

# Opiooidlerin Farmakolojisi

Mehmet Selçuk ULUER

## Giriş

Opiooidler güçlü analjezik etkileri nedeniyle ağrı tedavisinde kullanılan ajanlardır. Opium (afyon) Papaver Somniferum bitkisinden elde edilir. Morfin opium içinde bulunan alkaloidlerden biridir. Morfin, kodein gibi opium veya opium derivelerinden doğal elde edilen analjezik ve sedatif ilaçlara opiat denir. Opiooid terimi ise doğal veya sentetik ayrıca endojen yada eksojen olabilen opiooid reseptörleri üzerinden agonist veya antagonist etki gösteren ajanlardır. İngilizce “narcotic” kelimesi Yunanca uyku anlamına gelen “narke” kelimesinden gelmektedir. Narkotik uyuşturma özelliği olan, uykuyu açan, duymaz hale getiren anlamındadır. Günlük pratikte “narkotik” opiooid ve türevleri anlamında olsa da bağımlılık yapan uyuşturucu non-opiooid ilaçları da kapsamaktadır. Morfin bu grup ilaçların prototipi olarak kabul edilebilir. Bu eksojen analjezik ilaçların yanında vücutta endojen olarak üretilen opiooidlerin başlıcaları da endorfin ve enkefalin olarak adlandırılmaktadır. Opiooid analjezikler yaşlı hastalarda gençlere göre daha uzun periyodlar boyunca reçete edilmektedir. İlerleyen yaşlarda meydana gelen önemli farmakokinetik ve farmakodinamik değişiklikler, opiooidlerin olumsuz etki riskini artırır. Bu bölümde geniş bir aileye sahip opiooid grubu ilaçların geriatrik hasta grubunda kullanımları dikkate alınarak farmakolojik özelliklerinden bahsedilecektir.

## I. Genel Bakış

### 1. Sınıflandırma

Opiooidler elde edilme yöntemine göre doğal, sentetik ve yarı sentetik olarak sınıflandırılabilir. Bir başka sınıflandırma ise reseptör etkisine göre agonist, antagonist ve agonist-antagonisttir. Agonist; opiooid reseptörlerinin hepsini veya bir kısmını aktive eden aynı zamanda hiçbir reseptörü bloke etmeyen, antagonist; reseptörlerin hepsini veya bir kısmını bloke eden ajan, agonist-antagonist; bazı

## Kaynaklar

1. Trivedi, Mahesh, Shafee Shaikh, and Carl Gwinnut. "Pharmacology of opioids." Update in Anaesthesia (2011); 118-124.
2. Trescot, A. M., Datta, S., Lee, M., & Hansen, H. (2008). Opioid pharmacology. Pain physician, 11(2), S133-53.
3. Anesteziyoloji ve Akut Ağrı Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) Yayınları 2017 (27.04.2019 tarihinde <http://www.tard.org.tr/akademi> internet adresinden ulaşılmıştır.)
4. Ueno E, Liu DD, Ho IK, Hoskins B. Opiate receptor characteristics in brains from young, mature and aged mice. Neurobiol Aging 1988;9:279-83.
5. Hess GD, Joseph JA, Roth GS. Effect of age on sensitivity to pain and brain opiate receptors. Neurobiol Aging 1981; 2:49-55.
6. Casale G, Pecorini M, Cuzzoni G, de Nicola P. Betaendorphin and cold pressor test in the aged. Gerontology 1985;31:101-105.
7. Zheng Z, Gibson SJ, Khalil Z, Helme RD, McMeeken JM. Age-related differences in the time course of capsaicin induced hyperalgesia. Pain 2000;85:51-8.
8. Fukuda K. Intravenous opioid anesthetics In Miller RD (ed). Miller's Anesthesia. 6th Ed. Elsevier, Philadelphia, 2005.
9. Scott JC, Ponganis KY, Stanski DR. EEG quantitation of narcotic effect: the comparative pharmacodynamics of fentanyl and alfentanil. Anesthesiology 1985; 62: 234-41
10. Scott JC, Stanski DR. Decreased fentanyl and alfentanil dose requirement with increasing age. A simultaneous pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation. J Pharmacol Exp Ther 1987; 240: 159-66
11. Stoecke H, Schuttler J, Magnussen H, et al. Plasma fentanyl concentrations and occurrence of respiratory depression in volunteers. Br J Anaesth 1982; 54: 1087-95
12. Miller DR, Wellwood M, Taesdale SJ, et al. Effects of anesthetic induction on myocardial function and metabolism: a comparison of fentanyl, sufentanil and alfentanil. Can J Anaesth 1988; 35: 219-33
13. Prakash O, Verdouw PO, De jong JW, et al. Haemodynamics and biochemical variables after induction of anaesthesia in patients undergoing coronary artery bypass surgery. Can J Anaesth 1980; 27: 223-9
14. Trindle MR, Dodson BA, Rampil IJ. Effects of fentanyl versus sufentanil in equianesthetic doses on middle cerebral artery blood flow velocity. Anesthesiology 1993; 78: 454-60
15. Herrick A, Gelb AW, Manninen PH, et al. Effects of fentanyl, sufentanil, and alfentanil on brain retractor pressure. Anesth Analg 1991; 72: 359-63
16. Tempelhoff R, Modica PA, Bernardo KL, et al. Fentanyl-induced electrocorticographic seizures in patients with complex partial epilepsy. J Neurosurg 1992; 77: 201-8
17. Streisand JB, Bailey PL, LeMaire L, et al. Fentanyl-induced rigidity and unconsciousness in human volunteers. Incidence, duration, and plasma concentrations. Anesthesiology 1993; 78: 629-34
18. Okum GS, Colonna-Romano P, Horrow JC. Vomiting after alfentanil anesthesia: effect of dosing method. Anesth Analg 1992;75:558-60

19. Raftery S, Sherry E. Total intravenous anaesthesia with propofol and alfentanil protects against postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 1992; 39: 37-40
20. Tumer N, Scarpace PJ, Lowenthal DT. Geriatric pharmacology: basic and clinical considerations. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1992;32:271-302.
21. Glare PA, Walsh TD. Clinical pharmacokinetics of morphine. *Ther Drug Monit.* 1991;13:1-23.
22. Soleimanpour H, Safari S, Nia K S, Sanaie S, Alavian SM. (2016). Opioid drugs in patients with liver disease: a systematic review. *Hepatitis monthly*, 16(4).
23. Boger RH. Renal impairment. a challenge for opioid treatment? The role of buprenorphine. *Palliat Med.* 2006;20(1):17-23.
24. Lotsch J, Geisslinger G. Morphine-6-glucuronide: an analgesic of the future? *Clin Pharmacokinet* 2001;40:485-99.
25. Wolff T, Samuelsson H, Hedner T. Morphine and morphine metabolite concentrations in cerebrospinal fluid and plasma in cancer pain patients after slow-release oral morphine administration. *Pain* 1995;62:147-154.
26. Vree TB, van Dongen RT, Koopman-Kimenai PM. Codeine analgesia is due to codeine-6-glucuronide, not morphine. *Int J Clin Pract* 2000; 54:395-398.
27. Wolff M, Olschewski A, Vogel W, Hempelmann G. Meperidine suppresses the excitability of spinal dorsal horn neurons. *Anesthesiology* 2004;100:947-55.
28. Holmberg L, Odar-Cederlof I, Boreus LO, Heyner L, Ehrnebo M. Comparative disposition of pethidine and norpethidine in old and young patients. *Eur J Clin Pharmacol* 1982;22:175-79.
29. Holdsworth MT, Forman WB, Killilea TA, et al. Transdermal fentanyl disposition in elderly subjects. *Gerontology* 1994;40:32-7.
30. Minto CF, Schnider TW, Shafer SL. The influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl. II. Model application. *Anesthesiology* 1997;86:24-33.
31. Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. *Clin Pharmacokinet* 2004; 43:879-923.
32. Taguchi A, Sharma N, Saleem RM, et al. Selective postoperative inhibition of gastrointestinal opioid receptors. *N Engl J Med* 2001;345:935-40.
33. Silverstein JH, Rooke GA, Reves JG, McLeskey CH. 2008. *Geriatric Anesthesiology*. 2nd Ed. New York, Springer.