

GENEL ANESTEZİ VE İNHALASYON ANESTEZİKLERİ

Anestezi sözcüğü eski Yunanca'dan alınmıştır. İlk kez yunan filozof **Dioscorides** tarafından kullanılmıştır.

An olumsuzluk eki

Estezi, duyu, his kelimelerinden birleşmesinden meydana gelmiştir.

Anestezi, duyusuzluk, hissizlik anlamına gelir.

Genel Anestezi: Vital fonksiyonlarda bir değişiklik olmadan

- Geçici bilinç kaybı
- Refleks aktivitede azalma ve
- Kas gevşemesi ile karakterizedir.

Bu durum genel anestezi etkili ilaçların;

- Kortikal merkezler
- Bazal ganglionlar
- Serebellum
- Medulla spinalis sırasıyla santral sinir sisteminde (SSS) oluşturduğu inisi bir depresyonun sonucudur.

Tarihçe: Kitabe ve mitolojik kaynaklardan öğrenildiğine göre, anestezi ilaç ve yöntemlerin kullanımı çok eski çağlarda başlamıştır.

Cerrahi işlemler için **Çinliler**, **Hint Keneviri (Cannabis indica)** kullanıyorlar ve preoperatif olarak da mandroga bitkisini (**belladon alkaloidi, adam otu**) kullanmayı öneriyorlardı. Kullanılan bu bitkilere ek olarak, hastanın şuurunun kaybolması için birçok garip fizik yöntemler kullanılmıştır.

Asurlular, sünned edilecek çocukların boğazını sıkarak asfiksi yaratıyor ve şuurun kaybolmasına yol açarak, İtalyanlar ise 17. yy sonlarına kadar odun bir balyozla kafaya vurarak şuursuzluk yaratıyorlar ve böylece işlemi gerçekleştirmişlerdir.

Tıp Tanrısı **Aesculepius**'un (M.Ö. 2000) ameliyat yapılacak hastalarda **Nepentes** denilen bitkiden yaptığı bir karışımı uyguladığı rivayet edilir.

Mısırlıların doku üzerine uygulanan basıdan yararlandıkları ve böylece uyuşukluk sağladıkları bildirilmiştir.

Prehistorik dönemde insanlar acı ve ağrıyı dindirmek için bazı içgüdüsel davranışlarda bulunuyorlardı;

- Ağrıyan ve yaralanan organlarını, dere ve göllerin suyuna daldırmak
- Güneşte kızdırılmış taş parçası ile bastırmak gibi

Truvalı **Helen**'in şarabın içine **Mandroga (Belladonna)** özelliğine sahip koyduğu yazılmıştır.

Yunan tarihçi **Herodotus**, **Scyrians** halkının keyif ve uyku verici olarak **Kendir=Kemp**, **Esrar otu=Cannabis Indica** kokladıklarından söz etmiştir.

M.S. 165'te Fizikçi ve filozof **Galen**, diş çekmek için **Pire Otu (Pyrethin kökü)** ve kuvvetli sirke kullanmıştır.

M.S. 13.yy'da Hugo De Lucca ağırlı girişim gereken hastalara uyku sağlamak için;

- Opium
- Ham dut suyu
- Dul avrat otu tohumu
- Orman sarmaşığı
- Marul tohumu
- Baldıran otu
- Mandroga yapraklarının suyu ile bir karışım hazırlamış, bu karışımı bir saat kaynatmış ve sonra bir süngere emdirerek ameliyat edilecek kişinin burun deliklerine tutarak koklatmış ve uyutmuştur. Uyandırmak için sirkeye batırılmış başka bir sünger koklatmıştır. Bu yöntem üç yüzyıl süre ile uygulama alanı bulmuştur. Bu yapılan işleme **spongia somnifera=uyutucu sünger** denmiştir.

14-16. yy'lerde işkence edilecek mahkumlara gardiyanlar tarafından ağrıyı azaltıcı narkotik bileşikler verilmesi gelenek haline gelmiştir.

16. yy'de Avrupa'da kilise papazları acıyı hafifletmek için alkol buharından faydalanmışlardır.

Napolyon ordusunun baş cerrahı **Dominique Jean Larry**, Eylou savaşları sonrası soğutma anestezisi fikrini ortaya atmıştır.

1700'lü yılların sonlarına doğru kimya ve fizik alanında keşifler başlamıştır.

Örneğin, **Joseph Priestley**

- 1772'de CO₂
- 1772'de N₂O
- 1777'de O₂'ni keşfetmiştir.
- Sir **Humphrey Davy**, N₂O ile denemeler yaptı
- **Henry Hickman**, H₂CO₃ ve N₂O ile uğraştı
- 1844'de **Colton**, N₂O gösterisi yaptı

- 1845’de **Horace Wells**, N₂O konferansı yaptı
- 1842’de **Crawford W.Long** eteri kullanmayı başlattı
- 30 Eylül 1846’da **W.T.Green Morton** birçok gözlemci doktorun ve bilim adamlarının önünde eter kullanarak bir hastayı uyuttu.
- 1847’de Londra’lı **John Snow** ilk anestezi uzmanı ünvanını aldı ve **kloroform** ile uzun yıllar anestezi verdi. **John Snow**, İngiltere kraliçesi **Victoria**’nın 7.doğumunda (oğlu **Leopold**) kloroform ile anestezi vererek versiyon yapılmasını sağladı. Bu durum **Narcose a la Reine=Kraliçe narkozu** olarak klasik kitaplara geçti.
- 1882 **Von Freud** Siklopropan
- 1864 **Lundy** triklor etilen
- 1951 **Suckling** halotan (1956 **Raventos**)
- 1958 **Larsen** metoksifluran kullandı.
- **Ross Terrell**;
 - ❖ 1963’te Enfluran
 - ❖ 1965’te İzofluran’ı buldu
- 1970’te Sevofluran
- 1990’da Desfluran bulundu.
- Son yıllarda Xenon üzerinde çalışılmalar yapılmaktadır.

GENEL ANESTEZİNİN KOMPONENTLERİ

Genel anestezide, nörolojik fonksiyonlardaki geçici değişiklikler farklı komponentlerden oluşur. Bunlar:

- Bilinç kaybı
- Duyu kaybı
- Amnezi
- Analjezi
- Hareketsizlik
- Cerrahi uyaranlara karşı oluşan otonomik ve somatosensoryal reflekslerin baskılanmasıdır.

Anestezik ilaçlar farmakolojik olarak spesifik yapıda değildir ve etkileri SSS dışındaki organlarda da gözlenir. Kesin agonist ve antagonistlerinin bulunmaması temel etki mekanizmasının ortaya konmasını zorlaştırmaktadır.

Makroskopik olarak bakıldığında bahsedilen etkilerin olduğu bölgelerin dışında başlıca;

- Serebral korteks
- Beyin sapı (özellikle RAS=Retiküler Aktive Edici Sistem)
- Medulla spinaliste olduğu düşünülmektedir.

Anestezik ilaçlar (özelikle inhalasyon anestezikleri) etkilerini esas olarak nöronal membranlar üzerinde gösterirler. Hücresel ve moleküler düzeyde meydana gelen bu değişiklikler SSS’de nöronal transmisyonu etkilemektedir.

Mikroskopik açıdan ele aldığımızda anestezikler sinaptik fonksiyonu etkileyerek;

- Nörotransmitter salıverilmesi
- Sinaptik kanallardaki iyon akımını değiştirmektedirler.

Genel anestezikler;

Eksitator (uyarıcı özellikte) sinaptik transmisyonun bir bölümünü baskılamakta,

İnhibitör (baskılayıcı özellikte) sinaptik transmisyonun bir bölümünü uyarmaktadır.

Moleküler düzeyde incelediğimizde, hücre membranındaki etkileşme ile ilgili olarak iki önemli teori dikkati çekmektedir.

1. Lipid teorisi
2. Protein teorisi

Geçen yüz yılın başında **Meyer ve Overton**, yağda erirliğin anestezik güç ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. (**Meyer-Overton Kuralı**)

Lipofilik anesteziklerin hücrelerin lipid membranlarını etkileyerek bu tabloyu oluşturduklarını savunmuşlardır.

Anesteziklerin, 2 lipid tabakasından oluşan hücre membranında çözündüklerini ve membranda belli bir konsantrasyona ulaştıklarında anestezinin oluştuğu düşünülmüş. Daha sonraları bu teorinin modifiye edilmesi ile;

- Aşırı volüm teorisi
- Kritik basınç teorisi ileri sürülmüştür.

Membranın fizikokimyasal özelliğindeki değişiklikler protein yapılarında indirekt olarak etkilemektedir. Anestezikler, iyon kanalları ve modülatör proteinler gibi proteinlere direkt olarak bağlanarak fonksiyonları olumsuz yönde etkileyebilir.

Bu durum nörotransmittere bağlanıma veya yapısal değişikliğe uğrama yeteneğini değiştirir.

Anestezik maddelerin hücre membranı özelliklerinde karmaşaya neden olduğu bilinmektedir (**membran perturbation**).

Birçok komponenti ve geniş bir spekturumu olan genel anestezi; tek bir ilaçla oluşturulsa bile bu durum tek bir farmakolojik etki ile tanımlamak olası değildir.

Günümüzde karmaşık bir yapıya sahip anestezik etkinin artık aynı moleküler bölgede değil, farklı bölgelerde oluşturduğu (**multiple etki yeri modeli**) kesinlik kazanmıştır.

GENEL ANESTEZİNİN EVRELERİ

Anestezi derinliği ilk kez, **Plombey ve Snow** tarafından tanımlanmıştır.

Guedel 1937'de eter anestezisi sırasında gözlenen değişikliklere göre bunu 4 evrede tanımlamıştır.

- Analjezi ve amnezi evresi
- Eksitasyon veya deliryum evresi
- Cerrahi anestezi evresi
 - 1.plan-solunum değişiklikleri
 - 2.plan-dolaşım değişiklikleri
 - 3.plan-pupil değişiklikleri
 - 4.plan-refleks değişiklikleri
- Bulber paralizi evresi

Anestezi yeterli derinliğe ulaştığında zararlı uyaranların (cerrahi uyarı) yol açacağı refleks yanıtları ve klinik bulguları baskılar.

Uygulama sırasında anestezinin yüzeysel veya fazla derin olmasından kaçınılmalıdır. Yüzeysel anestezi somatik ve otonomik refleksleri yeterli kadar baskılamadığı için zararlı olabilmektedir (özellikle kardiyak hasta gibi rezervleri sınırlı hastalarda). Fazla derin anestezi ise yaşamsal fonksiyonları deprese ederek koma ve ölüme neden olabilmektedir.

Günümüzde anestezi derinliği;

- Kirpik ve kornea refleksleri
- Pupil büyüklüğü ve ışığa reaksiyon
- Göz kürelerinin hareketleri ve göz yaşarması
- Kan basıncı

- Kalp hızı
- Solunum sayısı derinliği ve ritmi
- Cilt insizyonuna kardiyovasküler sistem (KVS) ve solunumsal yanıt
- Terleme
- Diyafragmatik solunum, çekilme gibi klinik belirtiler değerlendirilerek karar verilir.

Burada en önemli ölçü, cerrahi kesinin bu belirtilerde yol açtığı değişikliklerdir.

Bahsedilen klinik değerlendirmenin yanı sıra günlük uygulamada henüz yaygınlaşmamış daha ileri izlem yöntemleri de vardır. Bunlar;

- EEG
- Bispektral indeks
- Uyarılmış potansiyel teknikler
- Alt özofagus kontraktilitesi vb.

ANESTEZİ UYGULAMALARI

Genel ve rejyonal anestezi olmak üzere iki ana gruba ayrılır.

I.Genel Anestezi

A. İnhalasyon anestezi

- a.TİNA (Total inhalasyon anestezi)
- b.VİMA (Volatil indüksiyon ve idame)

B. İntravenöz anestezi

- a.TİVA (Total intravenöz anestezi)
- b.Nörolept anestezi
- c.Disosiyatif anestezi

C. Dengeli Anestezi

- a.İzofluran+N₂O+O₂+Fentanil
- b.Propofol+opioid+N₂O veya volatil anestezik

D. Kombine anestezi ise iki anestezi yönteminin beraber uygulanması ile oluşur.

- a.Genel anestezi+Rejyonal anestezi
- b.Genel anestezi+Epidural
- c.Genel anestezi+Spinal
- d.Genel anestezi+Pleksus blokajı
- e.Genel anestezi+İnfiltrasyon anestezi
- f.Genel anestezi+Topikal anestezi gibi

İNHALASYON ANESTEZİSİNDE BAZI KAVRAMLAR

Minimal alveolar konsantrasyon (MAK): 1 atmosfer basınç altında inhale edilen anestezi ajanının deneklerin %50'sinde ağrılı bir uyarana karşı (cerrahi cilt kesisi) hareket şeklinde bir yanıt oluşmasını engellemek için gerekli olan minimum alveolar konsantrasyondur.

P_A (Alveolar basınç), beyin ile denge halindedir. Bu nedenle MAK beyindeki parsiyel basıncı yansıtır.

Klinik uygulamalarda olguların en az % 95'inde hareket şeklindeki yanıtın önlenmesi amacıyla MAK değerinin 1.2-1.3 katının kullanılması gerekir.

İnhalasyon anesteziplerinin kombine edilmesi MAK değeri üzerinde aditif bir etki oluşturur (%1 N_2O çoğu kez volatil anestezipler için MAK değerini %1 oranında azaltır).

Çeşitli fizyolojik ve farmakolojik faktörler MAK'ı etkiler.

MAK'ı azaltan faktörler:

- Artan yaş
- Hipotermi
- Opioidler-benzodiazepinler
- Antihipertansifler
- Akut alkol alımı
- Alfa-2 agonistler (klonidin)
- Gebelik

MAK'ı artıran faktörler

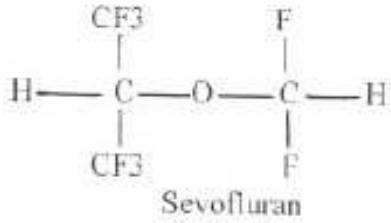
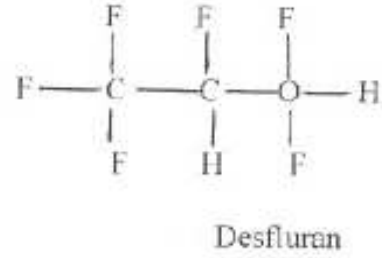
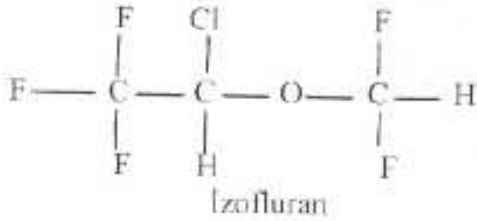
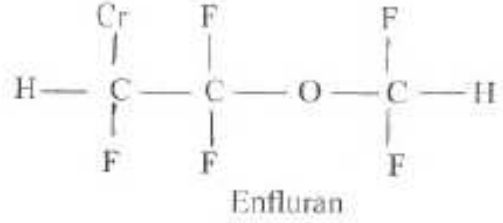
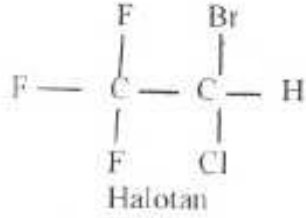
- Hipertermi
- Alkol bağımlılığı (kronik alkolizm)
- MAO inhibitörleri

MAK'ı değiştirmeyen faktörler:

- Cinsiyet
- Anesteziğin metabolizması
- $PaCO_2=21-95$ mmHg
- Hiper ve Hipotiroidi

İNHALASYON ANESTEZİKLERİN KİMYASAL YAPISI

N-O-N= N₂O (Azot protoksit)



İNHALASYON ANESTEZİKLERİNİN MAK % DEĞERLERİ

| ADI | MAK (%) | BUHAR BASINCI (mmHg 20 °C) |
|-----------------------------------|---------|----------------------------|
| Azot protoksit (N ₂ O) | 105 | - |
| Halotan | 0.75 | 243 |
| Enfluran | 1.7 | 175 |
| İzofluran | 1.2 | 240 |
| Desfluran | 6.0 | 681 |
| Sevofluran | 2.0 | 160 |

İNHALASYON ANESTEZİKLERİNİN ALINIMI, DAĞILIMI VE ATILIMI

Beyinde anestezi sağlayacak bir parsiyel basınca (**Brain partial pressure=Pbr**) ulaşıldığında anestezi indüksiyonu gerçekleşir. İnhalasyon anestezisinde amaç alveolar parsiyel basınçla (**alveolar partial pressure= P_A**) yansıtılan Pbr'nin optimal bir düzeyde ve değişmeksizin sürdürülmesini sağlamaktır.

Anestezi indüksiyonun hızı P_A 'nın artış hızı ile belirlenir. Anestezi indüksiyonu sırasında, dokulardan akciğerlere dönen kan, alveolden daha düşük bir parsiyel basınca sahiptir (**doku tarafından tutulma**).

Sonuçta alveollerdeki anestezi madde kan tarafından tutulur ve inspire edilen parsiyel basınç ile alveolar parsiyel basınç arasında bir fark oluşur.

Anesteziklerin kan ve dokulardaki solubilitesi (**partisyon katsayısı**) iki faz arasında bir denge oluşması için gerekli olan süreyi belirler.

Uygulanan>inspire edilen (P_i)>alveolar (P_p)>arteriyel (P_a)>beyin gibi bir konsantrasyon gradienti oluşturur.

Beyin kan solubilitesi: Kan ve beyin arasında parsiyel basınçlar yönünden bir denge oluşması için gerekli olan süreyi belirler.

Konsantrasyon etkisi: Daha yüksek inspirasyon parsiyel basıncı (P_i) ile arteriyel parsiyel basıncın (P_a)'da daha hızlı bir artış sağlandığını ifade eder.

İkinci gaz etkisi: Yüksek konsantrasyonda uygulanan N_2O 'nun inhalasyon yoluyla birlikte verildiği gazların (izofluran, O_2) tutulma hızını artırıyor olmasını ifade eder.

Anesteziden derlenme: Anestezi indüksiyonu sırasında oluşan konsantrasyon gradientlerinin tersine dönüşünü yansıtır.

Anestezi indüksiyonunun aksine anesteziden derlenme hızı, inhalasyon anesteziklerinin uygulama süresinden ve metabolizmasından etkilenebilir.

Kan ve doku solubilitesi zayıf olan inhalasyon anestezikleri ile gerçekleştirilen kısa süreli uygulamalardan çok hızlı bir derlenme süresi izlenir.

Özet olarak inhalasyon anesteziklerinin alınımları ve atılımlarını aşağıdaki faktörler belirler.

- Inspire edilen gaz karışımı içindeki anestezi yoğunluğu
- Anestezi maddenin akciğerlere ulaştırılmasını sağlayan pulmoner ventilasyon
- Anestezi maddenin alveollerden kana geçmesi

- Anestezik maddenin arteriyel kandan dokulara dağılması

İnhalasyon anesteziklerinin büyük bir çoğunluğu (%97) değişime uğramadan yine akciğerler yolu ile dışarı atılırlar.

KAYNAKLAR

1. Klinik Anesteziyoloji, (üçüncü baskı). Çeviri editörleri Prof.Dr.Melek Tulunay, Prof.Dr.Handan Çuhruk, 2004, S. 146-151
2. Kayhan Z. Klinik Anestezi. 3.baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul 2004, S.65-125.