

SEDASYON ve ANALJEZİ

Bu bölüm size kritik hastalar kapsamında sedasyon ve analjezi konusunda fikir verecektir. Akut karaciğer yetmezliği, cerrahi hastalar, kalp hastaları ve kafa travmalı hastalarda sedasyon ve analjezi konularında daha ayrıntılı bilgi 5-13-14-15. Bölümlerde verilmiştir. Ayrıca okuyucuya, renal yetmezlikteki ilaç dönüşümü, diyaliz, akut karaciğer yetmezliği, yanıklar, pediatrik ve neonatal hastalarda bakım konularını içeren 3-4-5-16-17-18. Bölümlere de başvurmaları önerilmektedir.

Sedasyon ve Analjezi Endikasyonları

Sedatif ve analjezik ilaçlar, hastaların sıkıntısını dindirmek ve uygun tedavinin yürütülebilmesi amacı ile kullanılmaktadır. Ağrı ve huzursuzluğa ek olarak yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) olmak da son derece sinir bozucudur ve çoğu hasta akut anksiyete ile ilişkili kendi hastalıkları veya bunun sonuçlarından sıkıntı çeker. Terapötik prosedürler, ventilasyon ve invazif monitoraj cihazının varlığı ağrı ve düzeni altüst eden bir durum olabilir.¹ Bu nedenle hastanın rahatını en üst düzeyde tutabilmek, ancak sedatiflerin ve analjeziklerin etkin bir şekilde kullanımı ile olabilir. (Tablo 2.1)

Sedasyonun Monitörizasyonu

Sedasyonun fazla veya az olması birçok ciddi problemi birlikte gerektirecektir (Tablo 2.2 ve 2.3), Bu nedenle doğru monitörizasyon zorunludur.² Bu nedenle Ramsey ve UCL hastanelerindeki gibi hasta bilincinin belirlenen hedef seviyeye ulaşmasını sağlamak için sedatif kullanımını düzenleyen bir hemşire ile gözleme dayalı kayıt sistemleri kullanılmaktadır.³ Çoğu bölümlerde genellikle

hastanın durumunun bilincinde olmadığı fakat kolaylıkla uyandırılabileceği hafif bir uyku halini korumak hedeflenir.

Tablo 2.1 Sedasyon Endikasyonları

- Analjeziklerin etkinliğini artırmak
- Anksiyete ve sıkıntıyı azaltılmak
- Uyuma imkan sağlamak
- Amnezi oluşturmak
- Mekanik ventilasyonu kolaylaştırmak

Tablo 2.2 Sedasyon Dozunun Azlığı İle İlgili Problemler

- Ajitasyon ve hastada acı
- Ağrı kontrolünde yetersizlik
- i.v. kataterlerin ve endotrakeal tüplerin hasta tarafından çıkartılması
- Zayıf ventilasyon (hasta ventilatör mücadelesi)
- Hipertansiyon
- Taşikardi

Tablo 2.3 Sedasyon Dozunun Fazlalığı İle İlgili Problemler

- Aşırı uzun süreli sedasyon (hepatik veya renal yetmezlikte şiddetlenme)
- Solunum depresyonu
- Hemodinamik bozukluk (negatif inotropik etkiler ve hipotansiyon)
- İmmüno-supresyon
- Gastrointestinal staz (Opoidler)
- Aşırı maliyet

Tablo 2.4 Ramsey Sedasyon Skoru**Uyanık seviyelerde**

1. Hasta huzursuz ve ajite durumda veya harekelli yada her ikisi de
2. Hasta işbirlikçi, uyumlu ve sakin
3. Hasta sadece komutlara cevap veriyor

Uyku seviyelerinde ve hafif glabellar vuruşa veya yüksek sesli stimülantlara verilen cevaba bağlı

1. Harekelli cevap
2. Uyuşuk cevap
3. Cevap yok

Kaynak : Ramsey M, Savage T, Simpson B, Goodwin R. Controlled sedation with alphalaxone-alphadolone. Br Med 1974; 2: 656-659

Tablo 2.5 UCL Sedasyon Skoru

- 3 Ajite durumda ve huzursuz
- 2 uyanık ve sıkıntılı
- 1 uyanık fakat sakin
- 0 Sesle uyanıyor, sakin durumda
- 1 Hareketle uyanıyor
- 2 Ağrıyla veya zararlı stimülantla uyanıyor
- 3 Uyandırılmıyor
- A Doğal uyku
- P Paralize durum

Kaynak: Singer M, Webb A. Oxford Handbook of Critical Care: Oxford University Press, 1997

Sedasyon için Standart Metotlar

Sedasyon ve analjezi; hastanın klinik koşullarına, renal ve hepatic fonksiyonlara, olası entüübasyon süresine, temelde yatan patolojiye ve yaşanan ağrı ve sıkıntıyı geçmişine göre uygun hale getirilmelidir. Yoğun bakım ünitelerinde ağrının teskini için tipik tedavi şekli intravenöz opioidlerin

kullanımıdır. Ventilasyona bağlı hastalarda genellikle bu tedavi bir intravenöz sedatif ajanla desteklenir, çoğunluklarda bunun için benzodiazepin kullanılır. İnfüzyon uygulaması, yığılma ve yüksek doz riskinde sürekli bir etki sağlar iken; bir bolus yöntemi dozajlama periodunun sonlarına doğru, hastayı yeterli sedasyon/analjeziden mahrum bırakabilir. Uygulamada ventilasyona bağlı hastalar; teskinin ve kontrolün sürdürülmesini sağlayacak olan bir opioidin hem de bir sedatifin infüzyonu yanında, uygulanan prosedürlerin ağrısını ve sıkıntısını öreceği bir analjezik veya sedatifin bolus ilavesine ihtiyaç duyarlar. Genel olarak kullanılan sedasyon kombinasyonlarına ait örnekler **Tablo 2.6'**da gösterilmiştir.

Renal bozukluklarda, böbrek yoluyla elimine olmayan ajanlar tercih edilir; gerçi bu ajanların bazıları idrar yolu ile atılan potens aktif metabolitlere de sahip olabilirler. Uzun etkili ajanlar bu tip hastalarda başarılı bir şekilde kullanılabilir fakat yığılmadan kaçınmak için son derece ciddi tedbirler alınmalıdır.

Sedatif Ve Analjezik Ajanlar**Benzodiazepinler**

Bu ajanlar, ventilatöre bağlı hastalarda sedasyonun sağlanması amacı ile opioidlerle kombine kullanılırlar ve yararlı anksiyolitik ve amnezik özelliklere sahiptirler. Bunlar; solunum depresyonuna neden olan, ventilatör tarafından sağlanan patern sete karşı soluk alma girişimini engelleyerek ventilasyonun zorunlu modlarında yararlı olabilecek bir özelliktir. Hastayı ventilatörden keserken, doz azaltılmalı ve daha sonra hasta spontan solunum yapıyorsa kesilmelidir.

Midazolam

Midazolam, başlangıçta ve rölatif olarak oldukça hızlı etki ve kısa yarılanma ömrü olan, birçok ünite tarafından ilk sırada tercih alan sedatif ajandır⁴. Şırınga aracılığıyla infüzyon olarak (1 - 4 mg/sa) kullanılabilir ve oldukça kısa etki süresine (yarılanma ömrü 1-4 saatir)⁵ sahiptir buna rağmen uzun

Tablo 2.6 Yoğun Bakım Ünitelerinde kullanılan Sedatif/Analjezik Kombinasyonu Örnekleri

	Endikasyon	Faaliyet	Önerilen ajanlar
Temel sedasyon /Analjezi	Ağrı	Opioid infüzyonu	Morfin
	Ajiltasyon	Sedatif inf. ilavesi	Midazolam
	NMB* endikasyonu	NMB ilavesi	Pankronyum
Renal Bozukluk	Ağrı	Opioid infüzyonu	Alfentanil
	Ajiltasyon	Sedatif inf.ilavesi	Propofol
	NMB endikasyonu	NMB ilavesi	Atrakuryum
Konversiyonel sedatiflerle yetersiz sedasyon	Akut ajiltasyon özellikle alkol ve ilaç kesilmelerinde	nöroleptik ilavesi	Klorpromazin Haloperidol
	Klormetiazol Klonidin	Diğer sedatif ajanlar	Alkol
	Akut ajiltasyon, özellikle akut astım ataklarında	Başka iv anestezi ilavesi	Ketamin
		İnhalasyon anesteziikleri	İsofluran
Konversiyonel analjeziklerde yetersiz ağrı kontrolü		Alternatif analjezikler	Epiduraler Bölgesel bloklar Basit analjezikler NSAİD ler

*NMB : Nöromüsküler Bloke Edici Ajanlar

sürekli infüzyonlar ile birikme meydana gelebilir. Midazolam öncelikle idrar yolu ile elimine edilen aktif 2-hidroksimidazolam metabolitine dönüşür, bu nedenle hepatik veya renal disfonksiyon durumlarında etki süresinde uzama meydana gelir⁶. Yaşlılarda ve yavaş midazolam metabolizmasına sahip hasta popülasyonunun %10'u civarında da daha uzun etki süresi gösterebilir⁷.

Midazolam genellikle iyi tolere edilir fakat özellikle hipovolemik hastalarda hipotansiyona neden olabilir⁸. Yüksek dozlarda (>240 mg/24 saat) kullanılan midazolamın ajiltasyonda paradoksal artışlar gösterdiğine dair veriler mevcuttur fakat mekanizması belirsizdir.

Diğer Benzodiazepinler

Diazepam da yoğun bakım sedasyonunda kullanılmaktadır⁹. Genellikle intravenöz bolus (0.05-0.15 mg/kg) şeklinde verilir fakat etki süresi uzun süreli kullanım için çok fazla uzundur. Oral diazepam bazen weaning aşamasındaki hastaların anksiyetesini gidermek için yardımcı olabilir. İntravenöz boluslar halinde lorazepam da özellikle Amerika'da olmak üzere yoğun bakımda sedasyon için kullanılır.⁸

Opioidler

Opioidler, yoğun bakımda sedatif etkilerinin yanı sıra analjezik özellikleri içinde kullanılırlar. Bütün opioidler güçlü solunum depresanlarıdır fakat genellikle bu etkiyi minimum olarak göstereceği analjezik dozlarda kullanılırlar.

Opioidlerin çoğu için yan etkiler bellidir. Sedasyon süresince mide bulantısı, seyrek görülen bir durumdur fakat gastrointestinal motilitedeki azalma barsak bozukluğu olan hastalarda olduğu gibi sıkıntı yaratabilir. Opioidlerin çoğu ara sıra histamin salınımına neden olur ve bu duruma hipotansiyon ve bronkospazm eşlik eder.

Morfin

Morfin hem ucuz olması hem de önemli klinik araştırmaların temelini oluşturması nedeniyle yoğun bakım olgularında hayli kabul gören maddedir. İnfüzyon veya bolus yöntemi ile genellikle 1-5 mg/saat olarak verilir.

Morfin, karaciğerde aktif metaboliti morfin-6-glukoronite ve inaktif metaboliti morfin-3-glukronide dönüşerek metabolize olur.¹⁰ Hepatik yetmezlik¹¹ durumlarında morfin metabolizmasında azalma olur ve ana bileşikten yaklaşık 40 kez daha potens olan aktif metabolit çoğunlukla idrar yolu ile atılır ve renal yetmezlik durumlarında birikmeye neden olur.¹²

Morfin seyrek olarak, safra hastalıklarında sorunlu olabilen Oddi sfinkterinde kontraksiyona neden olur. Morfinin yüksek seviyeleri immün cevabı azaltabilir fakat bu teori klinik uygulamalarda daha yeni kanıtlanmıştır.

Diamorfin

Diamorfin, morfine bir alternatif olarak kullanılabilir ve eğer sıvı alınıcı minimum düzeyde tutulmak isteniyorsa daha yüksek seviyedeki diamorfin çözünürlüğü bazen avantaj olabilir.

Alfentanil

Alfentanil hızlı etki başlangıcına ve kısa süreli etkiye sahip sentetik bir opioiddir ve genellikle intravenöz infüzyon (1-5 mg/saat) şeklinde verilir. Morfinden yaklaşık 30 kez daha potens olan fakat sedatif etkisi kısa olan güçlü bir analjeziktir. Karaciğerde inaktif metabolitlerine dönüşür.¹³ Alfentanil özellikle renal yetmezliği olan hastalara daha uygundur, bununla birlikte hepatic yetmezlikte

birikme yapar. Yan etkileri morfinle benzerlik gösterir fakat göğüs kafesi sertliğindeki bir artış, ventilasyona mani olabilir.

Fentanil

Fentanil hızlı elki başlangıcına ve kısa etki süresine sahip güçlü bir sentetik opioiddir. Morfinden yaklaşık 100 kat daha fazla etkinliğe sahiptir ve alfentanilden daha sedatiftir. Bu yüksek etkinlik epidural kullanımlar için fentanil ideal kılur. Ayrıca i.v. olarak bolus (5 - 10 µg/kg) veya sürekli infüzyon(1-5 µg/kg/saat) verilebilir.

Fentanil geniş dağılım hacmine sahip lipofilik bir moleküldür ve geniş çapta karaciğerde metabolize olur. Kısa etki süresi, eliminasyonundan ziyade hızlı yeniden dağılımına bağlı bir durumdur ve özellikle infüzyon şeklindeki üzere uzun süreli kullanımı birikme yapar.¹⁴ Ayrıca hepatic yetmezlik durumlarında da birikme/yığılma oluşabilir. Alfentanil'e benzer şekilde potens bir solunum depresanıdır ve göğüs kafesi rijiditesinde artışa neden olur.

Remifentanil

Son zamanlarda lanse edilen sentetik opioid remifentanil yeni bir uzaklaştırma mekanizması ile çok hızlı bir denge etkisine sahiptir. İlaç, doku esterazlar tarafından metabolize edildiğinden klerensi tahmin edilebilmektedir ve klerensi, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarından bağımsızdır. Remifentanil oldukça pahalı bir madde olup yoğun bakımda üniflerinde yavaş yavaş yer almaktadır.

İntravenöz Anestezikler

Ketamin

Ketamin, "ayırıcı" anestezi, hareketsizlik, amnezi ve güçlü analjezi sağlayan anestezik bir ajandır. Bronkospazmın sıkıntılarını hafiflettiği için daha çok akut astım ataklarının tedavisinde faydalıdır. Ketamin, 10-45 µg/kg/dk lık infüzyonlar şeklinde kullanılır.¹⁵ En çok çekinilen yan etkisi halüsinasyonlara ve kötü rüyalara sebep olmasıdır.¹⁶ Bu etkiler tipik olarak weaning fazlarında, hasta

uyandığında meydana gelmekte, ancak bazen tedavi sonrasında haftalarca bile tekrarlayabilmektedir. 30 yaşın üzerindeki hastaların yaklaşık %50'si bu problemle karşılaşmakta fakat ilacın kesilmesi evresince benzodiazepin ilavesi, sıkıntılarını minimize ederek örtebilir. Kelamin hastaların %25'inden fazlasında sistemik hipertansiyon oluşturur ve kalp debisinde ve hızında artışa neden olur ki bu düşük kalp fonksiyonları olan hastalarda bu olumlu etki yaratabilir.¹⁷

Propofol

Propofol kısa etki süreli bir intravenöz anesteziiktir. Ventilatörden hızlı bir weaning beklenildiği zaman kısa süreli sedasyon için uygundur ve post-operatif durumlarda için kullanımı idealdir. Nörolojik durumun değerlendirilmesine kolaylıkla imkan tanınması ve intrakraniyal basıncı düşürmesi nedeniyle özellikle kafa travmalarında kullanılır. Propofol, midazolama ile kıyaslandığında pahalı olmakla birlikte, maliyetle ilgili bütün değerler göz önünde tutulmalıdır. i.v. bolus (10-20 mg) veya sürekli infüzyon (1 -3 mg/kg/saat) şeklinde verilebilir.¹⁷

Propofol 3 güne kadar olan sürekli infüzyon için onaylanmıştır. Ancak uzun süreli kullanımlarda etkilerine karşı tolerans, hızlı bir şekilde gelişebilir ve yeterli sedasyonun¹⁸ sürdürülebilmesi için artışı doz uygulamasına gerek duyulabilir. Bu durumun maliyeti pahalı olabilir ve ayrıca %10 yağ emülsiyonu içine %1 veya 2'lik solüsyonlar formüle edildiğinden, yüksek yağ yüklemesi¹⁹ meydana getirebilir. Çocuklarda açıklanamayan bir asidozis ve fatal miyokard yetmezliği ile ilişkili olmasına dair kuşkuvar, propofolün bu grup hastalarda kullanımı engeller.

Propofol, derin hipotansiyon, sistemik vasküler rezistansta azalma ve negatif inotrop etki meydana getirmesi nedeniyle; hipovolemi ve kardiyovasküler değişkenlik durumlarında dikkatli ve tedbirli kullanılmalıdır.²⁰ Ayrıca bradikardi ve konvülsiyonlar da rapor edilmiştir.

İnhalasyon Anestezikleri

İsofluran

İsofluran, yoğun bakım ünitelerinde ventilatöre bağlı hastalar için kullanılan anesteziik gazdır.^{21,22} İsofluranın hiçbir analjezik özelliği yoktur ve diğer ajanlarla kombine olarak kullanılmak zorundadır. Çok kısa etki süresi nedeniyle fizyoterapi ve ventilatör bağlantısı geçici koptuğunda bağlı diğer durumları korumak için bir analjezi ajan verilmek durumunda kalınabilir. İsofluran, havayolu reflekslerini bloke ederek bronkospazmı engellemesi, düz kasları gevşetmesi ve mediatör salınımını inhibe etmesi nedeniyle özellikle asımlı tedavisinde kullanılır.²³ İntrakraniyal basınç üzerinde herhangi bir etkisi yoktur.

İsofluran ventilasyon döngüsüne bir vaporizatör yoluyla verilir, geleneksel bir vaporizatör uygun bir monitörle birlikte kullanılabilir. Anesteziik gazların karsinojenik ve fetotoksik etkiler içermesi endişesi nedeniyle, isofluran temizleme aygıtı ile birlikte kullanılmalıdır. Kullanım konsantrasyonları genellikle %0.1-0.4'ten başlamakta; %0.1'lik artışlarla maksimum %1'e kadar yükseltilebilir.

Absorbe edilen dozun sadece küçük bir kısmı (%0.17) metabolize edilmektedir bu nedenle de organ toksisitesi riski düşüktür. Floridin idrarı yoğunlaştırarak böbrek kabiliyetini azalttığından metabolizma tarafından serbest bırakılan floridin nefrotoksik olabileceğine dair endişeler belirtilmektedir. Ne var ki; YBÜ sedasyonu için gerekli düşük dozlarda bu etki kanıtlanmamıştır. İsofluranın "koroner çalma" sendromuna ve kardiyak iskemiye neden olduğu düşünülmektedir. Klinik olarak, çoğu hastada bu durum bir sorun değildir ve isofluran konsantrasyonu %0.5'in altında tutulduğu sürece kalp hastalarında dahi güvenli olduğu düşünülmektedir. İsofluran kalp hızını artırabilir fakat, sistemik vasküler rezistanstaki azalmaya bağlı olarak kalp debisi genellikle değişmeden kalır. Uzun süreli kullanımın halüsinasyona ve periferik nöropatiye neden olabileceği konusundaki bildirimler doğrulanmamıştır.

DİĞER AJANLAR

Konvensiyonel sedatiflerle kontrol altına alınmayan "problemlili hastalar" için seçim alanı açıktır. Basit analjezikler ve non steroid anti-enflamatuvarlar olabileceği gibi bölgesel blokörler ve epidurallar de spesifik ağrı uyarısına karşı aşırı sedasyona neden olmaksızın yeterli analjeziyi sağlamada paha biçilmez olabilirler. Eğer bütün bunlar başarısızlıkla sonuçlansa dınlı yaklaşım ve sürekli ilgi bu zor dönemleri boyunca hastalara yardımcı olabilir.

Nöroleptikler

Klorpromazin ve Haloperidol'ün düzenli bolusları hastaları sakinleştirebilir ve özellikle ventilasyon weaning aşamasında yararlı olabilir.²⁴ Birçok ünitede klorpromazin, intravenöz yoldan ya 1mg/ml'den daha büyük olmayacak konsantrasyona kadar %0.9 luk NaCl içinde dilue edilmiş ve 1mg/dk hızda verilen bir infüzyon şeklinde ya da, yavaş (3 ila 5 dk.) bolus (her ne kadar bu yöntemler ürün veri sayfasındaki onaylı kullanım metotlarından olmasa da) şeklinde verilmektedir.²⁵ Şiddetli hipotansiyonu hızlandırabileceği için ciddi önlemler alınmalıdır. Özellikle de tatbik altındaki hastalarda. Tipik başlangıç dozu 2.5-50 mg civarındadır ve günde 3 kez olmalıdır. Haloperidol (2.5-5 mg qds) daha hızlı bir etki başlangıcına, fakat daha kısa etki süresine sahiptir ve daha az sedatif etkilidir. Kardiyovasküler sistem üzerine klorpromazinden daha küçük bir etki yapar ve i.v. bolus yöntemi ile verildiğinde çok daha az hipotansiyon riski taşır.

Klormetiazol

Klormetiazol alkol tedavisinde, ajitasyonu ve semptomları azaltmak için kullanılır. Klormetiazol şiddetli solunum depresyonuna neden olur ve non-ventile hastalarda infüzyonları kullanırken ciddi önlemler alınmalıdır. Enjeksiyon formülasyonları, su içerisinde hazırlanmıştır ve aşırı su yüklemesi uzun süreli kullanımlarda problem oluşturabilir.

Alkol

Kritik düzeyde olan hastalıklarda alkol geri çekimi uygulaması her zaman pratik bir yol olmayabilir. Daha çok, hastalar ventilatörden ayrılıncaya kadar alkol sağlanarak ajitasyonun kontrol altında tutulması tercih edilebilir. İntravenöz alkol (%5 lik 500 ml glukoz içinde 25 ml saf alkol) 25 ve 100 ml/saat aralığında infüze edilebilir. Bu uygulamaya alternatif olarak, nazogastrik tüp yolu ile viski veya brendi verilebilir.

Klonidin

Klonidin, santral inhibitör α -2 reseptörlerini aktive eden bir adrenerjik agonisttir ve katekolamin salınımını yavaşlatır. Klonidin, genellikle santral sinir sistemi üzerinde depresan etki gösterir. geleneksel metotlar²⁶ ile yapılan ajitasyon tedavisinin güç olduğu durumlarda klonidin yararlı olabilir. Opioid-tutucu bir etki göstererek yoksunluk derecesini küçültürken, analjezi ve sedasyonu artırır. Klonidin opioid gereksinimini azaltır, özellikle de aşırı semptomatik etkilerde yardımcı olur.²⁷ Genellikle 1-1.5mg/24saat 'lık doz aralıklarında kullanılır. Hipotansiyon riskinden ötürü tedaviye günde 3 kez, 50-100 µgr gibi küçük dozlarla başlanmalı; daha sonra yavaş yavaş doz artırılmalıdır. Klonidin oral veya intravenöz yoldan verilebilir.

Terapötik Paralizin Kullanımı

Endikasyonlar

Ventile edilen hastalarda paralizin rutin olarak kullanımı çok fazla tavsiye edilmemektedir, fakat yinede potansiyel yararları, risklerine daha ağır bastığı bazı durumlar vardır²⁸. Terapötik paralizin mevcut kabul görmüş endikasyonları **Tablo 2.7'**de listelenmiştir.

Tablo 2.7 Terapötik Paraliz Endikasyonları

- Mekanik ventilasyonu kolaylaştırmak (Hastalar uygun sedasyonla bile, aralıklı pozitif basınç ventilasyonunu tolere edemezler)

- Multipl travma (Eğer iç organlarda daha fazla hasar verme ihtimali olan kırıkların varsa.)
- Kritik gaz değişimi (Akciğer uyumunda küçük artışlara neden olabilir)
- Tetanos tedavisi

Monitörizasyon

Paraliz altındaki hastalar, iyice sakinleştirilmiş olmalıdır. Paralize ve uyanık olan bir hasta; taşikardi, hipertansiyon ve lakrimasyon benzeri huzursuzluk işaretleri gösterecektir. Hastanın sabit kalması sağlanmalı ve Nöromüsküler bloköre her 24 saate bir ara verilerek sedasyon, alışlagelmış yöntemler ile değerlendirilmelidir. Ayrıca train-of-four(TOF) stimülasyonu kullanılarak blok derecesi de değerlendirilebilir. Bu, küçük ve taşınabilir bir cihaz olup bir seri elektriksel uyarı meydana getirir (0.5'lik aralıklarla 2 Hz). Cihazın iki sondası uygun periferik sinir üstüne uygulanır ve kas kontraksiyonlarının sayısı veya "seğirme"ler sayılır. Hiçbir seğirmenin (kıpırtı) olmaması, tam bir bloğu ve paralize ajanın dozunun azaltılması gerekliliğine işaret etmektedir; 2 seğirme olması ventilasyon için yeterli bir blok düzeyini gösterir.

Nöromüsküler Bloke Edici Ajanlar

Sadece intübasyon için kullanılan suksametonyum dışında, nöromüsküler bloke edici ajanların(NMB)hepsi YBÜ'nde non-depolarizasyon yapıcı olarak kullanılır ve bunlar, asetilkolinin bağlandığı reseptör bölgesinde asetilkolin ile yarışmaya girerek gevşek bir felç durumu oluştururlar.

Nöromüsküler blokörlerin çoğu bronkospazmı tetikleyen histamin salınımına neden olacaktır. Uzun süreli paraliz sürekli kas zayıflığı ve miyopati ile ilişkilendirilmiştir fakat sebebi belirsiz kalmıştır.

Pankuronyum

Pankuronyum genellikle ventilasyonu kolaylaştırmak amacı ile kullanılan bir sentetik aminosteroidtir. 1-1.5 saat aralıklarla 60 µg/kg i.v. bolus veya buna

alternatif olarak infüzyon şeklinde verilebilir. Doz birikiminden kaçınmak için gerekli tedbirler alınmalıdır ve doz, genellikle 0-4 mg/saat aralığında ayarlanır.

Bolus enjeksiyonunu takiben başlangıç etkisi 1.5-3 dakika arasında gerçekleşir ve etki süresi 45 dakikayı bulur. Pankuronyum karaciğerde kısmi olarak, aktivitesinin %40'ını oluşturan 3-desasetil pankuronyum metabolitine döntülür; değişmeyen pankuronyum ve diğer metabolitler böbrekler yoluyla vücuttan atılır. Bu nedenle pankuronyum, sürekli infüzyonu tatbiki ile beraber böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda birikim yapar.²⁹

Pankuronyum doza bağımlı olarak vajoliftik ve semptomimetik etkiler oluşturur. Sonuç olarak gerçekleşen kalp hızındaki artış, şok durumundaki hastalarda kan basıncını korumak açısından yararlı olacaktır fakat, kardiyovasküler değişkenlikte bu durum bir dezavantaj olabilir. Pankuramin minimal düzeyde histamin salınımına ve gangliyon blokajına neden olur.

Vekuronyum

Vekuronyum da steroid tabanlı bir sentetik ajandır. Hızlı bir etki başlangıcına sahiptir ve etkisi 20-30 dakika arasında sürer, bu özelliği kısa işlemler için avantaj sağlamaktadır. Karaciğerde 3-hidroksi, 17-hidroksi ve 3,17-dihidroksi türevlerine metaboize olur; fakat bunlardan tek aktif türev olan 3 hidroksi türevidir ve ana bileşik aktivitesinin %50-70'ine sahiptir. Vekuronyum ve metabolitleri idrar yoluyla vücuttan atılırlar ve renal yetmezlikte birikim yaparlar.

Vekuronyum infüzyonunun³⁰ kesilmesinin ardından, miyopati ve uzun süreli kas zayıflığı geliştiğine dair bildirimler alınmış fakat mevcut kanıtlar şüpheli kalmıştır. Bu bileşik, iyi kardiyovasküler stabilite göstermekte ve otonom etkisi bulunmamaktadır fakat, genellikle hafif hipertansiyon ve taşikardi yapmaktadır. Önemsiz sayılabilecek düzeyde histamin salınımına neden olur.

Atrakuryum

Farklı bir eliminasyon şekline sahip, kısa etkili bir nöromüsküler blokördür. Atrakuryum "Hoffmann eliminasyonu" ile plazmada metabolize edildiğinden ötürü böbrek ve karaciğer yetmezliklerinden büyük ölçüde etkilenmez. 2 dakika civarında bir etki başlangıcına sahiptir ve intravenöz bolus uygulamasını takiben, etkisi 15-35 dakika kadar sürer. İlacın %40 civarındaki bir kısmı plazmada normal pH ve vücut ısısında kendiliğinden Hoffmann yıkımına uğrar, sadece soğukta ve asidik koşullarda saklandığı zaman stabildir.³¹ Kalanlar karaciğerde ester hidrolizi ile metabolize edilir. Renal yetmezlik durumunda önemli bir birikim meydana gelmez

fakat sadece renal yoldan atılan laudanozin metabolitinin laboratuvar hayvanlarında serebral hareketliliğe neden olduğu belirtilmiştir fakat insanlar üzerinde bununla ilgili herhangi bir kanıt yoktur.³²

Cis-atrakuryum

Cis-atrakuryum, atrakuryumun izomer bileşenlerinden biridir ve ana bileşikten daha büyük bir potense sahiptir, bunun yanında diğer bütün özellikleri paylaşır. Bu ajanın, atrakuryumun üzerinden kardiyovasküler stabiliteyi artırdığı iddia edilmektedir fakat şu anda atrakuryumdan daha pahalıdır.

Referanslar

1. Wheeler A. Sedation analgesia and paralysis in the intensive care unit. *Chest* 1993; 104: 566-577
2. Shelly M. Sedation for the critically ill patients: current thoughts and future developments. *Intensive Care Britain* 1993; 67-72
3. Shelly M. Assessing sedation. *care Crit ill* 1994; 10: 118-121
4. Whalling S, Dasta J, Seidl E. Sedatives, analgesics and paralytics in the ICU. *Ann Pharmacother* 1997; 31: 148-153
5. Kong K, Bion J. Analgesia and sedation in the critically ill patient. *Medicine International* 1989; 71: 2958-2960
6. Bauer T M, Ritz R, Habertur C, et al. Prolonged sedation due to accumulation of conjugates metabolites of midazolam. *Lancet* 1995; 346: 145-147.
7. Dundee J, Collier P, Carlise R, Harper K. Prolonged midazolam elimination half-life. *Br J Clin Pharmacol* 1986; 21: 425-429
8. Fish D. Treatment of delirium in the critically ill patient. *Clin Pharm* 1991; 10: 456-466
9. Shelly M, Sneyd R. Intensive care sedation. Progress towards decreasing the mortality rate. *Br J Intensive Care* 1992; 2: 323-332
10. Bodenham A, Quinn K, park G. Extrahepatic metabolism of morphine. *Br J Anaesth* 1989; 63: 380-384
11. Shelly M, Quinn K, Park G. Pharmacokinetics of morphine in the patients following orthotopic liver transplantation. *Br J anaesth* 1989; 63: 375-379
12. Osborne R, Joel S, Slevin M. Morphine intoxication of morphine in renal failure: the role of morphine- β -glucuronide. *Br Med J* 1986; 292: 1548-1549
13. Bodenham A, Park G. Alfentanil infusions in patients requiring intensive care. *Clin Pharmacokinet* 1988; 15:216-226
14. Alazia M, Levron J, Quidon C, Francois G. Pharmacokinetics of fentanyl during continuous infusion in critically ill patients. *Anesthesiology* 1987; 67: A665.
15. Park G, Manara R, Mendol L, Bateman P. Ketamine infusion. Its use as a sedative inotrope and bronchodilator in a critically ill patient. *Anaesthesia* 1987; 42: 980-983
16. Zisgmond E, Domino E. Ketamine. Clinical pharmacology, pharmacokinetics and current clinical uses. *Anaesthesiol Rev* 1980; 7:13-33
17. Liburn J, Dundee J, Moore J. Ketamine infusions. Observations on technique, dosage and cardiovascular effects. *Anaesthesia* 1978; 33: 315-321
18. Valente J, Anderson G, brabson R, et al. Disadvantages of prolonged propofol sedation in the critical care unit. *Crit Care Med* 1994; 22:710-712
19. Eddleston J, Shelly M. The effect on serum lipid concentrations of a prolonged infusion of propofol. *Intensive Care Med* 1991; 17:424-426
20. Vermeyen K, De Hert S, Erpels F, et al. Myocardial metabolism during anaesthesia with propofol-low dose fentanyl for coronary artery bypass surgery. *Br J Anaesth* 1994; 66-504-408
21. Willatts S, Spencer E. Sedation for ventilation in the critically ill. A role for isoflurane? *Anaesthesia* 1994; 49: 422-428
22. Millane T, Bennett E, Grounds R. Isoflurane and propofol for long term sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1992; 47: 768-774
23. Hirshman C, Bergman N. Factors influencing intrapulmonary airway calibre during anaesthesia. *Br J Anaesth* 1990; 65: 30-42
24. Riker R, Fraser G, Cox P. Continuous infusion of haloperidol controls agitation in critically ill patients. *Crit care med* 1994; 22: 433-440
25. Schulman R, Drayn S, Hoare D, et al UCL Hospitals Injectable Drug Administration Guide. Oxford : Blackwell Science, 1998
26. Bohr H, Bach A, Layer M, Werning P. Clonidine as a sedative adjunct in intensive care. *Intensive Care Med* 1990; 16: 265-266
27. Tryba M, Kukla P. Critical care pharmacotherapy. A review. *Drugs* 1993; 45: 338-352.

28. Pollard B J. Muscle relaxants in critical care. Indications, ideal properties and disadvantages. *Br J Intensive Care* 1994; 4:347-352
29. Rossiter A, Sourney P, McGowan S, Carvajal P. Pancuronium induced prolonged neuromuscular blockade. *Ann Intern Med* 1992; 177: 484-486
30. Kuppfer Y, Mnamba T, Kaldawi E, Tessler S. Prolonged weakness after long term infusion of vecuronium bromide. *Ann intern Med* 1992; 177: 484-486
31. Fisher D, Canfell P, Fahey M, et al. Elimination of atracurium in humans. Contribution of Hofmann elimination. *Anaesthesiology* 1986; 65:6-12
32. Gwinnett C, Eddleston J, Edwards D, Pollard B. Concentrations of atracurium and laudanosine in cerebrospinal fluid and plasma in three intensive care patients. *Br J Anaesth* 1990; 65: 829-832