Göziçi basıncını düşürür.
- Uterus kontraksiyonlarını etkilemez; ancak plasentayı geçer ve fetüste depresyon yapabilir.

- Histamin salınımına yol açar. Vücutun üst kısmında ürtiker tarzında döküntüler yapar. Nadiren anafilaksi gelişebilir.
- Kas gevşemesi sağlamaz; ancak bütün kas gevşeticilerin etkisini sinerjik olarak artırır.

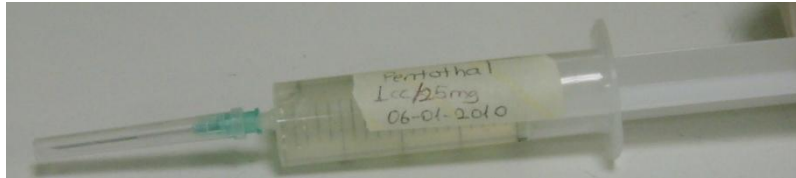
- **Tiopental Sodyumun Klinik Uygulaması**

Tiopental sodyum 0.5 ve 1.0 gramlık flakonlar içinde toz halinde bulunur. Kükürt kokusundadır, suda erir. Anestezi indüksiyonunda tiopentalin genellikle %2,5'lük solüsyonları kullanılır. Solüsyonlar yoğunluk, ısı ve ışık durumuna bağlı olarak beklemekle bozulur. Hazırlanan solüsyonlar 24 saat içinde kullanılmalıdır.

Tiopental sodyum 0.5 gramlık tiopental 20 cc serum fizyolojikle sulandırıldığında %2,5'lük solüsyon elde edilmiş olur ve hazırlanan bu solüsyonda, 1cc'de 25 mg tiopental bulunur. 1 gramlık tiopental ise 40 cc serum fizyolojikle sulandırıldığında %2,5'lük solüsyon elde edilir. 1 gramlık tiopental önce 10 cc serum fizyolojikle sulandırılır, sonra flakondan 5 cc ilaç 20'lik enjektöre çekilir, enjektöre 15 cc serum fizyolojik çekilerek solüsyon 20 cc'ye tamamlanır. Böylece 1cc'de 25mg tiopental elde edilmiş olur. Enjektörün üstüne ilaç, 1cc'de kaç mg ilaç olduğu ve tarihinin yazıldığı etiket yapıştırılır.



Resim 3.3: 1 gr.lık pentotalden %2.5'lük solüsyon elde edilmesi



Resim 3.4: Pentotalin etiketlenilmesi

Tiopentalin pH'sı 10.5 olup sudaki solüsyonları kuvvetli alkalidir. Bu nedenle asitlerle dolayısıyla birçok analjezik, fenotiazinler, adrenalin, noradrenalin ve kürarla uyuzmaz. Süksinilkolin ve vekuronyum bromid gibi kas gevşeticilerle çökelti oluşturur.

Tiopental sodyumun **indüksiyon dozu; 4-7 mg/kg'dır**. İndüksiyon dozu yaşlılarda ve kadınlarda daha az tutulmalıdır. Enjeksiyonun çok yavaş olması ekstasyona, hızlı olması ise apne ve hipotansiyona neden olur. Bu nedenle enjeksiyon hızı önemlidir. İlacın 30–45 saniye gibi bir sürede verilmesi önerilmektedir. Kirpik refleksinin ortadan kalkması hastanın bilincinin kaybolduğunu ve uyuduğunu gösteren değerli bir belirtidir. Hasta uyuduktan sonra anestezinin devamı için gerekli diğer ilaçlar yapılır. Uyanmanın gecikmemesi için **tiopental sodyumun total dozu 1 gramı geçmemelidir**. Uyanma hızlı ve düzenlidir; ancak ağrılı bir girişim sonrası analjezik verilmelidir. Çünkü tiopentalin analjezik etkisi yoktur, hatta subanestezik dozlarda ağrıya duyarlılığı artırır. Postural hipotansiyon gelişebileceği için hastanın girişim sonrası hemen ayağa kaldırılması gerekir.

3.4.2. Opioidler

Opioidler, anestezi uygulamalarında premedikasyon, indüksiyon, idame ve postoperatif ağrı kontrolünde kullanımlarının yanı sıra yoğun bakım ünitelerinde de sık kullanılırlar. Opioid grubu ilaçlar papaver somniferumdan elde edilen opium deriveleridir. Opioidler güçlü analjezik etkili ilaçlardır, santral sinir sistemindeki endojen opioid reseptörlerini taklit ederek analjezi sağlar. Analjezi sağlamanın yanı sıra yüksek dozlarda anestezi amacıyla da kullanılmaktadır.



Resim3.5: Papaver somniferum

Opioidler günümüzde yirmiye yakın ilacın meydana getirdiği geniş bir ilaç grubu olup doğal, sentetik ve yarı sentetik olmak üzere üç grupta toplanır. Bu gruplarda yer alan ilaçlar aşağıda tablo 3.1'de gösterilmektedir.

Doğal Opioidler	Morfin Kodein Papaverin
Yarı Sentetik Opioidler	Eroin Dilaudid
Sentetik Opioidler	Morfin deriveleri Metadon deriveleri Benzomorfan deriveleri Fenilpiperidin deriveleri

Tablo3.1: Opioidler

Opioidler santral sinir sisteminde, özellikle beyin sapı ve spinal korda ve diğer dokulardaki pre ve postsinaptik stereospesifik opioid reseptörlerine bağlanarak etki gösterir. Ağrılı uyarıların neden olduğu otonom, endokrin ve somatik yanıtları her zaman yeteri kadar suprese edemezler. Bu sakınca, yanıtları kontrol eden ilaçların kombinasyonu ile ortadan kaldırılabilir. Opioidler hızlı etkilidir; ancak maksimum etkiye ulaşmaları için geçen süre birbirinden farklıdır. Alfentanil ile maksimum etki en kısa sürede elde edilmektedir.

➤ Opioidlerin Sitemlere Etkileri

- **Solunum sistemine etkileri:** Solunum depresyonu yaparlar. Tidal volüm ve solunum frekansını azaltır. Depresyonun derecesini, dozun yanı sıra hasta özellikleri belirler. İleri yaş, birlikte alınan alkol, barbitüratlar veya inhalasyon anesteziği gibi santral sinir sisteminde depresyona neden olan maddeler, depresyonun derecesini artırır. Solunumu deprese edici etkileri, analjezik etkilerinde daha uzun sürer.
- **Hemodinamik etkileri:** Hipotansiyon ve dolantin dışında tüm opioidler bradikardi yapar. Dolantin taşikardi yapar. Özellikle fentanil ve diğer sentetik ajanlarla bu etkiler hemodinamik stabiliteyi bozacak düzeyde değildir. Hemodinamik istenmeyen etkilerin önlenmesi için en önemli nokta; ilacın yavaş bir şekilde enjekte edilmesidir.
- **Kas rijiditesi:** Fentanilde daha belirgin olmak üzere opioidler kas rijiditesi yapar. İskelet kasında, toraks kompliyasında azalma, glottisin kapanması, ekstremitelerin tonik, el ve ayakların klonik hareketleri şeklindedir. Bu durum indüksiyonda ve ayılma safhasında görülebilir. Solunum güçleşir, apne gelişebilir. Hızlı enjeksiyon ve azotprotoksit rijiditeyi artırırken potent inhalasyon ajanları ve tiopental rijiditeyi önler. Gerekirse kas gevşetici verilerek entübasyon yapılmalı, solunum sağlanmalıdır.
- **Gastrointestinal sisteme etkileri:** Mide boşalmasını ve bağırsaktan geçişi yavaşlatır. Bu durum aspirasyon ve postoperatif ileus riskini artırır.
- **Diğer sistemlere etkileri:** Düz kaslarda kasılmaya ve idrar retansiyonuna neden olurlar.

➤ Opioidlerin Kontrendikasyonları

- Opioidlere aşırı duyarlılığı olanlar,
- Akut solunum depresyonu, akut astım atağı ve üst solunum yolu obstüksiyonu, amfizem, kifoskolyoz.
- Kafa travmaları, intrakranial basıncın arttığı durumlar.
- Morfin, diamorfin ve meperidin MAO inhibitörleri ile etkileşmesi nedeniyle Mao inhibitörü kullananlar.
- Hepatik yetmezlik.
- Hipovolemi, şok, hipotansiyon.
- Miksödem, akut alkol zehirlenmeleri, Addison hastalığı.
- Deliryum trimens, konvülsif bozukluklar.

➤ Opioidlerin Klinik Uygulaması

Opioidler anestezi uygulamalarında analjezik ve anestezik etki oluşturmak için kullanılmaz.

Opioid anesteziinde fentanil, alfentanil, sufentanil ve morfin tercih edilmektedir. Büyük dozları hipotansiyon ve taşikardiye neden olduğu için dolantin anestezi sağlamada tercih edilmez.

- **Fentanil:** Lipofilik yapıda, potansi yüksek, hemodinamik stabilitesi diğer opioidlerden daha iyi, etkisi hızlı başlayan ve unstabil hastalarda tercih edilen bir opioiddir. Analjezik etkisi morfinden 100 kat fazladır. Büyük dozlarda (0.05–0.1 mg/kg) yavaş bir şekilde verildiğinde, derin analjezi ve bilinç kaybı meydana getirir. Etkisi hızlı olup bir dolaşım zamanıdır ve etkisi 30 dakika sürer. Solunum depresyonu etkisinin morfine oranla daha kısa olması, hemodinamik etkilerinin daha az olması ve histamin salınımı yapmaması gibi özellikleri ile anestezi amacıyla tercih edilmektedir. Özellikle kardiyak cerrahide, azot protoksit ve diğer inhalasyon ajanları ve kas gevşeticilerle kombine olarak sıklıkla kullanılmaktadır.
- **Alfentanil (Rapifen):** Fentanilin ¼ etkinliğinde, potent bir opioiddir. Derin analjezi ve yeterli dozda verildiğinde, anestezik etki gösterir. Alfentanilde kardiyovasküler stabilite korunur. Alfentanil indüksiyon dozu; 150–200 mcg/ kg, infüzyon dozu; 0.5–1.5 mcg/kg/dk hızda yavaş bir şekilde azotprotoksit ile birlikte kullanıldığında istenen etki elde edilmektedir. İnfüzyonun, girişimin bitmesinden 15–20 dakika önce kesilmesi gerekir.
- **Sufentanil (Sufenta):** Fentanilden 10 kat daha etkili ve etki süresi daha uzun, potent bir opioiddir. Sufentanil 0.4 mcg/kg dozda verildiğinde sedasyon sağlar. 15-20 mcg/kg verildiğinde ise anestezi sağlar. Kardiyak ve nöroanaesteziye özellikle tercih edilir. Sufentanille indüksiyon morfin ve fentanile göre daha hızlıdır. Sufentanil erken uyanma ve ekstübasyon olanağı da sağlamaktadır.
- **Morfin:** 1–3 mg/kg dozda yavaş bir şekilde uygulandığında, analjezi ve bilinç kaybı oluşturur. Bu dozda uzun süreli solunum depresyonu meydana geldiği için solunumun kontrol edilmesi gerekir.

Fentanil ve alfentanil ile laringoskopi ve entübasyonun neden olduğu hipertansiyon, taşikardi ve zaman zaman aritmi şeklindeki hemodinamik yanıtlar kontrol edilebilir. Anestezik dozları cerrahiye metabolik ve endokrin yanıtı da önlemektedir.

3.4.3. Benzodiazepinler

Benzodiazepinler sedatif, antikonvülsif, kas gevşetici ve anksiyete giderici etkilere sahiptir. Birçok etkisi ve çeşitli yollardan uygulama olanağı sunması nedeniyle anestezide yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle midazolam (Dormicum), flunitrizepam (Rohypnol), diazepam (Valium), lorazepam (Ativan) premedikasyonda, anestezi indüksiyonunda, idamesinde, yoğun bakım ünitelerinde uzun süreli sedasyonda, hasta kontrollü sedasyonda, radyodiagnostik girişimlerde, bölgesel anestezide işlem öncesi ve işlem süresince sedasyon sağlamak amacıyla kullanılır.

Benzodiazepinler büyük oranda plazma albüminine bağlanır. Karaciğer, böbrek hastalıkları ve beslenme bozukluklarında albümin düzeyindeki azalma etkilerini şiddetlendirir. IV uygulama sonrası öncelikle santral sinir sistemi olmak üzere damardan zengin dokulara, sonrasında bu dokulardan kas dokusuna en son yağ dokusuna dağılır. Eliminasyon, karaciğer yolu ile olur. Safra ile atılan diazepamın bir kısmı gastrointestinal sistemden absorbe olarak özellikle yüksek doz uygulamalarında 4-6 saat sonra tekrar sedasyona neden olur. Diazepam ayrıca karaciğerde oksidasyon ve konjugasyonla yıkılır. Metabolitleri aktif olup yarı ömürleri uzun olduğu için özellikle tekrarlanan uygulamalarından sonra ayılma gecikebilir, uzun süren sersemlik olabilir.

➤ Benzodiazepinlerin Sistemlere Etkileri

- Doza bağımlı olarak sedasyon, sersemlik, uyku ve anestezi meydana getirir.
- Anterograd amnezi oluşturur.
- Orta derecede solunum ve dolaşım depresyonu yapar. Bunun sonucu olarak kan basıncı azalır, kalp hızı artar. Kas gevşemesi ve santral depresyon sonucu hava yolu obstrüksiyonuna neden olur.
- Yağda erirlikleri yüksek olduğundan plasentayı hızla geçer ve yenidoğanda depresyona neden olur.

➤ Benzodiazepinlerin Klinik Uygulaması

Günümüzde anestezi uygulamalarında bu grupta en çok tercih edilen ilaç, midazolamdır (Dormicum).



Resim3.6: Midazolam(Dormicum)

Midazolam anestezi uygulamalarında; preoperatif sedasyon, kısa süreli girişimlerde bilinçli sedasyon ve anterograd amnezi, anestezi indüksiyonu ve yoğun bakım ünitelerinde sedasyon, ameliyathane dışı tanısal ve küçük girişimlerde sedasyon sağlamak amacıyla kullanılır.

Kısa etki süreli bir santral sinir sistemi depresanıdır. Sedatif etkisinin yanı sıra amnezik, antikonvülsan ve kas gevşetici etkileri de vardır. Suda çözünebilir, intravenöz enjeksiyonu sırasında ağrı oluşturmayan, kısa yarılanma ömrü ve aktif metabolitlerinin bulunmaması gibi üstünlükleri ile klinik uygulamaya en son giren benzodiazepindir. Midazolam morfin, atropin, skopolamin gibi asit tuzları ile uyumlu, tiopental gibi alkali solüsyonlarla uyumsuzdur.

Midazolam, intravenöz uygulamayı takibeden 3–5 dakika içinde sedasyon oluşturur. Opioidlerle birlikte uygulandığında, bu süre 3 dakikadan daha kısadır. Tam derlenme 2 saat içerisinde olur. Hasta, midazolamla tek doz uygulamayı takiben 4–5 dakika sonra komutla gözlerini açar, 20 dakika içinde uyanır; 4 saat sonra yürüyerek evine gidebilir düzeye gelir. İntramüsküler uygulamadan 15 dakika sonra etkisi başlar ve 30–60 dakika sürer.

Kardiovasküler sistem etkileri tiopentalden daha az ve yavaştır. İskelet kasını ve kas gevşeticileri etkilemez. Kısa süreli apneye neden olabilir; ancak bu etki de tiopental ve diazepamdan daha azdır. Midazolam karaciğerde metabolize olur ve böbrekler yoluyla atılır.

Midazolam oral, IM, IV ve intranasal yoldan uygulanabilir. Midazolam dozları aşağıda tablo 3.2’de gösterilmiştir.

Premedikasyon dozu, 0.07mg/kg intramüsküler olarak girişimden 1 saat önce uygulanır.
Bazal sedasyon dozu, 0.15mg/kg intravenöz.
İndüksiyon dozu, 0.2-0.3 mg/kg’dır.
Çocuklarda premedikasyon (oral)dozu 0.05-0.1 mg/kg’dır. Tadı acıdır.
İntranazal dozu; 0.2-0.3mg/kg’dır. Nazal mukozada kısa süre yanma hissi olabilir.

Tablo 3.2: Midazolam dozları

Midazolam aşırı duyarlılığı olan kişilere, dar açılı glokomlulara yapılmamalıdır. Konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve yaşlılarda dikkatli kullanılmalı, doz azaltılmalıdır.

Solunum depresyonu, antagonisti olan flumazenil(Anexate) ile tedavi edilir.

Diazepam(valium): Anestezide esas olarak premedikasyonda kullanılır. Oral, intramüsküler ve intravenöz yoldan uygulanabilen preparatları mevcuttur, ancak IM uygulama ağırlı olduğu için tercih edilmemektedir.

Premedikasyonda sedasyon sağlamak için analjezi gerektirmeyen bronkoskopi, kardioversiyon, kardiyak kateterizasyon ve radyodiagnostik girişimlerde tek başına, anesteziye destek ya da bazal sedasyon sağlamada, anestezi indüksiyonunda kullanılabilir.

Diazepam dozları aşağıda tablo 3.3’de belirtilmiştir, dikkatle inceleyiniz.

Premedikasyon dozu;	5-10mg oral, IM, IV.
Bazal sedasyon dozu;	0.15mg/kg IV
İndüksiyon dozu;	0.3-0.6 mg/kg IV verilir.

Tablo 3.3: Diazepam dozları

Enjeksiyon sırasında ağrı, yanma ve tromboflebite neden olabilir. Venöz tromboz riski diğer benzodiazepinlerden yüksektir. Bu durum uygulamadan 7-10 gün sonra ortaya çıkar. Damar trasesi boyunca ağrı, hassasiyet ve şişme vardır. Tromboflebit riskini önlemek için büyük bir ven seçilmeli ve ilaç intravenöz setten sıvı giderken verilmelidir. Diazepam diğer ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

Lorazepam (Ativan): etkisi diazepamdan daha yavaş, ancak 3 misli güçlü bir ilaçtır. Etkisi yavaş başladığı için anestezi indüksiyonu için uygun bir ajan değildir. Anestezide premedikasyonda ve bazı vakalarda balans (dengeli anestezi) anestezinin bir bileşeni olarak kullanılır.

Premedikasyon dozu; 2-4mg’dır.

3.4.4. Ketamin

Ketamin yağda eriyebilen, sikloheksamin grubundan bir dissosiyatif anesteziktir. Fiziksel, kimyasal özellikleri ve klinik etkileri bakımından diğer intravenöz anesteziklerden farklıdır. Suda eriyen bir tuz olup berrak, renksiz ve oda ısısında stabil bir solüsyondur, pH’sı 3.5–5.5’tur.



Resim3.7: Ketamin (Ketalar)

Ketaminin yağda erirliği yüksektir. Enjeksiyonu takiben ilaç önce beyin ve kanlanması fazla olan dokulara gider. Daha sonra diğer dokulara dağılır ve santral sinir sistemindeki etkileri bu dağılım sonunda ortadan kalkar. Karaciğerde mikrozomal enzimlerce yıkılır ve yıkım ürünleri böbrekler yoluyla vücuttan uzaklaştırılır. Yıkım ürünlerinden biri olan norketamin hipnotik etkili olup bilincin dönmesinden sonra görülen uzun süreli sersemlik ve tam uyanamamanın nedeni olarak gösterilmektedir. Ketaminin kısa aralıklarla uygulanması kronik tolerans gelişmesine neden olur.

Etki mekanizması: Moleküler düzeydeki etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamakla birlikte seçici olarak korteks ve talamus arasındaki normal işlevsel ilişkiyi deprese ettiği kabul edilmektedir. Bunun yanı sıra limbik sistemi aktive eder. Sonuç olarak talamokortikal yollarda bir ayrışma yani dissosiasyon meydana getirir. Bu nedenle ketaminin yaptığı anesteziye “dissosiatif anestezi” de denir. Hasta, şizofreninin katatoni tablosunu çağrıştıran bir tablo sergiler. Yani çevreden kopuk ve yanıtsızdır. Beyin afferent uyarıları değerlendirerek uygun cevabı veremez. Naloksan ketaminin etkilerini antagonize eder.

Ketamin iyi bir hipnotik ve oldukça güçlü bir analjezik etkiye sahiptir. 1mg/kg’lık dozun intravenöz yolla verilmesinden 3–10 dakika sonra bilinç dönmeye başlar. IM uygulama sonrasında bilincin geri dönmesi 20–40 dakikayı bulur. Bilinç döndükten sonra bile hasta çevresiyle ilgisizdir, sözel ilişkinin başlaması 1 saati bulur. Hasta bulanık görür, yorgunluk ve uykuya meyil birkaç saat sürebilir.

➤ **Ketaminin Sistemlere Etkileri**

- **Solunum sistemine etkileri:** Başlangıçta solunumda geçici ve hafif depresyon olur, ancak hava yolu açıktır. Öksürük, hıçkırık, laringospazm nadirdir.
- **Dolaşım sistemine etkileri:** Kan basıncı ve kalp hızında enjeksiyonu takiben 3–4 dakika içinde artış söz konusudur, bu durum 10–20 dakika içinde düzelir. Kan basıncı ve kalp hızı üzerine etkisinden dolayı şokta ve hipotansif hastaların indüksiyonunda tercih edilebilir. Aritmiye neden olmaz.
- **Santral sinir sistemine etkileri:** Beyin kan akımını, metabolizma hızını, oksijen tüketimini ve BOS basıncını artırır.
- **Kaslar:** Anestezi yeterli derinlikteyken bile kas tonüsü artışı, istemsiz hareketler, ekstremitelerde tonik- klonik hareketler görülebilir. Bu belirtiler anestezinin yetersizliği olarak değerlendirilip doz tekrar edilirse, aşırı dozaja neden olabilir.
- **Kas gevşeticilere etkileri:** Süksinilkolin, d-tuboküarin ve pankuroniumun etkisini potansiyelize eder. Serum potasyum düzeyini hafif düşürür.
- Gözyaşında artış ve nistagmus meydana getirir. İlacın verilmesini takiben önce gözler kapanır, sonrasında gözler açılır ve nistagmus gözlenir. Nistagmus ya da şaşılık, indüksiyonda dozun yeterliliğini gösterir. Göz içi basıncında hafif yükselme, postoperatif devrede ise diplopi olabilir.

- Böbrek ve karaciğer fonksiyonlarını belirgin şekilde etkilemez.
- Yüksek dozlarda uterus kas kontraksiyonlarını artırır.
- İmmün sistemi deprese etmez, bu nedenle yanıklı ve kemoterapi alan direnci düşük hastalarda tercih edilir.

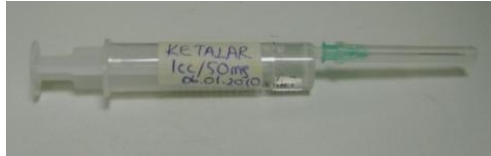
➤ **Ketaminin Klinik Uygulaması**

Ketamin, intravenöz ve intramüsküler yolla uygulanabilir.

- **İndüksiyon IV dozu;** erişkinde % 1'lik solüsyonundan; 1.5–2 mg/kg, yenidoğan ve bebeklerde; 0.5–1.0 mg/kg'dır. IV uygulamayı takiben 30–60 saniye içinde etki başlar. 5–10 dakika sürer. Analjezik etkisi 40 dakika iken amnezik etkisi 2 saattir.
- **İndüksiyon IM dozu;** %5'lik solüsyonundan 8-12 mg/kg'dır. IM uygulamayı takiben etki 3-5 dakika içinde başlar; etkisi 10-20 dakika sürer. IM uygulamada ilaç deltoid, gluteal ya da lateral vastus kasına verilebilir, ancak enjeksiyonun derin olarak yapılmasına dikkat edilmelidir.

Ketamin subanestezi dozlarında IM olarak uygulandığında, bilinç kaybı olmaksızın analjezi sağlar. Kapalı redüksiyon ya da pansuman gibi kısa süreli ve ağrılı işlemlerde tek başına veya diğer ajanlarla kombine kullanılabilir.

Çocuklarda 8–10 mg/kg dozda rektal yoldan indüksiyon sağlanabilir.



Resim3.8: Ketaminin etiketlenilmesi

Uzun süren girişimlerde, azotprotoksit ve kas gevşeticilerle kombine bir şekilde, %0.1'lik solüsyonu 30–50 mg/kg/saat hızda infüzyon şeklinde verilebilir. Aynı girişimde tekrarlanan dozları birikme etkisi yapabilir. Bu nedenle dozun giderek azaltılması gerekir. Radyoterapi ve kemoterapi gibi kısa aralıklarla ve çok sayıda uygulanması kronik tolerans gelişmesine neden olabilir.

➤ **Ketaminin Komplikasyonları**

- Psikomimetik yan etkileri, ketamin kullanımını sınırlayan etkenlerin başında yer alır. Bu etkiler indüksiyon ya da uyanma sırasında psikomotor aktivite ile birlikte ya da tek başınadır. Yan etkiler hoş rüyalar, yüzme, uçma, görsel halüsinasyonlar ve delirium şeklinde olabilir.
- Visseral analjezi sağlamakta yetersiz olduğu için abdominal ya da torasik girişimlerde diğer anesteziiklerle desteklenmelidir.

- Yüksek dozlarından sonra ya da ağır opioid premedikasyonundan sonra, solunum depresyonu gelişebilir.
- İntrakranial, intratekal ve intraoküler basıncın artmasına neden olabilir.
- Bulantı kusma etkisi tiopentalden fazladır.

➤ **Ketaminin Kontrendikasyonları**

- Kontrol altına alınmayan hipertansif hastalar.
- Anstabil anjina pectoris.
- Tümörler ve anevrizmalar gibi etkenlerin neden olduğu intrakraniyal, intraoküler basıncın arttığı durumlar.
- Psikiyatrik bozukluklar.
- Epilepsi.
- Hipertroidi.

3.4.5. Etomidat (Etomidate, Hypnomidate)

Etomidat, non-barbitürat bir intravenöz anesteziik olup imidazol türevidir. İlk kez 1973 yılında kullanılmıştır. Kimyasal yapı olarak hiç bir intravenöz anesteziğe benzemez. İnfüzyon ve indüksiyon için propilen glikol veya kromofor-L içinde çözülmüş ve pH'sı 8.1 olan solüsyonları kullanılır. Bu solüsyon oda ısısında 2 yıl stabil kalır.

Hızlı etkilidir, bir kol beyin zamanında hipnoz sağlar, **analjezik etkisi yoktur.** Uyanma, redistribüsyon sonucu ilaç düzeyinin santral sinir sisteminde düşmesi sonucu olur. Tiopentalden daha etkindir. Büyük bir kısmı albümine bağlanır. Plazma ve karaciğer esterazlarınca metabolize olur, metabolitlerinin büyük kısmı idrarla, az bir kısmı ise safra ile atılır. %2'lik kısmı ise değişmeden idrarla atılmaktadır.

➤ **Etomidatın Sistemlere Etkileri**

- Dolaşım sistemi etkileri; kalp hızı, kan basıncı ve periferik dirençte hafif düşmeye neden olur, ancak bu etki diğer anesteziiklerden daha azdır. **Aritmi etkisi erişkinde nadirken çocuklarda yüksektir.**
- Solunum sistemi etkileri; hafif solunum depresyonu ve geçici apneye neden olur.
- Serebral kan akımı ve intrakranial basıncı düşürür.
- İskelet kasında tonik myoklonik kasılmalara neden olabilir.

➤ **Etomidatın klinik uygulaması**

İndüksiyon dozu; %2'lik solüsyonundan 0.3mg/kg'dır. İlacın enjeksiyon alanında ağrı oluşturmasını önlemek için enjeksiyon öncesi 0.05–0.1 mg fentanil verilebilir. İndüksiyon dozunun etkisi 6–8 dakika sürer. Tek doz uygulamadan 20 dakika sonra hasta ayağa kalkabilmektedir. Doz gerektiğinde 0.1–0.2 mg/kg şeklinde tekrarlanır. İnfüzyon şeklinde 0.6–2.4 mg/kg/saat hızda verilebilmektedir.

➤ Etomidatın Komplikasyonları

- Özellikle küçük venlere ve yavaş verildiğinde hissedilen ağrı,
- İlacın ven cidarında yaptığı harabiyete bağlı tromboflebit,
- Enjeksiyon sonrası gözlenen istemsiz kas hareketleri,
- Post operatif dönemde bulantı ve kusma,
- Psödokolinesteraz inhibasyonu. Bu durum, enzim düzeyi düşük olan hastada süksinilkolinin etkisinin uzamasına yol açar.
- Porfiriada ve adrenokortikal süpresyon etkisi nedeniyle yoğun bakım ünitelerindeki hastalarda uzun süreli kullanılması önerilmez.

3.5. Propofol

Kimyasal olarak, 2,6-diizopropil fenol yapısında olup kısa süreli cerrahi girişimlerde çabuk derlenme sağlaması ve birçok üstün özelliğiyle günümüzde tercih edilen bir anesteziiktir. Propofol suda az erir, bu nedenle % 10 soya yağı içindeki %1'lik emülsiyonu kullanılır. Solüsyon nötral pH'dadır. İlaç dondurulmamalı, oda ısısında saklanmalı ve kullanmadan önce çalkalanmalıdır.



Resim3.9: Propofol (Pofol)

Anestezi indüksiyonu, anestezi idamesinde diğer ajanlarla kombine şekilde ya da tek ajan olarak, yoğun bakım ve bölgesel anestezi sırasında ve ameliyathane dışı diyagnostik ve girişimsel uygulamalar sırasında sedasyon amacıyla kullanılır.

Propofolde uyuma ve uyanma hızlıdır. İlacın verilmesini takiben bir kol beyin zamanında bilinç kaybı oluşur ve dozun etkisi 3–10 dakika sürer. %98 oranında proteinlere bağlanır. Karaciğerde metabolitlerine ayrılır. Metabolitleri idrarla atılır. Propofol infüzyonu kesildikten sonra 30 dakika içinde hasta yardımsız ayakta durabilir. Büyük miktarlarda ve uzun süreli infüzyondan sonra ayılma gecikebilir ve çekilme sendromu görülebilir.

Bulantı, kusma, baş ağrısı ve huzursuzluk gibi postoperatif yan etkilerinin çok nadir olması, uyuma ve uyanmanın hızlı ve sorunsuz olması, histamin salımına neden olmaması, tiopental gibi antanaljezik olmaması gibi özelliklerinin yanı sıra postoperatif dönemde hafif analjezik etki göstermesi tercih edilmesini sağlayan özellikleridir.

➤ Propofolün Sistemlere Etkileri

- **Dolaşım sistemine etkileri:** Kardiovasküler depresyon sonucu kan basıncında ve nabız sayısında düşmeye neden olur. Bu düşüş 1 dakika içinde belirginleşir ve 5 dakika sürer. Kan basıncındaki düşüş, tekrarlanan dozlarda ve yaşlı hastalarda belirgindir.
- **Solunum sistemine etkileri:** Tidal volüm azalır, apne gelişebilir.
- Çene ve farenks kaslarını gevşetir, laringeal refleksleri deprese eder; böylece laringospazm, öksürük, hıçkırık görülmez. Entübasyona hemodinamik yanıtı deprese eder.
- Histamin salınımına neden olmaz.
- Kas gevşeticilerin etkisini potansiyelize etmez.
- Göziçi basıncı düşürür.
- Postoperatif dönemde bulantı, kusma nadirdir.

➤ Propofolün Klinik Uygulaması

İndüksiyon dozu; premedikasyon yapılmamış erişkin hastada 2 -2.5 mg/kg'dır. 25–50 mg'lık dozlarda tekrarlanabilir. Doz gereksinimi altmış yaş üzerinde azalır. **Çocuklarda indüksiyon dozu;** 2.5–3.5 mg/kg'dır. Premedikasyonun yapılmadığı durumlarda doz 4mg/kg'a kadar çıkabilir. Başlangıç dozu 1/3- 1/4'ü oranında tekrarlanabilir. Tekrarlanan dozlar yerine infüzyon şeklinde de uygulanabilir. Yenidoğan ve küçük bebeklerde kullanımı konusunda yeterli veri olmaması nedeniyle **3 yaş altındaki çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.**

İnfüzyon için %1'lik solüsyonu, cerrahinin tipi ve hastanın özellikleri de göz önünde bulundurularak 3-15mg/kg/saat hızda verilebilir. **İlaç sadece %5 Dextroz ile ve 1/5'ten fazla olmamak kaydıyla dilüe edilebilir. Solüsyon 8 saatten daha uzun bir süre bekletilmemelidir.**


Ampul ya da flakonlar içinde bulunan propofol beyaz renktedir. %1'lik solüsyonunda, 1cc'de 10 mg ilaç bulunur.


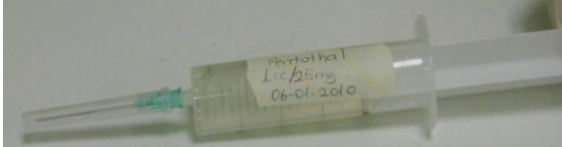
➤ Propofolün Komplikasyonları

- Enjeksiyon yerinde ağrı, propofolün en önemli komplikasyonudur. Çocuklarda bu durum daha belirgindir. Ağrıyı önlemek için;
 - Enjeksiyon için geniş bir ven seçilmeli,
 - Uygulamadan birkaç dakika önce 1-2 mcg/kg fentanil veya 10mcg/kg alfentanil veya 0.5-1 mg/kg lidokain verilmelidir.
 - Enjeksiyon yerine enjeksiyon öncesi emla pomad sürülebilir.
- İstemsiz kas hareketleri; bu durum indüksiyon sırasında ve çocuklarda daha fazladır,
- Hipotansiyon,
- Apne,
- Hıçkırık,
- Bronkospazm.

UYGULAMA FAALİYETİ

İntravenöz yolla uygulanacak anestezi ilacı hazırlayınız.

İşlem Basamakları	Öneriler
<ul style="list-style-type: none">➤ İntravenöz anestezi ilacı uygulanacak hastayı tespit ediniz.	<ul style="list-style-type: none">➤ Bilinci açık hasta ile iletişim kurarak kimlik bilgilerine ulaşabilir, dosya bilgileri ile karşılaştırma yapabilirsiniz.➤ Bilinci kapalı ve pediatrik hastada bileklikten kimlik bilgilerine ulaşabilirsiniz.
<ul style="list-style-type: none">➤ Hastanın bilinci açık ise vücut ağırlığını öğrenerek dosyadaki bilgi ile karşılaştırınız.	<ul style="list-style-type: none">➤ İntravenöz anestezi dozlarının hesaplanmasında, hastanın kilosunun bilinmesinin önemini unutmayınız.
<ul style="list-style-type: none">➤ Kullanılacak intravenöz anestezi ilacı seçiniz.	<ul style="list-style-type: none">➤ Hasta ve cerrahi girişim özellikleri ile ilaç etkilerini göz önünde bulundurarak en uygun ilacı seçmelisiniz. İlaçların etkilerini unutmamak için sık aralıklarla tekrar etmelisiniz.➤ Kullandığınız ilaçları birbiri ile kıyaslayarak üstünlüklerini ve tercih nedenlerini daha iyi bir şekilde aklınızda tutabilirsiniz.
<ul style="list-style-type: none">➤ İntravenöz anestezi ilacı tekniğine uygun şekilde enjektöre çekiniz.	<ul style="list-style-type: none">➤ Asepsi antisepsi kurallarına uymalısınız.  <ul style="list-style-type: none">➤ İlacı uygun ebatta bir enjektöre çekmelisiniz. Bu, uygulama sırasında rahat hareket etmenizi sağlayacaktır.

	 <p>➤ Günümüzde ilaçlar genellikle total doz şeklinde enjektöre çekilmekte ve uygulama sırasında uygun doz kg/mg cinsinden ve hasta bulguları da izlenerek hastaya yapılmaktadır. Bu nedenle ilacın 1cc'de bulunan miktarının mutlaka bilinmesi gerektiğini unutmamalısınız.</p> <p>➤ Dozu doğru hesaplamak için enjektöre çektiğiniz ilaçta, mutlaka 1 cc'de kaç mg ilaç olduğunu bilmelisiniz.</p>
<p>➤ Enjektör üzerine, hazırlanan ilaçla ilgili etiket yazınız.</p>	<p>➤ Etiketle mutlaka şu bilgilere yer vermelisiniz:</p> <ul style="list-style-type: none"> • İlacın adı • Hazırlandığı tarih • 1cc/ mg ilaç  <p>➤ Etiketledeki bilgiler, hatalı uygulamaların önlenmesinde büyük önem taşır, bu uygulamayı alışkanlık haline getirmelisiniz.</p> <p>➤ Bu uygulamanın zorunlu bir işlem basmağı olduğunu unutmayınız.</p>

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

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

1. () Histamin salımına neden olmaması, tiopental gibi antanaljezik olmaması, postoperatif dönemde hafif analjezik etki göstermesi, bulantı ve kusmaya neden olmaması, entübasyona hemodinamik yanıtın iyi olması propofolün tercih edilmesini sağlayan özelliklerdir.
2. () Pentotalin induksiyon dozu; 0.3mg/kg'dır.
3. () Ketaminin yıkım ürünlerinden biri olan norketamin hipnotik etkiye sahiptir ve bilincin dönmesinden sonra uzun süreli sersemlik ve tam uyanamamanın nedenidir.
4. () Pentotal histamin salınımına bağlı göğüste döküntü şeklinde alerjik reaksiyonlara neden olur.
5. () Midazolam induksiyon dozu; 0.2-0.3 mg/kg'dır.
6. () Tiopentalin total dozu, uyanmanın gecikmesini önlemek için 2 gramı geçmemelidir.
7. () Opioidlerin solunum depresyonu etkisini ortadan kaldırmak için Flumazenil kullanılır.
8. () Tiopental hızlı verildiğinde; hipotansiyon, dolaşım kollapsı ve kardiyak arreste neden olur.

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-4

AMAÇ

En kısa sürede anestezi ilaçları için intravenöz anestezi ilaçlarının antagonist ilacını dikkatli bir şekilde hazırlayabileceksiniz.

ARAŞTIRMA

- Uygulama alanlarınızda Naloksan kullanım sıklığını araştırınız.
- Naloksan, Nalfemen, Nalreksan ve Flumazenil prospektüsleri temin ediniz ve okuyarak notlar çıkarınız. Kullanım alanlarını tekrarlayınız.

4. İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLERİN ANTAGONİST İLAÇLARI

Bir ilacın antagonistinin olması, ilacın daha güvenle kullanılmasını sağlar. Özellikle anestezi uygulamalarında premedikasyonda, induksiyon, idame ve postoperatif dönemde analjezi ve sedasyon gibi etkileri nedeniyle kullanılanlardır. Opioidlerin solunum depresyonu etkisini ortadan kaldırmak için naloksan ve benzodiazepinlerin sedatif etkisini ortadan kaldırmak için de flumazenil kullanılır. Bu faaliyette opioidlerin ve benzodiazepinlerin antagonistleri hakkında bilgiler edinerek yeterlik kazanacaksınız.

4.1. Opioidlerin Antagonistleri

Opioidlerin solunum depresyonu başta olmak üzere yan etkilerinin ortadan kaldırılmasında ve nedeni bilinmeyen solunum depresyonunun ayırıcı tanısında kullanılan ilaçlardır.

4.1.1. Naloksan

Naloksan, 1976 yılında klinik kullanıma sunulmuştur. Opioid antagonistleri içinde en çok bilinen ve tercih edilen ilaçtır. Sentetik bir antagonisttir. Morfin ve benzeri opioidlerin yaptığı solunum depresyonunun yanı sıra analjezi, miyozis, konvülsiyon, gastrointestinal şikayetleri, bilier spazm, hipotansiyon, hiperglisemi gibi diğer etkileri de antagonistize eder.

Naloksan, primer olarak postoperatif solunum depresyonunu geri döndürmede, şoktaki hastaların resüsitasyonunda ve postoperatif rijiditenin tedavisinde kullanılır. Naloksan İV olarak verildikten 30 saniye sonra solunum depresyonu ve koma belirtileri düzelmeye başlar. Yarılma ömrü 60-100 dakika kadardır. Naloksan, 0.4 mg/ml şeklinde ampullerde bulunur. Naloksan 1 mg/kg intravenöz veya 0,04 – 0.08 mg intravenöz bolus enjeksiyon şeklinde uygulanabilir. Her 5 – 10 dakikada doz tekrarlanabilir.

Solunum depresyonunun ayırıcı tanısında 0.5 mcg/kg gibi küçük dozlarda verilerek solunumun düzeliş düzelmediği gözlenir; olumlu yanıt alındığında, yeterli solunum sağlanıncaya kadar bu dozlar tekrarlanır. Epidural ve intratekal morfin uygulamasının neden olduğu solunum depresyonu ve kaşıntının tedavisinde 0.5 mcg/kg intravenöz ya da 5–10 mcg/kg/saat infüzyon şeklinde verilebilir.

Naloksanın etkisi alfentanil dışında bütün opioidlerin etki süresinden daha kısadır. Bu nedenle solunum depresyonunun tekrar etmesi olasılığı mevcuttur. Hastaların bu yönüyle değerlendirilmeleri ve takip edilmeleri gereklidir. İntramüsküler veya subkütan enjeksiyon korunmayı artırır, ancak tamamen önleyemez.

Komplikasyonları; hipertansiyon, pulmoner ödem, aritmi, kardiyak arrest ve ani ölümdür. Uygulamada en sık görülen problem, ağrıdır. Bunun dışında genel bir analeptik etki gösterir ve plazma katekolamin düzeyini artırır. Naloksan narkotik verilsin ya da verilmesin pregangliyonik sempatik nöron aktivitesini artırır. Naloksanın intravenöz küçük bir dozu narkotiklerin neden olduğu solunum depresyonu, analjezi ve öforiyi hızla antagonize eder.

4.1.2. Naltrekson

Naltrekson, (ReVia) opioid agonist özellikleri göstermeyen bir sentetik opioid antagonistidir. Etkileri naloksanın etkilerine benzer. Etki süresi nalokсандan daha uzundur. Naltrekson alkolizmin ve narkotik bağımlılığının tedavisinde de kullanılır.

4.2. Benzodiazepinlerin Antagonistleri

Premedikasyon, anestezi indüksiyonu, idamesi ve radyodiagnostik girişimlerde oldukça çok kullanılan benzodiazepinlerin istenmeyen etkileri flumazenil ile ortadan kaldırılır.

➤ Flumazenil

Flumazenil, benzodiazepinlerin uzamış santral etkilerinin ortadan kaldırılmasında kullanılan tek selektif antagonisttir. Santral sinir sistemi depresyonunu ve solunum depresyonunu geri çevirir.

Flumazenil 5 cc'lik ampuller şeklinde bulunur. Uyanmanın geciktiği hastalarda; 0.2-0.3 mg dozunda, intravenöz yoldan, dakikada bir, titre edilerek total doz 3 mg'a kadar uygulanabilir.

Etki süresi yaklaşık olarak 20 dakika ile 1 saat arasında olup bu etki benzodiazepinlerin etki sürelerinden daha kısadır. Uyanma sonrası hasta resedasyon, solunum depresyonu veya benzodiazepinlerin diğer rezidüel etkileri yönünden takip edilmelidir. Resedasyon durumunda dozu tekrar etmek gerekebilir. 0.5–1.0 mcg/kg/dk infüzyon şeklinde de uygulanabilir.

Benzodiazepin grubu bir ilaç kullanan hastada, konvülsiyonları uyaracağı veya serebral kan akımını değiştireceği göz önünde bulundurularak, flumazenil kafa travmalı hastalarda dikkatle kullanılması gerekir.

UYGULAMA FAALİYETİ

İntravenöz anestezi ilaçlarının antagonist ilacını hazırlayınız.

İşlem Basamakları	Öneriler
➤ İntravenöz anestezi ilaçlarının antagonist ilaçlarını gruplandırınız.	➤ Gruplandırmayı doğru yapabilmek için ders notlarınızı tekrar etmelisiniz.
➤ Antagonist ilaçların uygulama yollarını ayırt ediniz.	➤ İlaç prospektüslerinden uygulama yollarına dair bilgi edinebilirsiniz. ➤ Uygulamada, doktorun order ettiği yolu tercih etmelisiniz.
➤ Antagonist ilaçların endikasyonlarını açıklayınız.	➤ Endikasyonları eksiksiz bir şekilde açıklamak için konuyu tekrar etmelisiniz.
➤ Naloksan adlı ilacı diğer ilaçlar arasından seçiniz.	➤ Dikkatli olunuz.
➤ Naloksan adlı ilacı istenen dozda enjektöre çekerek hazırlayınız.	➤ Lüzumu halinde, uygun ebattaki bir enjektöre çekmelisiniz (Uygun enjektör rahat çalışmanızı sağlar, israfi önler.).
➤ Enjektörün üzerini etiketleyiniz.	➤ İlacın adını, dozunu ve hazırlanış tarihini yazınız.
➤ Benzodiazepinlerin antagonist ilacını seçiniz.	➤ Doğru ilacı seçmek için bilgilerinizi hatırlamalısınız, emin değilseniz mutlaka diğer ekip üyelerinden yardım almalısınız.
➤ Flumazenil adlı ilacı istenen dozda enjektöre çekerek hazırlayınız.	➤ Lüzumu halinde ilacı çekmek için uygun enjektör seçmelisiniz (Uygun ebattaki enjektör rahat çalışmanızı sağlar, israfi önler).
➤ Enjektörün üzerini etiketleyiniz.	➤ İlacın adını, dozunu ve hazırlanış tarihini yazınız.

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

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

1. () Naloksanın intravenöz dozu; 1 mg/kg'dır.
2. () Naltreksonun primer kullanım amacı; benzodiazepinlerin uzayan sedasyon etkisinin ortadan kaldırılmasıdır.
3. () Flumazenil alkolizm ve narkotik bağımlılığının tedavisinde kullanılır.
4. () Hipertansiyon, pulmoner ödem ve aritmi naloksanın komplikasyonlarıdır.
5. () Naloksanın etkisi alfentanil dışında bütün opioidlerin etki süresinden daha kısadır ve solunum depresyonu tekrar edebilir.

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

Aşağıdaki soruları okuyunuz ve doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Aşağıdakilerden hangisi, difüzyon hipoksisine neden olur?
A) Halotan
B) Siklopropan
C) Azotprotoksit
D) Eter
E) Desfluran
2. Aşağıdakilerden hangisi, status astmaticsus'da kullanılmaz?
A) Propofol B) Tiopental C) Ketamin D) Halotan E) Etomidate
3. Aşağıdakilerden hangisi, psödokolinesteraz düzeyini düşürdüğü için enzim düzeyi düşük hastalarda anestezi induksiyonunda tercih edilmez?
A) Tiyopental B) Ketamin C) Propofol D) Etomidate E) Midazolam
4. Aşağıdakilerden hangisi, tiyopental induksiyon dozudur?
A) 4-7 mg/kg.
B) 0.3 mg/
C) 2-2.5 mg/kg
D) 0.05-0.1 mg/kg
E) 0.2-0.3 mg/kg
5. Aşağıdakilerden hangisi, tiyopentalin kontrendikasyonlarından biri değildir?
A) Porfiria
B) Status Astmaticsus
C) Ağır anemi
D) Barbitüratlara duyarlılık
E) Epilepsi
6. Aşağıdakilerden hangisi, propofolün komplikasyonlarından biri değildir?
A) Hipertansiyon
B) İndüksiyon sırasında istemsiz kas hareketleri
C) Enjeksiyo yerinde ven boyunca hissedilen ağrı
D) Apne
E) Hıçkırık
7. Aşağıdakilerden hangisi, ketaminin komplikasyonlarından biridir?
A) Hipotansiyon
B) Görsel halüsinasyonlar
C) Bradikardi
D) Visseral analjezi
E) Uygulama alanında ağrı

8. Aşağıdakilerden hangisi, kalbi, katekolaminlere en fazla duyarlı hale getirir ve aritmilere neden olur?
A) Enfluran B) Sevofluran C) Halotan D) İzofluran E) Desfluran
9. Aşağıdakilerden hangisi, tiopentalin sistemlere etkilerinden bir değildir?
A) Hipertansiyon
B) Hipotansiyon
C) Apne
D) Laringospazm
E) Histamin salınımına bağlı alerjik döküntüler
10. Aşağıdakilerden hangisi, propofolün indüksiyon yetişkin dozudur?
A) 4-7 mg/kg
B) 0.3 mg/kg
C) 2-2.5 mg/kg
D) 0.2-0.3mg/kg
E) 0.5-1 mg/kg
11. Aşağıdakilerden hangisi, çocuk hastanın indüksiyonunda keskin ve rahatsız edici kokusundan dolayı tercih edilmez?
A) Enfluran B) Halotan C) Desfluran D) İzofluran E) Sevofluran
12. Aşağıdakilerden hangisi, sevofluran için doğru bir ifade değildir?
A) Hoş kokuludur ve solunum yollarında iritasyona neden olmaz.
B) Kan basıncını düşürür, ancak bu etki izoflurandan daha azdır.
C) Bronkodilatatör etki oluşturur.
D) İskelet kaslarını gevşetir.
E) Konvülsiyonlara neden olur.
13. Aşağıdakilerden hangisi, benzodiazepinlerin antagonistidir?
A) Naloksan B) Naltreksan C) Ketamin D) Flumazenil E) Propofol
14. Aşağıdakilerden hangisi, opioidlerin antagonistidir?
A) Diazepam B) Naloksan C) Dormicum D) Ketamin E) Propofol

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 öğretmeninize başvurunuz.

CEVAP ANAHTARLARI

ÖĞRENME FAALİYETİ 1'İN CEVAP ANAHTARI

1	B
2	C
3	E
4	E
5	A

ÖĞRENME FAALİYETİ 2'NİN CEVAP ANAHTARI

1	YANLIŞ
2	DOĞRU
3	DOĞRU
4	YANLIŞ
5	DOĞRU
6	DOĞRU

ÖĞRENME FAALİYETİ 3'ÜN CEVAP ANAHTARI

1	DOĞRU
2	YANLIŞ
3	DOĞRU
4	DOĞRU
5	DOĞRU
6	YANLIŞ
7	YANLIŞ
8	DOĞRU

ÖĞRENME FAALİYETİ 4'ÜN CEVAP ANAHTARI

1	DOĞRU
2	YANLIŞ
3	YANLIŞ
4	DOĞRU
5	DOĞRU

MODÜL DEĞERLENDİRME CEVAP ANAHTARI

1	C
2	B
3	D
4	A
5	E
6	A
7	B
8	C
9	A
10	C
11	D
12	E
13	D
14	B

KAYNAKÇA

- G. EDWARD Morgan, Jr. Maged S. Mikhail, Michael J. Murray, C. Philip Larson, Jr., **Klinik Anesteziyoloji**, Güneş Kitabevi, Ankara, 2004
- KAYAALP S. Oğuz (Editör), **Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji**, Pelikan Yayıncılık, Ankara, 2009.
- KAYHAN, Zeynep, **Klinik Anestezi**, Logos Yayıncılık, 1997.
- KORFALI, Gülsen (Editör), **Anesteziye Temel Konular**, Nobel Tıp Kitabevleri, 2003
- ÖZATAMER, Oya. Neslihan ALKIŞ, Yeşim BATİSLAM, Dilek YÖRÜKOĞLU KÜÇÜK, **Anesteziye Güncel Konular**, Nobel Tıp Kitabevleri, 2002
- ÖZCENGİZ, Dilek. Hayri ÖZBEK, **Anestezi El Kitabı**, Nobel Tıp Kitabevleri, Adana, 1998.
- SÜZER, Öner, **Farmakolojinin Temelleri**, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. İstanbul, 2002.
- <http://lokman.cu.edu.tr/anestezi/anestezinot/newpage9.htm> 06.11.2009
- www.ctf.edu.tr/anabilimdallari/pdf/467/Genel_Anestezi.pdf -06.11.2009
- tip.erciyes.edu.tr/.../Anesteziyoloji/.../GENEL%20ANESTEZI%20prensipleri-%20staj%20notu.doc – 06.11.2009.
- www.ibtf.ibu.edu.tr/bolumler/anestezi/belge/8.ppt - 02.12.2009.
- lokman.cu.edu.tr/anestezi/iv_cag/barbiturat.htm - Önbellek - Benzer 10.11.2009
- www.ctf.edu.tr/farma/.../12_Anksiyolitik_sedatif_hipnotik_ilaclar.pdf 02.12.2009
- <http://www.dpsikiyatri.com/tedaviler1229.asp> 02.12.2009.
- adlitip.ankara.edu.tr/WEB-2002/LectureNotes/OPIOIDLERTs1.ppt 02.12.2009.
- www.ilacrehberi.com/cgi-bin/vademecum.asp?ilac=34849... 02.12.2009.
- http://web.firat.edu.tr/myildiz/sunumlar/toksikoloji/flumazenilvenaloxan_dosyalar/frame.htm#slide0010.htm 28.11.2009.
- <http://www.ilacprospektusu.com/ilac/2/sevorane-likid-250-ml>