

İntravenöz Hipnotik Anestezikler

Aydın MERMER

Giriş

Perioperatif dönemde hipnotik ajanların kullanımı, bir basit sedasyondan ameliyathane odasındaki hafif sedasyona veya genel anestezeye kadar değişebilir. Yaşlı popülasyonda sedasyon veya genel anestezisi için kullanılan intravenöz ilaçlar tipik olarak gençlerde kullanılanlarla aynı olsa da, yaşlanma ile farmakokinetikteki ve farmakodinamikteki değişiklikler nedeniyle gerekli dozlar önemli ölçüde değişebilir. Dolayısıyla, bu bölümde propofol, etomidat, tiyopental ve midazolamın temel uygulama prosedürleri ve yaşlı popülasyona ilişkin özelliklerine değinilmiştir.

I. Propofol

1. Fizyokimyasal Özellikleri

Propofol barbitürat, steroid veya eugenol gibi aromatik ajanlara benzemeyen alkil fenol grubundan anestezik bir ajandır. Kimyasal yapısı 2-6-diizopropilfenoldür. %10 soya yağı, %2,25 gliserol, %1,2 yumurta lesitini ve izotonik sıvı içeren süt-beyazı görünümlü %1'lik ve %2'lik emülsiyonu izotoniktir, tek kullanımlıktır ve antibakteriyel koruyucu içermez (1). Propofol %97-98 oranında plazma proteinlerine bağlanır (2).

2. Farmakokinetik Özellikleri

İntravenöz (iv) hızlı tek bir bolus dozu takiben iki dağılım fazı gözlenir. Bu dağılım fazları çok kanlanan dokulardan az kanlanan dokulara doğru propofolun hareketi ile ilgilidir. Santral sinir sistemi depresyonuna yol açan diğer ilaçların etkisini artırır. Yağda erirliği yüksek olan propofol etkisini bir kol-beyin dolaşım zamanı içinde gösterir. Yaygın dağılımı ve hızlı eliminasyonu nedeniyle, tek doz bolus enjeksiyondan sonra kandaki konsantrasyonu hızla düşer. Hipnozün süresi

8. Yaşlılarda Doz Ayarlaması

Yaşlı hastalar, sözlü komuta cevap gibi çeşitli klinik sedasyon noktalarına ulaşmak için genç hastalardan daha düşük miktarda midazolam dozlarına ihtiyaç duyar. (29, 30). Premedikasyon yapılmış yaşlı hastalarda olağan midazolam indüksiyon dozu 0.05 ile 0.15 mg/kg arasındadır. Bazı çalışmalarda 55 yaşından büyük hastalar ve ASA III den yüksek olan hastalarda midazolam indüksiyon dozunun %20 veya daha fazla azaltılması gerektiği gösterilmektedir (31). Shafer, 20 yaşından 90 yaşına kadar olan popülasyon için ilaç dozunda %75 azalma önermektedir. Bu nedenle yaşlanmanın bir sonucu olarak ihtiyaç duyulan ilaç miktarında kesinlikle kademeli bir azalma gerekmektedir (16). Ayrıca midazolam diğer anestezik ilaçlar ile kullanıldığı zaman bir sinerjik etkileşim oluşmaktadır ve indüksiyon dozu 0,1 mg/kg'dan daha düşük olmaktadır. Bu sinerjik etkilenme midazolamın tiyopental, propofol, etomidat gibi hipnotik ajanlar ve opioidler ile kullanıldığı zaman ortaya çıkmaktadır.

Kaynaklar

1. Sebel PS, Lowdon JD. Propofol: A new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*. 1989;71:260-77.
2. Servin F, Desmonds JM, Haberer JM. Pharmacodynamics and protein binding of propofol in patients with Cirrhosis. *Anesthesiology*. 1988;69:887-91.
3. Vree TB, Baars AM, de Grood PM. High performance liquid chromatographic determination and preliminary pharmacokinetics of propofol and its metabolites in human plasma and urine. *Journal of Chromatography B*. 1987;417:458-64.
4. Cullen PM, Turte M, Prys-Roberts C, Way WL, Dye J. Effect propofol anesthesia on baroreflex activity in humans. *Anesthesia and Analgesia*. 1987;66:1115-20.
5. Thomson SJ, Yate P. Bradycardia after propofol infusion. *Anesthesia*. 1987;42:430.
6. Skues MA, Richards MS, Jarvis AP, Prys-Roberts C. Preinduction atropin or glycopyrolate and hemodynamic changes associated with induction and maintenance of anesthesia with propofol and alfentanil. *Anesthesia and Analgesia*. 1989;69:386-90.
7. Harris CE, Murray AM, Anderson JM, Grounds RM, Morgan M. Effects of thiopentone, etomidate and propofol on the hemodynamic response to tracheal intubation. *Anesthesia* 1988;43:32-6.
8. Stephan H, Sonntag H, Schenk HD, Kohlhausen S. Effect of propofol on the circulation and oxygen consumption of the brain and CO₂ reactivity of brain vessels in the human. *Der Anaesthetist*. 1987; 36(2):60-5.
9. Flow, cerebral oxygen consumption and cerebral vascular reactivity. *Anaesthetist* 1987;36:60-5
9. Shearer ES. Convulsion and propofol. *Anaesthesia*. 1990;45:255-6.
10. Setvin F, Haberer JP, Cockshott ID, Farinotti R, Desmonds JM. Propofol pharmacokinetics in patients with cirrhosis (abstract). *Anesthesiology*. 1986;65:A555.
11. Mittershiltale G, Theiner A, Hetzel H, Fuih LC. Safe use of propofol, a patient with acute intermittent porphyria. *British Journal Anaesthesia*. 1988;60:109-11.

12. Gallen JS. Propofol does not trigger malignant hyperthermia. *Anaesth Analg*1991;72:413-4.
13. Vasile B, Rasulo F, Candiani A, Latronico N. The pathophysiology of propofol infusionsyndrom. *Intensive Care Medicine*. 2003;29:1417-25.
14. Kazama T, Ikeda K, Morita K, et al. Comparison of the effect-site $k(E_0)$ s of propofol blood pressure and EEG bispectral index in elderly and younger patients. *Anesthesiology*. 1999;90(6):1517- 1527
15. Schüttler J, Ihmsen H. Population pharmacokinetics of propofol: a multicenter study. *Anesthesiology*. 2000;92:727-738
16. Shafer SL. The pharmacology of anesthetic drugs in elderly patients. *Anesthesiology Clinics North America*. 2000;18(1):1-29.
17. Kayhan Z. Klinik Anestezi. Genel anestezi, 3. Baskı, Logos Yayıncılık 2004;4:65-125.
18. de Grood PM, Mitsukuri S, van Egmond J, Rutten JM, Crul JF. Comparison of etomidate and propofol for anesthesia in microlaryngeal surgery. *Anesthesia*. 1987;42:366.
19. Boysen K, Sanchez R, Krinkel JJ, Hansen M, Hear PM, Dyberg V. Induction and recovery characteristics of propofol, thiopental and etomidate. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1989;33(8): 689-92.
20. Edward Morgan C, Maged Jr, Mikhail S. Klinik Anesteziyoloji, (çeviri editörü; Prof. Dr. Melek Tulunay, Prof. Dr. Handan Cuhruk) Nonvolatil anestezi ajanları. Ankara: Güneş Kitapevi Ltd. Şti. 2004;8:151-76.
21. Reves JG, Glass SA, Lubarsky DA. Nonbarbiturate intravenous anesthetics. In: Miller RD (ed.) *Anesthesia*. 3rd ed. New York, Churchill Livingstone. 1990.p.243-279.
22. Hemmings HC. Pharmacology of nonopioid intravenous anesthetics. In: Weinberg GL (Ed). *Basic Science Review of Anesthesiology*, 1st Ed, The McGraw-Hill Companies, USA, 1997.p.16-27.
23. Miller RD. *Miller's Anesthesia*, Sixth Edition, Elsevier Inc. 2005.p.326-50.
24. Kayaalp SO. Tıbbi Farmakoloji. 11. Baskı. Feryal Matbaacılık. 2005.s.672-7.
25. Homer TD, Stanski DR. The effect of increasing age on thiopental disposition and anesthetic requirement. *Anesthesiology*. 1985;62:714-724
26. Avram MJ, Krejcie TC, Henthorn TK. The relationship of age to the pharmacokinetics of early drug distribution: the concurrent disposition of thiopental and indocyanine green. *Anesthesiology* 1990;72:403-411
27. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ. Midazolam, Pharmacology and uses. *Anesthesiology*. 1985;310-24.
28. Wong HY, Fragen RJ, Dunn K. Dose-finding study of intramuscular midazolam preanesthetic medication in the elderly. *Anesthesiology*. 1991;74:675-9.
29. Gamble JAS, Kowar P, Dundee JW, et al. Evaluation of midazolam as an intravenous induction agent. *Anesthesia*. 1981;36:868
30. Jacobs JR, Reves JG, Marty J, et al. Aging increases pharmacodynamic sensitivity to the hypnotic effects of midazolam. *Anesthesia and Analgesia*. 1995;80:143
31. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, et al. Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology*. 1985;62:310