

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 219

219. Aşağıdaki anestezi ajanlarından hangisi NMDA reseptörleri üzerinden etki gösterir?

- A) Ketamin
- B) Midazolam
- C) Popofol
- D) Tiyoental
- E) Etomidat

Doğru Cevap: A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

660

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Kardiyak disritmiler

- Bradikardi, sinus taşikardisi, supraventriküler taşikardi, nodal ritim, atriyal ve ventriküler prematüre atımlar. ****TUS****
- **Hipotansiyon** erken dönemde **en sık görülen komplikasyondur.**
- Hipovolemi, vazodilatör tedavi veya anestezi ajanlarının etkisi, derin anestezi, anoksi, spinal anestezi, miyokard infarktüsü, hipoksi, pulmoner emboli ve pnömotoraks, vazovagal refleks ve anafilaktik reaksiyonlar gibi

Hipertansiyon

- Siklopropan anestezi, intrakraniyal lezyonlar, tirotoksikoz, CO₂ retansiyonu, pozisyon değişiklikleri veya biçimsiz pozisyon ve ağrı nedeniyle oluşabilir.

Diğer sorunlar

Titreme: Tedavide spesifik ilaç meperidin / petidin

Oftalmolojik problemler: En sık kornea abrazyonu görülür.

GENEL ANESTEZİK İLAÇLAR

GENEL BİLGİLER

Genel Anesteziklerin Etki Mekanizması

- Nöron membranının lipid matriksinde değişkenlik yaparak iyon kanallarını (özellikle sodyum kanalı) bloke ederler.

Klinik Bilimler 219. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 660

- **Ketamin, nitroz oksid (N₂O), siklopropan ve xenon** Glutamatın NMDA reseptörlerini inhibe ederek etki gösterirler.

Genel Anesteziklerin Etkisinin Sonlandırılması

- **Redistribüsyona** uğrayarak beyinden uzaklaştırılmaları; anestezi maddelerin etkilerinin sonlandırılmasında en önemli faktördür.

Atılım ve Metabolizma

- İntravenöz genel anestezikler karaciğerde metabolize edilir ve vücuttan atılırlar.
- Halojenli inhalasyon anestezikleri, karaciğerde değişik derecelerde metabolize edilirler.
- Bu ilaçların metabolize edilme dereceleri ile toksisite dereceleri arasında ilişki vardır. Metoksifluran ve halotan sırasıyla kanda en fazla çözünen ve bu nedenle en fazla metabolize edilen genel anesteziklerdir.
- Metabolize edilmeleri ile birlikte flor açığa çıkmaya başlar ve oluşan flor da böbreğe toksisite gösterir. **Halojenli eter türevi olan metoksifluran en fazla flor açığa çıkmasına neden olan genel anesteziktir. Halotan metabolizması sonucu hepatotoksik triflor asetik asit ve brom oluşur.** Nitrik oksit, xenon, izofluran, desfluran ve sevofluran ise oldukça az metabolize edilirler.

ANESTEZİYE GİRİŞ HIZINI BELİRLEYEN PARAMETRELER

****TUS****

- ☒ KANDAKİ ÇÖZÜNÜRLÜK
- ☒ MİNİMUM ALVEOLER KONSANTRASYON (MAK)
- ☒ ALVEOLER KAN AKIMI
- ☒ **SOLUNUM HIZI:** Ne kadar fazla ise anesteziye giriş o kadar hızlı olur.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

İnhalasyon Anestezikleri	
Ajan	Açıklama
Desfluran	Potent ajanların en çözünmezidir. Çok hızlı uyanma sağlar. Keskin aroması hava yolunu irrite edebilir. İndüksiyon sırasında sempatik stimülasyon yapar.
İzofluran	Günümüzde kullanılan ajanların en potenti ve en iyi çözünenidir. Özellikle uzun vakalardan sonra, en yavaş derlenme sağlar. Keskin aromalıdır. İndüksiyon sırasında taşikardi yapabilir.
Nitroz Oksit	Kendi başına anestezi oluşturacak kadar potent değildir. Sıklıkla diğer potent ajanlarla kombine edilerek kullanılır.
Sevofluran	Hoş aromalıdır. İnhalasyonla indüksiyon için iyi bir seçimdir. Sempatik stimülasyon yapmaz.

İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLER

- ☑ İndüksiyonu yapmak için kullanılırlar, ancak cerrahi anestezi idamesi için de uygulanırlar.

Klinik Bilimler 219. soru
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 664

Ketamin

- İntravenöz, intramusküler, oral ve rektal uygulanabilir.
- Karaciğerde belirgin enzim indüksiyonu yapar, bu nedenle kısa aralıklarla ve çok sayıda uygulanırsa tolerans gelişebilir.
- NMDA reseptör blokörüdür (nonkompetitif blokaj yapar).
- Beyin kan akımı, metabolizma hızı, oksijen tüketimi ve **BOS basıncını** artırır.
- Bulantı-kusma yapmaz.
- **Dissosiyatif anestezi** yaratır (katatoniye benzer belirgin bilinç kaybı olmaksızın analjezi ve amnezi durumu oluşmasıdır, hasta uyanık gibi görünür).
- Anesteziden uyanma oldukça gürültülü olabilir (halüsinasyon, korkulu rüya)
- Göz içi basıncı artışı ve nistagmus yapar.
- Kan basıncını ve kardiyak output'u artırır, **şoktaki hastada iyi bir seçenektir.**
- Miyokardın oksijen tüketimini de arttırdığı için **MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE kullanılmamalıdır.**
- Bronkodilatasyon yapar ve solunum üzerine belirgin depresyon oluşturmaz.
- Dış salgı bezlerini arttırdığı için antikolinergiklerle beraber kullanılmalıdır.
- Mood ve **hafıza bozukluğu** görülebilir.
- Analjezik etkisi vardır.
- Minör operasyonlarda tek başına kullanılabilir.
- Şok, genel durum bozukluğu ve yaşlılık gibi kan basıncı idamesi zor olan durumlarda kullanılır.
- Açık kalp cerrahisinde kullanılır.
- Küçük çocuklarda anestezi indüksiyonu sağlamak amacıyla kullanılır.
- Miyoklonusa ve EEG aktivitesinde artışa yol açmasına rağmen antikonvülzandır ve status epileptikus'ta son basamak ajan olarak kullanılabilir.

Propofol

- GABA_A'ya bağlanarak etki eder.
- Yumurta allerjisi olanlarda kullanılmaması önerilir.
- Emülsiyon bakteri gelişimine olanak sağlayabileceğinden dolayı propofolün sterilitesine dikkat edilmelir (6 saat).



Ketamin

- SSS'deki nöronlarda glutamat **NMDA reseptörlerini nonkompetitif bir şekilde bloke eder.**
- **Dissosiyatif anestezi:** Katalepsiye benzeyen bir çevreden kopma durumu oluşturur. Bu tabloda belirgin **bilinç kaybı olmaksızın analjezi, amnezi ve vertikal / horizontal nistagmus (fensiklidin gibi)** vardır. Hastanın anestezi sırasında gözleri açık, pupilleri dilatedir.
- Katatoni, kuvvetli **analjezi** ve amnezi oluşturur.
- Anesteziden uyanma oldukça **gürültülüdür. Psikoz, halüsinasyonlar, korkulu rüyalar,** dezoryantasyon ve cinsel içerikli rüyalar ortaya çıkartabilir.
- **Sempatik aktivite ve kan basıncı ve kalp hızında bir artış** olur. Bu nedenle **kanamalı ve şoklu hastalarda tercih edilir.**
- Beyin kan akımı ve **BOS basıncını artıran tek intravenöz anestezi**dir.
- **Solunum üzerinde belirgin bir depresyon yapmaz.**
- Dış salgı bezlerinin salgısını artırır.
- Karaciğerde belirgin enzim indüksiyonu yapar. Bu nedenle kısa aralıklarla ve çok sayıda uygulanırsa tolerans gelişebilir.

Propofol

- **Out-patient** cerrahide (ayaktan müdahaleler) en iyi ilaçtır. **Yumurta alerjisi olanlar kullanmamalıdır.** Plasentayı geçtiği gösterilmiştir. **Teratojen değildir.** Hamilelerde kullanılabilir.
 - **Mental durumun berraklığını iyi korur.**
 - **Bulantı-kusmayı en az geliştirir.**
 - **Doz bağımlı hipotansiyon yapar.**
 - **Analjezik etkisi zayıftır.**
 - Belirgin solunum depresyonu yapar.

Kafa içi basıncını artıranlar	Kafa içi basıncı azaltanlar
• Ketamin • Azot protoksit • Halotan • Enfluran • Metoksifluran	• Propofol • Etomidat • Tiopental

Etomidat

- Adrenokortikal fonksiyonu deprese ettiği için intravenöz uygulaması uzun süre devam ettirilmemelidir. **Steroid sentez inhibitörüdür.**
 - **Bu etkiyi 11 β-hidroksilazı inhibe ederek ortaya çıkartır.**
- **Beyin kan akımını ve intrakraniyal basıncı azalttığı** için nöroşirurjik girişimler için tercih edilir.
- Kardiyovasküler stabilitesi iyidir. Kan basıncı düşürücü etkisi zayıftır. Kalp atım sayısını, miyokard kontraktivitesini minimal etkiler ve kardiyak output'u minimal etkiler. Koroner arter hastalığı, kardiyomiyopatisi olanlarda uygundur.

Tiopental

- Analjezik etkisi yoktur. Hatta düşük dozlarda **hiperaljezi** ortaya çıkartabilir.
- İndüksiyon sırasında öksürük, geçici apne ve **laringospazm** meydana getirebilir.

- **Hipokampus frontal lobla da ilişkilidir.**
 - ✓ Kelimeler daha çok sol frontal lobla ilişkiliyken,
 - ✓ Resimler ve manzaralar daha çok sağ frontal lobla ilişkilidir.



Prefrontal Alan ve Bellek

- **Prefrontal alan; (beynin işleyen belleği)**
 - ✓ Zihindeki **düşünce süreçlerinin eyleme dönüştürülmesi** için zorunludur.
 - ✓ Belirli bir hedefe ulaşabilmek için beyin pek çok bölgesinden aldığı bilgileri **derin düşünce kalıplarına** dönüştürür.
 - ✓ Hedefe ulaşmak için **çeldiricilere** aldırmadan **hedefteki asıl düşünceye odaklanma**
 - ✓ Hareketlerin karmaşık ilişki ve ardışıklığını tasarlamak için **motor korteksle yakın ilişki** içinde çalışır.
- **İşleyen bellek;**
 - ✓ Prefrontal alanların, eş zamanda karşılaşılan farklı nitelik ve nicelikteki bilgileri izleyebilme
 - ✓ Gereğinde bu bilgileri düşüncelerle bütünleştirmek için anında çekip kullanabilme yeteneğidir.

Kısa süreli hafızanın oluşumu:

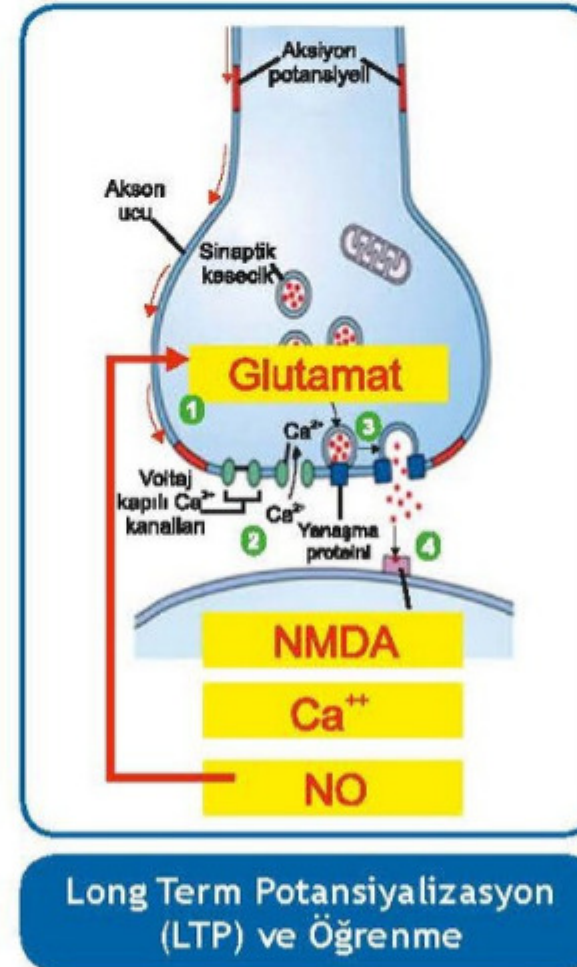
- **Glutamat**, NMDA ve AMPA-K reseptörlerine bağlanarak postsinaptik hücrede EPSP oluşturur.

Uzun süreli hafıza oluşumu:

- Tekrarlayan EPSP'ler sonucu presinaptik hücreden **glutamat** salınır.
 - ✓ Glutamat, postsinaptik hücrede AMPA ve **NMDA reseptörlerini uyarır.**
 - ✓ Hücre içinde **Ca⁺⁺ miktarı artar** ve postsinaptik hücreden **NO (Nitrik oksit) salınır.**
- **NO**, presinaptik bölgeye giderek **daha fazla glutamat** salınımına neden olur.

Klinik Bilimler 219. soru Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 608

- **LTP**, hücre içinde DNA'nın gen ekspresyonunu değiştirir.
 - ✓ Yeni dentritler, proteinler ve bağlantılar oluşur.
- **Ketamin**, NMDA reseptörlerini bloklayarak öğrenmeyi bozar. Ketamin, **disosiyatif anestezi** yapar.
- **Hipokampusun iki taraflı çıkarılması Anterograd Amnezi'ye neden olur.**
 - ✓ Hipokampus **kısa süreli belleğin, uzun süreli belleğe çevrilmesi** güdüsünü sağlar.
 - ✓ Yeni bilgi kalıcı olarak depolanıncaya kadar zihnin onu tekrarlamasını gerektiren sinyaller üretir.



- Hipokampus ve olfaktor bulbusta **nörojenez** (kök hücreden yeni sinir hücresi oluşumu) yaşam boyu devam eder.