

## PREOPERATİF MEDİKASYON

Dr. Ayla TÜR \*

Preoperatif medikasyon, hastayı operasyona psikolojik ve farmakolojik olarak hazırlamak amacıyla yapılan bir işlemdir. Bu işlemde en büyük rol anestetistindir. Preoperatif hazırlığın psikolojik yönü anestetistin hasta viziti ve görüşmesiyle sağlanır. Farmakolojik yönden ise geniş kullanım alanlı bazı ilaçlar (barbitüratlar, benzodidzepinler, major trankilizanlar, narkotik analjezikler, antikolinergikler, histamin H<sub>2</sub>-blokörler, gastrokinetik ilaçlar, v.s. gibi) uygulanarak preoperatif hazırlık işlemi kolaylaştırılır.

Cerrahiden önce anestetist tarafından ziyaret edilen hastalar operasyon gününde sıklıkla daha memnun ve sakin olurlar. Çünkü bu görüşmede anestetist onların kuşkularını giderir, anestezi konusunda aydınlatır, rahatlamalarını sağlar.

Farmakolojik hazırlakta premedikan ilaçların bilinçli kullanımını; hastanın, korkusu azalmış, sedatize (sakin, uykulu fakat hemen uyandırılabilir halde), rahatsız edici yan etkiler olmaksızın (bulantı, kusma gibi), huzurlu bir şekilde ameliyat odasına girmesine olanak verebilir<sup>1,2,3,4</sup>. Amnezi ve anksiyolizis preoperatif medikasyon etkilerinin ilk belirtisidir. Sedasyon ve amnezinin sağlanması da anksiyeteyi azaltır<sup>5</sup>.

Anestetistlerin çoğu anksiyetenin giderilmesinin, preoperatif hazırlığın önemli bir amacı olduğu görüşündedirler. Psikolojik destek ve farmakolojik ajanlar preoperatif periyot sırasında anksiyetenin azaltılmasında çok faydalıdır. Premedikasyonun anksiyolizisten sonra gelen diğer amaçları; ağrıyı azaltmak, amnezi ve sedasyon oluşturmak, bronş-salya ve mide sekresyonlarını azaltmak, bulantı ve kusmayı önlemek, cerrahi işlem için gerekli anestetik ilaç miktarını azaltmak, cerrahi uyaranlara refleks cevabı inhibe etmek ve allerjik

\* Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Anesteziyoloji ABD Yrd. Doçenti.

reaksiyonlara karşı önlem almaktır. İlaç seçimi ve dozaj, hastanın yaşına, ağırlığına, fiziksel durumuna, kullanmakta olduğu ilaçlara ve ilaç reaksiyonları hikayesine olduğu kadar cerrahi işlemin tipine ve süresine de bağlıdır. Zamanlama ve uygulama için izlenecek yol da ilaçların seçimi kadar önemli olabilir. İlaçlar eğer bilinçli seçilmiş ve uygulanmışsa, olumsuz yan etkiler ve ters ilaç etkileşimleri olmaksızın istenilen farmakolojik etkilerini gösterebilirler Yaygın düşüncenin aksine, çoğunlukla kullanılan premedikan ilaçlar anesteziyenin sonra ayılma önemli gecikme yapmazlar. Aksine, operasyon sırasında anestetik gereksinimini azaltma özellikleri nedeniyle çabuk ve rahat ayılmayı sağlarlar<sup>4</sup>. Ayrıca anestetik gereksiniminin azalması maddi açıdan da memnunluk vericidir.

Premedikanlar oral, intramüsküler (IM) veya intravenöz (IV) uygulanabilirler. Oral uygulananların çoğu, etkilerinin tam ortaya çıkması için operasyon odasına varıştan 60-90 dk. önce verilmelidir. IM uygulamada maksimal etki 30-60 dk.'da görülür. IV uygulamada ise etki birkaç dk.'da başlar<sup>1,4</sup>.

Premedikasyonda kullanılan ilaçları şu farmakolojik gruplarda ayrıntılı olarak inceleyebiliriz:

#### Sedatif-Hipnotikler ve Trankilizanlar

Sedatif-hipnotik ilaç grubuna ait premedikanlar en popüler ajanlardır ki bunlar benzodiazepinleri ve barbitüratları içerirler. Bütün sedatif ve hipnotikler santral sinir sistemi (SSS) aktivitesine, doza bağımlı deprese edici bir etki yaparlar.

Sekobarbital (Seconal) ve pentobarbital (Nembutal) önemli kardiy-respiratuvar depresyon olmaksızın sedasyon oluşturma özellikleriyle premedikan olarak yaygın bir şekilde kullanılırdı. Ancak son 10-20 yıldır benzodiazepinler daha çok kullanılmaktadır<sup>6</sup>.

Benzodiazepinler (diazepam, flurazepam, triazolam, lorazepam, flunitrazepam, temazepam, midazolam, v.s gibi) cerrahi öncesi gecede hipnotik olarak ve cerrahiden önceki saatlerde sedatif, amnezik ve anksiyolitik olarak daha çok tercih edilmektedirler<sup>6,7,8,9</sup>.

İlk benzodiazepin örneği olan diazepam, doza bağlı olarak anksiyolizis, sedasyon ve amnezi oluşturur<sup>8</sup>. Diazepamla lorazepam karşılaştırıldığında; oral uygulamada diazepamın

(0.1 mg/kg) preoperatif anksiyeteyi azaltmada lorazepamdan (0.05 mg/kg) daha etkili olduğu, IV uygulamada ise her iki ilacın da karşılaştırılabilir derecede anksiyolizis, sedasyon, amnezi ve hasta tercihi göstermesine rağmen diazepamın enjeksiyon yeri ağrısına ve flebite, lorazepamın ise daha uzun ayılma süresine neden olduğu gözlemlendi<sup>10,11</sup>. Bu farklılıklar ilaçların yağda veya suda erirlikleri ve eliminasyon yarılama süreleriyle ilişkili olabilir<sup>7</sup>.

Midazolam (Dormicum) son yıllarda klinik uygulamaya girmiş kısa eliminasyon yarı ömrü olan, suda çözünen bir benzodiazepindir<sup>2,3,9</sup>. Sedatif ve anksiyolitik etkisinin hızlı oluşu postoperatif yan etkilerinin çok az oluşu nedenleriyle midazolam pediatrik hastalar için de çok tercih edilen bir premedikandır<sup>12</sup>. IM midazolamın (0.08 mg/kg), diazepamdan (0.1 mg/kg) daha çabuk etki yaptığı (maksimal etki 30-45 dk'da), daha derin sedatif ve amnezik etkiler ve daha çabuk ayılma oluşturduğu rapor edilmiştir<sup>13</sup>. Bununla birlikte, midazolamın psikomotor fonksiyon geri dönüş çabukluğunda diazepamın üzerinde bir avantaj göstermediği de öne sürülmektedir<sup>14</sup>. Midazolamın, potent bir uyku verici ajan olmasına karşın, kısa süreli etkisi gece hipnotiği olarak kullanımını sınırlandırabilir ve bunun yerine daha uzun etkili flunitrazepam tercih edilir<sup>15</sup>. Midazolamın 7.5 - 15 mg'lık oral uygulamasını kısa cerrahi girişimlerden önce tercih edilir<sup>2</sup>.

Yine son yıllarda benzodiazepinlerden Temazepam kısa cerrahi girişimlerden 45-50 dk. önce premedikan olarak 30 mg oral dozda uygulanmaktadır<sup>1</sup>.

Butirofenonlardan Droperidol, potent antiemetik aktivitesi nedeniyle popüler bir premedikandır<sup>4</sup>. Şişman hastalar, küretaj ve oftalmolojik girişim uygulanacak hastalar, daha önceki anestezi deneyiminden sonra bulantı-kusma hikayesi de varsa sıklıkla droperidol premedikasyonundan yararlanırlar<sup>16</sup>. Düşük doz droperidolün (1.25-2.5 mg IM veya IV) postoperatif bulantı ve kusmayı önlemede etkili olduğu gösterilmiştir<sup>16,17</sup>.

Premedikasyonda kullanılan diğer bir butirofenon Haloperidol (5 mg IM veya IV)'dür<sup>18</sup>.

Diğer antipsikotik trankilizanlar, fenotiyazin grubundan klorpromazin (Largaktil), promazin (Sparin), prometazin (Fenergan) ve perfenazindir. Bu ajanların aynı zamanda anti-histaminik ve antiemetik özellikleri de vardır. Fakat son yıllarda hidrosizin'in daha popüler olmasıyla fazla kullanılmamaktadırlar<sup>4</sup>.

Hidroksizin (Vistaril), orta derecede SSS depresan özelliği gösteren ve yaygın olarak uygulama alanına giren nonfenotiyazin bir trankilizandır. Anksiyolitik, sedatif, anajezik, antiemetik, bronkodilatör ve antikolinergik etkileri içeren geniş spektrumlu farmakolojik aktiviteye sahiptir<sup>4,19,20,21</sup>. IM hidroksizin (1.5 mg/kg) ile IM lorazepam (0.05 mg/kg) karşılaştırıldığında lorazepamın hidroksizinden daha uzun bir sedasyon süresi, daha derin amnezi ve daha çok hasta tercihi oluşturduğu gözlemlenmiştir<sup>19</sup>. Hidroksizinin analjezik etkisi sınırlı ise de morfinle kombine edildiğinde daha etkili olur<sup>20</sup>. Hidroksizinin antiemetik etkisi ise droperidolden daha fazladır<sup>21</sup>.

### Narkotik (Opiyoid) Analjezikler

Son yıllardaki çalışmalar göstermektedir ki kısa etkili bir narkotik analjezik ile premedikasyon, analjezik özelliğinin bir sonucu olarak anestetik gereksinimini azaltarak uyanma zamanını çabuklaştırabilir<sup>22,23</sup>. Narkotik analjeziklerin kullanımını ile ilgili esas problem onların yan etkilerinin (bulantı, öğürtü, başdönmesi, kızarma, solunum depresyonu, v.s gibi) sıklığı ile ilişkilidir. Yan etkilerini azaltmak için narkotik analjezikler birçok ilaçla birlikte uygulanmaktadır. Meperidin-hidroksizin, meperidin-proklorperazin, meperidin-prometazin, morfin-prometazin, morfin-hidroksizin kombinasyonları bunlara birer örnektir<sup>3,20,24</sup>. Sedatifnarkotik kombinasyonları muhtemelen anestetistler tarafından daha çok tercih edilir. Çünkü ağrı, artmış anksiyeteye sonuçlanır ve anksiyete de ağrıyı şiddetlendirir<sup>25</sup>. Ağrıyı azaltıcı en önemli premedikanlar ise narkotik analjeziklerdir.

### Antikolinergikler

Antikolinergik ilaçların rutin preanestezi medikasyonunun bir parçası olarak kullanımı, sekresyon azaltıcı ve vagolitik etkilerinden ileri gelir<sup>26</sup>.

Bazı araştırmacıların, premedikasyon için antikolinergik ilaçların rutin kullanımının gerekli olmadığını tartışmalarına karşın pek çok anestetist hala rutin olarak antikolinergikleri uygulamaktadırlar.

Premedikasyonda kullanılan önemli antikolinergikler, Belladan alkaloidlerinden Atropin, Scopolamin ve sentetik bir antikolinergik olan Glikopirolat (Robinul)'tır. Bunların içinde en çok kullanılanı Atropindir.

Skopolamin (0.4-0.5 mg), santral etkileri yönünden atropin (0.5 mg)'den 8-10 kez dehe potent, periferik otonomik etkileri yönünden ise daha az potenttir<sup>27</sup>.Skopolaminin aşırı dozları anesteziden sonra deliriyum, huzursuzluk, konuşma bozukluğu, hallusasyonlar ve uzamış uyuklama (koma) ile seyreden ve "Santral antikolinergic sendrom" olarak isimlendirilen bir tablo oluşturabilir<sup>27</sup>.

Glikopirolat (0.2 mg IM) da Atropine benzer. Yalnız Atropinden antisiyalojik etkisi daha fazla, vagolitik etkisi ise daha azdır. Kan-beyin bariyerini geçmediğinden mental konfüzyon ve santral stimülasyon yapıcı etkisi yoktur<sup>27,29</sup>.

### Histamine H<sub>2</sub>-Reseptör Antagonistleri

Aspirasyon pnömonisi riski altındaki hastaların premedikasyonunda; antiasitler, antikolinergicler, gastrokinetik ajanlar ve son yıllarda H<sub>2</sub>-blokör ilaçlar uygulanmaktadır<sup>30,31</sup>.Kuramsal olarak; obez, bilinç düzeyi düşük, anormal yutma mekanizması ya da bozuk gastrointestinal motilite veya dolu mideli hastalar bu ajanların profilaktik olarak kullanımından yarar sağlarlar<sup>31</sup>.

Yaygın olarak kullanılan H<sub>2</sub>-Reseptör antagonisti Simetidin (150-300 mg) ve Ranitidin (50-100 mg) parenteral uygulamadan sonra 1 saat içinde gastrik sıvı pH'sını önemli derecede arttıırırlar<sup>31</sup>.

Simetidin tedavisinin, anestezi sırasında diazepam,klordiazepoksit, teofilin, propranolol ve lidokain gibi bazı ilaçların kullanımında bu ilaçların eliminasyon yarı ömrünü uzattığı ortaya çıkarılmıştır<sup>4</sup>.Astmatik hastalarda Simetidin, muhtemelen H<sub>1</sub>-reseptör stimülasyonu yoluyla bronkokonstrüksiyona neden olabilir.Aritmi, hipotansiyon ve SSS depresyonu gibi etkileri de görülmüştür<sup>4</sup>.Ranitidindaha yeni bir H<sub>2</sub>-reseptör antagonistidir. Daha spesifik ve Simetidin-den daha uzun etkilidir<sup>31,32</sup>.

Çalışmalar gösteriyor ki; elektif cerrahi uygulanan hastaların %40-80'inde,entübasyon sırasında gastrik pH<2.5 ve gastrik sıvı volümü>25 ml'dir ve bu nedenle asit aspirasyon sendromu (Mendelson) gelişmesi için hastalar rihs altında kabul edilebilir. Bu nedenle hastalarda aspirasyon pnömonisi indidansını azaltmak çabasıyla gastrik asidite ve volüm değişimi profilaktik olarak yapılabilir<sup>33</sup>.Bu amaçla gastrokinetik ajanlardan Metoklopramid de yaygın olarak kullanılmaktadır<sup>34</sup>.(150 mg Ranitidin ile 10 mg Metoklopramid kombi-

nasyonunun elektif cerrahi hastalarında preoperatif uygulaması aspirasyon pnömonisi riskini minimize indirmektedir<sup>34</sup>. Artmış gastrik gebe hastaların ve volümü nedeniyle daha çok risks altındaki gebe hastaların elektif veya acil sezaryan ameliyatlarından önce Metoklopramid uygulanması Mendelson sendromunun önlenmesi konusunda büyük yarar sağlar<sup>35</sup>.

Çeşitli farmakolojik ilaç gruplarındaki premedikan ajanların özelliklerini iyi bilmek ve bu gruplardaki bir veya birkaç ilaçla sürekli uygulama yapmak anestetisti bu ilaçların etkilerine aşina yapacağından; kendine daha güvenir hale gelen anestetist, hastasını daha iyi hazırlayabilir ve gerekirse her hastaya ve onun spesifik gereksinimine göre premedikasyon rutinini değiştirebilir.

#### Kaynaklar

- 1- Hosie, HE, Brook, IM, Nimmo, WS. Comparison of sedation with temazepam by mouth and diazepam IV for dental surgery, *Br. J. Anaesth*, 60(1), 18-23 1988.
- 2- Lanz, E, Schafer, M, Brunisholz, V. Oral Premedication with midazolam for local anesthesia, *Anaesthesist*, 36, 197-202, 1987.
- 3- Tolkdorf, W, Gerlach, C, Hartung, M, et al. Midazolam and meperidine/prometazine for intramuscular premedication, *Anaesthesist*, 36, 275-279, 1987.
- 4- White, P.F. Pharmacologic and clinical aspects of preoperative medication, *Anesth Analg*, 65(9), 963-974, 1986.
- 5- Kortilla, K., Aromaa, U., Tammisto, T. Patients expectations and acceptance of the effects of the drugs given before anaesthesia, *Acta. Anaesthesiol. Scand*, 25, 381-386, 1981.
- 6- Kanto, J. Benzodiazepines as oral premedicants, *Br. J. Anaesth*, 53, 1179-1187 1981.
- 7- Jack, M.L, Colburn, W.A, Spirt, N.M. et al. A pharmacokinetic/pharmacodynamic/receptor binding model to predict the onset and duration of pharmacological activity of the benzodiazepines, *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatr*, 7, 629-635, 1983.
- 8- Male, C.C. Male M. Stewart J.M. et al. Comparison of three benzodiazepines for oral premedication in minor gynaecological surgery, *Brith J Anaesth*, 52, 429-435, 1980.
- 9- Reves, J.G, Fragen, R.J., Vinik, H.R. et al. Midazolam: Pharmacology and uses, *Anesthesiology*, 62, 310-324, 1985.
- 10- Kothary, S.P., Brown, A.C.D., Pandit, U.A, et al. Time course of antirecall effect of diazepam and lorazepam following oral administration, *Anesthesiology*, 55(6), 641-644, 1981.

- 11- Conner, J.T., Katz, R.L., Bellville, J.W, et al. Diazepam and lorazepam for intravenous surgical premedication, *J.Clin.Pharmacol*, 18, 285-292, 1978
- 12- Rita, L., Seleny, F.L. Mazurek, A., et al Intramuscular midazolam for pediatric preanesthetic sedation: a double-blind controlled study with morphine, *Anesthesiology*, 63, 528-531, 1985.
- 13- Reinhart, K., Dallinge-Stiller, G., Dennhardt, R., et al. Comparison of midazolam, diazepam and placebo IM as premedication for regional anaesthesia, *Br.J.Anaesth*, 57, 294-299, 1985.
- 14- Kortila, K., Tarkkanen, J. Comparison of diazepam and midazolam for sedation during local anaesthesia for bronchoscopy, *Br.J.Anaesth*, 57, 581-586, 1985.
- 15- Sjövall, S, Kanto, J., Kangas, L., et al. Comparison of midazolam and flunitrazepam for night sedation, *Anaesthesia*, 37, 924-928, 1982.
- 16- Santos, A, Datta, S. Prophylactic use droperidol for control of nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarean section, *Anesth. Analg*, 63, 85-87, 1984.
- 17- Valanne, J., Kortilla, K. Effect of a small dose of droperidol on nausea vomiting and recovery after outpatient enflurane anaesthesia, *Acta Anaesthesiol.Scand*, 29, 359-362, 1985.
- 18- Wylie, V.D., Churchill-Davidson, H.C. *Anestezi Uygulaması 2nd.ed.*, Akyön G (çev). Ankara: Türkiye Organ Nakli ve Yanık Tedavi Vakfı Yayınları p:1226, 1984.
- 19- Wallace, G., Mindlin, I.J. A controlled double-blind comparison of intramuscular lorazepam and hydroxyzine as surgical premedicants, *Anesth-Analg*, 63, 571-576, 1984.
- 20- Hupert, C., Yacoub, M, Turgeon, L.R. Effect of hydroxyzine on morphine analgesia for the treatment of postoperatif pain, *Anesth.Analg*, 59(9), 690-696, 1980.
- 21- Mc Kenzie, R., Wadhwa, R.K, Uy, NTL, et al. Antiemetic effectiveness of intramuscular hydroxyzine compared with intramuscular droperidol, *Anaesth Analg*. 60(11), 783-788, 1981.
- 22- Horrigan, R.W., Moyers, J.R, Johnson, BH, et al. Etomidate vs thiopental with and without fentanyl-a comparative study of awakening in man, *Anesthesiology*, 52(4), 362-364, 1980.
- 23- Clark, AJM, Hurting, J.B. Premedication with meperidine and atropine does not prolong recovery to street fitness after out-patient surgery, *Can. Anaesth.Soc.J.* 28, 390-393, 1981.
- 24- Manchikanti, L., Canella, M.G., Hohlbein, L.J. et al. Assesment of effect of various modes of premedication on acid aspiration risks factors in out-patient surgery, *Anesth Analg*, 66(1), 81-84, 1987. :
- 25- Scott, LE, Clum, G.A, Peoples, J.B. Preoperative predictors of postoperative pain, *Pain*, 15238-293, 1983.
- 26- Mirakhur, R.K, Durdee, J.W, Connoly, JDR? Studies of drugs given before anaesthesia-anticholinergic premedicants, *Br.J.Anaesth*, 51, 339-345, 1979.
- 27- Mirakhur, R.K. Anticholinergic durgs, *Br.J.Anaesth*, 51, 671-681, 1979.
- 28- Jackson, SH, Schmitt, L, Mc Guire, J. Transdermal scopolamine as a pre-anesthetic drug and postoperative antinauseant and antiemetic, *Anesthesiology*, 56 A, 330, 1982.

- 29- Mc Cubbin, T.D. Brown, J.H, Dewar, KMS-et al. Glycopyrrolate as a premedicant-comparison with atropine, *Br.J.Anaesth*, 51, 885-889, 1979.
- 30- Crawford, J.S. Preoperative oral fluids, *Anesth, Analg*, 66(9), 914-915, 1987.
- 31- Harris, P.W. Morison, D.H, Dunn, G.L, et al. Intramuscular cimetidine and ranitidine as prophylaxis against aspiration syndrome, *Can. Anaesth, Soc. J* 31, 599-603, 1984.
- 32- Gillet, G.B, Watson, J.D, Langford, R.M. Ranitidine and single-dose antacid therapy as prophylaxis against acid aspiration syndrome in obstetric practice, *Anaesthesia*, 39, 638-644, 1984.
- 33- Machikanti, L., Rous, J.R. Effect of preanesthetic glycopyrrolate and cimetidine on gastric fluid pH and volume in outpatients, *Anesth. Analg*, 63, 40-46, 1984.
- 34- Machikanti, L., Colliver, J.A, Marrero, T.C, et al. Ranitidine and metoclopramide for prophylaxis of aspiration pneumonitis in elective surgery *Anesth. Analg*, 63, 903-910, 1984.
- 35- Murphy, D.F, Nally, B, Gardiner, J, et al. Effect of metoclopramide on gastric emptying before elective and emergency caesarean section, *Br.J.Anaesth*, 56, 1113-1116, 1984.