

Lokal anestetikler

Prof. Dr. Öner Süzer
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı
www.onersuzer.com

Son güncelleme: 21.10.2010

Lokal anestetik preparatları

Ester grubu taşıyanlar

1. Benzokain (*Anesthesin*)
2. Klorprokain (*Nesacaine*)
3. Kokain (jenerik)
4. Oksibuprokain (Novesin)
5. Prokain (*Novocain*)
6. Proparakain (Alcaine)
7. Tetrakain (*Pontocaine*)

Amid grubu taşıyanlar

1. Artikain (Ultracain)
2. Bupivakain (Marcaine)
3. Dibukain (Ultraproct)
4. Etidokain (*Duranest*)
5. Levobupivakain (*Chirocaine*)
6. Lidokain (Jetokain simplex)
7. Mepivakain (*Carbocaine*)
8. Prilokain (Citanest)
9. Ropivakain (*Naropin*)

3/30

Vazokonstriktör içerenler

1. Artikain + adrenain (Ultracain-DS)
2. Lidokain + adrenalin (Jetokain)
3. Prilokain + felipressin (Citanest Octapressin)

4/30

Diğer lokal anestetikler

1. Benzil alkol (Thermo Rheumon)
2. Butamben pikrat (*Butesin Picrate*)
3. Butilamin benzoat (*Butesin*)
4. Diklonin (*Dyclone*)
5. Etil klorür (Chlorure D'ethyle)
6. Kapsaisin (*Midalgan*)
7. Klorbutanol (Dişinol)
8. Ortoform (preparatı yok)
9. Pramoksin (*Tronothane*)
10. Proparakain (Alcaine)
11. Propoksikain (*Ravocaine*)
12. Saligenin (preparatı yok)
13. Siklometikain sülfat (*Surfacaine*)

5/30

Lokal anestetikler

- **Lokal anestetikler, sinir aksonları ve diğer uyarılabilir membranlardan uyarı iletimini reversibl olarak bloke ederler.**
- **pK_A değerleri 8-9 arasında bulunan zayıf bazlardır.**

6/30

Henderson-Hasselbach denklemi

- $\text{pH} = \text{pKa} + \log \left(\frac{\text{hidrojen bağlanmamış ilaç}}{\text{hidrojenle bağlanan ilaç}} \right)$

Asitler için:

- $\text{HA} \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{A}^-$
- $\text{pH} = \text{pKa} + \log(\text{A}^- \div \text{HA})$

Bazlar için:

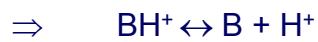
- $\text{BH}^+ \leftrightarrow \text{B} + \text{H}^+$
- $\text{pH} = \text{pKa} + \log(\text{B} \div \text{BH}^+)$

7/30

Eğer zayıf bir bazın pKa değeri 8.4 ise:

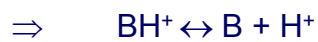
$$\text{pH}=7.4 \quad \Rightarrow \quad 7.4 = 8.4 + \log(\text{B} \div \text{BH}^+)$$

$$\Rightarrow \quad (\text{B} \div \text{BH}^+) = 1 \div 10$$



$$\text{pH}=7.2 \quad \Rightarrow \quad 7.2 = 8.4 + \log(\text{B} \div \text{BH}^+)$$

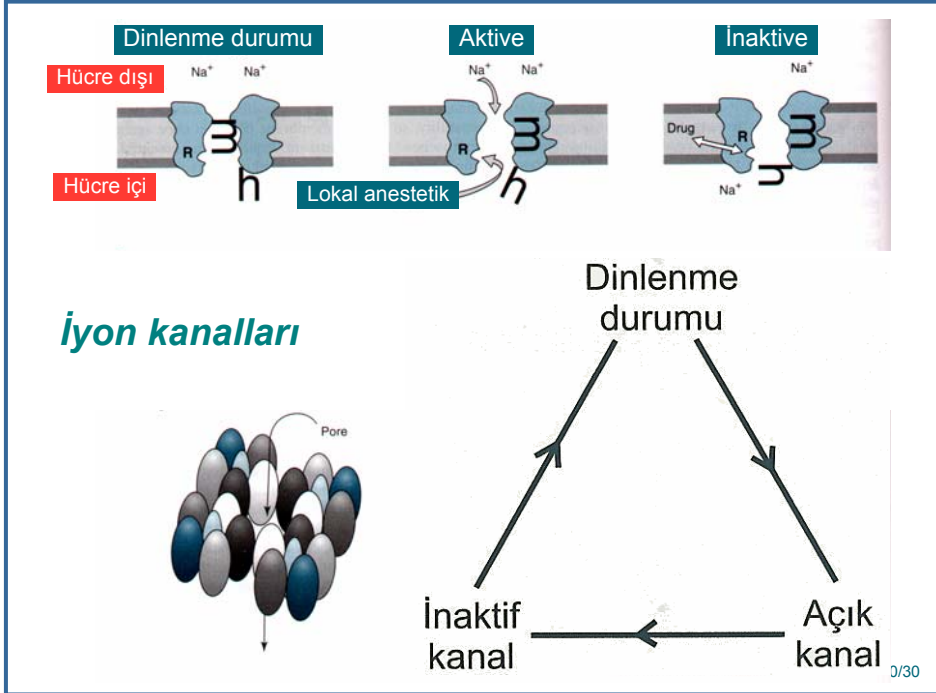
$$\Rightarrow \quad (\text{B} \div \text{BH}^+) = 1 \div 19$$

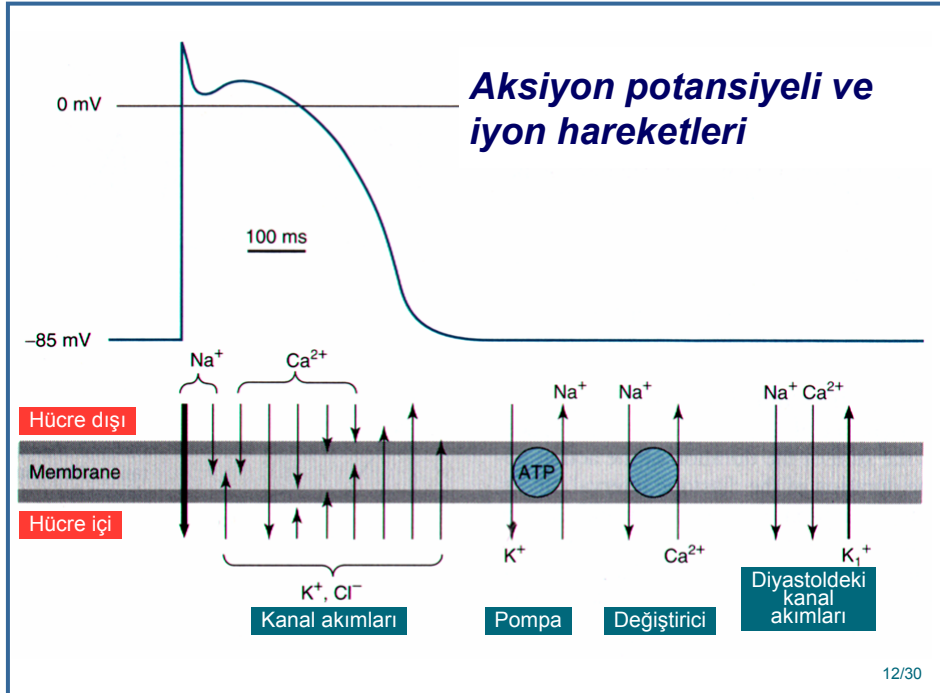
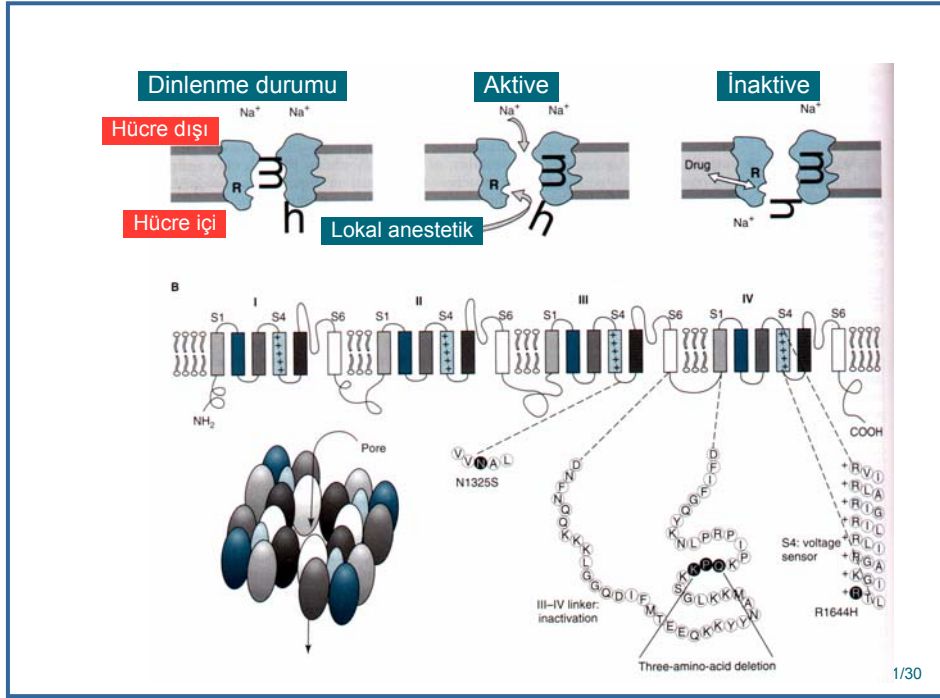


8/30

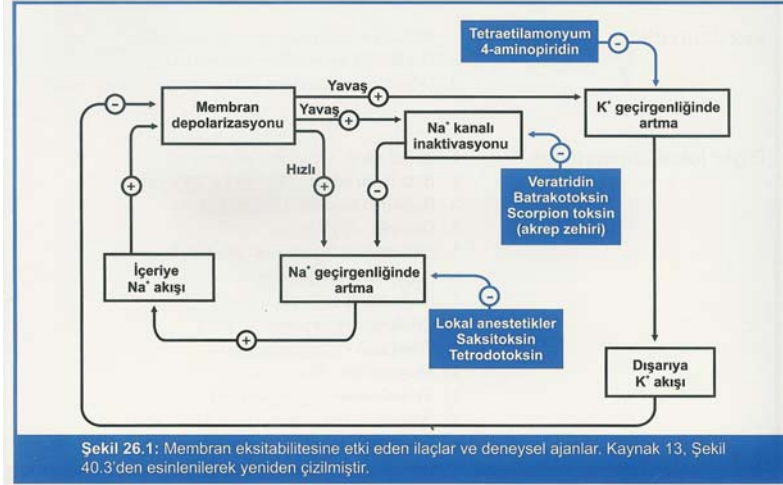
İyon kanalları	Blokerler	Modülatörler
Voltaj kapılı Na ⁺ kanalları	Lokal anestetikler Tetrodotoksin (TTX)	Veratridin
Renal tubul Na ⁺ kanalları	Amilorid	Aldosteron
Voltaj kapılı Ca ²⁺ kanalları	Divalan katyonlar (örn. Mg ²⁺ , Cd ²⁺)	Dihidropiridinler (örn. nifedipin)
Voltaj kapılı K ⁺ kanalları	4-aminopiridin, TEA	
ATP duyarlı K ⁺ kanalları	ATP	Kromakalim Sülfonilüreler
GABA kapılı Cl ⁻ kanalları	Pikrotoksin	Benzodiazepinler
Glutamat kapılı (NMDA) katyon kanalları	Dizosilpin Ketamin	Glisin

9/30





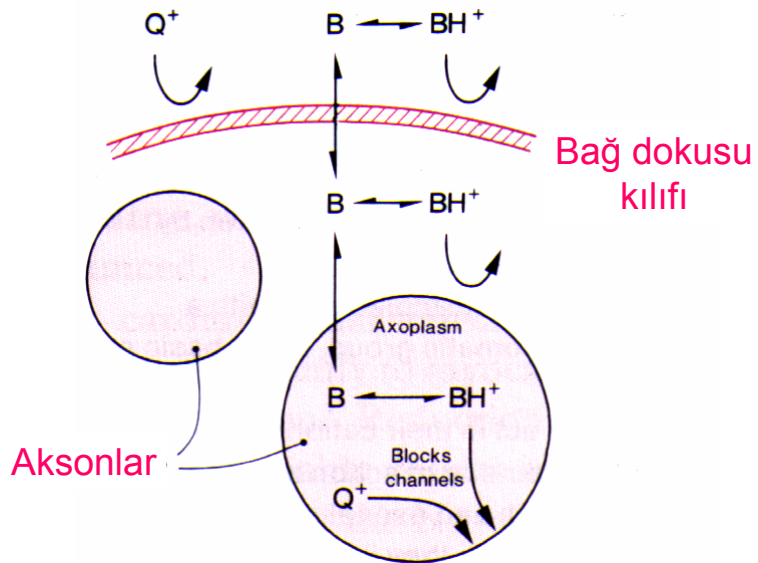
Membran eksitabilitesine etki eden ajanlar



Şekil 26.1: Membran eksitabilitesine etki eden ilaçlar ve deneysel ajanlar. Kaynak 13, Şekil 40.3'den esinlenilerek yeniden çizilmiştir.

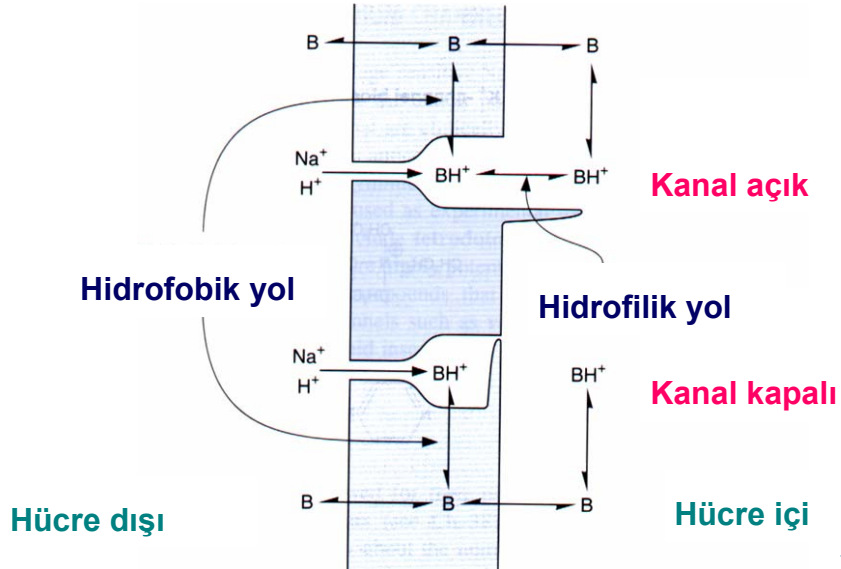
13/30

Lokal anestetiklerin dokulardan geçişi



14/30

Lokal anestetiklerin membranlardan geçişi



Lokal anestetikler

Ester grubu taşıyanlar

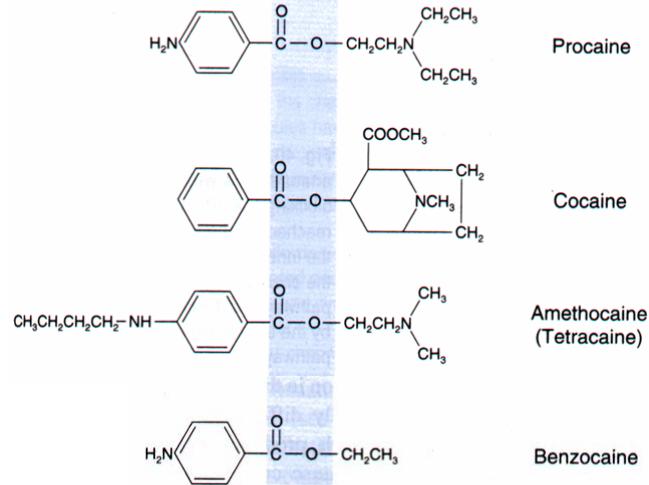
1. Kokain (orta etkili)
2. Prokain (kısa etkili)
3. Tetrakain (uzun etkili)
4. Benzokain (yüzeysel kullanım için)

Amid grubu taşıyanlar

1. Lidokain (orta etkili)
2. Mepivakain (orta etkili)
3. Bupivakain (uzun etkili)
4. Etidokain (uzun etkili)
5. Prilokain (orta etkili)
6. Ropivakain (uzun etkili)

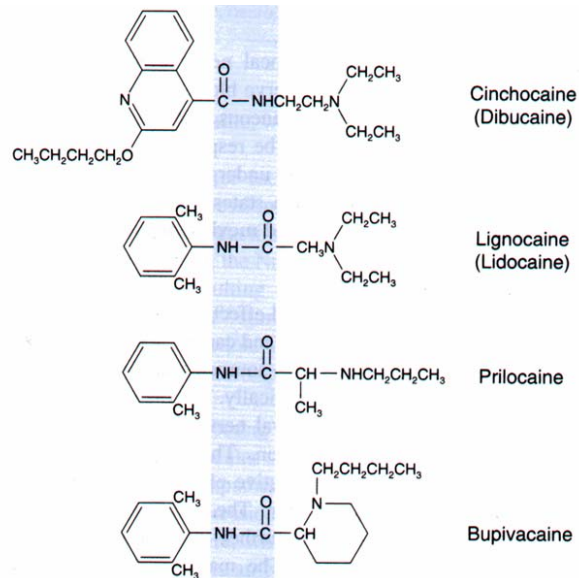
16/30

Ester bağı taşıyan lokal anestetikler



17/30

Amid bağı taşıyan lokal anestetikler



18/30

İlaç	Etki hızı	Süresi	Dokuya penetrasyon	Plazma t _{1/2} (yaklaşık)
Prokain	Orta	Kısa	Yavaş	30 dak.
Lidokain	Hızlı	Orta	Hızlı	2 saat
Tetrakain	Yavaş	Uzun	Orta	1 saat
Dibukain	Orta	Uzun	Orta	3 saat
Bupivakain	Yavaş	Uzun	Orta	3 saat
Prilokain	Orta	Orta	Orta	2 saat

19/30

Tablo 26.2: Sinir liflerinin göreceli büyüklükleri ve lokal anestetik bloğuna duyarlılıkları. Bloğa duyarlılığın çapla ve iletim hızıyla ters orantılı olduğuna dikkat ediniz.

Lif tipi	Fonksiyon	Çap (µm)	Miyelinizasyon	İletim hızı (m/s)	Bloğa duyarlılık
Tıp A					
Alfa	Proprioseptör, motor	12-20	Yoğun	70-120	+
Beta	Dokunma, bası	5-12	Yoğun	30-70	++
Gama	Kas iği	3-6	Yoğun	15-30	++
Delta	Ağrı, ısı	2-5	Yoğun	12-30	+++
Tıp B	Pregangliyonik, otonomik	<3	Az	3-15	+++
Tıp C					
Arka kök	Ağrı	0.4-12	Yok	0.5-2.3	+++
Sempatik	Postgangliyonik	0.3-1.3	Yok	0.7-2.3	+++

Kaynak 2 Tablo 26.2 temel alınmıştır.

20/30

Lokal anestetiklerin uygulama yolları

- Yüzeysel anestezi (bronşlar, kornea, deri)
- İnfiltrasyon anestezisi
- İntravenöz rejyonel anestezi
- Rejyonel sinir bloğu
- Spinal, epidural uygulama

21/30

Metod		İlaçlar	Özellikler
Yüzeysel anestezi	Burun, ağız, bronş ağacı (genellikle sprej formuyla) kornea, idrar yolu. Lidokain ve prilokaininin yaklaşık 1 saat anestezi sağlayan ötektik karışımları (EMLA) dışında genelde deride etkili değildir.	Lidokain, tetrakain, dibukain, kokain.	Yüksek konsantrasyonlarda ve geniş alanlarda kullanıldıklarında sistemik toksisite riski.

22/30

Metod		İlaçlar	Özellikler
İnfiltrasyon anestezi	Sinir dalları ve uçlarına ulaşmak için lokal anestetik doğrudan enjekte edilir. Küçük cerrahilerde kullanılır.	Çoğu.	Genellikle vazokonstriktör olarak adrenalin eklenir. Sadece küçük alanlar için kullanışlıdır, yoksa sistemik toksisite riski çıkar.

23/30

Metod		İlaçlar	Özellikler
İntravenöz reyonel anestezi	Lokal anestetik turnike uygulanan ekstremitenin distaline enjekte edilir ve dolaşım yeniden sağlanana kadar etkin kalır. Ekstremitte cerrahisinde kullanılır.	Özellikle lidokain ve prilokain.	Turnike erken açılırsa sistemik toksisite riski vardır. Basınç en az 20 dakika uygulanırsa risk oldukça azdır.

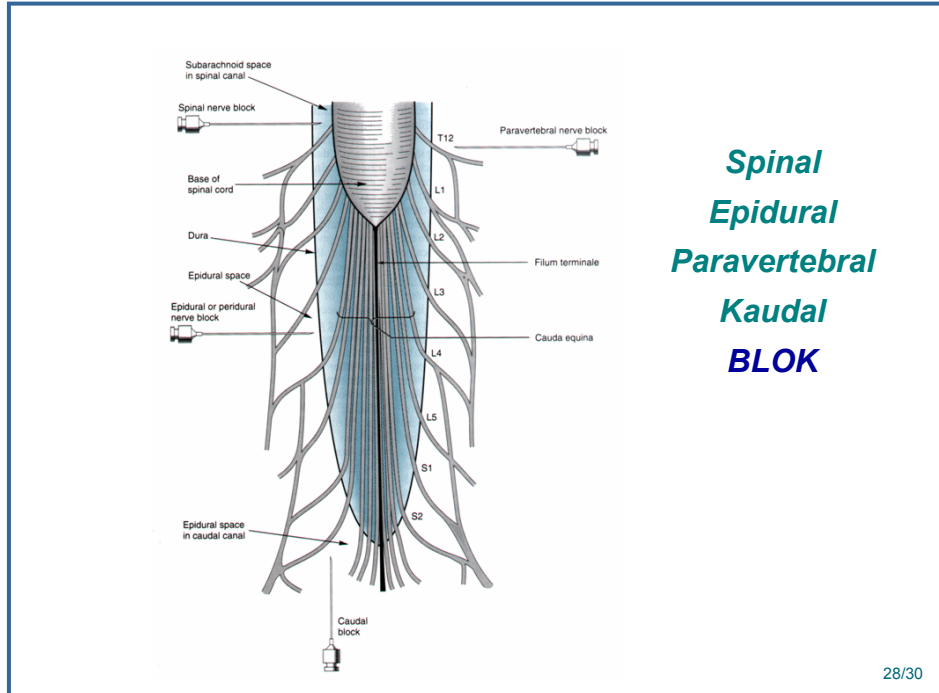
24/30

Metod		İlaçlar	Özellikler
Sinir bloğu anestezisi	Lokal anestetik periferik duyu kaybı oluşturmak için, sinir liflerinin yakınına enjekte edilir (örn. brakial pleksus, interkostal veya dental sinirler). Cerrahi, diş hekimliği ve analjezi amaçlı.	Çoğu.	İnfiltrasyon anestezisinden daha az lokal anestetik gerekir. İğnenin doğru yerleştirilmesi önemlidir. Anestezinin başlaması yavaştır. Vazokonstriktör eklenmesiyle anestezinin süresi uzatılabilir. Kullanım oldukça spesifikleşmiştir. 25/30

Metod		İlaçlar	Özellikler
Spinal anestezi	Lokal anestetik spinal kökler veya kanal üzerinde etkili olması için subaraknoit boşluğa enjekte edilir. Genel anestezinin kullanılmasının tercih edilmediği durumlarda, karın, pelvis ve alt ekstremitelerde bacak cerrahisinde kullanılır.	Özellikle lidokain, tetrakain ve bupivakain.	Ana riskleri sempatik bloğa bağlı bradikardi ve hipotansiyon, frenik sinir veya solunum merkezi depresyonuna bağlı solunum depresyonudur. Bu durumlar, lokal anestetiğin yukarılara çıkması engellenerek önlenebilir. Pelvik otonom sinir bloğuna bağlı postoperatif idrar retansiyonu sık gözlenir. 26/30

Metod		İlaçlar	Özellikler
Epidural anestezi	Lokal anestetik epidural boşluğa enjekte edilir ve spinal kökler bloke edilir. Spinal anestezinin kullanıldığı yerlerde ve aynı zamanda ağrısız doğum için kullanılır.	Özellikle lidokain ve bupivakain.	İstenmeyen etkiler spinal anestezininkine benzerdir fakat lokal anesteziğin longitudinal dağılımı sınırlı olduğu için daha az ve daha geç gözlenir. Postoperatif idrar retansiyonu sık gözlenir.

27/30



28/30

Lokal anestetiklerin yan etkileri

Santral sinir sistemi:

Ajitasyon, konfüzyon, tremor, konvulsiyon, solunum depresyonu

Kardiyovasküler sistem:

Miyokardiyal depresyon, vasodilatasyon, hipotansiyon, aritmi

Diğer:

Özellikle esterlerle hipersensitivite reaksiyonları
Methemoglobinemi (prilokain)
Lokal nörotoksisite (özellikle spinal anestezide)

29/30

Teşekkürler

30/30