

Bölüm 1

OPİOİDLER VE ANESTEZİ

Muhammet Emin NALDAN¹

Giriş

Morfin opioidlerin prototip ilacıdır. Alkaloid yapıdadır ve haşhaş (papaver somniferum) bitkisinden elde edilir. Afyon (opium) haşhaş tohumlarının çizilmesi ile gelen sıvı maddedir. Bu yüzden morfin benzeri etki gösteren ilaçlara opioid denir. Narkotikler olarak da isimlendirilirler.

Güçlü analjezik etkileri vardır ve bu etki merkezi sinir sistemine olan etkilerine bağlıdır. Fakat antipiretik ve antiinflamatuvar etkileri yoktur. Mental aktiviteyi azaltırlar. Anksiyolitiklerdir. Öforik etkilidirler. Solunumu deprese eden ve antitusif etkileri vardır. Önce emetik fakat kullandıkça gelişen antiemetik özellikleri vardır. Myozis yapıcı özellikleri mevcuttur. ADH hormonu açığa çıkarıcı etkileri ile antidiüretik etki oluştururlar. Bağımlılık ve tolerans geliştirme özellikleri kuvvetlidir.

- Periferik etkileri de bulunmaktadır:
- Pilonun kasılması ve midenin boşalmasını geciktirici özellikleri,
- GIS motilitesini azaltıp tonusunu artırarak konstipasyona neden olmaları,
- Oddi sfinkteri kasılmasını artırmaları,
- Mesane kası kasılmasını artırmaları,
- Vasküler tonusu azaltarak hipotansif etki oluşturmaları,
- Histamin salınımını artırarak ürtikeryal reaksiyonlar ve astımda bronkospazma neden olmaları bunlar arasındadır.

Opioidler 3 Gruba Ayrılırlar;

1. Doğal: Benzilkinoleinler (Papaverin), Fenantrenler (Morfin ve Kodein), Tebain.

2. Sentetikler: Difenilpropilamin deriveleri (metadon), morfin deriveleri (levorfanol, butorfanol), benzomorfonlar (pentazosin) ve fenilpiperidin deriveleri (meperidin, fentanil, sufentanil, alfentanil, remifentanil).

3. Semisentetikler: Değişiklik yapılmış morfin türevleri (eroin, dihidromorfon/morfinon), tebain deriveleri (etorfin, buprenorfin) (Bayley, Egan & Stanley. 2000).

¹Anestezi ve Reanimasyon Uzmanı, T.C. Sağlık Bilimleri Üni. Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, muhammetnaldan@gmail.com

Alfentanil

Yapısı fentanile benzer fakat etki süresi daha kısadır. Bradikardi yapabilir. İnfüzyon şeklinde kullanılabilir.

Tramadol

Zayıf etkili bir opioiddir. Zayıf mü reseptör agonisti daha az olarak da kappa ve sigma reseptör agonistidir. Bulantı ve kusma sık görülür. Bu yüzden beraberinde antiemetik bir ilaç verilmelidir. Solunum depresan etkisi çok nadirdir. Ayrıca ağzı kuruluğu, terleme, sersemlik ve baş ağrısı yapabilir.

Petidin

Vagolitik etkiye sahiptir. Taşikardiktir ve lokal anestezi etki yapar. Tek spazmolitik etkili opioiddir. Etki yaklaşık 10 dakika içinde başlar, 2-3 saat devam eder. Etki gücü morfinin 1/10' u kadardır. Alerjik etkileri de morfinden daha düşüktür. Titreme tedavisinde postoperatif olarak sık kullanılmaktadır. Renal yetmezlikte ve yaşlılarda kullanımı önerilmez. Bu hastalarda yüksek doz ve uzun süre kullanımı ajitasyon, tremor, istemsiz kas hareketleri ve konvülsiyona neden olabilir.

Opioid Antagonistleri

Naloksan

Saf opioid reseptör antagonistik özelliktedir. Opioidlerin yan etkilerini geri çevirmek için kullanılır. Bulantı, kusma, kaşıntı, üriner retansiyon, kas spazmı, solunum yetersizliği ve bilier spazmı önlemek için etkilidir. Yarı ömrü 0.5- 1.5 saattir (Van Dorp & ark., 2006).

Naltrekson

Mü, kappa ve delta reseptör antagonistidir. Yarılanma ömrü 8-12 saattir.

Kaynakça

- Bayley, P. L., Talmage D. Egan, and Theodore H. Stanley. (2000) Intravenous Opioid Anaesthetics. Miller RD-Anesthesia. 5th Ed, San Francisco: Churchill Livingstone: 273-376.
- Brunton LL, Chabner BA& Knollmann BC. (2010) : Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th ed. McGraw-Hill: Chaps 18,34.
- Chrousos, G. P., Gold, P. W. (1992). The concepts of stress and stress system disorders: overview of physical and behavioral homeostasis. Jama, 267(9), 1244-1252.
- Review. Erratum in: JAMA 1992 Jul 8;268(2):200.
- Chu LF, Angst MS, Clark D.(2008) Opioid-induced hyperalgesia in humans: molecular mechanisms and clinical considerations. Clin J Pain. Jul-Aug;24(6):479-96. doi: 10.1097/AJP.0b013e31816b2f43.
- Egan, T. D., Minto, C. F., Hermann, D. J., Barr, J., Muir, K. T., & Shafer, S. L. (1996). Remifentanyl Versus Alfentanil Comparative Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Healthy Adult Male Volunteers. Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists, 84(4), 821-833.
- Fukuda K. (2010) Intravenous opioid anesthetics. In: Miller RD, editor: Miller's Anesthesia. 7th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Churchill Livingstones; p. 769-824 .

- Gin T, Ngan-Kee WD, Siu YK, Stuart JC, Tan PE, Lam KK. (2000) Alfentanil given immediately before the induction of anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg.* May;90(5):1167-72.
- Jaekle KA, Digre KB, Jones CR, Bailey PL, McMahon PC. (1990) Central neurogenic hyperventilation: pharmacologic intervention with morphine sulfate and correlative analysis of respiratory, sleep, and ocular motor dysfunction. *Neurology.* Nov;40(11):1715-20.
- Kayaalp SO. (2012), Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 13 th ed., Opioid Analjezikler (s. 831-836). Pelikan Yayıncılık.
- Kurz M, Belani KG, Sessler DI, Kurz A, Larson MD, Schroeder M, Blanchard D. (1993)
- Naldan, M. E., Arslan, Z., Ay, A., & Yayık, A. M. (2018). Comparison of Lidocaine and Atropine on Fentanyl-Induced Cough: A Randomized Controlled Study. *Journal of Investigative Surgery*, 1-5.
- Naloxone, meperidine, and shivering. *Anesthesiology.* Dec;79(6):1193-201.
- Morgan, G. E., Mikhail, M. S., & Murray, M. J. (2006) Nonvolatile anesthetic agents. *Clinical Anesthesiology.* 4th ed. USA: Lange Medical Books McGraw-Hill, 192-197
- Ng HP, Chen FG, Yeong SM, Wong E, Chew P. (2000) Effect of remifentanyl compared with fentanyl on intraocular pressure after succinylcholine and tracheal intubation. *Br J Anaesth.* Nov;85(5):785-787.
- Pesonen A, Leppäluoto J, Ruskoaho H. (1990) Mechanism of opioid-induced atrial natriuretic peptide release in conscious rats. *J Pharmacol Exp Ther.* Aug;254(2):690-5.
- Robbins GR, Wynands JE, Whalley DG, Donati F, Ramsay JG, Srikant CB, Patel YC. (1990) Pharmacokinetics of alfentanil and clinical responses during cardiac surgery. *Can J Anaesth.* Jan;37(1):52-7.
- Thörn SE, Wattwil M, Lindberg G, Säwe J. (1996) Systemic and central effects of morphine on gastrointestinal motility. *Acta Anaesthesiol Scand.* Feb;40(2):177-86.
- Tobias JD, Heideman RL. (1991) Primary central hyperventilation in a child with a brainstem glioma: management with continuous intravenous fentanyl. *Pediatrics.* Oct;88(4):818-20.
- Van Dorp, E., Yassen, A., Sarton, E., Romberg, R., Olofsen, E., Teppema, L., ... & Dahan, A. (2006). Naloxone reversal of buprenorphine-induced respiratory depression. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 105(1), 51-57.