

Ders: Farmakoloji-I**Konu 7. MSS İLAÇLARI: GİRİŞ
Konu 8. GENEL ANESTEZİKLER
Konu 13. YEREL ANESTEZİKLER****Süresi:** 1 Saat**Öğretim Üyesi:** Prof. Dr. Sezai KAYA**Konu 7. MSS İLAÇLARI: GİRİŞ**

- Ağrı
- Ateş
- Ruhi rahatlama ve sakinleşme
- Uyku ve canlanma
- Anestezi
- Kendini iyi hissetme
- İştahın kesilmesi ve/veya artırılması
- Kusma ve kusmanın önlenmesi
- Öksürüğün dindirilmesi
- Kan basıncı
- Vucutta su dengesi
- Ara metabolizma vb

MSS'nin yapısı ve görevleri

- Sinir hücresi: Hücre gövdesi, akson, akson yan dalları dentritler
- Sinapslar, kavşaklar
- Efektör yapılar (Bezler, kaslar "çizgili kas, düz kas" gibi)

Beynin kısımları

- Beyin kabuğu: 50 milyardan fazla sinir hücresi.
 - Hafıza, şuur, otonomik ve somatik görevlerin bütünlük içinde sürdürülmesi.
- Limbik sistem (viseral beyin): Amigdala, hipokampus, septum, hipotalamus, talamus, olfaktor bölge gibi.
 - Motor ve viseral faaliyetler ile ruhi durumun bütünleştirilmesi.
- Orta-beyin: Pons, M.oblongata gibi
- Beyincik
- Omurilik

İletişim araçları (Nöröregülatörler)

- Nöromedyatörler (NM'ler): Ak, NA, dopamin, GABA, glisin, serotonin gibi
- Nöromodülatörler: P-maddesi, opioid peptidler (dinorfinler, endorfinler, enkefalinler gibi)
- Nörohormonlar: Oksitosin, ADH gibi

Sinir uçları ve sinapslar

- Sinir ucu (düğme şeklinde uç)
- Varikozit (şişkinlik)
- Vezikül, Havuz
- NM madde Sentezi-Salınması

Sinaptik iletimin sona erdirilmesi

- Sinir ucuna geri alınma: NA, dopamin, serotonin gibi
- Çevre dokulara sızma: Hemen tamamı
- Enzimatik ayrışma: AKE, COMT, MAO gibi

Sinaptik potansiyeller

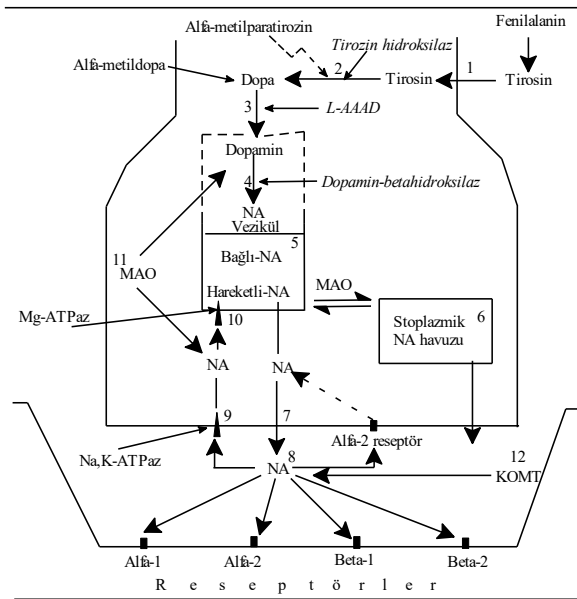
- Uyarıcı postsinaptik potansiyel (UPSP)
- Aksiyon potansiyel (AP)
- Baskıcı postsinaptik potansiyel (İPSP)

- Disinhibisyon
- Presinaptik inhibisyon

Sinaps ve kavşaklarda ilaçların etki yerleri

- **NM sentezinin önlenmesi**
 - Adrenerjik sinir uçları: α -Metilparatirozin-*tirozin hidroksilaz*
 - Kolinerjik sinir uçları: Hemikolinium Ak'in sentezi
- **Sinaps öncesi uçtan NM salıverilmesinin artırılması**
 - Adrenerjik sinir uçları: Amfetamin, tiramin, efedrin (doğrudan da etkili), metilendioksimetamfetamin (MDMA; Ecstasy), modafinil
 - Kolinerjik sinir uçları: Karbamilkolin (doğrudan da etkili)
 - Serotorjenik sinir uçları: Metilendioksimetamfetamin (MDMA; Ecstasy)
- **Amin pompasının engellenmesi**
 - Adrenerjik sinirler
 - Amitriptilin, kokain, mianserin, reboksetin, rezepin gibi
 - Serotonerjik sinirler
 - Citalopram, deksfenfluramin, escitalopram, fenfluramin, fluoksetin, paroksetin, sertralın gibi
- **Sentezde substrat yerine geçme**
 - α -Metildopa: L-AAAD ile α -metil-NA; yalancı-NM
 - Klonidin-benzeri etki
 - NA'den daha zayıf etki
 - α 2A-R'lerin uyarılması
- **NM'ü parçalayan enzimin engellenmesi**
 - AkE: Fizostipmin, neostigmin, karbamatlar, OF bileşikler gibi
 - MAO: Deprenil (MAO-B), klorjilin (MAO-A)
 - GABA transaminaz: Gabakulin
- **Reseptörlerin uyarılması**
 - Adrenerjik reseptörler
 - Adrenalin, amfetaminler, efedrin, etilefrin, heptaminol, NA (α A-R, β A-R)
 - Mefentermin, metoksamin (α A-R'ler)
 - Klonidin, α -metildopa, ksilazin (α 2A-R)
 - İPT (β 1A-R, β 2A-R)
 - Dobutamin (β 1A-R)
 - Salbutamol, terbutalin (β 2A-R)
 - Kolinerjik reseptörler
 - Karbamilkolin, metakolin (nAk-R, mAk-R)
 - Nikotin (nAk-R'ler)
- **Reseptörlerin bloke edilmesi**
 - Adrenerjik reseptörler
 - Fenoksibenzamin (α A-R'ler)
 - Praktalol, prazosin, tamsulosin (α 1A-R'ler)
 - Propranolol (β A-R'ler)
 - Butoksamin (β 2A-R'ler)
 - Kolinerjik reseptörler
 - Atropin, skopolamin (mAk-R'ler)
 - Hekzametonyum (nAk-R'ler; otonomik gangliyon)
 - Süksinilkolin (nAk-R'ler; noromusküler kavşak)
 - GABA-R'ler: Bikukulin
 - Opioid reseptörler: Nalokson, levallorfan gibi
 - Histamin reseptörler

- Difenhidramin (H1-R'ler)
- Famotidin, ranitidin (H2-R'ler)
- **Otoreseptörlerin uyarılması**
 - Adrenerjik sinir uçları
 - α 2A-R ve mA α 1-R'ler: NA saliverilmesinde azalma
 - β 2A-R ve nA α 1-R'ler: NA saliverilmesinde artış
 - Muskarinik sinir uçları
 - α 2A-R, S-R ve D-R'ler: Ak saliverilmesinde azalma.
 - M2-R'ler Ak'in saliverilmesini azaltır; atropin vb ilaçlar ise artırır.
 - ADH ve oksitosin salgılayan sinir uçları: met-enkefalinle engellenme
- **Reseptör sayısının değişmesi**
 - Artma: Antagonistler, tiroid bez faaliyeti artışı (zehirli guatr gibi)
 - Azalma: Agonistler
- **Sinir ucundan NM saliverilmesinin önlenmesi**
 - Adrenerjik sinir uçları: Bretilium NA
 - Kolinerjik sinir uçları: Botilismus toksini Ak



Şekil 7.1. Bir adrenerjik yapıda NA sentezi, depolanması, saliverilmesi ve uyarının iletilmesi.

Nöroregülatörler ve Sınıflandırılmaları

Kimyasal yapılarına göre üç grupta incelenirler.

Amin yapılı olanlar

NA
Adrenalin
Ak
Serotonin
Dopamin
Histamin gibi.

Amino asit yapılı olanlar

GABA
Glisin

Glutamik asit
Aspartik asit gibi.

Peptid veya gliko-peptid yapılı olanlar

P maddesi
Endorfin ve enkefalinler
ADH
Oksitosin
Anjiyotensin
Vazoaktif intestinal polipeptid "VIP"
Nörotensin
Olesistokinin
Karnosin
Bombesin
Hipotalamus kaynaklı hipofizotropik hormonlar
Kortikotropin saliverici hormon
Gonadotropin saliverici hormon
Prolaktin saliverici hormon gibi

MSS ilaçlarının sınıflandırılması

MSS'ni baskılayanlar

- Genel anestezikler
- Yatıştırıcı ve uyku doğurucular
- Çırpınma önleyiciler
- Psikotrop ilaçlar
 - Nöroleptikler
 - Trankilizanlar
 - Uyku ilaçları
- Yerel anestezikler
- Merkezi etkili kas gevşeticiler
- Narkotik ağrı kesiciler
- Narkotik olmayan ağrı kesiciler
- Antidepresanlar (-)
- Antiparkinson ilaçları (-)

MSS'ni uyarılar

- Analeptikler
- Çırpınma yapıcılar

Konu 8. GENEL ANESTEZİKLER

Narkoz-anestezi

- MSS'nin hafif yatışma halinden-anesteziye varacak ölçüde baskı altına alınması.

Genel anestezi amaç

- Duyuların (ağrı gibi) kaldırılması-anestezi-narkoz hali
- Uykuya yol açılması
- Reflekslerin azaltılması-önlenmesi (vago-vagal refleks gibi)
- Çizgili kas gevşemesi-çırpınmaların önlenmesi
- Hastanın normale yakın şekilde tutulması

Anestezi inici biçimde oluşur

- Etkilenen yerin lipid içeriği
- Damarlaşma durumu
- Nöron-sinapların güvenlik genişliği

Anestezi madde seçilmesi

- Tür ve ırk

- Yaş
- Hayvanın büyüklüğü
- Ortam sıcaklığı
- Hastanın durumu
- İlaç etkileşimleri

Hastanın anesteziye hazırlanması

Diyet: Küçük başlar: 8-12 saat, büyük başlar: 12-24 saat
Kan-idrar analizleri ve diğer tetkikler

Anestezi sırasında ve sonrasında karşılaşılabilecek istenmeyen durumlar

Vago-vagal refleks: Bazen kalp durmasıyla sonuçlanabilir.

Çizgili kas hasarı: CPK, SGOT yükselir.

Genel anesteziğin uygulanması

- Koklatma (yarı-kapalı, kapalı sistemler)
- Dİ verilme
- Kİ verilme
- Pİ verilme
- Göğüs-içi verilme
- Ağızdan verilme

Genel anesteziğin etki şekilleri

- Fiziksel mekanizmalar
 - Lipid teorisi (Meyer ve Overton, 1900)
 - Yüzey gerilimi teorisi
 - Zarda lipid tabakası düzeninin bozulması
 - Trudell'in görüşü
 - Klatrat-aysberg teorisi
 - Zar yüzeyinin genişlemesi
- Biyokimyasal mekanizmalar
 - Oksijen alımının azaltılması
 - Oksidatif-fosforilasyon kenetinin kırılması
- Nörofizyolojik mekanizmalar
 - Sinir ucundan uyarıcı NM madde salıverilmesinin önlenmesi
 - Sinir ucundan baskıcı NM madde salıverilmesinin artırılması
 - Sinaps sonrası zardaki reseptörlerin duyarlılığının azaltılması
 - İyon kanallarının geçirgenliğinin değiştirilmesi

Genel anesteziğin dönemleri

Anestezi aşağıdaki sırayı izleyerek oluşur.

- Beyin kabuğu
 - Orta beyin
 - Omurilik
 - Medulla
1. Dönem (Ağrı kesilmesi-istemli hareketler dönemi)
 - a. Beyin kabuğu baskı altına alınır
 - b. Ağrı kesilir
 - c. Bilinç bulanıklaşır
 - d. Motor uyarı artar
 - e. Ataksi dikkat çeker
 2. Dönem (Delirium-istemsiz hareketler dönemi)
 - a. Şuur ve istemli hareketlerin kaybı ile başlar, pedal ve deri reflekslerinin kaybolmasına kadar sürer
 - b. Otonomik refleksler artar
 3. Dönem (Cerrahi anestezi dönemi)
 - a. Anestezi; beyin kabuğu ve orta beyinden omuriliğe kadar uzanır
 - b. Hafif cerrahi anestezi

1. Basamak
2. Basamak
- c. Derin cerrahi anestezi
 3. Basamak
 4. Basamak
4. Dönem (Medullar felç dönemi)

Anesteziyi oluşturma dönemlerine göre ilaçlar

- **1, 2, 3, 4. dönemler:** Eter, kloroform
- **1-2. dönemler:** Ketamin, tiletamin, fensiklidin, azotprotoksit, enfluran, alfakloraloz, trikloroetilen
- **1, 3, 4. dönemler:** Barbitüratlar, halotan, metoksifluran

Anesteziyenin uyanma

- Duyular tersi sırada kazanılır.
- En önce kaybolanlar en sonra kazanılır

Anesteziklerin sınıflandırılması

- **Uçucu anestezikler**
- **Katı anestezikler**

Uçucu anestezikler (Sıvı-gaz anestezikler)

Grubun genel özellikleri

- Koklatılarak uygulanırlar; uygulanmaları cihazları gerektirir.
- Koklatmanın durdurulmasını takiben uyanma çabuktur.
- Genellikle anestezinin sürdürülmesi için kullanılırlar.
- Alveollerden geçiş aşağıdaki bazı kurallara göre oluşur.
 - **Dalton kanunu:** Alveol havasındaki ilaç yoğunluğu ne kadar yüksekse, parsiyel basıncı da o ölçüde yüksektir.
 - **Henri kanunu:** Anestezik gazın parsiyel basıncının artması kandaki çözünürlüğünü de artırır.
 - **Graham kanunu:** Geçiş özgül ağırlığının karesiyle ters oranlıdır.
 - **Ostwald katsayısı:** Belli bir sıcaklık ve basınçta eşit hacimdeki kan (veya su) ve gazdan (alveol havası) oluşan ikili sistemde gazın dağılım oranıdır.
 - Kandaki çözünürlüğü düşük olan bir maddenin Ostwald katsayısı da küçüktür.
 - Ostwald katsayısı küçük olan maddelerle (desfluran 0.42, azotprotoksit 0.46, sevofluran 0.69) anesteziye giriş ve çıkış hızlı; büyük olanlarda (kloroform 10.3, eter 15.2) yavaştır.

Sınıflandırma

- **Sıvı anestezikler:** Halotan, desfluran, enfluran, izofluran, metoksifluran, sevofluran, eter, kloroform, trikloroetilen.
- **Gaz anestezikler:** Azotprotoksit, etilklorür, siklopropan gibi.

Katı anestezikler

Grubun genel özellikleri

- Ağızdan veya parenteral verilirler.
- Etki süreleri vücuttan atılma ve BT'a bağlıdır.
- Uygulanmaları kolaydır; bir enjektör yeterli olabilir.
- Genellikle anesteziye giriş için kullanılırlar.

Sınıflandırma

- Kısa-çok kısa etkili barbitüratlar: Tiyopental, thiamilal, hegzobarbital, metoheksital gibi.
- Dissosiyatif anestezikler: Ketamin, tiletamin, fensiklidin.
- Steroid anestezikler: Altesin, minoksolon gibi.
- Diğerleri: Kloralhidrat, etomidat, embutramid, metomidat, alfakloraloz, üretan, trikain, propanidid gibi.

Başlıca ilaçlar

Ketamin (Sikloheksilamin)

Özellikleri

- Hidroklörür şeklinde bulunur; beyaz renkte, kendine has kokulu, kristalize tozudur.

Farmakokinetik

- Parenteral yollarla verilir.
- Öncelikle yağ doku, beyin, karaciğer, akciğer olmak üzere, tüm dokulara dağılır.
- Plazma proteinlerine %50 dolayında bağlanır.
- İnsanlarda Vd 4 L/kg'dır.
- Karaciğerde N-demetilasyon ve hidroksilasyona uğrar.
- İdrarla kolay atılabilen birleşme ürünleri oluşur.
- Atlarda DI 2.2 mg/kg dozda, dağılıma ve atılma yarı ömrü, sırasıyla, 3 dk ve 40 dk'dır.
- KI uygulama yerinden hızla emilir, 10 dk içinde de doruk plazma yoğunluğuna ulaşır.

Etki şekli

- MSS'nde, başta dopamin olmak üzere, serotonin, NA gibi NM'lerin aracılık ettiği nöron veya sinapslarda uyarı geçişini değiştirir.
 - Limbik sistemi etkinleştirir.
 - Talamo-kortikal sistemi baskı altına alır; ağrı kesilir ve şuur kaybolur.

Etkileri

- MSS'nin uyarılması ve kateleptoid bir duruma yol açılmasıyla ortaya çıkan şüursuzluk ve anestezi oluşur.
 - Hasta çevreden kopar; kendisine verilen pozisyonu korur.
- Pedal, korneal, ışık, yutak ve gırtlak refleksleri etkilenmez; gözler sabit şekilde ve tümüyle açık kalır ve pupiller genişler.
- Göz kapakları hareketli ve aşırı tükürük salgısı vardır.
- Hayvanların yaklaşık %20'sinde çarpınma nöbetleri oluşabilir.
 - Bu durum diazepamla (DI 0.4 mg/kg) engellenebilir.
- Solunuma yönelik etkisi önemli değildir.
- Kalp-damar sistemi üzerinde uyarıcı etkisi vardır.
- Kas gevşetici etkisi yetersizdir; güçlü bir ağrı kesicidir.
- Tiroid bezi hormonlarıyla etkileşme sonucu, tiroid ikame sağaltımı gören hastalarda ketamin ciddi kan basıncı yükselmesi ve kalp hızında artışa yol açabilir.
 - Böyle bir durumda, β A-R blokörleri (propranolol gibi) yararlıdır.
- Köpeklere DI yolla verilen 2 mg/kg dozda ketamin beyinin oksijen tüketimini %16, beyinden geçen kan akımını da %80 dolayında artırır.

Zehirliliği

- Sağaltım indeksi geniştir.

Kullanılmaması gereken durumlar

- Kasaplık hayvanlarda kullanılmamalıdır.
- Sezeryan, göğüs ve karında yapılacak ameliyatlarda tek başına kullanılmaması tavsiye edilir; anestezi diğer maddelerle desteklenmelidir.
- BOS'nın basıncını artırdığı için, kafa yaralanmaları, epilepsi, böbrek ve karaciğer rahatsızlığı olanlarda kullanılmamalıdır.
- Kan basıncını artırdığından, ketaminle anestezi sonrası kanamaların kontrol edilmesi için özel dikkat sarf edilmelidir.
 - Bu durum özellikle açık yaralar yönünden önem taşır.

İlaç etkileşmeleri

- Opioidler, barbitüratlar ve trankilizanlar ketaminle yol açılan anestezi uyanma süresini uzatabilirler.
- Halotanla birlikte kullanıldığında da benzer etki görülür; dikkatli olmalıdır.
- Ketaminin kalbi uyarıcı etkisi baskı altına alınır.
- Tiroid bezi hormonlarıyla birlikte verildiğinde, kalp hızında artışa ve kan basıncında yükselmeye yol açar.

- Depolarizasyonlu nöro-musküler blokan ilaçlar (süksinilkolin gibi) ketaminin solunum üzerine olan etkisini artırır.
- Ketamin çözültisi aynı şırıngada ksilazinle geçimli, diazepam ve barbitüratlarla geçimsizdir; çö-kelti oluşturur.

Kullanılması

- Solunum ve dolaşım sistemleri için önemli sayılabilecek istenmeyen etkilerinin olmaması, Kİ ve Dİ verilebilmesi sebebiyle, en sık kullanılan genel anesteziiklerden birisidir.
- Küçük cerrahi girişimlerde ketamin uygun bir premedikasyondan (ksilazin, atropin, nöroleptikler, d-tubokürarin gibi) sonra genel anesteziik olarak tek başına kullanılır.
- Büyük ameliyatlarda başlıca anesteziye giriş için yararlanır.
- Bulantı ve kusma yapmadığından, tok karnına ameliyatların yapılması gerektiğinde (kaza sonu-cu, bıçak veya silahla yaralanmalar gibi) özellikle tercih edilen bir maddedir.
- Evcil ve laboratuvar hayvanları ile kanatlılar, balıklar ve vahşi hayvanlarda anesteziik olarak kul-lanılır.

Sığır

- Küçük ve büyük ameliyatlarda ilaç 2 mg/kg dozda hızlı Dİ enjeksiyonla uygulanır.
- Preanesteziiklerin kullanılması genellikle gerekmez.
- Uygulamanın kesilmesini takiben hayvanlar genellikle 30 dk içinde ayağa kalkar.

At

- Genellikle diğer anesteziik ve preanesteziiklerle birlikte kullanılır.
- Kİ 2.2 mg/kg dozda ksilazin verilir.
 - 20 dk sonra %5 dekstroza 55 mg/kg dozda katılan guaifenezinin Dİ yolla uygulanmasıyla anesteziye girilir.
 - Sonra, aynı yolla 1.7 mg/kg ketamin verilir.
 - Daha sonra anestezi halotan veya metoksifluranla sürdürülür.
- Ksilazin 1.1 mg/kg dozda uygulanır.
 - Sonra, Dİ 2.2 mg/kg ketaminle hafif cerrahi anestezi ve ağrı kesilmesi oluşturulabilir.
 - Bu uygulama endotrakeal intubasyona da imkan sağlar.
- Dİ 1 mg/kg promazin ve 2 mg/kg ketamin ile 15-20 dk süreli anesteziye yol açılabilir.

Koyun

- Kİ ve Dİ 22-44 mg/kg dozlarda verilir.
 - Ketaminden önce genellikle Kİ 0.2 mg/kg dozda atropin verilir.
 - Bundan 15 dk sonra da 0.55 mg/kg miktarda asepromazin, bundan 10 dk sonra da ketamin uygulanır.
 - Anestezi süresini uzatmak için, aralıklarla ketamin 2-4 mg/kg dozlarda verilebilir.

Keçi

- Genellikle ksilazinle birlikte kullanılır.
- Ksilazin Kİ 0.22 mg/kg dozda verilir.
 - 10 dk sonra Dİ 11 mg/kg dozda ketamin uygulanır; 40-50 dk süreli anestezi oluşturur.
 - Kİ yolla 6 mg/kg dozda ketaminle bu süre uzatılabilir.

Kedi

- Bu hayvanda sık kullanılır; ketaminden önce atropin (Dİ 0.045 mg/kg) verilmelidir.
- Kedilere Kİ yolla 11-44 mg/kg dozda verilir; 15-60 dk süren anestezi oluşturur.
- Anesteziiden uyanma genellikle 2 saat içinde olur; tam kurtulma 10 saat alabilir.
- Atropinin verilmesinden sonra,
 - Kİ 11 mg/kg dozda ketaminle oluşturulan anestezi uçucu anesteziiklerle sürdürülebilir.
 - Kİ 22 mg/kg dozda ketaminle yol açılan anestezi ile kısırlaştırma yapılabilir.
 - Kİ 33 mg/kg dozda ketaminle yumurtalık ve uterusun kesilip uzaklaştırılması, sezeryan, ka-rın ameliyatları, ortopedik ameliyatlar ve düzeltmeler yapılabilir.
- Ketamin kedilerde uçucu anesteziiklerin kullanılmasından önce endotrakeal intubasyon için de kullanılır.
 - Ketamine yardımcı olarak çok kısa etki süreli barbitüratlar Dİ yolla küçük miktarlarda (bileşik çeşidi dikkate alınmaksızın 4-8 mg/kg) uygulanabilir.
- Ketaminin yol açacağı kas sertliğini engellemek için ksilazin çok etkilidir.

- Ksilazin Kİ yolla 0.55-1.1 mg/kg dozlarda verilir.
- Bundan 20 dk sonra, aynı yolla 11-22 mg/kg ketamin uygulanır.
- Ketamin ksilazinle birlikte anesteziye giriş için de kullanılır.
 - Kİ 1.1 mg/kg dozda ksilazin ve 0.045 mg/kg dozda atropinin verilmesinden 20 dk sonra aynı yolla 22 mg/kg ketamin uygulanır
- Kİ yolla 0.11 mg/kg dozda asepromazin ve 0.045 mg/kg dozda atropinin verilmesini takiben 20 dk sonra aynı yolla 22 mg/kg dozda ketamin verilir.
 - Bu uygulama ketaminin dozunu %50 dolayında azaltır.

Köpek

- Kedilerde olduğu gibi köpeklerde de güvenle kullanılır.
- Önce atropin (0.045 mg/kg) ve asepromazin (0.55 mg/kg) verilir.
 - 10-15 dk sonra ketamin Kİ yolla 11-22 mg/kg dozlarda kullanılır.
 - Bundan 5 dk sonra da %2.5'lik thiamilal çözeltisi Dİ yolla 0.5-3 ml miktarda verilir.
 - Ketaminin yol açacağı tonik-klonik çarpınmaları engellemek için genellikle diazepam kullanılır.
- Ksilazinle birleştirilerek de verilir.
 - Sezeryanda Kİ yolla 0.045 mg/kg dozda atropini takiben 0.55 mg/kg ksilazin uygulanır.
 - Bundan 10-15 dk sonra da Dİ yolla 22 mg/kg dozda ketamin verilir.
 - Küçük ameliyatlarda, diş ve film çekilmesi ile hayvanların tutulması gereken hallerde Kİ yolla 2.2 mg/kg ksilazin, bundan 10 dk sonra da aynı yolla 11 mg/kg ketamin verilmesi yeterlidir.
 - Aynı amaçla, ketamin (22 mg/kg) ve asepromazin (1.1 mg/kg) birlikte de kullanılabilir.

Laboratuvar hayvanları

Hayvanat bahçesi hayvanları

Kanatlılar

Balıklar

Tiletamin

- Hidroklörür tuzu şeklinde genellikle **zolazepam** ile karışım halinde (1+1) kullanılır.
- Liyofilize toz şeklinde bulunan karışım 5 ml suda çözdürüldüğünde, ml'sinde baz olarak 50 mg, 125 mg ve 250 mg etkin madde içerecek şekilde formüle edilmiştir.
- Etki süresi ve etkinliği ketaminin 3-4 katıdır.
- Etkileri bakımından ketamine benzer.
- İstenmeyen etkileri (çarpınma yapıcı gibi) yok gibidir.
- Formülasyona zolazepam katılması anestezi ve kas gevşetici etkide güçlenme, çarpınma önleyici etkinlikte artma ve anesteziye düzgün şekilde uyanma sağlar.
- Etkisi köpek ve kedilerde 4-6 dk'da başlar.
 - Dİ 2-4 mg/kg dozlarda 15-20 dk,
 - Kİ 6-10 mg/kg dozlarda 30 dk kadar sürer.
- Anestezi ve hayvanların hareketsiz kılınması için kullanılır.
- Tükürük salgısına karşı atropin verilir.
- Köpek ve kedilerin yakalanması için 5-10 mg/kg dozlarda kullanılır.
- Köpeklerde Kİ 6-13 mg/kg dozlardaki ilaç karışımı 30-60 dk süreli anestezi oluşturur.
- Kedilerde de aynı miktarda kullanılır.
- İlaç karışımı Kİ yolla;
 - Atlara 1.6-2.2 mg/kg (Dİ yolla 1.1 mg/kg ksilazini takiben),
 - Ratlara 20-30 mg/kg,
 - Maymunlara 3 mg/kg,
 - Ayılara 5 mg/kg,
 - Sürüngenlere de 22-44 mg/kg dozlarda verilir.

Tiyopental sodyum (Pentothal sodyum)

Özellikleri

- Kısa-orta etki süreli uyku ilacıdır; pentobarbitalin kükürtlü türevidir.
- Sarı renkte, dayanıksız, suda çözünen tozdur; zayıf organik bir asittir.

Farmakokinetik

- Dİ yolla verildiğinde tüm vücuda dağılır.
- İnsanlarda Vd 0.5-4 L/kg arasındadır.
- Plazma proteinlerine %75-90 arasında bağlanır.
- Yağ-su dağılım katsayısı büyüktür.
 - Beyine hızla girer; 1 dk'da doruk yoğunluğa ulaşır; bu sürede verilenin %10'u beyine girer.
 - 5 dk sonra beyindeki düzeyi yarıya, 30 dk sonra da %10'u seviyesine iner.
 - Beyinden hızla ayrılmasının sebebi vücutta yeniden dağılıma uğramasıdır.
- Atılma yarı ömrü insanda 4-20 saat, köpekde 7 saat, koyunda 3-4 saattir.
- Vücutta başlıca karaciğerde MElerle metabolize edilir.
- Dİ yolla, 4 gün içinde yaklaşık %85'i idrarla metabolitleri halinde çıkarılır.
 - İnsanlarda sadece %0.3 kadarı değişmemiş halde atılır.
- Plazma klirensi 1-4 ml/dk.kg'dır.

Etkileri

- Anesteziye giriş çok kısa sürer; bu dönem saniyelerle ölçülebilecek kadar çabuk geçilir.
- Verilen ilaç miktarı ve uygulama hızına göre anestezi süresi 2-30 dk arasında değişir.
 - 13.2 mg/kg dozda hafif anestezi 10 dk,
 - 26.4 mg/kg miktarda derin anestezi 25 dk sürer.
- Ağrı kesici etkisi zayıftır; küçük dozlarda ağrı eşliğini düşürerek ağrının algılanmasını artırır.
 - Başta azotprotoksit olmak üzere, uçucu genel anestetikler veya narkotik ağrı kesicilerle birlikte kullanılmalıdır.
- Çizgili kaslarda yeterli gevşeme yapamaz; kas gevşeticilerle birlikte kullanılmalıdır.
- Anesteziye giriş sırasında solunum merkezi geçici olarak baskı altına alınır; apne, öksürük, gırtlak veya solunum yollarında spazmı ölüm takip eder.
- Beyindeki kalp-damar merkezini baskı altına alır; arteriyoller doğrudan büzer ve toplam çevresel damar direncini artırabilir.
- Tiyopental beyinde ısı düzenleme merkezini baskı altına alarak ve deri damarlarını genişleterek vücut ısısını düşürebilir.

Anesteziyenin uyanma

- Uyanma sırasında hastada huzursuzluk ve aşırı uyarı hali görülebilir.
- Köpekde Dİ 15-25 mg/kg miktarlarda verilmesini takiben, anesteziyenin uyanma 15 dk ile 6-8 saat arasında değişir.

Zehirliliği ve uyarılar

- En önemli olumsuz yönü solunum merkezini baskı altına almasıdır.
 - Bu etki sonucu solunumun hızı ve derinliği azalır.
- Normal uygulamalarda kalp-damar sistemine etkisi zayıftır.
 - Kalp kasını felç eden miktarı solunumu felç eden dozunun yaklaşık 16 katıdır.

İlaç etkileşimleri

- Katekolaminlerin kalple ilgili fibrilasyona yol açıcı etkisi, tiyopental de dahil, tiyobarbitüratlar ve halotanla artırılır.
- MSS'ni baskı altına alan diğer ilaçların (opioidler, antihistaminikler, nöroleptik-trankilizanlar gibi) etkileri tiyopentalle güçlendirilir.
- Furosemidle birlikte kullanılması kan basıncında düşmeye yol açar.

Kullanılması ve dozu

- Anesteziyenin önce preanestetikler (opioidler, atropin, nöroleptikler) kullanılabilir.
 - Bu durumda anesteziye giriş için kullanılacak tiyopental miktarı azaltılmalıdır.
- Hemen tümüyle Dİ yolla uygulanır.
- DA ve KI enjeksiyonları irkilticidir ve doku hasarı yapar; damar dışına sızdırılmamalıdır.

Köpek-kedi

- Küçük hayvanlarda 7-10 dk'lık kısa süreli anestezi için (küçük ameliyatlara, muayene, film çekilmesi gibi) 13-18 mg/kg'ı yeterlidir.
 - 10-15 dk'lık anestezi için 18-22 mg/kg dozlarında verilir.
- Daha uzun süreli (15-25 dk) anestezi için, ilaç 22-29 mg/kg dozlarında kullanılır.

Sığır

- <2 haftalık buzağılarda 15-22 mg/kg dozlarda 10-12 dk süren anestezi oluşturur.
- Siğirlarda 6.6 mg/kg dozda 10 sn içinde uykuya, 1-2 dk'da anesteziye yol açar; anestezi 5-10 dk devam eder.
 - Hayvan genellikle 30 dk'da dizleri, 2-3 saatte de ayakları üzerine kalkar.
- İlaç yatıştırıcı ve trankilizan olarak Dİ yolla 5.5-11 mg/kg dozlarda uygulanır.

At

- Hemen tümüyle preanesteziklerle birlikte kullanılır.
- Önce Dİ 0.05 mg/kg asepromazin, 5 dk sonra 0.8-0.9 mg/kg tiambuten verilerek nörolept ağrı kesilmesi oluşturulur; sonra 3.6-9.3 mg/kg dozlarda tiyopental uygulanır.
- Ksilazinele birleştirilerek de (11 mg/kg tiyopental + 0.22 mg/kg ksilazin) kullanılır.
 - Ksilazin burada Dİ yolla tiyopentalden 10-15 dk önce verilir.

Koyun ve keçi

- Keçilerde 2 saate kadar sürecek ameliyatlarda başarıyla kullanılır.
 - 20-22 mg/kg başlangıç dozunu takiben, ameliyat sırasında gerektikçe uygulanır.
- Tükürük salgısını azaltmak için Kİ yolla 0.7 mg/kg dozda atropin verilir; anestezi sırasında 15 dk arayla 0.1-0.2 mg/kg dozlarda atropin Dİ yolla tekrarlanır.
- Koyunlarda, anestezinin derinliğine göre, 10-15 mg/kg arasında kullanılır.

Kanatlılar

- Kanatlılarda başarıyla kullanılır; ilaç Dİ yolla;
 - Piliç ve güvercinlere 13-18 mg/kg,
 - Piliçlerde >18 mg/kg dozda ölüm oluşabilir
 - Ördeklere 18-26 mg/kg dozlarda verilir.

Tavşan

- Dİ yolla 30-50 mg/kg dozlarda 5-20 dk süren anestezi ve 15 dk'da tam uyanma sağlar.

Maymun

- 25-30 mg/kg dozlarda 10 dk kadar süren ve 60 dk içinde tam uyanma sağlayan anesteziye sebep olur.

Halotan

Özellikleri

- Açık renkte ve tatlı kokulu sıvıdır.
- Güneş ışığında parçalanır; koyu renk şişelerde bulundurulur ve saklanır.
 - Parçalanmasını engellemek için %0.01 timol katılır.
- Yanıcı ve patlayıcı değildir.

Farmakokinetik

- Solunum yollarından hızla emilir, özellikle yağ dokuda birikir.
- Vücuda giren halotanın %60-80'i ilk 24 saat içinde değişmemiş halde atılır.
- %13'ü BT'a uğrar.
 - ME'lerle oksidatif halojenleşmeye maruz kalır; trifloroasetaldehid üzerinden trifloroasetik asite çevrilir.
 - İnorganik klor ve brom da açığa çıkar.

Etkileri

- Eterden daha güçlü bir anesteziktir.
- Ağrı kesici etkisi eter, azotprotoksit, metoksiflurandan zayıf ve yetersizdir.
- Güvenlik genişliği eterden küçük, kloroformdan büyüktür.
- Kandaki çözünürlüğü düşüktür.
 - Anesteziye oldukça hızlı girilir; bu sırada hastada şiddetli uyarılar oluşabilir.
 - Anesteziden önce çok kısa etki süreli barbitüratlar veya diğer premedikan maddelerin verilmesi gerekir.
- Anesteziye giriş için %1-4,
- Anestezinin sürdürülmesi için %0.5-2 derişimde kullanılır.

- MSS'nin görevlerini her düzeyde baskı altına alabilir.
- Anestezinin 2nci dönemini atlayarak, diğer dönem ve safhalarını oluşturur.
- Küçük hayvanlarda anesteziye giriş 3-5 dk, anesteziden çıkış 5-15 dk sürer.
- Anesteziden uyandıktan sonra metoksifluran gibi anestezi sonrası ağrı kesici etkisi yoktur.
- Ayıldıktan sonra duyular kısa sürede geri kazanılır.
 - Aylıma bazen uzun sürebilir; bu durum plazmada brom düzeyinin yükselmesiyle ilgilidir.
- Çok seyrek olarak bulantı ve kusmaya yol açar.
- Solunum merkezini doğrudan baskı altına alır; vücutta karbondioksit birikmesine ve solunum asidozuna sebep olur.
- İrkitici değildir; solunum yolları ve tükürük salgısını azaltır.
- Doğrudan etkisi ile solunum yollarını genişletir.
- Yutak ve gırtlak reflekslerini erken olarak baskı altına alır; bu durum endotrakeal intübasyonu kolaylaştırır.
- Çene kaslarını iyi gevşetir.
- Anestezinin derinliği ile orantılı olarak kalbi baskı altına alır.
- Diğer halojenli anestezikler gibi kalbi katekolaminlere duyarlı kılar.
- Damar, uterus ve mide-bağırsak düz kaslarını gevşetir; sezeryan için pek uygun değildir.
- Çizgili kaslarda yeterli ölçüde gevşetemez.
- Ağrı kesici etkisi yetersizdir.
- Diğer halojenli hidrokarbonlarda olduğu gibi, halotanın da karaciğere zararlı etkileri vardır.
- Anestezi sırasında hipotalamustaki ısı düzenleme mekanizması bozulur.
- Vücut ısısı 45°C'ye kadar yükselebilir.
- Halotan ve pentobarbitalle anestezi sırasında plazmada kortizol ve progesteron seviyesi önemli ölçüde artar.
- İnsanlarda testosteron seviyesini ise düşürür.

Olumlu yönleri

- Güçlü bir anesteziktir.
- Büyükbaş hayvanlarda da rahatça kullanılabilir.
- Anestezinin derinliği metoksiflurona göre daha kolay değiştirilip kontrol edilebilir.
- Anesteziden uyanma hızlıdır.

Olumsuz yönleri

- Solunum ve dolaşımı baskı altına alır.
- Anestezi sırasında merkezi venöz ve sağ kalp basıncını artırdığından, kronik kalp yetmezliği vb kalp rahatsızlığı olanlarda dikkatle kullanılmalıdır.
- Kas gevşetici ve ağrı skici etkileri yetersizdir.

İlaç etkileşimleri ve kullanılmaması gereken durumlar

- Kalp yetmezliği olanlar,
- Gebeler,
- Önceden aminoglikozid antibiyotik verilmiş olanlar,
- Enzim etkinliğini artıran maddeler verilmiş olanlarda kullanılmamalıdır.
- Kalbi katekolaminlere duyarlı kıldığı akılda tutulmalıdır.

Anesteziden uyanma

- Anesteziden uyanma atlarda yaklaşık 15-25 dk,
- Küçükbaş hayvanlarda 20-40 dk sürer.

Kullanılması

- Tüm genel anestezik ve preanesteziklerle birlikte kullanılabilir.
 - Kalp-damar sistemine olabilecek istenmeyen etkilerini azaltmak için genellikle azotprotoksitle birlikte kullanılması önerilir.
- Son derece pahalıdır; yarı kapalı ve kapalı sistemle anestezi için uygundur.
- Genellikle fenotiazin nöroleptikler ve çok kısa etki süreli barbitüratla anesteziye girişi takiben anestezinin sürdürülmesinde kullanılır; bu şekilde 0.5-2 ml/10 kg/saat dozlarında verilmesi önerilir.
- Anesteziden 10 dk önce tüm hayvanlara atropin verilmelidir.

Gevişenler

- 450 kg ağırlığında bir sığırdı;
 - Anesteziye giriş için 30-40 ml,
 - Anestezinin sürdürülmesi için 30 ml,
 - Anesteziye tiyopentalle giriş yapılmışsa 25-30 ml.
 - Bu miktarda 1 saat süreli ameliyatlar oluşturur.

Koyun-keçi

- Anesteziye giriş için %2-4,
- Sürdürmek için %1.5-2 yoğunluklarda koklatılır.

Köpek ve kedi

- Köpek ve kedide sık kullanılır.
 - Anesteziye giriş için %2-4,
 - Sürdürmek için de %1-2 (premedikasyon yapılmışsa %0.4-0.8) yoğunluklarda uygulanır.
- Kedide anesteziden önce Dİ yolla 0.8-2.4 mg miktarlarda atropin verilir.
- Zehirliliğinin fazla olması sebebiyle, anestezinin derinliği dikkatle kontrol edilmelidir.
- Halotan-azotprotoksit-oksijen karışımı uygulanırsa, bu tehlike önemli ölçüde azalır.

At

- Anesteziye giriş için %2-4,
- Anesteziyi sürdürmek için %1.5-2 yoğunluklarda koklatılır.
- 450 kg ağırlığındaki bir atta;
 - Anesteziye giriş için 30-40 ml,
 - Sürdürülmesi için 35-40 ml,
 - Anesteziye tiyopentalle giriş yapılmışsa, son durumda 25-30 ml.

Trikain metansülfonat

- Özellikle balıklar ve bazı sürüngenlerin anestezisinde kullanılır.
- Balıklar için memelilerdeki uçucu anestetiklerin bir muadili olarak kabul edilir.
- Kendisi esasta bir yerel anestetiktir.
 - Balıklar gibi fizyolojisi su sıcaklığına göre değişen canlılarda hareketsiz kılıcı ve genel anestetik olarak kullanılır.
- Anestetik yoğunluğu 50-100 mg/L sudur.
 - Balıkların taşınması veya elle muayenesi için bu miktarın yarısı dozda kullanılır.
- 1-3 dk içinde anesteziyeye yol açar.
- 3-15 dk içinde de anesteziden uyanma oluşur.

Embutramid (N-[2-etil-2-(metoksifenil)butil]-4-hidroksibutonamid)

- Güçlü yatıştırıcı etkisi olan bir maddedir.
- Genel anestetik olarak geliştirilmiştir.
- Sağaltım güvenliği çok dardır; köpeklerde;
 - 50 mg/kg dozda yatıştırıcı-narkotik etki oluşturur.
 - 60-75 mg/kg dozlarda öldürücüdür.
- Yatıştırıcı etkisi yanında, solunum sistemini de baskı altına alır, kalpte atım düzensizliklerine yol açar. Bu sebeple, ilaç olarak kullanılmaz.
- Hayvanların insancıl olarak öldürülmesinde (ötanazi) yer bulur.
 - Bu amaçla da genellikle yerel anestetikler (lidokain, tetrakain) ve çizgili kas gevşeticilerle (mebenzonium gibi) birlikte hazırlanan formülasyonları şeklinde kullanılır.
 - Bunun için T-61 çözeltisi (5 mg tetrakain hidroklorür + 50 mg mebenzonium iyödür + 200 mg embutramid) geniş şekilde kullanılmaktadır.
- Çözelti, Dİ yolla verilmesini takiben;
 - Yaklaşık 30 sn'de çirpınmalar ve şuur kaybı,
 - 2 dk içinde de ölüm oluşur.
 - Ölüm; solunum yetmezliği ve kalpte atım düzensizliği sonucudur.

T-61 çözeltisi köpek, kedi ve diğer küçük hayvanlarda insancıl öldürme için kullanılır.

Köpek

Dİ: 0.3-0.5 ml/kg
Akciğer-içi: 0.7-1 ml/kg

Kedi
Akciğer-içi olarak;
Birkaç günlük yavrular: 1 ml
6 aylığa kadarkiler: 3 ml
6 aydan büyükler: 6 ml
5 kg'dan daha ağır olanlar: 10 ml

Büyük hayvanlar
Dİ: 0.4-0.6 ml/10 kg

Diğer hayvanlar
Akciğer-içi: 0.5-2 ml

Preanestezi (Preanestezik medikasyon)

- Hastanın genel anestezide hazırlanması için anesteziden belli bir süre (10-30 dk) önce bazı maddelerin kullanılmasını ifade eden bir terimdir.
- Esas amacı; dengeli anestezide sağlamaktır.
- Kullanılacak ilaçların başlıca amaçları;
 - Anestezide girişi kolaylaştırmak ve hızlandırmak.
 - Genel anesteziklerin istenmeyen etkilerini hafifletmek veya önlemek.
 - Ameliyat sırasında oluşabilecek bulantı ve kusma tehlikesini azaltmak.
 - Ağrıyı dindirmek ve yeterli kas gevşemesi sağlamak.
 - MSS'nin uyarılabilirliğini baskı altına alarak genel anestezik miktarını azaltmak.
 - Anesteziden uyanmanın normal ve olaysız olmasını sağlamak.
 - Hayvanların tutulmasını kolaylaştırmak.

Preanestezik olarak kullanılan maddeler

- **Parasempatolitikler** (atropin, skopolamin, glikopirolat gibi)
- **Sempatomimetikler** (fentolamin gibi)
- **Nöroleptikler** (asepromazin, klorpromazin, promazin, propiopromazin gibi)
- **Trankilizanlar** (diazepam, meprobamat gibi)
- **Opioidler** (morfin, meperidin, etorfin gibi)
- **Yatıştırıcı-uyku ilaçları** (kloralhidrat, barbitüratlar gibi)
- **α2A-R agonistleri** (detomidin, ksilazin, medetomidin, deksmedetomidin gibi)
- **Nörolept ağrı kesiciler** (fentanil-droperidol, asepromazin-meperidin gibi)
- Preanestezi için kullanılacak ilaca hayvanın vereceği cevap konusu dikkatle değerlendirilmelidir.
 - Örgü fentanil-droperidol karışımına köpeklerin tahammülü iyidir.
 - Kedilerin tahammülü iyi değildir ve bunlarda kullanılmamalıdır.

Anestezide İlk Yardım

- Anestezide sırasında; anestezik madde ile doz aşımı, endotoksik şok başta olmak üzere, hastada bazen özellikle solunum ve dolaşım ile ilgili ve hayati tehlike doğurabilen önemli problemlerle karşılaşılabilir.
- Özellikle riskli hastalarda olmak üzere, ameliyat sırasında karşılaşılacak olaylarda kullanılmak için ilk yardım cihazı ve ilaçları hazır bulundurulmalıdır.
- Öncelikle yapılması gereken anestezik madde uygulamasının kesilmesi veya anestezide derinliğinin azaltılmasına yönelik uygulamalardır.
- Durma noktasına kadar azalmış solunumu hızlandırmak,
- Düşmüş olan kan basıncını yükseltmek,
- Yavaşlamış veya zayıflamış kalp hızını normale getirmek için gereken uygulamalar yapılmalıdır.
- Anestezide ilk yardım için kullanılan bazı ilaçlar aşağıdaki gibidir.
 - Doksapram
 - İzoproterenol (İPT)
 - Efedrin

- Adrenalin
- Kalsiyum klörür
- Kalsiyum boroglukonat
- Glukokortikoidler
- Lidokain

Dengeli anestezi

- Genel anestezi ilaçlarla premedikasyon için kullanılan ağrı kesiciler, uyku ilaçları, yatıştırıcılar, parasempatolitikler, semptomimetikler, kas gevşeticiler, nöroleptikler, trankilizanlar gibi ilaçların birlikte kullanılmasıyla gerçekleştirilen genel anestezi şekli **dengeli anestezi** olarak bilinir.
- Amacı; preanestezi ilaçlar kısmında sayılanlar yanında, genel anestezinin kısımları olan;
 - Duyusal (çevreden merkeze),
 - Motor (merkezden çevreye),
 - Refleks,
 - Mental blok yapmaktır.

Dengeli anestezinin bir diğer şekli de **nörolept anestezi**dir. Bu durum, esasta yukarıda değinildiği şekilde, bir opioid ve nöroleptik ilaç karışımıyla; Örg

- Fentanil-droperidol,
 - Asepromazin-meperidin,
 - Asepromazin-metadon,
 - Promazin-metadon,
 - Asepromazin-etorfin,
 - Metotrimeprazin-etorfin vb
- ilaçlar ile oluşturulan nörolept ağrı kesilmesinin uçucu veya katı bir genel anesteziyle birleştirilmesi yol açılan genel anestezi şeklidir. Karışımındaki nöroleptikler yerine diazepam da kullanılabilir.

Konu 13. YEREL (LOKAL) ANESTEZİKLER

Bu ilaçlar;

- MSS'nin herhangi bir kısmında,
- Her çeşit sinir lifinde (akson, dendrid gibi),
- Nöron gövdelerinde,
- Uyarılabilir tüm hücrelerde depolarizasyonu ve aksiyon potansiyelin (AP) yayılmasını önler.
 - Beyinin motor alanlarına uygulandıklarında, buradan sinir uyarısının geçişini durdururlar.
 - Deriye enjekte edildiklerinde, duysal uyarıların başlaması ve iletilmesini engellerler.
 - Sinir gövdesiyle temasa geldiklerinde, sinirin kontrol ettiği bölgede duysal ve motor felç yapar.
 - Reseptör noktadan beyine giden duysal sinir uyarısının iletilmesini keserek ağrı duysunu önlerler.

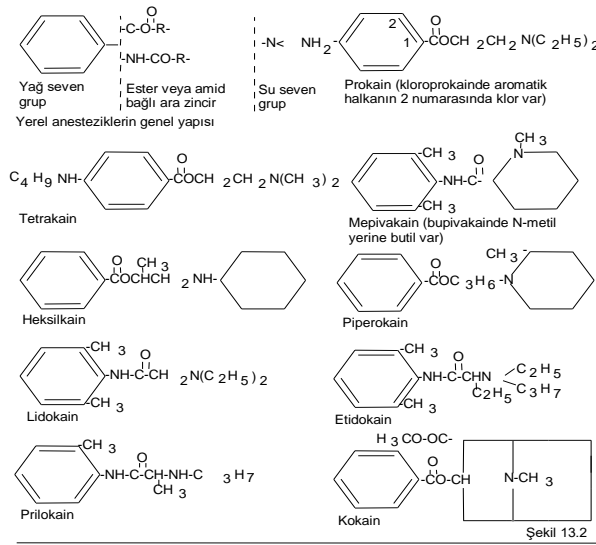
Etki şekilleri

Yerel anestezi ilaçları sinir lifleri ve diğer uyarılabilir hücrelerde;

- Uyarılabilirliği azaltarak,
- Uyarı eşiğini yükselterek,
- Uyarıların iletilme hızını yavaşlatarak,
- Sonuçta iletimi tümüyle durdurarak etkili olurlar.
- Hücre zarlarındaki sodyum pompası (Na,K-ATPaz; Na-kanalları); depolarizasyonu takiben;
 - Hüce içindeki sodyum iyonlarını ($3Na^+$) dışarıya,
 - Dışarıdaki potasyum iyonlarını ($2K^+$) da içeriye doğru taşır.
 - Hücre zarının polarize halde ($-85 mV$) kalmasında önemli görev yapar.
- **Yerel anestezi ilaçları**; Na-kanallarının açılmasını engellerler; depolarizasyonu önler ve çizgili kasları felç ederler.

Yapı-etki ilişkisi

- Yağı seven grup (Aromatik yapı; benzen veya aminobenzen)
- Suyu seven grup (Amin grup)
- Ara-zincir (3-5 karbon üyeli alkol grubu)
- Aromatik grupla ara-zincir arasındaki bağ;
 - Prokainde olduğu gibi **ester bağı** (-C-O-),
 - Lidokainde olduğu gibi **amid bağı** (-NH-)’dir.



Yerel anestezi şekilleri

- Yüzeysel (topikal) anestezi
- İnfiltrasyon anestezi
- İletim (sinir bloğu) anestezi
- Paravertebral anestezi
- Spinal (subaraknoid-intratekal) anestezi
- Epidural veya ekstradural anestezi
- Bölgesel anestezi

Damar daraltıcı ve hiyaluronidazın etkisi

Adrenalin: 1/100.000-1/200.000 (5-10 µg/ml).

- Anestezi süresini önemli şekilde uzatır.
 - Prokain %1 yoğunlukta (10 mg/ml) yaklaşık >30 dk süren anesteziye yol açar.
 - Buna 10 µg/ml adrenalin katılması ile anestezi süresi 5-6 katına kadar uzar.

Hiyaluronidaz: 150-300 ünite/100 ml.

- Anestezi alanını genellikle 2 katı genişletir.
 - 3 ml %1 prokain çözeltisi ile 9 cm^2 yüzey anestezi edilir.
 - Aynı miktarda prokain çözeltisine %1.6 mg enzim ilavesi ile anestezi edilen alan 16 cm^2 'ye çıkar.
- Prokain çözeltisine adrenalin ve hiyaluronidazın birlikte katılması ile;
 - Anestezi sahası 2 kat genişler.
 - Anestezi süresi 5 kat uzar.

Sınıflandırma

Yapılarına göre

- **Ester yapılı yerel anestezikler:** Prokain (novokain), heksilkain, tetrakain (ametokain), tutokain (butamin), butakain (butyn), monokain (butatemin), proparokain, kloroprokain (nesakain), dorskain (benoksinat), kokain, naepain.
- **Amid yapılı yerel anestezikler:** Lidokain (lignokain, ksilokain), prilokain (sitanest), bupivakain (markain), mepivakain (karbokain), etidokain (duranest), diklonin.

- **Diğer yerel anestezipler:** Benzokain, dibukain (çinkokain, nuperkain), fenokain (halokain, tonikain), pramoksin (tronoton), siklometikain (sulfakain), dimetisokin, lorokain, etilklörür, benzilklörür, salisilalkol (saligenin).

Kullanılma şekline göre

- **Enjeksiyona uygun olanlar:** Lidokain, bupivakain, kloroprokain, prokain, etidokain, mepivakain, prilokain, tetrakain gibi.
- **Başlıca mukoz zarların anesteziğinde kullanılanlar:** Dibukain, diklonin, pramoksin, lidokain gibi.
- **Derinin anesteziğinde kullanılanlar:** Benzokain, etilklörür gibi.
- **Gözün anesteziğinde kullanılanlar:** Dorsakain, proparakain gibi.

Prokain

Özellikleri

- Ester yapılıdır.
- Dietilaminoetanol (DEAE) ve p-aminobenzoik asidin (PABA) esteridir.
- Hidroklorür tuzu şeklinde eşit ağırlıkta suda çözünen beyaz kristalize bir tozudur.

BT

- Parenteral uygulama yerlerinden hızla emilir.
- Başlıca karaciğer ve plazmadaki *yalancı-AkE*'la hızlı biçimde metabolize edilir.
 - Hidroliz ile DEAE ve PABA'e ayrışır.
 - DEAE'nin bir ölçüde yerel anestezi etkisi vardır.
- İdrarın asitleştirilmesi prokainin atılmasını hızlandırır.
 - Atlarda 60 mg prokain yaklaşık 27.5 saatte vücudu terk eder.
 - İdrarın asitleştirilmesi bunun 10 katının 10 saatte atılmasına yol açar.
- Atlarda plazma yarı ömrü 25 dk dolayındadır.

Etkisi

- Etkisi çabuk ortaya çıkar ve kısa sürer.
- Epidural, paravertebral ve infiltrasyon anestezi 1.5-6 saat arasında devam eder.
- Adrenalin katılmasıyla etki süresi 5-6 katı uzayabilir.
- Alışma yapmaz ve irkiltici değildir.

Zehirliliği

- Uygulandığı yerden hızla emildiği ve vücutta hızla parçalandığı için, güvenli bir maddedir.

Kullanılması

- Tüm yerel anestezipler içinde en çok kullanılan ve en iyi sonuç veren ilaçtır.
- Veteriner hekimlikte infiltrasyon, iletim ve epidural anestezi için çok kullanılır.
- Kuyruk kesmede halka bloğu, paravertebral, kornea ve göz siniri anesteziğinde de kullanılır.
- İnfiltrasyon anestezi için;
 - Küçük hayvanlarda %1,
 - Büyük hayvanlarda %2 çözeltisi kullanılır.
- İletim anesteziğinde;
 - Küçük hayvanlarda %2 çözeltisinden 2-5 ml,
 - Büyük hayvanlarda %4 çözeltisinden 5-10 ml yeterlidir.
- Çok yüksek (%10-20 gibi) yoğunluklarda kullanılmadıkça yüzey anesteziye yol açmaz ve bu amaçla kullanılmaz.
- Epidural anestezi genellikle %1-2 yoğunluklarda (adrenalinli veya adrenalinsiz) 0.35-0.55 mg/kg dozlarda hesaplanarak kullanılır.

Heksilkain (Siklanin)

- Ester yapılıdır.
- Heksilkain hidroklorür halinde suda %12 çözünen bir tozdur; çözeltileri berrak ve renksizdir.
- Sinir bloğu ve iletim anestezi olarak prokainden 4-8 kez daha etkindir.
- Prokaine göre daha yavaş metabolize olur.

- Etki süresi daha uzundur; infiltrasyon anestezi 3.3, paravertebral anestezi 5.2, epidural anestezi de yaklaşık 5 saat sürer.
- Dİ veya DA yolla kullanıldığında, prokainden daha zehirlidir.
- Fazla miktarlarda kullanılmasını takiben ortaya çıkan çarpınmalar barbitüratlarla engellenebilir.
- Hayvanlarda başlıca iletim, yüzey, epidural ve paravertebral anestezi için kullanılır.
- İnfiltrasyon anesteziinde %1, yüzey anesteziinde %5 yoğunluktaki çözeltisi kullanılır.
- Sığırlarda arka epidural anestezi için %1 çözeltisinden 10 ml, %2 çözeltisinden 5 ml verilmesi yeterlidir.
 - Sığırlara 1/100.000 oranında adrenalin katılmış çözeltisinden 1.25 ml/45 kg dozda uygulanması, yaklaşık 5 saat süreli anesteziye yol açar.
- Sığırlarda paravertebral anestezi her sinirin çevresine %1-2 çözeltisinden 5-7 ml miktarlarda uygulanarak, sezeryan ve rumenin açılması ameliyatları başarıyla gerçekleştirilebilir.
- Köpeklerde hayvanın ağırlığına göre 0.5-2 ml miktarlarda uygulanarak, 6-12 saat süreli epidural anestezi oluşturulabilir.

Tetrakain (Ametokain, Pontokain)

- Ester yapılıdır.
- Hidroklorür tuzu halinde suda kolay çözünen beyaz kristalize bir tozudur.
- Dİ yolla prokainden ve yüzeysel olarak da kokainden 10 kez etkin ve aynı derecede zehirlidir.
- %0.5-2 yoğunluklarda prokainden daha güçlü yerel anestezi oluşturur.
- Yüzey, iletim, infiltrasyon ve epidural anestezi için kullanılır.
- Ameliyat sonrasında yaraların iyileşmesini geciktirdiği için, ilacın kullanımı hemen tümüyle gözün yüzey anesteziine sınırlı kalır.
- Yüzey anestezi için göze küçük hayvanlarda %0.5, büyük hayvanlarda %1 yoğunlukta uygulanır.
- Tavşanlarda göze %0.5-1 çözeltilerinden 1-2 damla damlatılması, göz kanalının açılması gibi küçük müdahaleler için yeterli-kısa süreli anestezi oluşturur.
- Mide sondasının sokulması amacıyla yemek borusu ve yutak reflekslerini ortadan kaldırmak için %1-2 çözeltilerinden 1-2 ml miktarlarda püskürtülerek uygulanması yeterli olur.

Proparakain

- Ester yapılıdır.
- Hidroklorür tuzu halinde bulunur.
- Etkileri bakımından tetrakaine benzer; irkiltici etkisi yok gibidir.
- Hayvanlarda başlıca yüzey anestezi için kullanılır. Bu amaçla %0.5 çözeltisi:
 - Dikişlerin alınmasından 2-3 dk önce 1-2 damla.
 - Göz, kulak ve burundan yabancı cisimlerin çıkarılmasında 3-10 damla.
 - Kulak hastalıklarının sağaltımına yardımcı olmak için etkilenen kulağa 5 dk arayla 3 kez 1-2 damla.
 - Dağlama işlemi sırasında 2-3 damla miktarlarda uygulanır.

Dorsakain (Benoksinat)

- Ester türevidir.
- Hidroklorür tuzu halinde, özellikle gözde olmak üzere, yüzeysel anestezi de kullanılır.
- %0.4 çözeltisinden göze 1-2 damla uygulandığında 1 dk süreli anestezi oluşturur; bu süre göz içi basıncının ölçülmesinde yeterlidir.
- İlacın bakteriler ve mantarlar üzerinde de etkisi vardır.

Kokain

Özellikleri

- Güney Amerika'da yetişen *Erythroxylon coca*'nın yapraklarında bulunan bir alkaloiddir.
- Ester yapılıdır.
- Yerel anestezi ilaçlarının öncüsüdür.
- İlk olarak 1884 yılında gözün anesteziinde kullanılmıştır.
- Hidroklorür tuzu suda kolay çözünen beyaz renkte, kristalize bir tozudur.
- Atropindeki tropine çok yakın bir amino alkol olan ekgoninin benzoik asitle yaptığı esterdir.

Farmakokinetik

- Deri dışında, mukoz zarlar da dahil, tüm uygulama yollarından iyi emilir; derinin yangılı olması emilmesi ve etkilerini artırır.
- Plazma yarı ömrü 0.7-1.5 saat arasındadır.
- Plazmada kısmen *esterazlar*, kısmen de karaciğer enzimleri tarafından metabolize edilir.
- Vücutta başlıca benzoilekgonin (%16-36), ekgonin, metilekgonin (%30-60), etilekgonin, hidrok-sikokain, metilekgonidin gibi etkisiz ve norkokain gibi etkili metabolitlere çevrilir.
- Çok azı (%1-10) değişmemiş halde olmak üzere, vücudu başlıca idrarla terk eder.

Etkisi ve kullanılması

- Bilinen en güçlü yerel anestetiklerden birisidir.
- Kokainle temasa gelen duyuşal sinir uçları dönüşümlü şekilde tümüyle felç olur.
- Dokulara uygulanan kokain özel bir şekilde damarları daraltır; diğer yerel anestetiklerin böyle bir etkisi yoktur.
- Göze uygulandığında pupilleri genişletir; bu etki gözün muayenesi yönünden önemlidir.
- Sadece yüzeysel anestezi için kullanılır; yol açılan anestezi de yoğunluğuna göre değişir; Örg %0.02'ye kadar olan çözeltileri çok hafif ve kısa süreli, ama daha yoğun çözeltileri 30 dk süren anesteziye yol açar.
- Büyük hayvanlarda %5-10, küçük hayvanlarda da %5 çözeltisi burun, ağız boşluğu ve boğazın anestesizinde kullanılır.
- Atlarda, bazen de köpeklerde %3-5 çözeltileri şeklinde gözün anestesizinde kullanılır.
 - Korneada kuruma ve hasara, bulanık görme ve ülsere yol açabilir.

Uyarılar

- Güvenli bir madde olmaması,
- Beyin kabuğu üzerinde amfetamine benzer şekilde uyarıya yol açarak kendini iyi hissetme hali doğurması, dolayısıyla keyif verici olarak suistimal edilmesi,
- Bağımlılık yapması gibi sebeplerle,
- Bugün yerel anestetik olarak kullanılması hemen tümüyle terkedilmiştir.

Lidokain (Lignokain, Ksilokain)

Özellikleri

- Amid yapılıdır.
- Hidroklorür halinde beyaz-hafif sarı renkte, özel kokulu, suda çok az çözünen tozdur.
- Adrenalin içeren veya içermeyen %0.5-5 çözeltileri ya da %2.5-5 jel şeklinde bulunur.

BT

- Sindirim kanalı, mukoz zarlar ve Kİ uygulama yerlerinden iyi emilir.
 - Yüksek oranda ilk geçiş etkisine maruz kalır; ağızdan biyoyararlanımı düşüktür.
- Plazma proteinlerine %70 bağlanır.
- Karaciğerde *amidazlar* tarafından metabolize edilir.
- Vd 1-2 L/kg'dır.
- Plazma yarı ömrü 1-2 saattir; süre, glisinsiklidid (zehirli metaboliti) için 10 saat dolayındadır.
- Hidroliz ürünleri sülfatla birleştirildikten sonra idrarla çıkarılır.
- İdrarla değişmemiş olarak da (köpeklerde %10-20 kadar) atılır.

Etkisi

- Prokainden yaklaşık 2 kez daha etkin bir maddedir.
 - Etkisinin başlaması hızlı, süresi uzun ve yol açtığı anestezi alanı daha geniştir.
- Uygulama yoğunluğuna göre, mukozalarda 5-6 dk içinde başlayan ve 30 dk kadar süren anesteziye yol açar.
 - Epidural anestezi 1.5-6 saat arasında sürer.

Kullanılması

Hayvanlarda yapılacak tüm anestezi yöntemleri için uygun bir ilaçtır.

- İnfiltrasyon anestesizi için;
 - Küçük hayvanlarda %0.5,
 - Büyük hayvanlarda %1 çözeltisi kullanılır.

- İletim anestezisi için;
 - Damar daraltıcı madde katılmış %1-2 çözeltileri küçük,
 - %2-3 çözeltileri de büyük hayvanlarda kullanılır.
- Epidural anestezide %1-2 çözeltileri kullanılır.
 - Köpek ve kedilere %2 çözeltisi 0.22 ml/kg dozda, 5inci göğüs omuruna kadar uzanan, 3-12 dk'da başlayıp, 45-90 dk arasında süren anestezi oluşturur.
 - Koyunlarda %2 çözeltisi 8-12 ml miktarlarda, 2-10 dk'da başlayan ve 80 dk kadar devam eden epidural anestezide yol açar.
- Spinal anestezide bu çözeltiden 5 ml yeterlidir; >60 dk süren anestezi oluşturur.
- Keçilerde boynuzun uzaklaştırılması için, %1-2 çözeltilerinden her birisine 2 ml uygulanması yeterlidir.
- Sığırlarda aşağı epidural anestezide 4 ml adrenalini (%0.00125) ve adrenalinsiz çözeltileri sırasıyla 85-106 dk ve 100-130 dk süreli anestezide yol açar.
 - Yukarı epidural anestezi için %2 çözeltisinden 50 ml miktarda uygulanır.
 - 3.5-6 saat arasında devam eden anestezide sebep olur.
- Atlarda iletim anestezisi için çok kullanılır.
 - Ağız, çene ve dişlerde yapılacak müdahalelerde çene sinirinin bloke edilmesi için %2 çözeltisinden 10-20 ml miktarlarda verilmesi yeterli olmaktadır.

Prilokain (Citanest)

- Amid türevidir.
- Beyaz renkte, alkol, kloroform ve eterde serbestçe çözünen tozudur.
- Hidroklorür tuzu şeklinde kullanılır.
- Vücutta başlıca hidroliz ve hidrosillenme tepkimelerine maruz kalır; vücuttan birleşme ürünleri halinde atılırlar.
- Verilen maddenin %35'i 4-hidroksi-2-metilanelin (p-hidroksitoluidin), %3'ü 6-hidroksi-2-metilanelin, %1'i metilanelin (o-toluidin) ve <%5'i de değişmemiş halde idrarla çıkarılır.
- Plazma proteinlerine %50 oranında bağlanır.
- Plazma yarı ömrü 1-2 saattir.
- Yan etki olarak uyku basmasına yol açarsa da, MSS ile ilgili etkileri lidokainden daha zayıftır.
- Vücutta oluşan metabolitlerinden bazıları (o-toluidin, p-hidroksitoluidin gibi) mHb'emiye yol açabilir; normal dozlarda bunun önemi azdır.
- Etkileri yönünden lidokaine benzer.
- Hidroklorür tuzu şeklinde %1-3 yoğunluklarda kullanılır.
- Etki süresi lidokainden daha uzundur.
- Tüm yerel anestezi şekilleri için uygun bir ilaçtır; bu sebeple, sık kullanılır.
- Koyunlara %2 çözeltisinden 5 ml miktarda epidural aralığa uygulandığında 40-70 dk anestezi oluşturur.
- Diğer kullanım yerleri ve dozları lidokainde olduğu gibidir.

Mepivakain

- Amid türevidir.
- Etki gücü bakımından lidokaine benzer; ondan daha güvenli bir maddedir.
- Etkisi prokainden 2-2.5 kez, zehirliliği de 1.5-2 kez daha fazladır.
- Etkisi lidokaine göre daha geç (10-12 dk) başlar ama daha uzun (onun 2-3 katı) sürer.
- Başta insanlarda olmak üzere, tüm anestezi şekilleri için uygundur.
- Genellikle %1-2 çözeltileri şeklinde hazırlanır ve 1/50.000 oranında adrenalin ihtiva eder.
- Atlarda %2 çözeltisinden;
 - İletim anestezisi için 3-15 ml,
 - Epidural anestezi için 5-20 ml,
 - Arter içi anestezi için 10-15 ml,
 - Yüzey anestezisi için 20-40 ml,
 - İnfiltrasyon anestezisi için 20-50 ml miktarlarda kullanılır.

Etilklorür

- Genel anesteziktir.
- Kaynama noktasının düşük (12-13°C) olması sebebiyle, derinin anestezisinde de kullanılır.

- Deriye püskürtülerek uygulandığında, buradan hızla buharlaşırken ısı kaybı ve donmaya yol açıp anestezie sebeptir.
- Deride yapılacak kesi, enjeksiyon, apse açılması gibi küçük ve kısa süreli girişimler ile çarpma vs sırasında oluşan ağrıyı yatıştırmak için de kullanılır.

Benzokain (Etilaminobenzoat, Anaestesin)

- Beyaz renkte, kristalize tozdur.
- Suda 1/2500, alkolde 1/8, kloroformda 1/2, eterde 1/4 oranında çözünür.
- pKa'sı 2.8'dir.
- Suda 50-150 mg/L yoğunluklarda balıkların yatıştırılması, tartılması ve ilaç uygulanması amacıyla da kullanılır.
 - Balıklar ilacı suya daldırılarak 15-30 sn süreyle tutulurlar; sonra yukarıdaki işlemler yapılır.
- Sığır, koyun ve atlarda yerel ve uzun süreli epidural anestezi için de kullanılır.
- Dozu hayvan türüne göre 150-750 mg arasında değişir.
- Serpme toz, merhem ve yağlı çözelti halinde (hepsinde de %5-20) derideki ağrıların (yanık, yara gibi) teskin edilmesinde kullanılır.