

15: ANESTEZİ

Bu bölümde anestezide kullanılan ilaçlar kısaca belirtilmektedir; daha ayrıntılı bilgi için başka kaynaklara gönderme yapılmaktadır. Bu bölüm iki başlık altında ele alınabilir

- 15.1 Genel anestezi
- 15.2 Lokal anestezi

15.1 Genel anestezi

- 15.1.1 İntravenöz anestezikler
- 15.1.2 İnhalasyon anestezikleri
- 15.1.3 Antimuskarinik ilaçlar
- 15.1.4 Sedatif ve analjezik perioperatif ilaçlar
- 15.1.5 Kas gevşeticiler
- 15.1.6 Anestezide kullanılan antikolinesterazlar
- 15.1.7 Merkezi sinir sistemi ve solunum depresyonu antagonistleri
- 15.1.8 Habis hipertermide kullanılan ilaçlar

Not. Bölüm 15.1'deki ilaçlar yalnız deneyimli personel tarafından ve yeterli resüsitasyon donanımının olduğu durumlarda kullanılmalıdır.

ANESTEZİ VE TAŞIT SÜRME. Poliklinikte minör cerrahi girişim uygulanması için sedatif ve analjezik verilen hastalara daha sonra taşıt sürmelerinin riskli olduğu çok dikkatle açıklanmalıdır. İntravenöz benzodiazepinler ve kısa süreli bir genel anestezikle bu risk uygulamadan sonra **en az 24 saat** devam eder. Hastaların yanında onu eve götüreceği sorumlu bir kişi bulunmalıdır. **Alkol** kullanmanın tehlikeleri de vurgulanmalıdır.

MODERN ANESTEZİ TEKNİKLERİ. Artık cerrahide toksik etki riskini en azda tutarak anestezik uygulamak için farklı etkileri olan çok sayıda ilacın uygulanması mümkündür. İndüksiyonda genellikle intravenöz bir anestezik kullanılır; bunun ardından inhalasyon anestezikleri verilir, olasılıkla intravenöz yolla uygulanan başka ilaçlarla da desteklenir. Kasların gevşemesini sağlamak için sıklıkla özümlü ilaçlar kullanılır. Bu ilaçların spontan solunumu da bozduğundan genellikle elle ya da mekanik yollarla aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon uygulanır.

Belirli girişimlerde kontrollü hipotansiyon gerekli olabilir. Bunun için labetalol (*bkz.* bölüm 2.4), sodyum nitroprusid (*bkz.* bölüm 2.5.1) ve gliseril trinitrat (*bkz.* bölüm 2.6.1) kullanılır.

Anestezi sırasında aritmilerin kontrol altında tutulabilmesi için beta blokerler (*bkz.* bölüm 2.4), adenzin, amiodaron (*bkz.* bölüm 2.3.2) ya da verapamil (*bkz.* bölüm 2.6.2) kullanılabilir. Esmololün etki süresi kısadır ve özellikle perioperatif dönemde ve ameliyat sırasında taşikardi dahil aritmilerin ve hipertansiyonun tedavisinde kullanılır (*bkz.* bölüm 2.4).

Özellikle ameliyattan sonra olmak üzere, hipertansiyonun kontrol altında tutulmasında gliseril trinitrat da (*bkz.* bölüm 2.6.1) kullanılır.

CERRAHI VE UZUN SÜRELİ İLAÇ KULLANIMI. Ameliyattan önce uzun süre kullanılması gereken ilaçların kesilmesinin yarattığı risk genellikle ilacın ameliyat sırasında da verilmesinden kaynaklanan riskten daha fazladır; ne var ki, ameliyatın kendisi belirli durumlarda ilaç tedavisinin sürdürülmesine gereksinimi değiştirebilir.

Uzun süreli kortikosteroid kullanımına bağlı adrenal atrofi (bölüm 6.3.2) olan hastalarda anestezi sırasında ve ameliyattan hemen sonraki dönemde kortikosteroid verilmezse kan basıncı birdenbire düşebilir. Bu nedenle anestezi uzmanlarının hastanın kortikosteroid almakta ya da geçmişte kullanmış olup olmadığını bilmeleri gerekir.

Ameliyattan önce normal olarak kesilmemesi gereken diğer ilaçlardan bazıları analjezikler, antiplateletikler, bronkodilatörler, kardiyovasküler ilaçlar, glikom ilaçları ve tiroid ya da anti-tiroid ilaçlardır. Diyabetlilerde ameliyatla ilgili genel öneriler için *bkz.* bölüm 6.1.1.

Oral antikoagülan alan hastalarda INR 2.0'a yakın olduğunda ameliyat uygulanması mümkün olsa da, cerrahlar ve anestezi uzmanlarının çoğu oral antikoagülanları kesmeyi yeğler. Perioperatif dönemde oral antikoagülan tedavisine yeniden başlanana dek heparin ya da düşük molekül ağırlıklı heparin ile profilaksiye devam etmenin uygun olup olmadığını her bir vakaya özgü koşullar gösterir; daha ayrıntılı öneriler için bir hematoloji uzmanına başvurulması gerekir.

Ameliyattan önce kesilmesi gereken ilaçlardan biri kombine doğum kontrol haplarıdır (majör elektif cerrahide 4 hafta önce kesilmeli, yeterli doğum kontrol seçeneği önerilmelidir—ayrıntılı bilgi için *bkz.* Cerrahi, bölüm 7.3.1); hormon replasman tedavisi için *bkz.* bölüm 6.4.1.1. Tehlikeli etkileşimleri göz önüne alındığında MAO inhibitörlerinin normal olarak ameliyattan 2 hafta önce kesilmesi gerekir. Trisiklik antidepressanların kesilmesi gerekmez, ancak aritmi ve hipotansiyon (ve vazopresör ilaçlarla tehlikeli etkileşim) riski arttığından anestezi uzmanına ilacın kesilmemiş olduğu bildirilmelidir. Majör ameliyatlardan 2 gün önce lityum kesilmelidir, ancak minör ameliyatlarda normal doz alınabilir (sıvı ve elektrolit dengesi dikkatle izlenerek). Yoksunluk belirtilerinden kaçınmak amacıyla antidepressanların aşamalı olarak kesilmesi gerekir (*bkz.* bölüm 4.3).

Anestezi uzmanının hastanın almakta (ya da almış) olduğu **bütün** ilaçlardan haberdar olması yaşamsal önem taşır.

ASİT ASPİRASYONUNUN ÖNLENMESİ. Genel anestezinin, özellikle obstetrik ve acil cerrahide, önemli komplikasyonlarından biri mide içeriğinin regürjitasyonu ve aspirasyonudur (Mendelson sendromu). As-

pire edilen mide içeriğinin hem pH'sı hem de miktarı akciğerlerde meydana gelen hasarın düzeyini etkiler.

Ameliyattan önce mide sıvısının pH'sını artırıp miktarını azaltmak amacıyla **H₂-reseptör antago-nistleri** (bölüm 1.3.1) ya da **omeprazol** (bölüm 1.3.5) kullanılabilir. Bu ilaçlar midede daha önceden bulunan sıvının pH'sını etkilemediğinden acil girişimlerde çok yararlı olmaz; oral H₂-reseptör antagonistleri girişimden 1-2 saat önce verilebilirse de omeprazolün en az 12 saat önce verilmesi gerekir. Midede bulunan sıvının asiditesini nötralize etmek amacıyla sıklıkla antasitler kullanılır; sodyum sitrat gibi 'berrak' (tane-ciksiz) antasitler yeğlenir.

GAZ SİLİNDİRLERİ

Her gaz silindirinde içinde bulunan gazın adını belirten bir etiket bulunur. Gazın adı ya da kimyasal sembolü silindirin omzunda yer alır ve ayrıca silindirin vanasından da açık ve silinmeyecek biçimde damgalanmıştır.

Silindirin vanasının bulunduğu uçundaki renkler omza doğru uzanır; silindirde birden fazla gaz karışık halde bulunuyorsa her bir gazı simgeleyen renkler, her renk için iki olmak üzere dört parça halinde yer alır.

Gaz silindirleri iyi havalandırılan serin bir odada saklanmalı, yanıcı maddelerden uzak olmalıdır.

Silindirin vanalarında asla kayganlaştırıcı bir madde kullanılmamalıdır.

15.1.1 İntravenöz anestezipler

İntravenöz anestezipler tek başına kısa cerrahi girişimlerde anestezi yapmak için kullanılabilir. İntravenöz anesteziğin hemen tümü etkisini tek bir kol-beyin dolaşım süresinde gösterir ve apne ve hipotansiyona yol açabilir; bu nedenle yeterli resüsitasyon donanımının el altında bulunması gerekir. Anestezi uzmanı hava yolunu açık tutabileceğinden emin değilse (örn. farinks ya da larenkste bir tümör varsa) bu ilaçlar **kontrendikedir**. Ağız, farinks ya da larenks ameliyatlarında ve akut kardiyovasküler yetersizliği (şok) olan ya da kardiyak debisi kısıtlı olan hastalarda çok dikkatli olunmalıdır.

Her bir hastanın gereksinimleri birbirinden oldukça farklı olabilir, tavsiye edilen dozlar yalnızca bir fikir verebilir. Durumu bozuk, şoktaki ya da düşükün hastalarda daha düşük doz kullanılmalıdır, daha iri yapılu bireylerde ise dozun yükseltmesi gerekebilir. Trakea entübasyonunu kolaylaştırmak amacıyla induksiyonun ardından nöromusküler blok oluşturan bir ilaç kullanılır (bölüm 15.1.5).

TOTAL İNTRAVENÖZ ANESTEZİ. Bu teknikte majör ameliyatlarda bütün anestezi ilaçları intravenöz yolla verilmektedir. Solunum kontrol altındadır, akciğerler oksijenlenmiş havayla şişirilir. Gevsemeyi sağlamak ve refleks kas hareketlerinin önüne geçmek amacıyla kas gevşeticiler kullanılır. Aşılması gereken en önem-

li sorun anestezinin derinliğinin saptanmasıdır.

ANESTEZİ VE TAŞİT SÜRME. Bir önceki sayfaya bakınız.

BARBİTÜRATLAR

Sodyum tiopental intravenöz anestezi olarak kullanılmaktadır, ancak analjezik özellikleri yoktur. İndüksiyon genellikle sorunsuz ve hızlıdır, ancak terapötik aralığı dar olduğundan aşırı doz ile kalp ve solunum depresyonu meydana gelebilir. Solüsyon son derece alkalidir ve bu nedenle damar dışına kaçarsa irritasyona neden olur; arteriyel enjeksiyon özellikle tehlikelidir.

Ortalama tiopental dozundan uyanma, ilacın vücuttaki bütün dokularda yeniden dağılımına bağlı olarak hızlı olur. Buna karşılık metabolizması yavaştır, bazı sedatif etkileri 24 saat sürebilir. Dozun tekrarlanması birikici etkiye yol açar.

Sodyum metoheksital dokularda tiopental kadar fazla irritasyon yapmaz. Uyanma tiopentalden biraz daha hızlıdır, ancak induksiyonda hıçkırık, tremor, istemsiz hareketler ve enjeksiyon sırasında ağrı görülebilir.

Tiopental de metoheksital de porfiride **kontrendikedir** (bkz. bölüm 9.8.2).

SODYUM TİOPENTAL

Endikasyonları: genel anestezide induksiyon; kısa süreli anestezi

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri: yukarıdaki notlara bakınız; ağır karaciğer hastalığında induksiyon dozu azaltılmalıdır; porfiride kullanılmamalıdır (bkz. bölüm 9.8.2); **etkileşimleri:** ek 1 (anestezipler, genel)

Doz: %2.5' luk solüsyon ile intravenöz enjeksiyonla uygun bir premedikasyon uygulanmış erişkinlerde, başlangıçta 10-15 saniye (yaşlılarda ya da düşükün olanlarda daha uzun süre) içinde 100-150 mg (yaşlılarda ya da düşükün olanlarda azaltılmalıdır), 30-60 saniye sonra yanıtı göre gerekirse daha fazla verilir; ya da 4 mg/kg'a kadar; **ÇOCUKLARDA,** induksiyon, 2-7 mg/kg

Pental (İ.E. Ulagay)

Flakon, 0,5 g ve 1 g tiopental sodyum; 1 flakon/kutu

Pentothal® Sodium (Abbott)

Flakon, 0,5 g ve 1 g tiopental sodyum; 1 flakon/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

SODYUM METOHEKSİTAL

Endikasyonları: kısa girişimlerde anestezi induksiyonu ve idamesi; daha uzun süre anestezide başka anesteziplerle birlikte

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri: karaciğer hastalığında kullanılmamalı ya da doz azaltılmalıdır; ayrıca bkz. Sodyum Tiopental ve yukarıdaki notlar

Doz: İntravenöz enjeksiyonla, genellikle %1'lik solüsyon, yanıtı göre 50-120 mg, 5 saniyede 10 mg olmak üzere; idame, 4-7 dakikada bir 20-40 mg (%1'lik solüsyondan 2-4 ml); ÇOCUKLARDA induksiyon yanıtı göre 1-1.5 mg/kg

DİĞER İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLER

Etomidat, artık-etki bırakmaksızın hızla ayılmayı sağlayan bir induksiyon ajanıdır. İndüksiyonda kullanılan diğer ilaçlar kadar hipotansiyona neden olmaz. Anlamsız kas hareketi ve enjeksiyonla ağrı insidansı yüksektir; bu etkileri en aza indirmek için opiyoid bir analjezik premedikasyon uygulanabilir ve ilaç büyük venlerden birinden verilebilir. Propofol dozunun tekrarlanması adrenokortikal işlevlerde istenmeyen bir baskılanma yarattığına ilişkin kanıtlar vardır.

Propofol de artık-etki bırakmaksızın hızla ayılmayı sağlar ve çok yaygın olarak kullanılır. Bazen intravenöz enjeksiyon sırasında ağrı meydana gelirse de, belirgin bir anlamsız kas hareketi görülmez. Propofol uygulandıktan sonra meydana gelen anesteziden ayrılrken konvülsiyonlar, anafilaksi ve ayılda gecikme olduğu bildirilmiştir; konvülsiyonların bazıları daha geç meydana geldiğinden, hastaneye yatırmaksızın uygulanan günlük cerrahi girişimlerde özel olarak dikkat edilmesi gerektiği belirtilmektedir. Propofol kullanımında bazen derin olmak üzere bradikardi görülmüştür; bunun önüne geçmek amacıyla intravenöz yolla bir antimuskarinik verilebilir.

Ketamin intravenöz ya da intramüsküler yolla verilebilir ve subanestezik dozda kullanıldığında oldukça iyi analjezik özellikleri vardır. Maksimum etki bir kol-beyin dolaşım süresinden uzun sürede meydana gelir. Kas tonüsü artar. Kardiyovasküler uyarının yanı sıra arter basıncı taşıkardi ile birlikte artabilir. En önemli dezavantajı halüsinasyon ve diğer geçici psikotik sekel insidansının yüksek olmasıdır; bu etkilerin çocuklarda çok daha az belirgin olduğu düşünülmektedir. Diazepam gibi ilaçlar da verildiğinde insidans düşebilir. Ketamin hipertansiyonlu hastalarda **kontrendikedir** ve halüsinasyonlara eğilimi olanlarda kullanılmaması daha iyi olur. Öncelikle pediyatrik anestezide, özellikle birden fazla uygulamanın gerekli olduğu durumlarda kullanılır. Ayılma göreceli olarak yavaştır.

ETOMİDAT

Endikasyonları : anestezide induksiyon

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız; porfiri (*bkz.* bölüm 9.8.2); **etkileşimleri** : Ek 1 (anestezikler, genel)

Doz: *Yavaş intravenöz enjeksiyonla* 300 mikrogram/kg; yüksek risk taşıyan hastalar, anestezide meydana gelene dek (yaklaşık 3 dakika) dakikada 100 mikrogram/kg

Hypnomidate® (Sanofi-Doğu)

Ampul İV, 2 mg etomidat/ml; 5x10 ml ampul/kutu

KETAMİN

Endikasyonları : anestezide induksiyon ve idame

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız; **etkileşimleri** : Ek 1 (anestezikler, genel)

Doz: *Intramüsküler enjeksiyonla*, kısa süreli girişimlerde, başlangıçta 6.5-13 mg/kg (10 mg/kg genellikle 12-25 dakikalık cerrahi anesteziyi yaratır) **Şiddetli ağrıya neden olmayan tanı amaçlı girişimlerde**, başlangıçta 4 mg/kg

En az 60 saniye boyunca *intravenöz enjeksiyonla*, kısa süreli girişimlerde, başlangıçta 1-4.5 mg/kg (2 mg/kg genellikle 5-10 dakikalık cerrahi anesteziyi yaratır)

1 mg/ml içeren solüsyonun intravenöz infüzyonuyla, induksiyon için, toplam doz 0.5-2 mg/kg; idame (mikrodamlı infüzyon kullanılarak), dakikada 10-45 mikrogram/kg, hız yanıtı göre ayarlanır

Ketalar (Eczacıbaşı)

Flakon, 50 mg ketamin hidroklorür/ml; 10 ml flakon/kutu

PROPOFOL

Endikasyonları : *bkz.* Doz

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız; yağ yüklemesi riski olan hastalarda kandaki lipid konsantrasyonları izlenmelidir; propofol alerjisi öyküsü varsa kontrendikedir (*bkz.* uyarı, yukarıda); bakteriyel bulaşma (aşağıya bakınız); **etkileşimleri** : Ek 1 (anestezikler, genel)

BAKTERİYEL BULAŞMA. Bakteriyel bulaşma sonucu enfeksiyon riskini ortadan kaldırmak amacıyla propofol emülsiyonu çekilirken kesin aseptik teknik kullanılmalıdır

Doz: Anestezide induksiyonu için , *intravenöz enjeksiyonla*, 10 saniyede bir 20-40 mg (55 yaşın üstündekilerde aralığın alt ucu) olmak üzere 1.5-2.5 mg/kg; (55 yaşın üstündekilerde daha düşük); ÇOCUKLARDA, 3 yaşın üstünde, 2.5 mg/kg, gerektiği gibi ayarlanır

Anestezinin sürdürülmesi için, *intravenöz infüzyonla*, saatte 4-12 mg/kg ya da *intravenöz enjeksiyonla*, 25-50 mg, yanıtı göre tekrarlanır; ÇOCUKLARDA, 3 yaşın üstünde, saatte 9-15 mg/kg

Yoğun bakım sırasında sedasyon için (ventilasyon desteğiyle), *intravenöz infüzyonla*, 3 güne kadar saatte 0.3-4 mg/kg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Cerrahi ve tanı amaçlı girişimlerde sedasyon için, başlangıçta *intravenöz enjeksiyonla*, 1-5 dakika boyunca 0.5-1 mg/kg; idame için, *intravenöz infüzyonla*, saatte 1.5-4.5 mg/kg (sedasyonun derinliğinin hızla artırılması gerekiyorsa ek olarak *intravenöz enjeksiyonla* 10-20 mg); 55 yaşın üstünde daha düşük doz kullanılması gerekebilir; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Diprivan® (Zeneca)

Ampul İV, 10 mg propofol/ml; 2 ve 5x20 ml ampul/kutu

Flakon, 10 mg propofol/ml; 50 ml flakon/kutu

15.1.2 İnhalasyon anestezikleri

İnhalasyon anestezikleri gaz ya da uçucu sıvı şeklinde olabilir. Hem induksiyonda hem de anestezinin sürdürülmesinde kullanılabilir ve bir intravenöz anestezik ile indüksiyonun ardından uygulanabilir (bölüm 15.1.1).

Gaz anesteziklerin saklanması ve uygulanması için uygun gereçlerin bulunması gerekir. Hastanelerde boru hatları aracılığıyla ya da metal silindireler içinden sağlanırlar. *Uçucu sıvı anestezikler*, taşıyıcı gaz olarak hava, oksijen ya da azot protoksit-oksijen karışımı kullanılarak, ölçümlü vaporizatörlerle uygulanır. Tüminün habis hipertermiyi başlatabileceği unutulmalıdır (bölüm 15.1.8).

Hipoksinin önüne geçmek amacıyla inhalasyon anesteziklerinin havadan daha yüksek konsantrasyon-da oksijen ile birlikte verilmesi gerekir.

ANESTEZİ VE TAŞIT SÜRME. *Bkz.* bölüm 15.1.

UÇUCU SIVI ANESTEZİKLER

Halotan uçucu bir sıvı anesteziktir. En önemli üstünlükleri güçlü olması, induksiyonun sorunsuz olması, buharının iritasyon yapmaması, inhalasyonun tatsız olmaması ve çok ender olarak öksürük ya da nefes tutmaya yol açmasıdır. Bu üstünlüklerine karşılık, ağır derecede hepatotoksik etkili olması nedeniyle önceden olduğu kadar yaygın kullanılmamaktadır (**önemli**: *bkz.* aşağıdaki öneri).

Halotan kalp ve solunum depresyonuna yol açar. Solunum depresyonu sonucunda arteriyel karbon dioksit basıncı artar ve bazen ventriküler aritmiler meydana gelebilir. Halotan ayrıca kalp kasının liflerini de baskılar ve bradikardiye neden olabilir. Bunun sonucunda kalp debisi ve arteriyel kan basıncı düşer. Halotan ile anestezi uygulanan hastalarda, adrenal in-

filtrasyonları ventriküler aritmiyle sonuçlanabileceğinden, uygulanmamalıdır.

Halotan kaslarda orta düzeyde gevşemeye yol açar; bu gevşeme majör karın ameliyatları için yeterli olmayabileceğinden özgül kas gevşeticiler kullanılır.

Enfluran halotana benzer uçucu bir anesteziktir, ancak daha az etkilidir; induksiyon ve idame için iki kat yoğunlukta verilmesi gerekir.

Enfluranın kalp ve solunum üzerinde güçlü bir depresyon etkisi vardır. Arteriyel karbon dioksit basıncının artmasıyla yüzeysel solunum meydana gelebilirse de ventriküler aritmilere pek rastlanmaz ve adrenal in filtrasyonu güvenle kullanılabilir. Miyokard depresyonu sonucunda kalp debisi düşebilir ve arteriyel hipotansiyon meydana gelebilir. EEG değişikliklerine neden olabilir ve epilepsi nöbetlerine yakınlığı olan kişilerde kullanılmamalıdır. Enfluran halojenli anesteziklere duyarlılaşmış kişilerde hepatotoksik etki yaparsa da bu risk halotana olduğu kadar yüksektir.

Enfluran genellikle azot protoksit-oksijen karışımlarına destek olarak kullanılır.

İzofluran enfluranın bir izomeridir. Etkisi halotan ile enfluranın ortasındadır; inhale edilen doz enflurandan da daha az metabolize olur. İzofluran anestezi sırasında kalbin ritmi genellikle dengelidir, ancak kalp atış hızı, özellikle genç hastalarda, artabilir. Sistemik damar direncinin düşmesine bağlı olarak sistemik arter basıncı da düşebilir; kalp debisindeki azalma halotana olduğundan daha azdır. Solunum depresyonu meydana gelir. Kaslar gevşer, kas gevşetici ilaçların etkisi artar. İzofluran halojenli anesteziklere duyarlı kişilerde hepatotoksik etkiye yol açabilirse de bu risk halotana olduğundan çok daha düşüktür.

Desfluran etki gücünün izofluranınkinin yaklaşık beşte biri kadar olduğu bildirilmektedir. Deneyimin sınırlı olması nedeniyle nöroşirürjide kullanılması tavsiye edilmez; sık öksürük, nefes tutma, apne, laringospazm ve salgı artışı meydana geldiğinden çocuklarda induksiyonda kullanılması tavsiye edilmez. Halojenli anesteziklere duyarlı kişilerde desfluran kullanımı sonucu hepatotoksik etki riskinin çok düşük olduğu anlaşılmaktadır.

Sevofluran piyasaya yeni çıkan ve hızlı etki gösteren bir uçucu sıvı anesteziktir. Hastanın özellikle anesteziye girişi ve çıkışı hızlı olduğundan ameliyattan sonra erken dönemdeki ağrının giderilmesi gerekebilir.

Öneri (halotanın hepatotoksik etkisi). Halotan ile anestezi uygulandıktan sonra ağır hepatotoksik etki meydana gelebileceğini doğrulayan bulguların yayımlanmasından bu durumun halotana maruz kalmanın sürdüğü durumlarda daha sık görüldüğü ve mortalitenin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ağır hepatotoksik etki riskinin kısa aralarla sık sık maruz kalmayla arttığı görülmektedir, ancak eğilimi olan hastalarda uzun bir aradan (kimi zaman birkaç yıl) sonra bile sarılık geliştiği bildirilmiştir. Eğilimi olan hastaların belirlenmesi için güvenilir bir yol olmadığından, halotan kullanmadan önce aşağıdaki önlemlerin alınması tavsiye edilmektedir: 1. daha önce halotana maruz kalıp kalmadığını ve meydana gelen reaksiyonları saptamak için anestezi öyküsü dikkatle alınmalıdır 2. **aksini gerektiren** klinik koşullar olmadıkça hastaya en az 3 aylık bir süre içinde yeniden halotan **verilmemelidir** 3. halotana maruz kaldıktan sonra açıklanmayan sarılık ya da yüksek ateş öyküsü, o hastada bundan sonra halotan kullanılması açısından kesin bir **kontrendikasyondur**.

UÇUCU ANESTEZİKLER VE KARBOKSİHEMOGLOBİNEMİ. Desfluran, enfluran ya da izofluran anesteziinde, ventilasyon sistemlerinde yer alan karbon dioksit tutucu absorbanlarla birlikte kullanıldığında karboksihemoglobinemi bildirilmiştir. Bu olgu çok ender görülür ve bu absorbanların aşırı derecede kurduğu durumlarda meydana gelir. Baryum hidroksit kireci kullanılmasıyla meydana gelen karbon monoksit miktarı, özellikle düşük su içeren sodalı kireç (sodyum hidroksit + kalsiyum hidroksit kullanıldığında meydana gelenden çok daha fazladır.

ENFLURAN

Endikasyonları; Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız; porfiri (bölüm 9.8.2); epilepside dikkatle kullanılmalıdır; **etkileşimleri** : Ek 1 (anestezikler, genel)

Doz: Özel olarak tasarlanmış kalibrasyonlu vaporizatör kullanılarak, *indüksiyonda*, hava, oksijen ya da azot protoksit-oksijende yanıtta göre aşamalı olarak %0.4'ten en fazla %4.5'e çıkararak *İdame için*, azot protoksit-oksijende %0.5-3

Ethrane® (Abbott)

Volatil solüsyon, 50 ml ve 125 ml enfluran; 50 ml ve 125 ml/şişe

HALOTAN

Endikasyonları; Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız (önemli: *bkz.* öneri, ayrıca yukarıdaki notlar); porfiri (bölüm 9.8.2); **etkileşimleri** : Ek 1 (anestezikler, genel)

Doz: Özel olarak tasarlanmış kalibrasyonlu vaporizatör kullanılarak, *indüksiyonda*, aşamalı olarak oksijen ya da azot protoksit-oksijende %2-4'e çıkarılır; **ÇOCUKLARDA**, %1.5-2 *İdame için*, %0.5-2

Fluothane (Zeneca)

Volatil solüsyon, 50 ml ve 250 ml halotan; 50 ml ve 250 ml/şişe

Halothan® (Hoechst Marion Roussel)

Volatil solüsyon, 50 ml halotan; 50 ml/şişe

İZOFLURAN

Endikasyonları; Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız; **etkileşimleri** : Ek 1 (anestezikler, genel)

Doz: Özel olarak tasarlanmış kalibrasyonlu vaporizatör kullanılarak, *indüksiyonda*, oksijen ya da azot protoksit-oksijende aşamalı olarak %0.5'ten %3'e çıkarılır

İdame için, azot protoksit-oksijende %1-2.5; yalnız oksijenle verildiğinde ek olarak %0.5-1 daha verilmesi gerekebilir; sezaryende, azot protoksit-oksijende %0.5-0.75

Forane® (Abbott)

Solüsyon, 100 ml izofluran; 100 ml/şişe

SEVOFLURAN

Endikasyonları; Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız; çocuklarda sık olarak ajitasyon meydana gelir; **etkileşimleri** : Ek 1 (anestezikler, genel)

ÖNEMLİ. Sodyum hidroksitli kireç kullanılan düşük akışlı anestezi sistemlerinde sevofluran, toksik etkisi bilinmeyen bir vinil eter ('A Bileşiği') oluşturur. Daha fazla bilgi elde edilecek, böbrek hastalığı olan hastalarda sistem içinde adı geçen tipte kireç kullanıldığında dakika-

da 2 litreten düşük akış hızı uygulanmaması mantıklı olacaktır.

Doz: Özel olarak tasarlanmış kalibrasyonlu vaporizatör kullanılarak, *indüksiyonda*, oksijen ya da azot protoksit-oksijende %5'e kadar; **ÇOCUKLARDA**, %7'ye kadar *İdame için*, %0.5-%3

Sevorane® (Abbott)

Likit, 100 ml ve 250 ml sevofluran; 100 ml ve 250 ml/şişe

Türkiye'de preparat bulunmayan ilaçlar:**DESFLURAN**

Endikasyonları; Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız; **etkileşimleri** : Ek 1 (anestezikler, genel)

Doz: Özel olarak tasarlanmış kalibrasyonlu vaporizatör kullanılarak, *indüksiyonda*, %4-11; **ÇOCUKLARDA** *indüksiyonda* kullanılması tavsiye edilmez *İdame için*, azot protoksit %2-6; oksijen ya da oksijenlenmiş havada %2.5-8.5; en fazla %17

AZOT PROTOKSİT

Azot protoksit anestezinin idamesinde ve subanestezik konsantrasyonlarda, analjezi için kullanılır. *Anestezide* genellikle, başka inhalasyon ya da intravenöz anesteziklerle birlikte dengeli bir karışımın bileşeni olarak, oksijende %50-70'lik konsantrasyonda kullanılır. Azot protoksit çok etkili olmadığından tek başına anestezik olarak yeterli değildir, ancak başka ilaçlarla birlikte kullanıldığında bunların dozunda anlamlı bir azaltma yapılabilmesini sağladığından yararlıdır.

Bilinç kaybı olmadan analjezi yapmak amacıyla her birinden %50 içeren bir azot protoksit ve oksijen karışımı kullanılır. Özel bir istem vanası kullanarak hastanın kendi başına uygulaması bazı ülkelerde popüler bir yaklaşımdır. Obstetride ağırlı pansuman değişimlerinde, ameliyattan sonra yapılan fizyoterapide yardımcı olarak ve acil ambulanslarında kullanılır.

Azot protoksit, hava içeren kapalı bir alanda kullanıldığı zaman, böyle bir alanda yayıldığına basınca da artacağından, zararlı etkisi olabilir. Hastada pnömotoraks varsa genişleyip solunumun bozulmasına yol açacağından, bu etki tehlikeli olabilir.

Hastanın gerek sürekli, gerekse aralıklı uygulamayla azot protoksit uzun süre maruz kalması sonucunda B₁₂ vitamininin etkisinin bozulmasına bağlı olarak megaloblastik anemi meydana gelebilir. Aynı nedenle ameliyathane personelinin azot protoksitide mümkün olduğunca az maruz kalması gerekir. Ayrıca lökosit yapımında baskılanma da meydana gelebilir.

AZOT PROTOKSİT

Endikasyonları; Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız; **etkileşimleri** : Ek 1 (anestezikler, genel)

Doz: Uygun bir anestezik gereç kullanılarak, hafif

düzeyde anestezinin *idamesi için*, oksijen içinde %25-30'luk karışımı

Analjezik olarak, hastanın gereksinimlerine göre, oksijen içinde %50'lik karışımı

Not. Sağlık Bakanlığı'ndan izinli yerel üreticilerden temin edilebilir.

altına alınması için, *intravenöz enjeksiyonla*, 0.6-1.2 mg

Miyokard enfarktüsünden sonraki aritmilerde, *bkz.* bölüm 2.3.1; ayrıca *bkz.* kardiyo pulmoner resüsitasyon algoritması, bölüm 2.7.3

15.1.3 Antimuskarinik ilaçlar

Antimuskarinik premedikasyon ilaçları (artık daha az olmak üzere) entübasyona ve bazı inhalasyon anesteziklerine bağlı olarak artan bronş ve tükrük salgılarını kurutmak amacıyla kullanılır. Ayrıca neostigminin önce ya da birlikte (bölüm 15.1.6) bradikardi, aşırı tükrük salgısı ve neostigminin diğer muskarinik etkilerinin önüne geçmek için de kullanılır. Ayrıca halotan, propofol ve süksinilkolin gibi ajanların kullanılmasında ortaya çıkan bradikardi ve hipotansiyonu önlemek için de kullanılır.

Atropin artık premedikasyon amacıyla çok ender kullanılmaktadır, ancak vagotonik yan etkilerin acil tedavisinde rol oynar. Miyokard enfarktüsünden sonra akut aritmilerdeki rolü için *bkz.* bölüm 2.3.1; ayrıca *bkz.* kardiyo pulmoner resüsitasyon algoritması, bölüm 2.7.3.

Hiyosin salgıların azaltılmasında etkilidir, ayrıca bir ölçüde amnezik, sedatif ve antiemetik etkisi vardır. Atropinin tersine taşikardiden çok bradikardiye neden olabilir. Bazı hastalarda, özellikle yaşlılarda, hiyosin, merkezi antikolinergik sendroma (heyecan, ataksi, halüsinasyonlar, davranış bozuklukları ve uyusukluk) neden olabilir.

Glikopironium tükrük salgılarının önemli ölçüde kurumasına neden olur. *Intravenöz* yolla verildiğinde atropin kadar taşikardiye neden olmaz. Depolarizasyon yapmayan kas gevşeticilerin etkisinin geri dönüşünü sağlamak amacıyla yaygın olarak kullanılan neostigmin ile birlikte kullanılmaktadır (bölüm 15.1.5).

Fenotiazinler in kurutucu etkisi, tek başına kullanıldığında etkili olmayacak kadar düşüktür.

ATROPİN SÜLFAT

Endikasyonları : salgıların kurutulması, aşırı bradikardinin giderilmesi; yarışmalı nöromüsküler bloğun giderilmesi için neostigmin yanında; diğer endikasyonları için *bkz.* bölüm 1.2, 2.3.1, 11.5

Dikkatli olunması gereken durumlar : kardiyo vasküler hastalık; ayrıca *bkz.* bölüm 1.2; **etkileşimleri** : Ek 1 (antimuskarinikler)

Yan etkileri : taşikardi; ayrıca *bkz.* bölüm 1.2

Doz : Premedikasyon için, *intravenöz enjeksiyonla*, anestezinin induksiyonundan hemen önce 300-600 mikrogram, bradikardi tedavisinde 100 mikrogramlık basamaklar halinde

Intramüsküler enjeksiyonla, induksiyondan 30-60 dakika önce 300-600 mikrogram; **ÇOCUKLARDA**, 20 mikrogram/kg

Yarışmalı nöromüsküler bloğun giderilmesinde neostigminin muskarinik yan etkilerinin kontrol

Atropin (Drogsan)

Ampul, 0.25 mg, 0.5 mg ve 1 mg atropin sülfat/ml; 10 ve 100 ampul/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

GLİKOPİRONİUM BROMÜR

Endikasyonlar; Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri : *bkz.* Atropin Sülfat

Doz : Premedikasyon için, *intramüsküler ya da intravenöz enjeksiyonla*, 200-400 mikrogram ya da 4-5 mikrogram/kg, en fazla 400 mikrogram;

Ameliyatta kullanım için, *intravenöz enjeksiyonla*, premedikasyon için olduğu gibi, gerekirse tekrarlanır Yarışmalı nöromüsküler bloğun giderilmesinde, neostigminin muskarinik yan etkilerinin kontrol altına alınması için, *intravenöz enjeksiyonla*, 50 mikrogram/kg neostigmin ile 10-15 mikrogram/kg; **ÇOCUKLARDA**, 50 mikrogram/kg neostigmin ile 10 mikrogram/kg

15.1.4 Sedatif ve analjezik perioperatif ilaçlar

- 15.1.4.1 Anksiyolitikler ve nöroleptikler
- 15.1.4.2 Opiyoid olmayan analjezikler
- 15.1.4.3 Opiyoid analjezikler

Bu ilaçlar hastanın ameliyattan önceki dönemde (ameliyattan önceki gece dahil) rahatlamasını sağlamak, ağrı ve sıkıntısı oldukça bunları gidermek ve daha sonra verilecek anestezik ajanların etkisini artırmak amacıyla verilir. Kullanılan bazı ilaçlar ameliyattan önceki dönemde bir dereceye kadar amnezi de yaratır. İlaç seçimi hastaya, cerrahi girişimin türüne, kullanılacak anesteziklere ve poliklinik, obstetri, ayılma odası gibi diğer koşullara bağlıdır. Bu seçim elektif ve acil ameliyatlarda da birbirinden farklı olabilir.

ÇOCUKLARDA PREMEDİKASYON. Mümkünse enjeksiyondan çok oral uygulama yeğlenmelidir, ancak tümüyle tatmin edici sonuç vermez. Oral trimeprazin (Türkiye'de bulunmaz) halen kullanılmaktadır, ancak tek başına verildiğinde, ameliyattan sonraki dönemde ağrı varsa, huzursuzluğa da neden olur.

Çocuklara atropin ya da hiyosin genellikle oral yolla verilmekle birlikte, induksiyondan hemen önce intravenöz yolla da verilebilir.

ANESTEZİ VE TAŞIT SÜRME. *Bkz.* bölüm 15.1.

15.1.4.1 ANKSİYOLİTİKLER VE NÖROLEPTİKLER

Anksiyolitik benzodiazepinler yaygın olarak kullanılmakta, nöroleptikler (örn. klorpromazin) artık çok ender olarak kullanılmaktadır.

BENZODİAZEPİNLER

Benzodiazepinlerle oral premedikasyon giderek yaygınlaşmaktadır; artık en sık kullanılan premedikasyon ajanı kısa etkili bir oral benzodiazepindir.

Benzodiazepinler ayrıca sıkıntılı girişimlerde ya da lokal anestezi altında uygulanan ameliyatlarda (diş hekimliği dahil) hafif sedasyon yaratmada da kullanılır. Ortaya çıkan amnezi sonucunda hasta girişimle ilgili sıkıntılı herhangi bir anıya sahip olmaz; ancak, benzodiazepinler, özellikle derin sedasyon amacıyla kullanıldığında, bazen cinsel fanteziler yaratabilir.

Benzodiazepinler ayrıca yoğun bakım birimlerinde ki hastaların, özellikle solunum desteği kullananların sedasyonunda önem taşır. Analjezik etkileri olmadığından genellikle opiyoid analjeziklerle birlikte verilir.

Benzodiazepinler bazen belirgin solunum depresyonuna yol açar, bunun tedavisi için gerekli donanımın bulunması şarttır.

Diazepam amnezi ile birlikte hafif sedasyon yapmak için kullanılır. 'Uyku' dozu, anestezi induksiyonunda kullanılmasına izin vermeyecek kadar fazla değişkenlik gösterir. Uzun etkili bir ilaçtır, aktif metabolitleri vardır, ikinci uyusukluk dönemi, uygulandıktan 4-6 saat sonra ortaya çıkabilir. Çocuklarda diazepamın perioperatif olarak kullanılması genellikle tavsiye edilmez; etkisi ve yanıt zamanlaması güvenilir değildir ve paradoksal etkiler meydana gelebilir.

Diazepam suda çözücü olarak az çözünür, organik çözücülerle hazırlanan preparatlar intravenöz enjeksiyon sırasında ağrıya neden olur, ayrıca venöz tromboz (enjeksiyondan bir hafta sonra fark edilebilir) insidansı yüksektir; ayrıca intramüsküler enjeksiyon da ağrıdır, enjeksiyon yerinden düzensiz emilim olur. İntravenöz enjeksiyon için emülsiyon halindeki preparat daha az iritasyona neden olur ve venöz tromboz insidansı gözardı edilebilir derecededir; intramüsküler enjeksiyon için uygun değildir. Diazepam ayrıca rektal solüsyon olarak da mevcuttur.

Temazepam (Türkiye'de halen yoktur) ağızdan verilir ve etki süresi daha kısadır; etkisi, ağızdan verilen diazepamdan olduğundan daha çabuk başlar. Premedikasyon için kullanıldığında anksiyolitik ve sedatif etkileri birbuçuk saat sürer. Bu süreden sonra hasta genellikle tümüyle kendine gelir, ancak bir miktar uyusukluk kalabilir. Yatan hastalarda ve yatmadan yapılan ameliyatlarda premedikasyon için yararlı olduğu kanıtlanmıştır.

Lorazepam (Türkiye'de sadece tablet şekli vardır) yarattığı sedasyon temazepamda olduğundan daha uzun sürelidir. Ek olarak amnezi de sık görülür. Majör ameliyatlardan önceki gece premedikasyon için kullanılır. Ameliyatın başlaması gecikecekse, ameliyat sabahı daha küçük bir doz daha verilebilir. Ya da ilk doz ameliyat sabahı, erkenden verilebilir.

Midazolam, genellikle diazepam yerine kullanılan ve suda çözünen bir benzodiazepindir. Hastanın kendine gelmesi diazepamda olduğundan daha hızlıdır. Yan etki insidansı düşüktür ancak, intravenöz uygulamaları ardından solunum depresyonu (bazen şiddetli hipotansiyonla birlikte) olduğuna ilişkin bildiriler bu-

lunmaktadır. Ayrıca önemli bazı etkileşimleri de vardır (aşağıya bakınız).

DIAZEPAM

Endikasyonları : premedikasyon; amnezili sedasyon; lokal anesteziyle birlikte; diğer endikasyonları için bkz. bölüm 4.1.2, 4.8.2, 10.2.2

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız ve bölüm 4.1.2, 4.8.2

Doz: Ağızdan, minör girişimlerden ya da diş ameliyatlarından önceki gece 5 mg, sonra girişimden 2 saat önce 5 mg

Intravenöz enjeksiyonla, minör cerrahi ve tıbbi girişimlerde sedatif olarak 2-4 dakika içinde 10-20 mg; premedikasyon için 100-200 mikrogram/kg

Rektal yolla solüsyon şeklinde, 10 mg; YAŞLILARDA, 5 mg; ÇOCUKLARDA kullanılması tavsiye edilmez (yukarıdaki notlara bakınız)

Not: Bu kiptaki rektal diazepam solüsyonu dozları ürün bilginindeki dozlardan farklı olabilir

Preparatlar

Bölüm 4.1.2

LORAZEPAM

Endikasyonları : amnezili sedasyon; premedikasyon olarak; diğer endikasyonları için bkz. bölüm 4.1.2, 4.8.2

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Diazepam

Doz: Ağızdan, ameliyattan önceki gece 2-3 mg; ameliyattan 1-2 saat önce 2-4 mg

Yavaş intravenöz enjeksiyonla tercihen eşit miktarda intravenöz infüzyonluk %0.9'luk sodyum klorürle ya da enjeksiyonluk suyla sulandırılarak, ameliyattan 30-45 dakika önce 50 mikrogram/kg **Intramüsküler enjeksiyonla**, yukarıdaki gibi sulandırılarak, ameliyattan 1-1½ saat önce 50 mikrogram/kg

Preparatlar

Bölüm 4.1.2

MİDAZOLAM

Endikasyonları : amnezili sedasyon; lokal anestezi ile birlikte; premedikasyon, induksiyon

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Diazepam; Uyarı için yukarıdaki notlara bakınız; önemli: eritromisin ve olasılıkla diğer ilaçlarla derin sedasyon, bkz. **etkileşimleri** : Ek 1 (anksiyolitikler ve hipnotikler)

Doz: Sedasyonda, 30 saniye içinde intravenöz enjeksiyonla, 2 mg (yaşlılarda 1-1.5 mg) 2 dakika sonra sedasyon yeterli değilse 0.5-1 mg'lık basamaklarla; standart aralık 2.5-7.5 mg (yaklaşık 70 mikrogram/kg), yaşlılar 1-2 mg

Premedikasyon için, **intramüsküler enjeksiyonla**, ameliyattan 30-60 dakika önce 100 mikrog-

ram/kg; standart doz 5 mg (yaşlılarda 2.5 mg) İndüksiyonda, *yavaş intravenöz enjeksiyonla*, 200-300 mikrogram/kg (yaşlılarda 100-200 mikrogram/kg); ÇOCUKLARDA 7 yaşın üstünde, 150 mikrogram/kg

Yoğun bakımdaki hastalarda sedasyonda, *intravenöz infüzyonla*, başlangıçta 5 dakika içinde 30-300 mikrogram/kg, sonra saatte 30-200 mikrogram/kg; hipovolemi, vazokonstriksiyon ya da hipotermide doz azaltılır (ya da başlangıç dozu atlanır); opiyoid analjezikler de kullanılıyorsa daha düşük doz da yeterli olabilir; uzun süreli uygulamanın ardından (14 günden fazla uygulandığında güvenli olduğu kanıtlanmamıştır) aniden kesilmemelidir

Dormicum® (Roche)

Ampul, 5 mg midazolam/5 ml, 10x5 ml ampul/kutu; 15 mg midazolam/3 ml, 5x3 ml ampul/kutu; 50 mg midazolam/10 ml, 5x10 ml ampul/kutu

Türkiye'de preparat bulunmayan ilaçlar:

TEMAZEPAM

Endikasyonları : minör ameliyatlardan önce premedikasyon; araştırma amaçlı girişimlerden önceki anksiyete; hipnotik olarak (bölüm 4.1.1)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Diazepam

Doz: *Ağızdan*, premedikasyon için, ameliyattan 1 saat önce 20-40 mg (yaşlılarda 10-20 mg); ÇOCUKLARDA 1 mg/kg (en fazla 30 mg)

FENOTİAZİNLER VE BENZERİ İLAÇLAR

Klorpromazin ve droperidol (bölüm 4.2.1) gibi nöroleptikler premedikasyon için artık pek kullanılmamaktadır; klorpromazin, hipotermi indüksiyonu sırasında titremenin önlenmesinde kullanılmak için tavsiye edilmiş olsa da, artık bu amaçla kullanılmamaktadır. **Trimeprazin** çocuklarda premedikasyon için kullanılmaktadır; Türkiye'de pazarlanmamıştır.

Türkiye'de preparat bulunmayan ilaçlar:

PROMETAZİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : ameliyattan önceki dönemde sedatif ve antiemetik olarak; antiemetik, bkz. bölüm 4.6; diğer endikasyonları için bkz. bölüm 3.4.1, 3.4.3

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. bölüm 4.6

Doz: Premedikasyon için, *ağızdan*, ÇOCUKLARDA, 2 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez, 2-5 yaş 15-20 mg, 5-10 yaş 20-25 mg

Derin intramüsküler enjeksiyonla, ameliyattan 1 saat önce 25-50 mg; ÇOCUKLARDA, 5-10 yaş, 6.25-12.5 mg

TRİMEPRAZİN TARTRAT

(Alimemazin Tartrat)

Endikasyonları : ameliyattan önceki dönemde sedatif ve antiemetik olarak, diğer endikasyonları için bkz. bölüm 3.4.1

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız ve bölüm 3.4.1

Doz: *Ağızdan*, premedikasyon için, ÇOCUKLARDA, 2-7 yaş, ameliyattan 1-2 saat önce 2 mg/kg'a kadar

15.1.4.2 OPIYOİD OLMAYAN ANALJEZİKLER

Steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ'ler) solunumu baskılamadığından, gastrointestinal hareketleri bozmadığından ve bağımlılığa neden olmadığından, ameliyattan sonraki dönemde ağrının giderilmesinde opiyoidlere yararlı bir seçenek (ya da yardımcı) oluşturabilir. NSAİİ'ler şiddetli ağrının giderilmesinde yetersiz kalabilir.

Diklofenak, flurbiprofen, ketoprofen (bölüm 10.1.1) ve **ketorolak** ameliyattan sonraki dönemde kullanılmak üzere onaylanmıştır. Diklofenak, ketoprofen ve ketorolak ağızdan olduğu kadar enjeksiyon olarak da uygulanabilir. Diklofenak ve ketoprofen, ağrı ve doku hasarını en aza indirmek amacıyla glutus kasına derin intramüsküler enjeksiyonla uygulanır; ameliyattan sonraki dönemde ağrının giderilmesi ya da önlenmesi için diklofenak intravenöz infüzyon şeklinde verilebilir. Ketorolak intramüsküler enjeksiyonla verildiğinde daha az iritasyona yol açarsa da ağrı olduğu bildirilmiştir; ayrıca *intravenöz enjeksiyonla* da verilebilir.

Diklofenak ve ketoprofen süpozituarları bu ilaçların parenteral kullanımına etkili bir seçenek oluşturur. Flurbiprofen de Türkiye dışında süpozituar olarak mevcuttur.

KETOROLAK TROMETAMOL

Endikasyonları : ameliyattan sonraki dönemdeki orta şiddette-şiddetli akut ağrının kısa süreli tedavisi

Dikkatli olunması gereken durumlar: yaşlılarda ve 50 kg'ın altındaki kişilerde doz azaltılmalıdır; hafif böbrek hastalığında doz azaltılmalı ve izlenmelidir (orta şiddette ya da ağırsa kullanılmamalıdır); kalp yetersizliği, karaciğer hastalığı ve kan hacminde ya da böbrek kan dolaşımında azalmaya yol açan diğer durumlar (diüretik kullananlar dahil); kalpte dekompanasyon, hipertansiyon ya da benzer durumlar (sıvı retansiyonu ve ödem bildirilmiştir); **etkileşimleri**: Ek 1 (NSAİİ'ler) GASTROİNTESTİNAL ETKİLER. Yaşlılar ve düşükün olanlarda gastrointestinal etkilerin ortaya çıkma riski daha fazladır (doz ve tedavi süresi arttıkça risk de artar); ayrıca bkz. Kontrendikasyonlar ve Yan etkiler, aşağıda

Kontrendikasyonları : asetsalisilik asit ya da diğer NSAİİ'lerden birine aşırı duyarlılık öyküsü (şiddetli anafilaktik reaksiyonu bildirilmiştir), astım, tam ya da kısmi nazal polip sendromu, anjiyo-ödem ya da bronkospazm öyküsü; peptik ülser ya da gastrointestinal kanama öyküsü; kanama diyeti (pıhtılaşma bozuklukları dahil) ve kanama ya da tam olmayan hemostaz riski yüksek olan ameliyatlara; orta şiddette ya da ağır böbrek hastalığı; hipovolemi ya da dehidratasyon; gebelik (doğum eylemi ve doğum dahil) ve emzirme

Yan etkileri: bildirilen yan etkilerden bazıları anafilaksi (döküntü, bronkospazm, larinks ödemi ve

hipotansiyon), sıvı retansiyonu (*bkz.* Dikkatli olunması gereken durumlar), bulantı, dispepsi, karında rahatsızlık duygusu, dışkılamada değişiklikler, peptik ülser, gastrointestinal kanama (yaşlılarda risk daha yüksektir, ayrıca yukarıya bakınız), pankreatit, uyuşukluk, sersemlik, baş ağrısı, terleme, ağzı kuruluğu, aşırı susuzluk duygusu, mental ve duysal değişiklikler, konvülsiyonlar, miyalji, aseptik menenjit, hiponatremi, hiperpotasemi, kandaki üre ve kreatinin düzeylerinde artış, üriner belirtiler ve akut böbrek yetersizliği, kızarma ya da solukluk, bradikardi, hipertansiyon, purpura, trombositopeni, kanama zamanında uzama, dispne ve akciğer ödemi, deri reaksiyonları (bazıları ağırdır, Stevens-Johnson ve Lyell sendromları dahil), ameliyattan sonraki dönemde yarada kanama, hematom, epistaksis, ödem, karaciğer işlevlerinde değişikliklerdir (klinik belirtiler meydana gelirse kesilmelidir); enjeksiyon yerinde ağrı; NSAİİ'lerin genel yan etkileri için *bkz.* bölüm 10.1.1

Doz: Ağızdan, 16 yaşın üstündeki HASTALARDA, 4-6 saatte bir 10 mg (YAŞLILARDA, 6-8 saatte bir); günde en fazla 40 mg; tedavi en fazla 5 gün sürmelidir; ÇOCUKLARDA 16 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez

Intramüsküler enjeksiyon ya da en az 15 saniye sürelilik üzere intravenöz enjeksiyonla 16 yaşın üstündeki HASTALARDA, başlangıçta 10 mg, sonra gerekirse 4-6 saatte bir 10-30 mg (ameliyattan sonraki dönemde başlangıçta 2 saatte bir); günde en fazla 90 mg (YAŞLILARDA ve 50 kg'ın altındaki hastalarda günde en fazla 60 mg); her iki yolla da tedavi en fazla 2 gün sürmelidir; ÇOCUKLARDA 16 yaşın altında kullanılması tavsiye edilmez. Not. Intravenöz ya da intramüsküler enjeksiyon uygulandığında ağrı 30 dakika sonra geçmeye başlayabilir. Parenteral uygulamadan oral uygulamaya geçerken geçiş günündeki toplam kombine doz en fazla 90 mg (yaşlılarda ve 50 kg'ın altındaki hastalarda 60 mg), bunun içinde oral dozun payı ise en fazla 40 mg olmalıdır; hastaların bir an önce oral uygulamaya geçmesi sağlanmalıdır. Türkiye'de ağızdan 5 günden fazla, parenteral yoldan ise 2 günden fazla kullanılması Sağlık Bakanlığı tarafından yasaklanmıştır.

Ketrodol® (Deva)

Tablet, 10 mg ketorolak trometamol; 10 ve 20 tablet/kutu

Ampul İM, 30 mg ketorolak trometamol; 5, 10, 50 ve 100 ampul/kutu

15.1.4.3 OPİYOİD ANALJEZİKLER

Opiyoid analjezikler önceleri sıklıkla premedikasyon için kullanılırdı; ameliyattan bir saat kadar önce intramüsküler yolla ve genellikle tükürük salgısını engelleyen bir ajan (antisialojid) ile birlikte verilir. Bazen fenotiazin ya da droperidol ile birlikte kullanılırdı. Opiyoid analjeziklerin başlıca yan etkileri solunum depresyonu, kardiyovasküler depresyon, bulantı ve kusmadır. Başlıca üstünlükleri, analjezik etkisinin ameliyat sırasında da sürmesi, tam dozda kas gevşeti-

cilerle anestezi sırasında bilinçlilik olasılığının düşük olmasıdır. Günümüzde anestezi uzmanları induksiyonda intravenöz yolla güçlü opiyoidler vermeyi yeğlemektedir. Ameliyattan sonraki dönemde ağrıya karşı **hastanın kontrolindeki analjezi (HKA) için hastanelerin kendi protokolleri** olması gerekir.

AMELİYAT SIRASINDA ANALJEZİK ETKİ. Konvansiyonel opiyoid analjeziklerin çoğu, genellikle azot protoksit-oksijen ve bir kas gevşeticisiyle birlikte olmak üzere, genel anesteziyi desteklemek amacıyla kullanılır. Bu amaçla kullanılan ilk ilaç petidin olmuştur, artık alfentanil, fentanil, nalbupin, femifentanil ve tramadol (bölüm 4.7.2) kullanılmaktadır.

İndüksiyondan hemen önce ya da birlikte verilen düşük dozda opiyoidler anesteziğin induksiyon dozunu azaltılmasını sağlar; bu uygulama riskli hastalarda sık uygulanan bir tekniktir. **Alfentanil** ve **remifentanil** in etkisi 1-2 dakika içinde başladığından bu açıdan özellikle yararlıdır. **Alfentanil** ve **fentanil** basamaklar halinde bolus olarak vermek suretiyle ameliyat sırasında kullanılabilir; alfentanil infüzyon olarak da kullanılabilir de, uzun süreli kullanımla birikme özelliği vardır. Remifentanil ameliyat sırasında bolus olarak verilmemelidir, ancak sürekli infüzyon için çok uygundur. Remifentanilin kısa etki süresi, yüksek dozda uzun süre birikmeden verilebilmesini ve ameliyattan sonraki dönemde artık solunum depresyonu riskinin çok düşük olmasını sağlar; remifentanilden sonra genellikle ek analjezik kullanılması gerekir.

Ameliyat sırasında birden fazla fentanil ya da alfentanil dozu verildiğinde, solunum depresyonu ameliyattan sonra da sürebileceğinden ve ameliyattan sonraki dönemde, hasta acil tıbbi yardım alamayacak durumdakiler için çok ortaya çıkabileceğinden, dikkat edilmelidir. Özgül opiyoid antagonisti olan nalokson (bölüm 15.1.7) solunum depresyonunu derhal giderirse de dozun tekrarlanması gerekebilir. Klinik dozlar da verildiğinde, analjezik etkinin çoğunu da gidereceği unutulmamalıdır—*bunun önüne geçmek amacıyla doz dikkatle titre edilmelidir.* Alternatif bir yaklaşımda infüzyon ile verilebilen ve opiyoidin analjezik etkisini değiştirmeyen özgül solunum uyarıcısı doksapramın (bölüm 15.1.7) kullanılmasıdır. Ameliyattan sonra kullanılmak üzere analjezik reçetelerken ameliyat sırasında kullanılan opiyoidler akılda tutulmalıdır. Ameliyat sırasında opiyoid verilmesi, pek çok vakada ameliyat sonrası dönemde verilecek ilk analjezik dozunu geciktirir, ancak bu dönemde kullanılacak analjezik, artık solunum depresyonunu şiddetlendirebileceğinden dikkat edilmelidir.

Fentanil, özellikle solunum işlevleri azalmış olan hastalarda ya da solunum depresyonuna neden olan başka bir ilaç da verilmişse, şiddetli solunum depresyonuna neden olabilir. Solunum depresyonu tedavisinde yapay ventilasyon veya nalokson ya da doksapram (yukarıya bakınız) kullanılabilir. Alfentanil de, özellikle solunum depresyonuna neden olan başka ilaçlar da verilmişse, şiddetli solunum depresyonuna neden olabilir; bu durum nalokson verilerek giderilebilir.

Ameliyat sırasında ya da ameliyattan sonra analjezik olarak **meptazinol** kullanılabilir (Türkiye’de yoktur). Bulantı ve kusma görülürse de solunum depresyonu insidansının düşük olduğu ileri sürülmektedir. Analjezikler üzerine genel bilgi için *bkz.* bölüm 4.7.

ALFENTANİL

Endikasyonları : özellikle kısa cerrahi girişimler ve polikliniklerde yapılan ameliyatlarda analjezi; anestezinin artırılması; solunum desteği uygulanan yoğun bakımdaki hastalarda 4 güne kadar analjezi ve solunumun baskılanması

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* bölüm 4.7.2 ve yukarıdaki notlar

Doz: *Intravenöz enjeksiyonla*, spontan solunumla, ERİŞKİNLERDE, başlangıçta 30 saniye içinde 500 mikrograma kadar; ek olarak, 250 mikrogram Solunum desteğiyle, ERİŞKİNLERDE ve ÇOCUKLARDA, başlangıçta 30-50 mikrogram/kg; ek olarak, 15 mikrogram/kg

Intravenöz infüzyonla, solunum desteğiyle, ERİŞKİNLERDE ve ÇOCUKLARDA, başlangıçta 10 dakika boyunca 50-100 mikrogram/kg ya da bolus halinde, ardından idame için, dakikada 0.5-1 mikrogram/kg

Yoğun bakım sırasında analjezi ve solunumun baskılanması için, solunum desteğiyle, *intravenöz infüzyonla*, başlangıçta saatte 2 mg (saatte yaklaşık 30 mikrogram/kg) daha sonra yanıtı göre ayarlanır (standart doz aralığı saatte 0.5-10 mg); başlangıçta 10 dakika içinde bölünerek *intravenöz enjeksiyonla* 5 mg verilmesi daha hızlı kontrol sağlar (hipotansiyon ya da bradikardi gelişirse yavaşlatmak gerekir); ağırlı kısa girişimler sırasında *intravenöz enjeksiyonla* 0.5-1 mg’lık ek dozlar verilebilir

Rapifen® (Sanofi-Doğu)

Ampul İV, 0.5 mg alfentanil hidroklorür/ml; 5x2 ml ve 10 ml ampul/kutu

FENTANİL

Endikasyonları : ameliyat sırasında analjezi, anestezinin desteklenmesi; solunum desteğinde spontan solunumun baskılanması

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* bölüm 4.7.2 ve yukarıdaki notlar

Doz: *Intravenöz enjeksiyonla*, spontan solunum durumunda, 50-200 mikrogram, sonra gerektiğinde 50 mikrogram; ÇOCUKLARDA, 3-5 mikrogram/kg, sonra gerektiğinde 1 mikrogram/kg Solunum desteğiyle, 0.3-3.5 mg, sonra gerektiğinde 100-200 mikrogram; ÇOCUKLARDA, 15 mikrogram/kg, sonra gerektiğinde 1-3 mikrogram/kg

Fentanyl® -Janssen (Sanofi-Doğu)

Ampul İV, 50 µg fentanil/ml; 50x2 ml ve 10 ml ampul/kutu

Fentanyl Citrate (Abbott)

Flakon, 50 µg fentanil/ml; 10 ml ve 20 ml flakon/kutu
Ampul, 50 µg fentanil/ml; 10x2 ml ve 5x10 ml ampul/kutu

MORFİN SÜLFAT

Endikasyonları : ameliyat sırasında ve ameliyattan sonra analjezi; anestezinin artırılması; ameliyattan önce sedasyon; başka durumlarda analjezi için *bkz.* bölüm 4.7.2 ve Palyatif Bakımda Reçeteleme (s.11)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : *bkz.* bölüm 4.7.2 ve yukarıdaki notlar

Doz: *Subkütan ya da intramüsküler enjeksiyonla*, ameliyattan 1-1/2 saat önce 10 mg’a kadar; ÇOCUKLARDA, *intramüsküler enjeksiyonla*, 150 mikrogram/kg

Ameliyat sonrası ağrıda, *subkütan ya da intramüsküler enjeksiyonla*, gerekirse 2-4 saatte bir 10 mg (kilosu fazla, kaslı hastalarda 15 mg); ÇOCUKLARDA, 1 aylıktan küçük, 150 mikrogram/kg, 1-12 aylık, 200 mikrogram/kg, 1-5 yaş 2.5-5 mg, 6-12 yaş, 5-10 mg

Not. Ameliyat sonrası dönemde hastanın ağrıyı gidermek için olduğu kadar, özellikle solunum depresyonu gibi yan etkiler açısından da izlenmesi gerekir

Analjezi için ayrıca *bkz.* bölüm 4.7.2 ve Palyatif Bakımda Reçeteleme bölümü (s.11)

Morfin HCl (Farmakope Ampulleri)

10 mg morfin hidroklorür/1 ml’lik ampul (kırmızı reçeteye yazılır; reçetede maksimum miktar ve minimum reçete aralığı için *bkz.* Kontrol Altındaki İlaçlar ve İlaç Kötüye Kullanımı, s.6)

PETİDİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : perioperatif analjezi; premedikasyon; başka durumlarda analjezi için *bkz.* bölüm 4.7.2

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : aşırı dozda konvülsiyon meydana gelebilir; *bkz.* bölüm 4.7.2 ve yukarıdaki notlar

Doz: Premedikasyon için, *intramüsküler enjeksiyonla*, ameliyattan 1 saat önce 25-100 mg; ÇOCUKLARDA, 0.5-2 mg/kg

Azot protoksisit-oksijene ek olarak, yavaş *intravenöz enjeksiyonla*, 10-25 mg, gerektiğinde tekrarlanır

Ameliyat sonrası dönemde ağrıda, *subkütan ya da intramüsküler enjeksiyonla*, 25-100 mg, gerekirse 2-3 saatte bir; ÇOCUKLARDA, *intramüsküler enjeksiyonla*, 0.5-2 mg/kg

Not. Ameliyat sonrası dönemde hastanın ağrıyı gidermek için olduğu kadar, özellikle solunum depresyonu gibi yan etkiler açısından da izlenmesi gerekir

Aldolan (Liba)

Ampul, 100 mg petidin; 5 ve 25x2 ml ampul/kutu

Türkiye’de preparatı bulunmayan ilaçlar:**BUPRENORFİN**

Endikasyonları : perioperatif analjezi; premedikasyon; başka durumlarda analjezi için bkz. bölüm 4.7.2

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. bölüm 4.7.2; nalokson, etkilerini ancak kısmen giderir

Doz: Ağrıda, *yavaş intravenöz enjeksiyonla*, 300-450 mikrogram
Premedikasyon için, *dilatrından*, 400 mikrogram
İntramüsküler enjeksiyonla, 300 mikrogram

NALBUFİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : perioperatif analjezi; premedikasyon; başka durumlarda analjezi için bkz. bölüm 4.7.2

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. bölüm 4.7.2 ve yukarıdaki notlar; ayrıca ayaktaki hastalarda dikkat edilmelidir (mental ve fiziksel yeteneklerde bozulma olabilir)

Doz: Akut ağrıda, *subkütan, intramüsküler ya da intravenöz enjeksiyonla*, 10-20 mg, yanıtta göre ayarlanır; ÇOCUKLARDA, 300 mikrogram/kg'a kadar, gerekiyorsa bir ya da iki kez tekrarlanır. Analjezi için ayrıca bkz. bölüm 4.7.2

Premedikasyon için, *subkütan, intramüsküler ya da intravenöz enjeksiyonla*, 100-200 mikrogram/kg
İndüksiyonda, *intravenöz enjeksiyonla*, 10-15 dakika boyunca 0,3-1 mg/kg
Ameliyat sırasında analjezi için, *intravenöz enjeksiyonla*, 30 dakikada bir 250-500 mikrogram/kg

REMİFENTANİL

Endikasyonları : indüksiyon sırasında genel anesteziye ek olarak ve anestezi sürenken analjezik olarak

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. bölüm 4.7.2 ve yukarıdaki notlar

Doz: İndüksiyonda, *intravenöz infüzyonla*, dakikada 0,5-1 mikrogram/kg, *başlangıçta* en az 30 saniye içinde 1 mikrogram/kg (20-250 mikrogram/ml içeren solüsyondan) *intravenöz enjeksiyonla* bolus şeklinde verilerek ya da bolus şeklinde yapılmadan

Not: Hasta, *intravenöz infüzyon* başladıkdan 8 dakikayı aşan bir süre sonra entübe edilecekse, başlangıçtaki intravenöz enjeksiyon dozu gereksizdir.

Ventilasyon yapılan hastalarda idame için, *intravenöz infüzyonla*, anestezi tekniğine göre dakikada 0,05-2 mikrogram/kg ve yanıtta göre ayarlanır; hafif anestezide ek doz olarak, 2-5 dakikada bir *intravenöz enjeksiyonla*

Spontan solunumlu anestezide idame için, *intravenöz infüzyonla* başlangıçta dakikada 40 nanogram/kg, yanıtta göre ayarlanır, standart doz aralığı dakikada 25-100 nanogram/kg

ÇOCUKLARDA, 2-12 yaş, sınırlı deneyim vardır (bkz. ürün bilgisi)

15.1.5 Kas gevşeticiler

Anestezide kullanılan kas gevşeticiler **nöromüsküler blok yapan ilaçlar** olarak da bilinir. Nöromüsküler kavşağı özgül olarak bloke ederek, karın ve diyafram kasları yeterli derecede gevşemişi olarak, hafif düzeyde anestezi uygulanmasına olanak sağlar. Ayrıca ses tellerinde de gevşeme meydana gelir, böylece trakea borusunun yerleştirilmesini kolaylaştırır. Etkileri, omurlilik ya da beyinde etki gösteren ve kas-iskelet sistemi bozukluklarında kullanılan kas gevşeticilerin-

kinden farklıdır (bölüm 10.2.2).

Kas gevşetici verilen hastalarda **her zaman** solunum desteklenmeli ya da ilaç inaktifte ya da antagonize edilene dek kontrol altında tutulmalıdır (bölüm 15.1.6).

DEPOLARİZASYON YAPMAYAN KAS GEVŞETİCİLER

Depolarizasyon yapmayan kas gevşeticiler (yanışmalı kas gevşeticiler olarak da bilinir) nöromüsküler kavşakta reseptör bölgeleri için asetikolin ile yarışmaya girer; neostigmin gibi antikolinesterazlar ile etkileri giderilebilir (bölüm 15.1.6). Depolarizasyon yapmayan kas gevşeticiler **pankuronium**, **rokuronium** ve **vekuronium** unbulduğu aminosteroid grubu ile **atrakurium**, **sisatrakurium**, **galamin** ve **mivakurium** unbulduğu benzilzokolinolium grubu olmak üzere ikiye ayrılabilir.

Depolarizasyon yapmayan kas gevşeticilerin etkisi süksinilkolininkinden daha yavaş ortaya çıkar. Bu ilaçlar etki sürelerine göre kısa etkili (15-30 dakika), orta etkili (30-40 dakika) ve uzun etkili (60-120 dakika) olarak sınıflandırılabilir. de, etki süresi doza bağlıdır. Atrakurium ve vekuronium gibi kısa ya da orta etki süreli ilaçlar, pankuronium gibi daha uzun etkili ilaçlardan daha yaygın olarak kullanılır.

Depolarizasyon yapmayan kas gevşeticilerinin sedatif ya da analjezik etkisi yoktur ve habis hipertermi açısından tetikleyici bir etmen olmadıkları düşünülmektedir.

DİKKATLİ OLUNMASI GEREKEN DURUMLAR. Nöromüsküler blok yapan ajanlar arasında çapraz alerjik reaksiyon bildirilmiştir; bu ilaçlara aşırı duyarlılık olan kişilerde dikkat edilmesi tavsiye edilir. Miyastenia gravisli hastalarda ve hipotermide etki süresi uzadığından daha düşük dozda kullanılmalıdır. Yanıklı hastalarda direnç gelişebileceğinden dozun artırılması gerekebilir; bu hastalarda plazma kolinesteraz aktivitesinin düşük olması nedeniyle mivakuriumun dozu titre edilmelidir. **Etkileşimleri** : Ek 1 (kas gevşeticiler)

YAN ETKİLERİ. Benzilzokolinolium grubu depolarizasyon yapmayan kas gevşeticiler (sisatrakurium dışında) kullanıldığında histamin salınması sonucunda deride kızamık, hipotansiyon, taşikardi, bronkospazm ve ender olarak anafilaktoid reaksiyonlar meydana gelir. Aminosteroid grubu kas gevşeticilerle histamin salınmaz. Vagolitik etkisi olan ilaçlar ameliyat sırasında meydana gelen bradikardiye giderebilir.

Atrakurium 10 izomerin karışımından meydana gelir ve benzilzokolinolium grubundan orta etki süreli bir kas gevşeticidir. Enzim dışı yollarla metabolize edilir, karaciğer ve böbrek işlevlerinden bağımsızdır; bu nedenle karaciğer ya da böbrek hastalığı olan hastalarda kullanılabilir. Kardiyovasküler etkilerle birlikte önemli ölçüde histamin salınımı görülür.

Sisatrakurium, atrakuriumun tek izomeridir. Daha etkilidir ve etki süresi daha uzundur; histamin salınma neden olmadığından kardiyovasküler stabilitesi daha yüksektir.

Benzilzokolinium grubundan bir kas gevşetici olan **mivakuriumun** etki süresi kısadır. Plazma kolinerazı tarafından metabolize edilir; bu enzimin eksik olduğu kişilerde kaslardaki felç daha uzun sürer. Vagolitik etkinlik ya da gangliyon bloğuna neden olmazsa da, özellikle hızlı enjeksiyonla histamin salınımı olur.

Aminosteroid grubundan bir kas gevşetici olan **pankuroniumun** etki süresi uzundur ve genellikle yoğun bakım birimlerinde uzun süreli mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda kullanılır. Histamin salınımına neden olmaz, ancak vagolitik ve semptomatik etkileri taşıyıcı ve hipertansiyona yol açabilir.

Rokuronium 2 dakika içinde etki gösterir; yarışmalı kas gevşeticileri arasında en hızlı etki gösteren ilaçtır. Aminosteroid grubundan bir kas gevşeticidir ve etki süresi orta derecededir. Histamin salıcı etkisinin ve kardiyovasküler etkilerinin minimal düzeyde olduğu bildirilmiştir; yüksek dozda alındığında hafif vagolitik etkinliği vardır.

Aminosteroid grubundan bir kas gevşetici olan **ve-kuroniumun** etki süresi orta derecededir. Genellikle histamin salınımına neden olmaz ve kardiyovasküler etkileri yoktur.

ATRAKURİUM BESİLAT

Endikasyonları : depolarizasyon yapmayan kısa-orta etki süreli kas gevşetici

Dikkatli olunması gereken durumlar : yukarıdaki notlara bakınız

Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız

Doz: *İntravenöz enjeksiyonla*, ERIŞKİNLERDE ve 1 aylıktan büyük ÇOCUKLARDA, başlangıçta 300-600 mikrogram/kg, sonra gerektiğinde 100-200 mikrogram/kg

İntravenöz infüzyonla, dakikada 5-10 mikrogram/kg (saatte 300-600 mikrogram/kg)

Tracrium™ (Glaxo Wellcome)

Ampul, 25 mg atrakurium besilat, 5x2.5 ml ampul/kutu; 50 mg atrakurium besilat, 5x5 ml ampul/kutu

MİVAKURİUM KLORÜR

Endikasyonları : depolarizasyon yapmayan kısa etki süreli kas gevşetici

Dikkatli olunması gereken durumlar : yukarıdaki notlara bakınız; plazma kolineraz aktivitesinin düşük olması

Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız

Doz: *İntravenöz enjeksiyonla*, 70-250 mikrogram/kg; idame için 15 dakikada bir 100 mikrogram/kg; ÇOCUKLARDA, 2-6 aylık başlangıçta 150 mikrogram/kg, 7 aylık-12 yaş başlangıçta 200 mikrogram/kg; idame için (ÇOCUKLARDA, 2 aylık-12 yaş) 6-9 dakikada bir 100 mikrogram/kg

Not: 5-15 saniye içinde 150 mikrogram/kg'a kadarki dozlar verilebilir; daha yüksek dozlar 30 saniye içinde verilmelidir. Astımı ya da kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda ya da arteriyel kan basıncındaki düşmelere duyarlı olan kişilerde 60 saniye içinde verilmelidir

İntravenöz infüzyonla, bloğun idamesi için, dakika-

da 8-10 mikrogram/kg, gerekirse 3 dakikada bir dakikada 1 mikrogram/kg'lık azaltmalarla standart doz olan dakikada 6-7 mikrogram/kg'a ayarlanır; ÇOCUKLARDA, 2 aylık-12 yaş, standart doz dakikada 11-14 mikrogram/kg

Mivacron™ (Glaxo Wellcome)

Ampul, 10 mg ve 20 mg mivakurium klorür; 5 ampul/kutu

PANKURONİUM BROMÜR

Endikasyonları : depolarizasyon yapmayan uzun etki süreli kas gevşetici

Dikkatli olunması gereken durumlar : yukarıdaki notlara bakınız; karaciğer hastalığı; böbrek hastalığında doz azaltılmalıdır

Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız

Doz: *İntravenöz enjeksiyonla*, başlangıçta entübasyon için 50-100 mikrogram/kg, sonra gerektiğinde 10-20 mikrogram/kg; ÇOCUKLARDA, başlangıçta 60-100 mikrogram/kg, sonra 10-20 mikrogram/kg, YENİDOĞANLARDA, başlangıçta 30-40 mikrogram/kg, sonra 10-20 mikrogram/kg

Yoğun bakımda, *intravenöz enjeksiyonla*, 1-1/2 saatte bir 60 mikrogram/kg

Pavulon® (Organon Teknika)

Ampul, 4 mg pankuronium bromür/2 ml; 10x2 ml ampul/kutu

ROKURONİUM BROMÜR

Endikasyonları : depolarizasyon yapmayan orta etki süreli kas gevşetici

Dikkatli olunması gereken durumlar : yukarıdaki notlara bakınız; karaciğer ve böbrek hastalığı

Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız

Doz: *İntravenöz enjeksiyonla*, entübasyon için, 600 mikrogram/kg; idame için, 150 mikrogram/kg *İntravenöz infüzyonla*, saatte 300-600 mikrogram/kg (başlangıçtaki 600 mikrogram/kg'lık intravenöz enjeksiyondan sonra)

ÇOCUKLARDA duyarlılık erişkinlerdekine benzer; YENİDOĞANLARDA kullanılması tavsiye edilmez

Esmeron® (Organon Teknika)

Ampul, 50 mg rokuronium bromür/5 ml; 5 ve 12x5 ml ampul/kutu

Ampul, 100 mg rokuronium bromür/10 ml; 10x10 ml ampul/kutu

VEKURONİUM BROMÜR

Endikasyonları : depolarizasyon yapmayan orta etki süreli kas gevşetici

Dikkatli olunması gereken durumlar : yukarıdaki notlara bakınız; böbrek hastalığında doz azaltılmalıdır

Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız

Doz: *İntravenöz enjeksiyonla*, entübasyon için, 80-100 mikrogram/kg; idame için, yanıtı göre 20-30 mikrogram/kg; YENİDOĞANLARDA ve 4 aylıktan

küçük BEBEKLERDE, başlangıçta 10-20 mikrogram/kg, sonra yanıt alacak biçimde artırılır; ÇOCUKLARDA, 5 aylıktan büyük, erişkin dozu gibi (bir yaşına kadar etki daha hızlı başlar ve yüksek entübasyon dozu gerekli olmayabilir)

İntravenöz infüzyonla, dakikada 0.8-1.4 mikrogram/kg (başlangıçtaki 40-100 mikrogram/kg'lık intravenöz enjeksiyondan sonra)

Norcuron® (Organon Teknika)

Ampul, 4 mg vekuronium bromür; 10 ampul/kutu
Flakon, 10 mg vekuronium bromür; 10 flakon+10 çözünücü/kutu

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:

SİSATRAKURİUM

Endikasyonları : depolarizasyon yapmayan orta etki süreli kas gevşetici

Dikkatli olunması gereken durumlar : yukarıdaki notlara bakınız

Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız

Doz: *İntravenöz enjeksiyonla*, entübasyonda, 150 mikrogram/kg; idame için, yaklaşık 20 dakikada bir 30 mikrogram/kg

ÇOCUKLARDA, 2 yaşın üstü, başlangıçta 100 mikrogram/kg; idame için, yaklaşık 9 dakikada bir 20 mikrogram/kg

İntravenöz infüzyonla, ERİŞKİNLERDE ve 2 yaşından büyük ÇOCUKLARDA, başlangıçta dakikada 3 mikrogram/kg, stabilize olduktan sonra, dakikada 1-2 mikrogram/kg; enfluran ya da izofluran ile birlikte kullanılıyorsa doz %40'a varan bir oranda azaltılır

DEPOLARİZASYON YAPAN KAS GEVŞETİCİLER

Süksinilkolin en hızlı etki gösteren kas gevşeticidir; trakea entübasyonunda olduğu gibi etkinin hızla başlaması ve kısa sürmesi isteniyorsa ilk seçilecek ajandır. Etki süresi, 1 mg/kg'lık intravenöz dozun ardından 2-6 dakikadır; uzun süreli gişimlerde doz tekrarlanabilir.

Süksinilkolin nöromusküler kavşakta asetilkoline benzer etki gösterir, ancak hidrolizi asetilkolinde olduğundan çok daha yavaştır; bu nedenle depolarizasyon uzun sürer, nöromusküler blok meydana gelir. Depolarizasyon yapmayan kas gevşeticilerin tersine etkisi, ilaçla geri döndürülemez, kendiliğinden ortadan kalkar; neostigmin gibi antikolinesterazlar nöromusküler bloğu şiddetlendirir.

Paraliziden önce genellikle ağırlı kas fasikülasyonları meydana geldiğinden, süksinikolin anestezi indüksiyonundan sonra verilmelidir. Erişkinlerde doz tekrarlandığında ve çocuklarda ilk dozla birlikte bradikardi meydana gelebilir. Atropin ile premedikasyon bradikardinin yanı sıra süksinikolin kullanımıyla ortaya çıkan aşırı tükürük salgısını da azaltır.

Yüksek dozda ya da birden fazla doz süksinikolin verildiğinde meydana gelen ve ilk depolarizasyon bloğundan sonra ortaya çıkan depolarizasyonsuz blok gelişmesine bağlı olan ikili blokta paralizi uzun sürebilir. Miyastenia gravisli hastalar süksinikoline di-

rençlidir ancak bunlarda ikili blok meydana gelmiş etkinin ortadan kalkması gecikebilir. plazma kolines-terazi düşük ya da atipik olan kişilerde paralizi uzun sürebilir. Kas işlevleri yerine gelene dek solunum desteğine devam edilmelidir.

SÜKSİNİLKOLİN DİKLORÜR

Endikasyonları : depolarizasyon yapan kısa etki süreli kas gevşetici

Dikkatli olunması gereken durumlar : yukarıdaki notlara bakınız; gebelik (Ek 4); kalp, solunum ya da nöromusküler hastalığı olan kişiler; göz içi basıncının artması (delici göz yaralanmalarında kullanılmamalıdır); **etkileşimleri** : Ek 1 (kas gevşeticiler)

Kontrendikasyonları : ailede habis hipertermi, düşük plazma kolines-teraz aktivitesi, hiperpotasemi öyküsü bulunması

Yan etkileri: yukarıdaki notlara bakınız; ameliyat sonrası dönemde kas ağrısı, miyoglobinemii; taşikardi, aritmiler, hipertansiyon, hipotansiyon; bronkospazm, apne, uzun süreli solunum depresyonu; hiperpotasemi; hipertermi

Doz: *İntravenöz enjeksiyonla*, ERİŞKİNLERDE 1 mg/kg (doz aralığı 0.3-1.1 mg/kg); standart doz aralığı 20-100 mg; saatte en fazla 500 mg; BEBEKLERDE, 1 yaşın altında 2 mg/kg; ÇOCUKLARDA, 1-12 yaş, 1-2 mg/kg

İntravenöz infüzyonla, %0.1-0.2'lik solüsyon, dakikada 2-5 mg; saatte en fazla 500 mg

İntramusküler enjeksiyonla, BEBEKLERDE, 4-5 mg/kg'a kadar; ÇOCUKLARDA, 4 mg/kg'a kadar; en fazla 150 mg

Lysthenon™ (Fako)

Fort ampul , 100 mg süksinilkolin klorür/5 ml; 25x5 ml ampul/kutu

15.1.6 Anesteziye kullanılan antikolinesterazlar

Antikolinesterazlar, pankuronium gibi depolarizasyon yapmayan (yarışmalı) kas gevşeticileri ilaçların etkilerini geri çevirir, ancak süksinikolin gibi depolarizasyon yapan kas gevşeticileri ilaçların etkisini uzatır.

Edrofonium un geçici etkisi vardır.

Neostigmin in etki süresi edrofoniumunkinden daha uzundur. Depolarizasyonsuz (yarışmalı) blokajın geri çevrilmesi için özgül etkisi vardır. İntravenöz enjeksiyondan sonra bir dakika içinde etki göstermeye başlar, etkisi 20-30 dakika sürer; ikinci dozun verilmesi gerekebilir. Bradikardi, aşırı tükürük salgısı ve neostigminin diğer muskarinik etkilerinin önüne geçmek amacıyla neostigmin verilmeden ya da neostigminle birlikte atropin ya da glikopirionium (bölüm 15.1.3) verilmelidir.

NEOSTİGMİN METİLSÜLFAT

Endikasyonları : bkz. Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. bölüm 10.2.1 ve yukarıdaki notlar. Atropin de verilmelidir

Doz: Depolarizasyonsuz nöromüsküler blokajın geri çevrilmesi için, *intravenöz enjeksiyonla* bir dakika içinde, 50-70 mikrogram/kg (en fazla 5 mg), 0.6-1.2 mg atropin sülfattan sonra ya da birlikte Miyastenia graviste, bkz. bölüm 10.2.1

Neostigmin® (Adeka)

Ampul, 0.5 mg neostigmin metilsülfat/ml; 6 ve 50x1 ml ampul/kutu

Prostigmine® (Roche)

Ampul, 0.5 mg neostigmin metilsülfat/ml; 6x1 ml ampul/kutu

Türkiye’de preparatı bulunmayan ilaçlar:

EDROFONİUM KLORÜR

Endikasyonları : bkz. Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. bölüm 10.2.1 ve yukarıdaki notlar. Atropin de verilmelidir

Doz: Depolarizasyonsuz nöromüsküler blokajın kısa süreli geri çevrilmesi için, *birkaç dakika süren intravenöz enjeksiyonla*, 500-700 mikrogram/kg (600 mikrogram atropin sülfattan sonra ya da birlikte) Miyastenia gravis tanısı için, bölüm 10.2.1

15.1.7 Merkezi sinir sistemi ve solunum depresyonu antagonistleri

Opiyoid antagonisti olan **nalokson**, opiyoid analjeziklerin neden olduğu solunum depresyonunun geri çevrilmesinde kullanılabilir (**önemli**: doz dikkatle ayarlanmazsa analjezik etki de geri çevrilebilir). **Doksapram**, opiyoid analjeziklerin diğer etkilerini geri çevirmeyen bir solunum uyarıcısıdır.

Flumazenil, anestezi ve benzer girişimlerden sonra benzodiazepinlerin merkezi sedatif etkilerinin geri çevrilmesine yarayan bir benzodiazepin antagonistidir. Flumazenilin yarılama süresi diazepam ve midazolamkinden daha kısadır (ve hastada yeniden sedasyon oluşma tehlikesi vardır).

FLUMAZENİL

Endikasyonları : anestezi, yoğun bakım ve tanı amaçlı girişimlerde uygulanan benzodiazepinlerin sedatif etkilerinin geri çevrilmesi

Dikkatli olunması gereken durumlar : kısa etkili (dozun tekrarlanması gerekebilir—benzodiazepinlerin etkileri en az 24 saat sürebilir); benzodiazepin bağımlılığı (yoksunluk belirtilerine neden olabilir); vermeden önce nöromüsküler blokajın kalkmış olması gerekir; yüksek risk grubundaki ya da anksiyeteli hastalarda ve majör ameliyatlardan sonra hızlı enjeksiyon yapılmamalıdır; karaciğer hastalığı; ağır kafa travması (benzodiazepinlerin sedatif etkisinin hızla geri çevrilmesi kafa içi basınç artışı doğurur); yaşlılar, çocuklar, gebelik ve emzirme

Kontrendikasyonları : uzun süre benzodiazepin tedavisi gören epileptikler

Yan etkileri : bulantı, kusma ve kızarma; ayılma çok hızlı olmuşsa ajitasyon, anksiyete ve korku; yoğun bakımdaki hastalarda kan basıncı ve kalp atış hızında geçici artış; çok ender olarak konvülsiyonlar (özellikle epileptiklerde)

Doz: *Intravenöz enjeksiyonla*, 15 saniye içinde 200 mikrogram, sonra gerekirse 60 saniyede bir 100 mikrogram; standart doz aralığı, 300-600 mikrogram; en yüksek toplam doz 1 mg (yoğun bakımda 2 mg); tekrarlanan dozlara yanıt yoksa etiyolojiden gözden geçirilmelidir

Intravenöz infüzyonla, enjeksiyondan sonra yeniden uyuşukluk olursa, saatte 100-400 mikrogram, uyanıklık düzeyine göre ayarlanır

Anexate® (Roche)

Ampul, 0.5 mg flumazenil/5 ml; 5x5 ml ampul/kutu
Ampul, 1 mg flumazenil/10 ml; 5x10 ml ampul/kutu

NALOKSON HİDROKLORÜR

Endikasyonları : opiyoidlere bağlı solunum depresyonunun giderilmesi

Dikkatli olunması gereken durumlar : kardiyovasküler hastalık ya da kardiyotoksik etkili ilaç kullananlar (ciddi istenmeyen kardiyovasküler etkiler bildirilmiştir); opiyoidlere fiziksel bağımlılık (yoksunluk sendromunu başlatır); ağrı (ayrıca bkz. Doz Titrasyonu, aşağıda); etki süresi kısadır (uzun etki süreli opiyoidlerin etkilerinin giderilmesi için dozun tekrarlanması ya da infüzyon ile verilmesi gerekebilir)

DOZ TITRASYONU. Ameliyattan sonra kullanıldığında, analjezik etkinin yeterli düzeyde sürdürülmesi sağlanarak optimum solunum yanıtının alınabilmesi için dozun her hasta için titre edilmesi gerekir

Yan etkileri : bulantı ve kusma bildirilmiştir; taşikardi ve fibrilasyon da bildirilmiştir

Doz: *Intravenöz enjeksiyonla*, 100-200 mikrogram (1.5-3 mikrogram/kg); yanıt yeterli değilse, 2 dakikada bir 100 mikrogramlık basamaklarla artırılır; gerekirse 1-2 saat sonra intramüsküler enjeksiyonla devam edilir

ÇOCUKLARDA, *intravenöz enjeksiyonla*, 10 mikrogram/kg; yanıt yoksa 100 mikrogram/kg; *intravenöz yolla* vermek mümkün değilse intramüsküler ya da *subkütan enjeksiyonla* bölünmüş dozlarla verilebilir

YENİDOĞANLARDA, anne doğum eylemi sırasında verilen opiyoidin etkisini gidermek için, *subkütan, intramüsküler ya da intravenöz enjeksiyonla*, 10 mikrogram/kg, 2-3 dakikada bir tekrarlanır ya da bebek doğunca tek bir doz halinde (etkisi daha yavaş ortaya çıkar) *intramüsküler enjeksiyonla* 200 mikrogram (60 mikrogram/kg)

Nalokson HCl (Abbott)

Ampul, 0.4 mg nalokson hidroklorür/ml; 1 ml ampul/kutu

Türkiye’de preparatı bulunmayan ilaçlar:**DOKSAPRAM HİDROKLORÜR**

Endikasyonları : bkz. Doz bölümü

Dikkatli olunması gereken durumlar : ağır geri dönüşsüz hava yolu obstrüksiyonunda ya da akciğer işlevinin (solunumun işyükünün artması nedeniyle) ağır derecede azalmış olduğu durumlarda oksijen ile birlikte verilmelidir; bronko-konstriksiyonda beta₂ adrenajik reseptör uyarıcısıyla verilmelidir; hipertansiyon : ağır vakalarda kullanılmamalıdır, kalp rezervinin azalması; karaciğer hastalığı, gebelik (yalnız çok gerekirse); **etkileşimleri** : Ek 1 (doksapram)

Kontrendikasyonları : ağır hipertansiyon, status astmatikus, koroner arter hastalığı, tirotoksikoz, epilepsi, solunum yolunda fiziksel obstrüksiyon

Yan etkileri : kan basıncı ve kalp atış hızında orta dereceli artış; sersemlik, perinede ısınma; ameliyat sonrası dönemde bildirilen yan etkiler (nedensel etki henüz saptanmamıştır) arasında kaslarda fasilasyon, hiperaktivite, terleme, konfüzyon, halüsinasyonlar, öksürük, dispne, laringospazm, bronkospazm, sinüs taşikardisi, bradikardi, ekstrasistoller, bulantı, kusma ve tükürük salgısı bulunur

Doz : Ameliyat sonrası solunum depresyonunda, *intravenöz enjeksiyonla* en az 30 saniye içinde, 1-1.5 mg/kg, gerekirse 1 saatten sonra tekrarlanır ya da *intravenöz infüzyonla*, dakikada 2-3 mg, yanıtı göre ayarlanır; **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

Akut solunum yetersizliğinde, *intravenöz infüzyonla*, dakikada 1.5-4 mg, yanıtı göre ayarlanır (oksijen ile birlikte verilir ve mümkün oldukça kandaki gaz basınçları ölçülmelidir); **ÇOCUKLARDA** kullanılması tavsiye edilmez

15.1.8 Habis hipertermide kullanılan ilaçlar

Anestezinin ender görülen ancak ölüme neden olabilen bir komplikasyonu olan habis hiperterminin tedavisinde **dantrolen** kullanılır. Uçucu anestetikler ve süksinikolin kullanımıyla ortaya çıkabilen habis hipertermide vücut sıcaklığı hızla artar, kaslarda gide-rek artan sertleşme, taşikardi ve asidoz olur. Dantrolen iskelet kası hücrelerinden kalsiyum çıkışını ve kasılma sürecini engelleyerek etki gösterir. Anestezi sırasında habis hipertermiyi tetiklediği bilinen ajanlar kullanılmamalıdır.

Türkiye’de preparatı bulunmayan ilaçlar:**SODYUM DANTROLEN**

Endikasyonları : habis hipertermi

Dikkatli olunması gereken durumlar : damar dışına kaçırılmamalıdır; **etkileşimleri** : Ek 1 (kas gevşeticiler)

Doz : *Hızlıintravenöz enjeksiyonla* 1 mg/kg, gerektiğinde tekrarlanır, en fazla toplam 10 mg/kg

15.2 Lokal anestezi

Bu bölümde lokal anestezi yapmak amacıyla lokal anestetiklerin enjeksiyon yoluyla ya da mukozalara uygulanması tartışılacaktır.

Ayrıca bkz. bölüm 1.7 (kolon ve rektum), bölüm 11.7 (göz), bölüm 12.3 (orofarinks) ve bölüm 13.3 (deri).

LOKAL ANESTEZİKLERİN KULLANIMI. Lokal aneste-

zik ilaçlar sinir lifleri boyunca iletimi geri dönüşlü olarak bloke ederek etki gösterir. Kullanılan ilaçlar etkileri, toksik etkileri, etki süreleri, stabiliteyi, suda çözünürlükleri ve mukozalara girişleri açısından büyük farklılıklar gösterir. Bu farklılıklar ilacın çeşitli yollarla, öm. topikal (yüzey), infiltrasyonla, pleksus bloğuyla, epidural (ekstradural) ya da spinal blok şeklinde, kullanım açısından uygun olup olmasını belirler.

UYGULAMA. Bu ilaçların güvenli dozu belirlenirken, etkisinin olduğu kadar, emilim ve vücuttan atılım hızının da göz önünde bulundurulması gerekir. Hastanın yaşı, vücut ağırlığı, fiziksel yapısı ve klinik durumu, ilacın uygulanacağı bölgedeki damarlanma derecesi ve uygulama süresi de değerlendirilmesi gereken diğer etmenlerdir.

Lokal anestetiklerin etki yerlerine varması için kan dolaşımına gereksinim yoktur, ancak etkinin sona ermesi için ilacın genel dolaşıma girmesi önem taşır. Bölgesel anestezi girişimlerinin çoğunun ardından 10-25 dakika içinde anestezi maddenin arteriyel plazma konsantrasyonu maksimuma çıkar, bu nedenle enjeksiyondan sonraki 30 dakika içinde toksik etki açısından **dikkatli gözetim** gerekir. Kaza sonucu damar içine enjeksiyon yapılmaması için çok dikkatli olunmalıdır; iğnenin ucunun damar içinde olmadığı kan aspirasyonu denemesi yapılarak doğrulanmalıdır.

Epidural anestezi, genellikle genel anesteziyle birlikte olmak üzere, ameliyatlarda kullanılır; ameliyatın stres yanıtına karşı koruyucu etkisi vardır. Genellikle ameliyattan sonraki dönemde ağrının giderilmesinin önem taşıdığı durumlarda (örn. aort anevrizması ameliyatı ya da majör barsak ameliyatı) kullanılır.

TOKSİK ETKİ. Lokal anestetiklerin kullanımıyla ortaya çıkan toksik etkiler genellikle plazma konsantrasyonlarının aşırı derecede yüksek olmasına, akut ya da kümülatif aşırı doza bağlı sistemik etkilere ya da kaza sonucu damar içine enjeksiyon uygulanmasına bağlıdır. Başlangıçtaki etkilere bazılarının sarhoşluk duygusu, ardından sedasyon, ağız çevresinde parestezi ve seçirmedir; ağır reaksiyonlarda konvülsiyonlar meydana gelebilir. İntravenöz enjeksiyonda konvülsiyonlar ve kardiyovasküler kollaps ortaya çıkabilir. Aşırı duyarlılık reaksiyonları öncelikle tetrakain, benzokain, kokain ve prokain gibi ester tipindeki lokal anestetiklerle gelişir; bu reaksiyonlar lidokain, bupivakain, prilokain ve ropivakain gibi amid tipindeki lokal anestetiklerle çok daha az görülür.

Tekrarlanan dozlarla ilacın birikimi sonucunda toksik etki meydana gelebilir, bu nedenle doz azaltılmıdır. Ayrıca enjeksiyon çok hızlı yapıldığında da toksik etki görülür. Lokal anestetikler enflamasyonlu ya da enfekte dokulara **enjekte edilmemelidir**, travmaya uğramış üretraya uygulanmamalıdır. Bu durumlarda uygulanan ilaçlar o kadar hızlı emilir ki, lokal reaksiyondan çok sistemik reaksiyon meydana gelir.

VAZOKONSTRİKTÖRLERİN KULLANIMI. Kokain dışındaki lokal anestetiklerin çoğu kan damarlarında dilatasyona neden olur. **Adrenalin** (epinefrin) gibi bir vazokonstriktör ile birlikte verildiğinde lokal kan akımı azalır, lokal anestetik maddenin emilimi yavaşlar,

lokal etki daha uzun sürer. Bu amaçla adrenalin kullanılacaksa, aşırı dozda verildiğinde iskemik nekroza neden olabileceği unutulmamalı ve dikkat edilmelidir.

Parmaklar ve vücudun uzantılarında (şünet sırasınca penise olduğu gibi) uygulanan enjeksiyonlara adrenalin eklenmemelidir. Adrenalin eklendiğinde, uygulanan ilaçtaki konsantrasyonu 1:200 000 (5 mikrogram/ml) olmalıdır. Dental cerrahide lokal anestetiklerle birlikte 1:80 000'e (12.5 mikrogram/ml) kadar adrenalin kullanılır. Daha yüksek konsantrasyon kullanmanın endikasyonu yoktur.

Toplam adrenalin dozu 500 mikrogramı geçmemelidir; karışımın 50 ml'sinden fazlası enjekte edilecekse konsantrasyonun 1:200 000'i (5 mikrogram/ml) aşmaması gerekir. Adrenalin kullanımıyla ilgili olarak dikkat edilmesi gereken genel durumlar için *bkz.* bölüm 2.7.3. İlaç etkileşimleri için *bkz.* Ek 1 (sempatomimetikler)

Not. Lokal anestetik ilaç solüsyonuna vazokonstriktör ilaç (adrenalinin başkası da olabilir) katılması, genellikle sonradan değil, fabrikada üretim sırasında yapılır; sonradan ekleme yapılmamalıdır. Ancak bazı preparatlarda, seyrek de olsa, vazokonstriktör bulunmayabilir.

LİDOKAİN

Lidokainin mukozalardan emilimi iyidir ve %2-4'lük konsantrasyonlarda iyi bir yüzeysel anestetiktir. Yüzeysel anestezi dışında, solüsyonlarının konsantrasyonlarının %1'den fazla olmaması gerekir. Blok süresi (adrenalin ile birlikte verildiğinde) 11/2 saat kadardır.

LİDOKAİN HİDROKLORÜR

Endikasyonları : *bkz.* Doz; ayrıca dental anestezi (*bkz.* sonraki sayfa); ventiküler aritmiler (bölüm 2.3.2)

Dikkatli olunması gereken durumlar : epilepsi, karcaciğer ya da solunum hastalığı, kalpte ileti bozukluğu, bradikardi; porfirin (bölüm 9.8.2); yaşlılar ve düşkünlere doz azaltılmalıdır; resüsitasyon donanımının el altında olması gerekir; kalp üzerindeki etkileri için *bkz.* bölüm 2.3.2; **etkileşimleri :** Ek 1 (lidokain)

Kontrendikasyonları : hipovolemi, tam kalp bloğu; vücudun uzantılarında anestezi amacıyla adrenalin içeren solüsyonlar kullanılmamalıdır

Yan etkileri : MSS üzerindeki etkilerinden bazıları konfüzyon, solunum depresyonu ve konvülsiyonlardır; hipotansiyon ve bradikardi (kalp durmasına yol açabilir); aşırı duyarlılık bildirilmiştir; ayrıca yukarıdaki notlara bakınız

Doz: İnfiltrasyon anestezi için, *enjeksiyonla*, hastanın vücut ağırlığına ve girişimin türüne göre, en fazla 200 mg (ya da adrenalin içeren solüsyonlar için 500 mg)—ayrıca *bkz.* Uygulama s.520 ve ayrıca *bkz.* Önemli uyarı, aşağıda
İntravenöz bölgesel anestezi ve sinir bloğu için, uzman görüşü alınmalıdır
Yüzeysel anestezi için, standart konsantrasyon %2-4, *bkz.* preparatlar, aşağıda

Önemli: yukarıda bildirilen onaylanmış dozlar bazı durumlarda uygun olmayabilir ve uzman görüşü alınmalıdır

Aritmal (Biosel)

Ampul %2, 100 mg lidokain hidroklorür/5 ml, 5x5 ml ampul/kutu;

Ampul %10, 500 mg lidokain hidroklorür/5 ml, 3x5 ml ampul/kutu

Jetokain® (Adeka)

Ampul, 20 mg lidokain hidroklorür, 0.0125 mg epinefrin/ml; 20x2 ml ampul/kutu

Simplex ampul, 20 mg lidokain hidroklorür/ml; 10 ve 50x2 ml ve 10x10 ml ampul/kutu

Diş hekimliğinde kullanılan preparatlar

Xylestesin®-A (Adeka)

Enjeksiyonluk çözelti içeren kapsül, 20 mg lidokain hidroklorür, 0.015 mg epinefrin hidroklorür/ml; 50x1.7 ml kapsül/kutu

Yüzeysel anestezi için kullanılan preparatlar

Anestol (İlsan)

Pomad, %5 lidokain; 30 g/tüp

Yanıklar, kaşıntılı egzemalar, meme ucu çatlakları, anüs çatlakları, hemoroid, böcek sokması vakalarında uygun miktarda iyice yedirilerek sürülür. Gerekirse uygulamaya birkaç kez tekrarlanabilir

Emla® (Eczacıbaşı)

Krem, 25 mg lidokain, 25 mg prilokain/g; 1, 3 ve 5x5g tüp+şeffaf pansuman/kutu

Küçük cerrahi girişimlerde (ponksiyon ve lokalize lezyonların cerrahi tedavisinde) 1/2 tüp (2 g), daha büyük alanlarda deri üzerine kalın bir tabaka halinde sürülür (yaklaşık 1.5-2 g/10 cm²). 3-12 aylık çocuklarda girişimden en az bir saat önce kalın tabaka halinde sürülür ve kapalı pansumanla örtülür. 3 ayıktan küçük bebeklerde kullanılmamalıdır

Ksilidin (Biosel)

Pomad, %5 lidokain; 30 g/tüp

Ağrılı bölgeye günde 2-3 kez uygulanır

Lokalen (Toprak)

Pomad, %5 lidokain; 30 g/tüp

Topikal olarak semptomları kontrol altına almak üzere uygulanır. Doku harabiyeti gösteren yüzeylere steril pet üzerinde uygulanmalıdır. Endotrakeal entübasyon için katetere uygulanır

Diş hekimliğinde daha önce kurulanmış ağız mukozası üzerine sürülür. Ağızdaki aşırı tükürtük salgısı pamukla ya da enjektörle boşaltılır

Xylocain® %10 (Eczacıbaşı)

Pompalı sprey, 100 mg lidokain/püskürtme; 10 mg'lık 500 doz (50 ml)/şişe

Diş hekimliğinde mukozalara 1-5 doz. KBB'de maksiller sinüs ponksiyonu için 3 doz. Jinekolojide 20 doza kadar. Solunum ve gastrik entübasyon, kateter uygulaması için 20 doza kadar uygulanabilir

ARTİKAİN

Topikal anestezi dışında bütün lokal anestezi şekillerinde kullanılan orta etki süreli bir anestetiktir.

ARTİKAIN HİDROKLORÜR

(Kartikain Hidroklorür)

Endikasyonlar : infiltrasyon, sinir bloğu, spinal anestezi; ayrıca dental anestezi**Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonlar; Yan etkileri** : bkz. Lidokain Hidroklorür**Doz**: Hastanın yanıtına, vücut ağırlığına ve girişim türüne göre ayarlanır. **Önemli**: ayrıca bkz. Uygulama, yukarıda başlangıçtaki genel açıklama kısmında

Periferik sinir bloğu, adrenalini ya da adrenalinsiz %4'lük solüsyon, dış hekimliğinde 2-4 ml, yeterli anestezi sağlanmazsa ayrıca dışın yanına vestibüler infiltrasyon; diğer uygulamalarda yerine göre 20 ml'ye kadar

Lokal infiltrasyon, adrenalini ya da adrenalinsiz %2'lik solüsyon, adrenalini 15 ml'ye, adrenalinsiz 10 ml'ye kadar

Epidural ve sakral blok, adrenalini ya da adrenalinsiz %2'lik solüsyon, adrenalini 10-20 ml, adrenalinsiz 10-15 ml

Spinal anestezi, %5'lik hiperbarik solüsyon, yerine ve amaçlanan blokajın genişliğine göre bireysel olarak doz ayarlanır

Ultracain® (Hoechst Marion Roussel)**DS ampul**, 40 mg artikain hidroklorür, 0.006 mg epinefrin hidroklorür/ml; 20x2 ml ampul/kutu ve 100x1.7 ml karpül/kutu**DS fort ampul**, 40 mg artikain hidroklorür, 0.012 mg epinefrin hidroklorür/ml; 20x2 ml ampul/kutu ve 100x1.7 ml karpül/kutu

%2 flakon, 20 mg artikain hidroklorür/ml; 50 ml flakon/kutu

%2 ampul, 20 mg artikain hidroklorür/ml; 5x5 ampul/kutu

%2 suparenin ampul, 20 mg artikain hidroklorür, 0.006 mg epinefrin hidroklorür; 5x5 ampul/kutu

BUPİVAKAİN

Bupivakainin diğer lokal anestetiklerden en büyük üstünlüğü etki süresinin uzun olmasıdır. Etkisi yavaş ortaya çıkar, tam etki göstermesi için 30 dakika geçmesi gerekebilir. Genellikle lomber epidural blokta kullanılır, özellikle doğum eyleminde sürekli epidural analjezide kullanılması uygundur. İntravenöz bölgesel anesteziye (Bier bloğu) kontrendikedir. Spinal anesteziye sık olarak kullanılan bir ilaçtır.

BUPİVAKAİN HİDROKLORÜR**Endikasyonlar** : bkz. Doz bölümü**Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonlar; Yan etkileri** : bkz. Lidokain Hidroklorür ve yukarıdaki notlar; kaza sonucu damar içine enjekte edilmemelidir; miyokard depresyonu daha ağır ve tedaviye daha dirençli olabilir; intravenöz bölgesel anesteziye (Bier bloğu) kontrendikedir; **etkileşimleri** : Ek 1 (bupivakain)**Doz**: Hastanın vücut ağırlığına ve girişimin türüne göre ayarlanır—**önemli**: ayrıca bkz. Uygulama, yukarıda**Lokal infiltrasyonla**, %0.25 (60 ml'ye kadar)

Periferik sinir bloğu için, %0.25 (en fazla 60 ml), %0.375 (en fazla 40 ml), %0.5 (en fazla 30 ml)

Epidural blok,Ameliyatta, **lomber**, %0.5-0.75 (her biri için en fazla 20 ml)**kaudal**, %0.5 (en fazla 30 ml)Doğum eyleminde, **lomber**, %0.25-0.5 (her biri için en fazla 12 ml)**kaudal**, ender olarak kullanılır, %0.25 (en fazla 20 ml), %0.375 (en fazla 20 ml), %0.5 (en fazla 20 ml)**Not**: %0.75'lik, doğum eylemi sırasında epidural kullanımında **kontrendikedir**.**Önemli**: Yukarıda bildirilen onaylanmış dozlar bazı durumlarda uygun olmayabilir ve uzman görüşü alınmalıdır**Marcaïne® (Eczacıbaşı)**

%0.5 enjektabl solüsyon, 5 mg bupivakain hidroklorür/ml; 20 ml flakon/kutu

Spinal enjektabl solüsyon, 5 mg bupivakain hidroklorür/ml, 20 mg glukoz monohidrat/ml; 5x4 ml ampul/kutu**PRİLOKAIN**Prilokain, lidokaine benzeyen ve toksik etkisi düşük olan bir lokal anesteziktir. Yüksek dozda kullanıldığında ortaya çıkabilen methemoglobineminin tedavisinde **intravenöz enjeksiyonla** %1'lik metilen mavisinden 1 mg/kg kullanılır.**PRİLOKAIN HİDROKLORÜR****Endikasyonları** : infiltrasyon, intravenöz bölgesel anestezi, sinir bloğu; ayrıca dental anestezi**Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonlar; Yan etkileri** : bkz. Lidokain Hidroklorür ve yukarıdaki notlar; böbrek hastalığında dikkat edilmelidir; anemide veya doğumsal ya da edinilmiş methemoglobinemide kullanılmamalıdır**Doz**: Ameliyat bölgesine ve hastanın yanıtına göre ayarlanır, tek başına en fazla 400 mg ya da felipresin ile birlikte kullanılacaksa 600 mg kullanılır**Citanest® %2 (Eczacıbaşı)****Flakon**, 20 mg prilokain/ml; 20 ml/şişe**Citanest®-Octapressin® (Eczacıbaşı)****Ampul**, 20 mg prilokain hidroklorür, 0.54 mg felipresin/ml; 10x2 ml ampul/kutu**PROKAIN**

Prokain artık ender olarak kullanılmaktadır. Lidokain kadar etkili ancak etki süresi daha kısadır. Dokularda fazla yayılmadığından analjezik etkisi yoğun değildir. Yüzeysel anesteziye fazla değildir.

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:**PROKAIN HİDROKLORÜR**

Endikasyonları : infiltrasyon ve bölgesel yollarla lokal anestezi (ancak yukarıdaki notlara bakınız)

Dikkatli olunması gereken durumlar; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız

Doz: Ameliyat bölgesine ve hastanın yanıtına göre ayarlanır
Enjeksiyonla, 1:200 000'lik adrenalin ile 1 g'a kadar (%0.5'lik solüsyondan 200 ml ya da %1'lik solüsyondan 100 ml)

TETRAKAIN

Tetrakain topikal uygulama için etkili bir lokal anestetiktir; damar içine iğne sokmak için ya da venöz kateeterizasyondan önce uygulanan anestezide %4'lik jel kullanılır. Mukozalardan hızla emilir ve asla enflamasyonlu, travmatize ya da damarlanması yüksek olan yüzeylerde uygulanmamalıdır. Lidokain daha güvenli bir seçenek olduğundan, bronkospazi ya da sistoskopiden önceki anestezide tetrakain asla kullanılmamalıdır. Oftalmoloji (bölüm 11.7) ve deri preparatlarında (bölüm 13.3) kullanılır. Tetrakaine aşırı duyarlılık bildirilmiştir.

TETRAKAIN

Endikasyonları : bkz. preparatlar, aşağıda

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : yukarıdaki notlara bakınız; yan etkilerinden bazıları eritem, ödem ve kaşıntıdır

Önemli. Hızlı ve yaygın emilim sonucunda sistemik yan etkiler meydana gelebilir (ayrıca yukarıdaki notlara bakınız)
Türkiye'de deri pomadı veya jeli şeklinde deriye uygulamaya özgü preparatı yoktur

ROPİVAKAİN

Ropivakain son zamanlarda bazı ülkelerde piyasaya verilen amid tipinde bir lokal anestetiktir.

Türkiye'de preparatı bulunmayan ilaçlar:**ROPİVAKAİN HİDROKLORÜR**

Endikasyonları : bkz. Doz

Dikkatli olunması gereken durumlar; Kontrendikasyonları; Yan etkileri : bkz. Lidokain Hidroklorür ve yukarıdaki notlar

Doz: Hastanın fiziksel durumu ve girişimin türüne göre ayarlanmalıdır—ayrıca bkz. Uygulama s.520.
Cerrahi anestezide,

lomber epidural, 10 mg/ml'lik solüsyondan 15-20 ml ya da 7.5 mg/ml'lik solüsyondan 15-25 ml; sezaryende, 7.5 mg/ml'lik solüsyondan 5-15 ml

torasik epidural (ameliyattan sonraki ağrıda blok yapmak için), 7.5 mg/ml'lik solüsyondan 5-15 ml
alan bloğu (bölgesel blok), 7.5 mg/ml'lik solüsyondan 30ml'ye kadar

Akut ağrıda,

lomber epidural, 2 mg/ml'lik solüsyondan 10-20 ml, ardından en az 30 dakikada bir 2 mg/ml'lik solüsyondan 10-15 ml ya da sürekli epidural infüzyonla 2 mg/ml'lik solüsyondan saatte 6-10 ml

torasik epidural, sürekli infüzyonla 2 mg/ml'lik solüsyondan saatte 4-8 ml

alan bloğu (bölgesel blok), 2 mg/ml'lik solüsyondan 100 ml'ye kadar

DİĞER LOKAL ANESTEZİKLER

Benzokain düşük etkili ve toksik etkili bir lokal anestetiktir. Bazı boğaz pastillerinin bileşiminde bulunur (bölüm 12.3.3).

Mepivakain diş hekimliğinde kullanılan bir lokal anestetiktir. Adrenalin ile birlikte ya da tek başına dental kartuş olarak mevcuttur.

Kokain mukozalara kolayca penetre olur ve fazla vazokonstriktör etkili bir yüzeysel anestetiktir. Bununla birlikte, otolaringolojideki kullanımı (aşağıya bakınız) bir yana, yerini artık daha az toksik etkili seçeneklere bırakmıştır. Belirgin semptomimetik etkisi vardır ve toksik etkisi nedeniyle asla enjeksiyonla uygulanmamalıdır. Şiddetli psikik uyarıcı etkisi nedeniyle bağımlılık yapar. Otolaringolojide kokain %4-10'luk konsantrasyonlarda (40-100 mg/ml) burun mukozasına uygulanır. Sağlıklı erişkinlerde burun mukozasına uygulanacak tavsiye edilen en yüksek toplam doz 1 mg/kg'dır, bu da erişkin erkekte yaklaşık 100 mg'lık toplam topikal doza eşdeğerdir. Yalnız emilimi ve aritmi riskini en aza indirmek için gereken önlemleri almak konusunda deneyimli olan personel tarafından uygulanmalıdır. Kokain adrenalin gibi aritmiye neden olabilecek başka ilaçlarla etkileşime girdiği halde bazı otolaringoloji uzmanları topikal kokain ile topikal adrenalinin birlikte kullanımının (macun ya da solüsyon halinde) ameliyat alanında emilimi azaltabileceğini ileri sürmektedir. Kokain lokal anestetik olduğu kadar midriyatik etkilidir, ancak korneadaki toksik etkisi nedeniyle artık oftalmolojide pek kullanılmamaktadır. Kokain porfiride kullanılmamalıdır (bölüm 9.8.2).

Mepicaine® Dental %3 (İ.E. Ulagay)

Ampul, 30 mg mepivakain hidroklorür/ml; 20x1.8 ml ampul/kutu