

Bölüm 13

SEDATİF VE ANALJEZİK İLAÇ FARMAKOLOJİSİ

Uzm. Dr. Levent ÖZDEMİR
Prof. Dr. Handan BİRBIÇER

A. Giriş

Günümüzde ağrılı, hareketsiz kalınması gereken veya klostrofobik etki yaratabilen birçok tıbbi prosedür sedoanaljezi veya genel anestezi altında yapılmaktadır. Bu amaçla kullanılan sedatif ve analjezik ilaçların güvenlik aralıkları dar olup, doz bağımlı olarak farklı seviyelerde santral sinir sistemi (SSS) depresyonuna neden olurlar [1]. Uygulamayı takiben hastalarda, minimal sedasyon (anksiyolizis), orta seviye sedasyon (bilinçli sedasyon), derin sedasyon veya genel anestezi düzeylerinden birisi elde edilir. SSS etkilerinin haricinde, başta solunum ve kardiyovasküler sistem olmak üzere birçok etki alanı bulunan anestezi ilaçları tercih edilirken hastanın tıbbi durumu, uygulanacak işlem ve doz titrasyonu dikkate alınmalıdır.

Sedatif ve analjezik ilaçlar kompleks etkiye sahiptir. Etki mekanizmaları, eliminasyon ve etkinin geri döndürülmesindeki önemli farklılıklar nedeniyle, kullanımları detaylı bilgi sahibi olmayı gerektirmektedir. Hem yoğun bakım tıbbında hem de ameliyathane dışı sedoanaljezi uygulamalarında hastaların güvenliğini ve konforunu temin edebilmek amacıyla rutin monitörizasyon, hasta bakımı ve yayımlanmış kılavuz önerileri uygulanmalıdır [2].

B. Sedatif ve Analjezikler: Genel Özellikler ve Terminoloji

Sedasyon, uyuşukluk ve uyku halinin eşlik ettiği anksiyetede azalma ile karakterize bir klinik durumdur. Hipnoz ise sedasyonla ilişkili olarak ilacın indüklediği bir yanıtızsızlık ve derin uyku hali için kullanılan bir tanımlardır. Sedasyon ve hipnozdan farklı olarak analjezi, rahatsızlık veren hissin, sıklıkla ağrının, ortadan kalkması anlamında kullanılır. Lokal veya genel anestezi uygulamalarında beklenen **şekilde** etkin analjezinin sağlanması, rutin sedasyon işlemlerinde bazen elde edilemeyebilir.

İbuprofen oral ve parenteral formda uygulanabilen diğer bir NSAİİ'dir. Analjezik, antipiretik ve antiinflamatuvar etkinliği diğer fenilpropionik asid türevlerine ve indometazine oranla zayıftır. Etkinin başlaması intravenöz uygulamadan sonra hızlıdır (10-20 dk) ve yarılanma ömrü kısa olduğu için (2-4 saat) gün içinde bölünmüş dozlar gerekebilir. Parenteral dozu 5-10 mg kg⁻¹ olup flakon seyreltilerek ve mutlaka 30 dk içinde yavaş infüze edilmelidir. Günlük doz 40 mg kg⁻¹ aşmamalıdır. Gebelik kategorisi C olup, özellikle son trimestr kullanımında ductus arteriozisin kapanmasına neden olabileceğinden dolayı dikkatli olunmalıdır. Tüm NSAİİ grubu için geçerli olan GİS mukozal hasar ve renal patolojileri agra ve edebilmesi gibi yan etkiler ibuprofen için de geçerlidir.

F. Sonuç ve Öneriler

Ameliyathane dışında sedasyon uygulamaları giderek artan oranlarda uygulanmaktadır. Sedoanaljezi uygulamalarında hasta güvenliği açısından, standart monitörize bakımın uygulanması, gerektiğinde invaziv ventilasyona geçmek üzere ekipman hazırlığının yapılması ve ekip tecrübesi önem arz eder. Hastaların konforunu sağlamak amacıyla kullanılan ilaçların farmakolojik özelliklerinin belirlenmesi gerekir. Hastanın yaşı, ek hastalıkları, ilacın eliminasyon yolu ve girişimsel işlemin özellikleri dikkate alınarak uygun medikasyon belirlenmeli ve dikkatli doz titrasyonu sağlanmalıdır. Özellikle son yıllarda, ilaçların farmakolojik özellikleri temel alınarak etkin doz titrasyonu sağlayan hedef kontrollü sedasyon uygulamaları önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Chawla N, Boateng A, Deshpande R. Procedural sedation in the ICU and emergency department. *Curr Opin Anaesthesiol* 2017; 30(4):507-512
2. Apfelbaum JL, Gross JB, Connis RT, et al. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia. *Anesthesiology* 2018; 128:437-479
3. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by nonanesthesiologists. *Anesthesiology* 2002; 96:1004-1007
4. Roback MG, Carlson DW, Babl FE, Kennedy RM. Update on pharmacological management of procedural sedation for children. *Curr Opin Anesthesiol* 2016; 29:21-35
5. Colson J. The pharmacology of sedation. *Pain Physician* 2005; 8:297-308
6. Brohan J, Goudra BG. The role of gaba receptor agonists in anesthesia and sedation. *CNS Drugs* 2017 ;31:845-856
7. Oddo M, Crippa I, Mehta S, et al. Optimizing sedation in patients with acute brain injury. *Crit Care* 2016; 20:128
8. Hughes MA, Glass PS, Jacobs JR. Context-sensitive half-time in multicompartment phar-

- macokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology* 1992; 76(3):334-341
9. Atack JR. Anxiolytic compounds acting at the GABA(A) receptor benzodiazepine binding site. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord* 2003; 2:213-232
 10. Mohler H, Richards JG. The benzodiazepine receptor: a pharmacological control element of brain function. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1988; 2:15-24
 11. Whitwam JG, Amrein R. Pharmacology of flumazenil. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1995;108:3-14
 12. Krajčová A, Waldauf P, Anděl M, Duška F. Propofol infusion syndrome: a structured review of experimental studies and 153 published case reports. *Crit Care* 2015; 19:398
 13. Bissonnette B, Swan H, Ravussin P, Un V. Neuroleptanesthesia: Current status. *Can J Anaesth* 1999; 46:154-168
 14. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992;77:1125-33
 15. Weerink MA, Struys M, Hannivoort LN, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet* 2017; 56:893-913
 16. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000; 93:382-94
 17. İyilikçi L, Ökesli S, Işık B (Ed). *Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları kılavuzu*. İstanbul, 2015
 18. Abdelmalak B, Khanna A, et al. Fospropofol, a new sedative anesthetic, and its utility in the perioperative period. *Curr Pharm Des* 2012; 18:6241-6252
 19. Wiltshire HR, Kilpatrick GJ, et al. A placebo and midazolam-controlled phase I single ascending dose study evaluating the safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of remimazolam (CNS 7056). Part II: populating pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling and simulation. *Anesth Analg*. 2012;115:284-96.
 20. Cotten JF, Husain SS, et al. Methoxycarbonyl-etomidate: a novel rapidly metabolized and ultra-short-acting etomidate analogue that does not produce prolonged adrenocortical suppression. *Anesthesiology*. 2009;111:240-249
 21. Panzer O, Moitra V, Sladen RN. Pharmacology of sedative-analgesic agents: dexmedetomidine, remifentanyl, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral mu antagonists. *Anesthesiology Clin* 2011; 29:587-605
 22. Morgan GE, Mikhail MS, Murray M. *Clinical Anesthesia*. 3rd ed. McGraw-Hill, New York, 2002
 23. Lynn R, Galinkin JL. Naloxone dosage for opioid reversal: current evidence and clinical implications. *Ther Adv Drug Saf* 2018; 9(1): 63-88
 24. Hinz B, Cheremina O, Brune K. Acetaminophen (Paracetamol) is a selective Cyclooxygenase-2 in Man. *The FASEB Journal* 2008; 22(2): 383-390.