

Anestezikler ve Ağrı İlaçları

Dr. Öğr. Üyesi Soner METE

Anestezi

Anestezi = duyu yokluğu=narkoz

- ❖ **Genel anestezi**, geçici bilinç kaybıyla beraber tüm duyu fonksiyonlarının kaybolmasıdır.
- ❖ **Lokal anestezi**, sinir liflerinde uygun ya da yeterli konsantrasyonda impuls iletiminin reversibl (geridönüşümlü) olarak bloke edilmesidir.
- ❖ **Genel anestezi**de temel amaç
 - geçici olarak bilinç kaybı
 - ağrı hissi kaybı
 - refleks kaybı oluşturmaktır.
 - cerrahi girişimin olumsuz etkilerinden hastayı korumaktır.

Anestezikler



Anesteziyeler



- Anestezi üç aşamaya ayrılır.

İndüksiyon

- anesteziğin verildiği andan, cerrahi anestezi oluşuncaya kadar süren aşamadır

İdame

- hastanın cerrahi anestezi derinliğinde kaldığı süredir

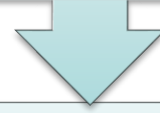
Derlenme

- anestezi uygulaması durdurulduktan sonra hastanın bilinci yerine gelinceye kadar süren aşamadır

Anestezi Dönemleri

1. Dönem (Analjezi Dönemi)

Bilinç, refleks kaybı oluşmaz işitme ve görme fonksiyonları bozulmaz



2. Dönem (Eksitasyon Dönemi)

Bilinç kaybı vardır, göz kapağının refleksi kaybolana kadar bu dönem sürer. Taşikardi ortaya çıkabilir. kalp krizinden ölüm bu dönemde oluşur



3. Dönem (Cerrahi Anestezi Dönemi)

Göz kapağı refleksinin kaybı ile başlar ve diafragma felcine kadar sürer



4. Dönem (Bulber paralizi dönemi)

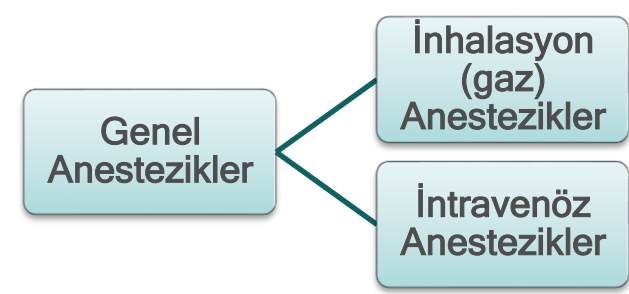
Solunum ve dolaşım felci olur.

Anestezikler



Anesteziyeler

Genel Anesteziyeler



❖ İnhalasyon (gaz) Anesteziyeler

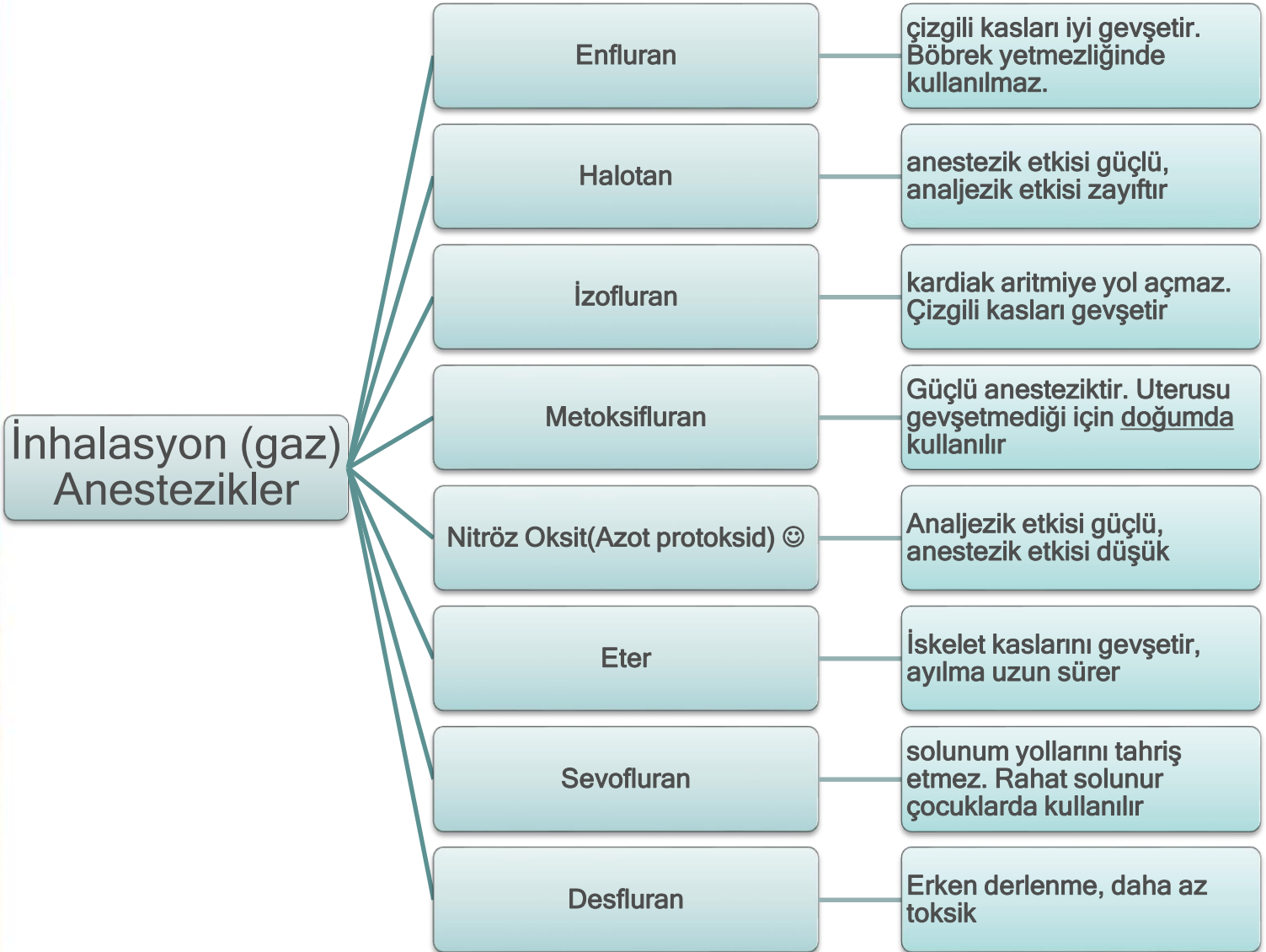
- Solunum yoluyla (normal atmosfer basıncında veya özel cihazlarla Oksijen ile karıştırılarak)
- Solunum yollarından alveollere geçer ve alveollerdeki gazla yer değiştirerek kana karışır.
- Kanla beyne ve diğer dokulara taşınır.
- Bazı anesteziyeler kanda kolay çözünür. Bazılarının ise çözünürlükleri azdır.
- Kan ve dokulardaki konsantrasyonu, çözünürlüklerine ve kısmi parsiyel basınçlarına bağlıdır

❖ İntravenöz Anesteziyeler

- Hızlı indüksiyon sağlamak amacıyla uygulanır.
- Anestezinin idamesi inhalasyon anesteziyelerle sağlanır.
- Hızlı indüksiyon oluşturdıklarından dolayı yavaş enjekte edilmelidir

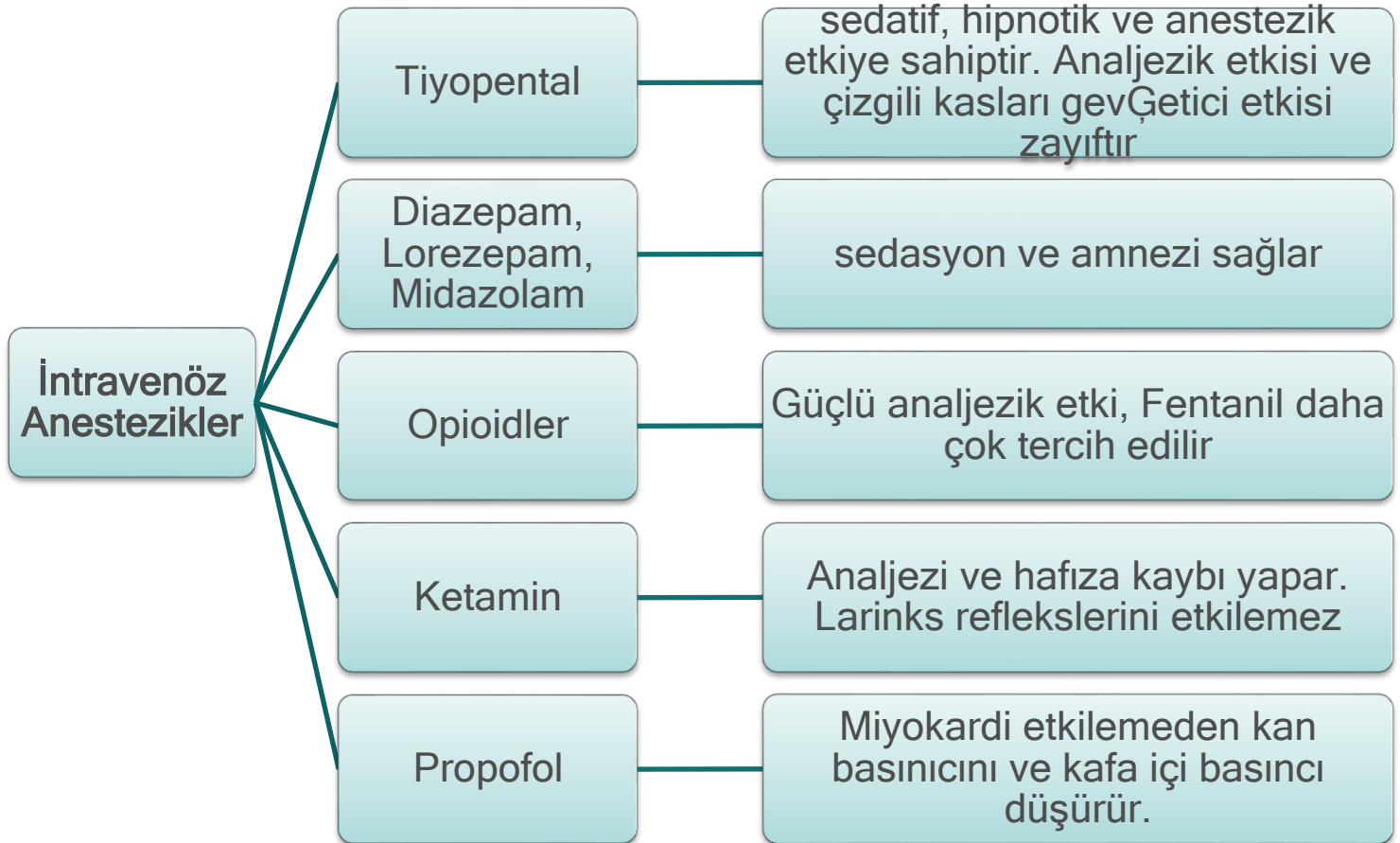
Anesteziyeler

Genel Anesteziyeler



Anestezikler

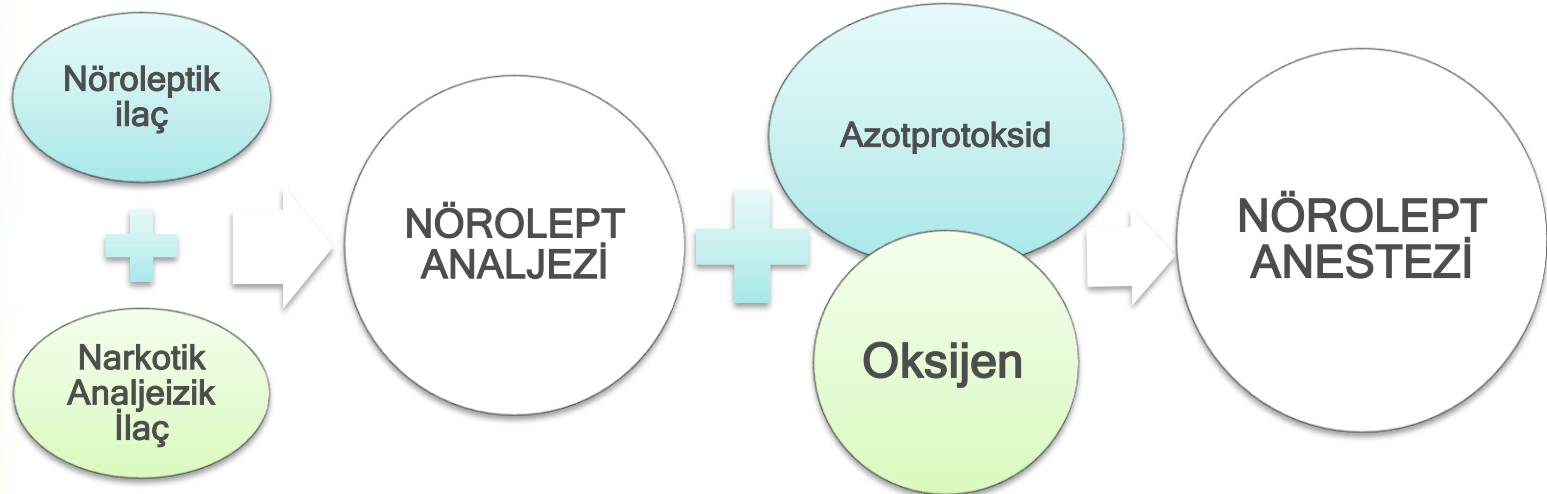
Genel Anestezikler



Anestezikler

Genel Anestezikler

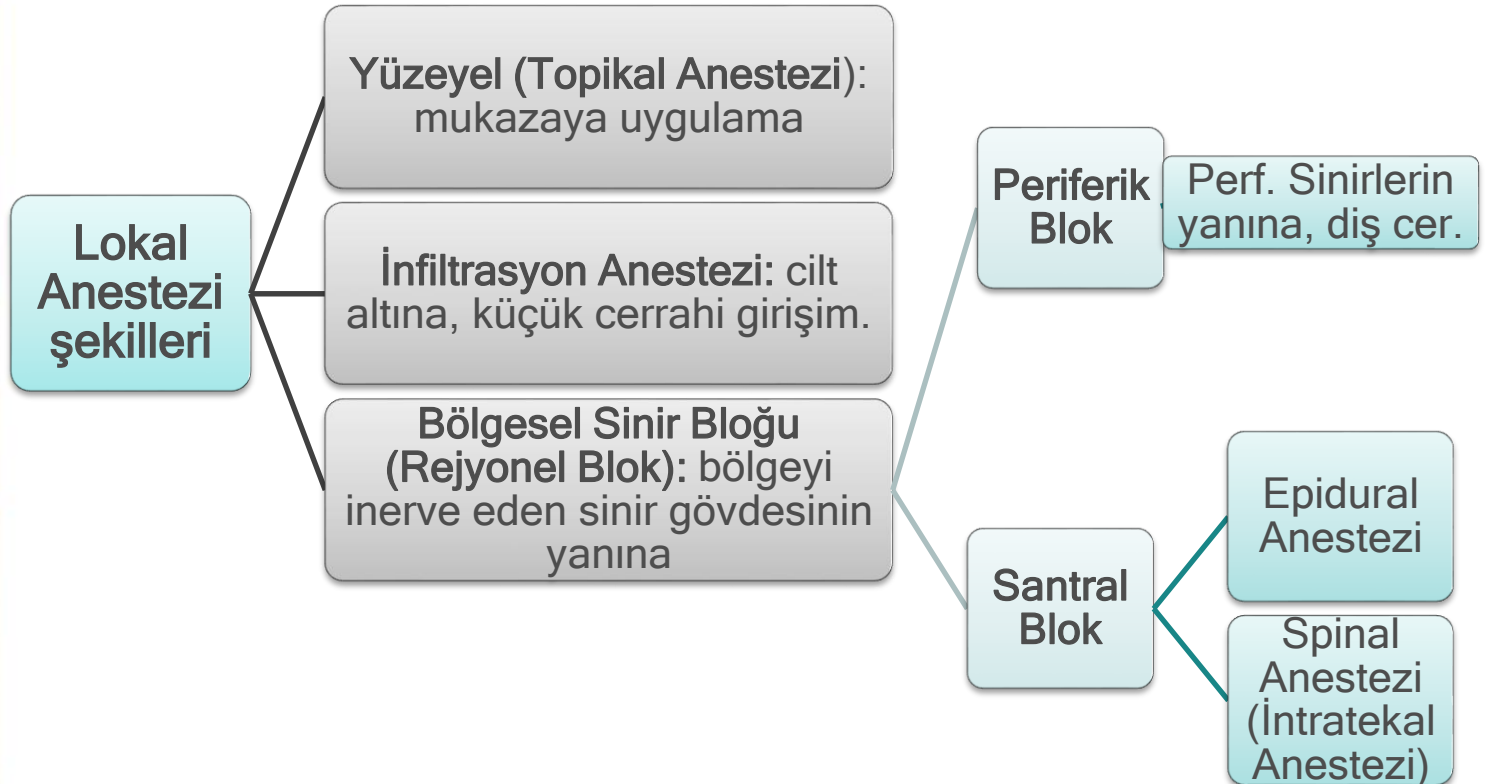
- **Nörolept Analjezi:** Güçlü narkotik analjezik bir ilaçla, nöroleptik bir ilaç kombinasyonu intravenöz yolla verilir. Hastada bilinç kaybı olmadan güçlü analjezi ve genel duyu küntleştirilmesi oluşturulur.



Anestezikler

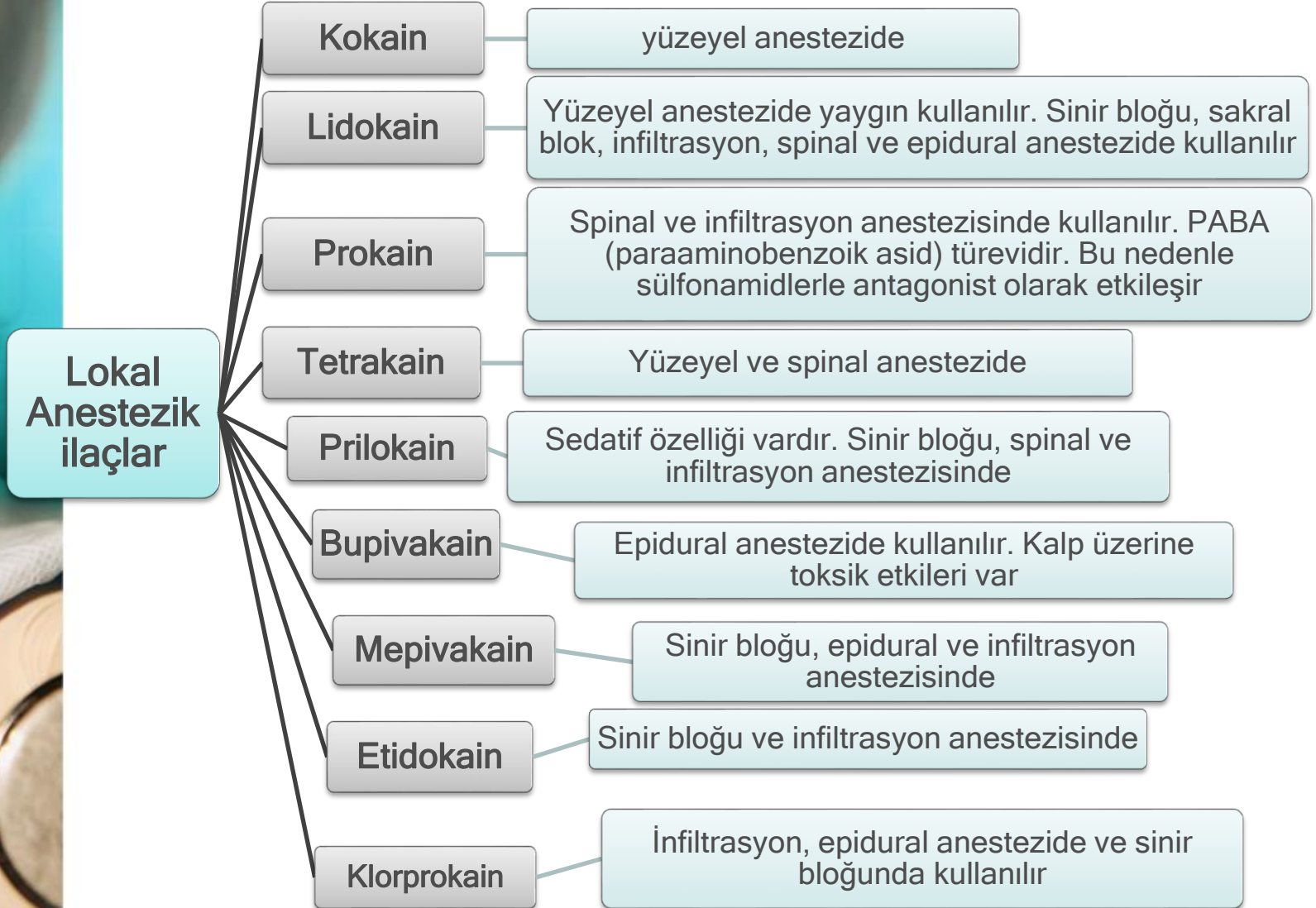
Lokal Anestezikler

- Lokal olarak uygulanır
- Periferden→Santral Sinir sistemine duyuşal uyarıların iletilmesini engeller
- Bilinci yok etmez
- Yüksek dozlarda motor aktiviteyi ortadan kaldırır.



Anestezikler

Lokal Anestezikler



Anestezikler

Lokal Anesteziklerin Yan Etkileri

- Düşük yoğunlukta baş dönmesi, uyuşukluk, oryantasyon bozukluğuna yol açar.
- Hipotansiyon,
- Bradikardi, taşikardi,
- Kardiak blok,
- Kokain, vazokonstriktör etki oluşturur,
- Yüksek dozda kas sinir kavşası felçleri,
- Doz arttığında santral sinir sistemi depresyonu, solunum depresyonu,
- Konvülzyon,
- Alerjik reaksiyon,

Ağrı İlaçları

Giriş

- Ağrı (pain) teriminin anlamı cezadır (Poena=Ceza, intikam, işkence)
- Kişisel ve özel bir acı duygusudur
- Olası doku hasarını gösteren zararlı bir uyarıcıdır
- Organizmayı zarardan korumaya çalışın bir yanıt örüntüsüdür. *Sternbach (1968)*

“Ağrı, vücudun belli bir bölgesinden kaynaklanan, doku harabiyetine bağlı olan veya olmayan, kişinin geçmişteki deneyimleriyle de ilgili, hoş olmayan emosyonel bir duyumdur, davranış şeklidir.” *IASP =Uluslararası ağrı araştırmaları Teşkilatı*

- *Klinik olarak en iyi tanım:*

Ağrı, hastanın söylediği şeydir, eğer söylüyorsa vardır. (*McCaffery*)

' Ağrı çan kulesinde çalan bir alarmdır ' *Descartes*



“Vücutta kontrol altına alınması zor iki duygu vardır. Aşk ve ağrı”

David B. Morris; The Culture of Pain, 1991

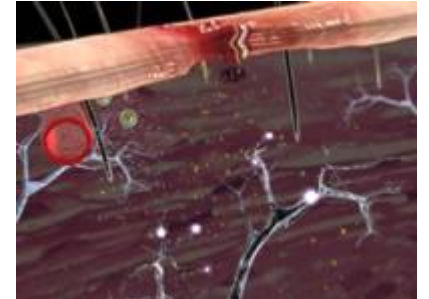
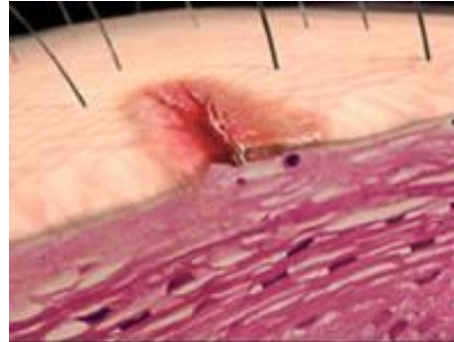
Ağrı İlaçları

Giriş

İnflamasyon; zedelenme, fiziksel, kimyasal ve biyolojik ajanların yol açtıkları anormal uyarı nedeniyle, etkilenmiş kan damarlarında ve çevre dokularda oluşan sitolojik ve histolojik reaksiyonlardan oluşan dinamik patolojik bir süreçtir.

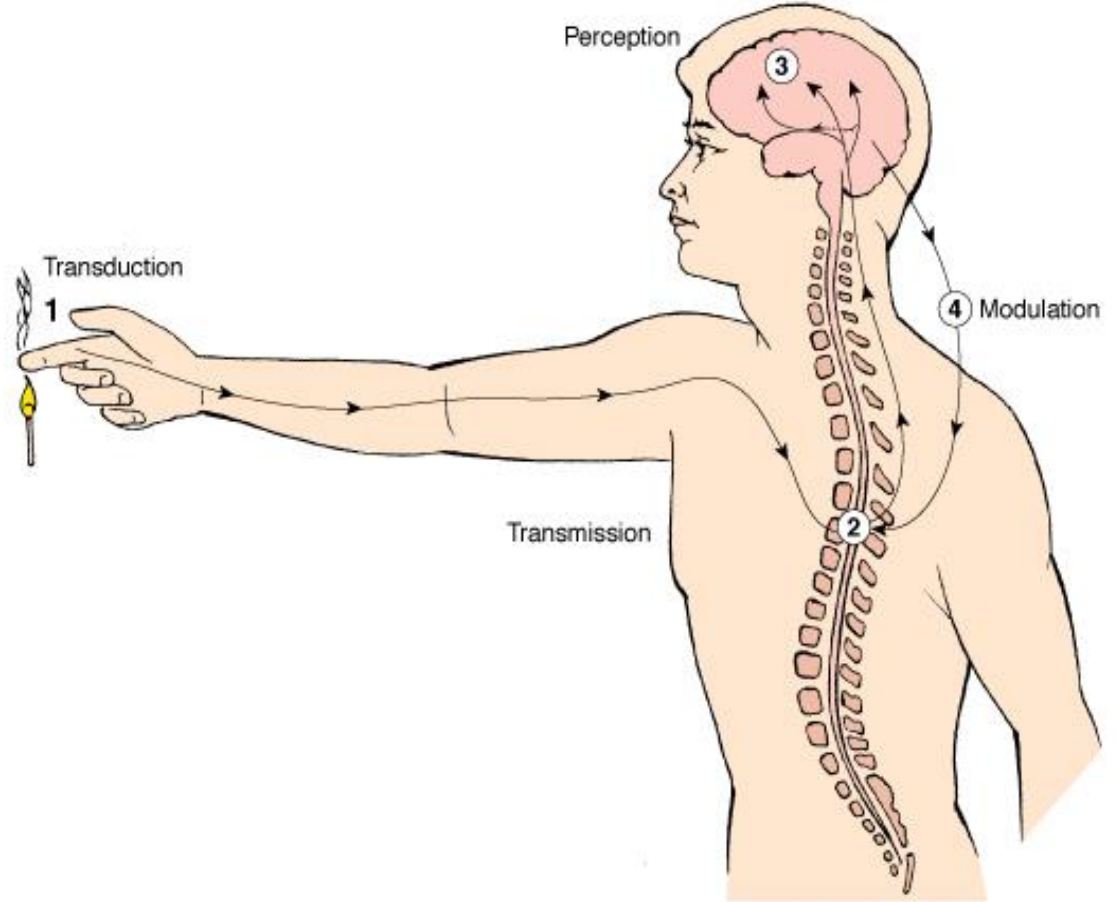
Başlıca bulgular, kızarıklık, ısı, şişme, ağrı ve bazen fonksiyon azalması veya kaybı

Akut inflamasyonun bazı mediyatörleri:
Bradikinin, histamin, lökotrienler, NO (nitrik oksid), prostaglandinler, serotonin.



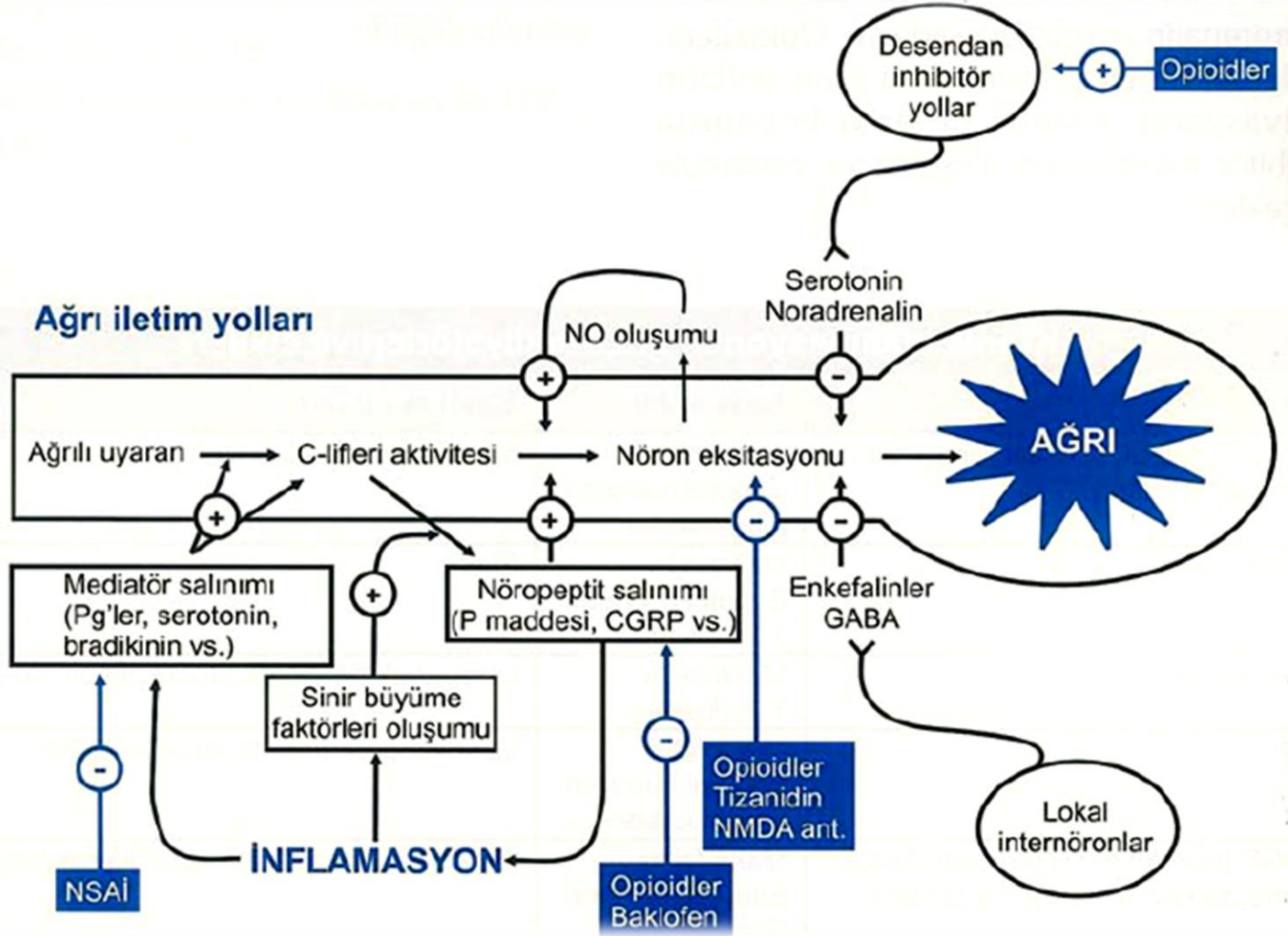
Ağrı İlaçları

Giriş



Ağrı İlaçları

Giriş

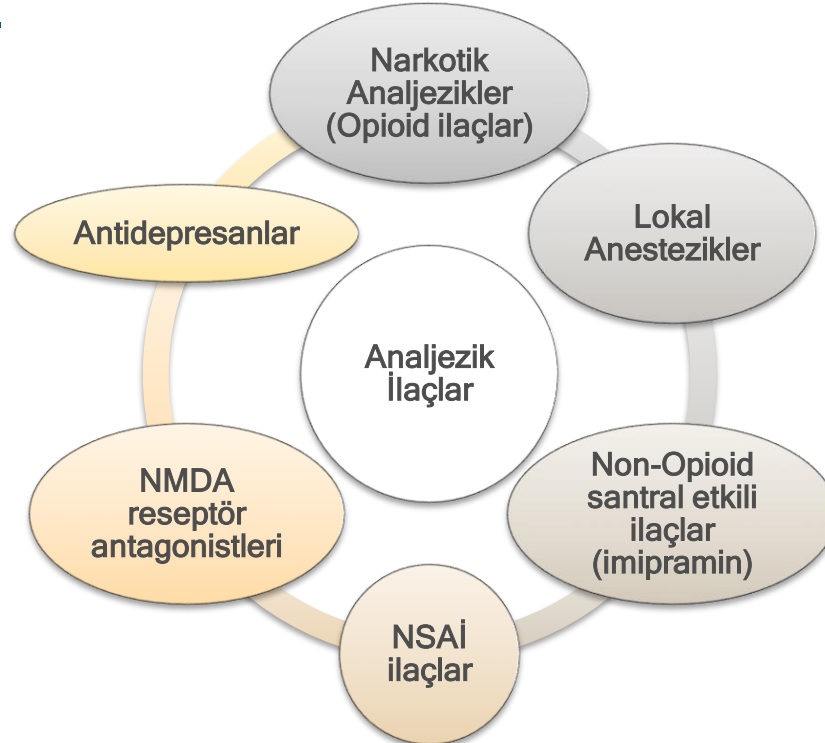


Ağrı İlaçları

Giriş



- **Analjezi:** Bilinç kaybı olmadan ağrı semptomunun ortadan kaldırılması.
- **Analjezik ilaçlar (ağrı kesici ilaçlar):** analjezi oluşturmak amacıyla kullanılan ilaçlar.
- Ağrıya yol açan etiyolojik faktörü ortadan kaldırmazlar.
- Ağrının hissedilmesini önler ya da hissedilme derecesini azaltırlar.



Ağrı İlaçları

Narkotik Analjezikler



- Bu grup ilaçlar, haşhaş bitkisinden elde edilen bazı maddeler ve bunların sentetik, yarı-sentetik türevleridir. Bu ilaçlara **opiyatlar veya opioidler** de denilmektedir.
- Ağrının algılanmasını ve ağrıya karşı reaksiyonu azaltırlar.
- SSS'deki özel opioid reseptörlerine bağlanarak etkilerini gösterirler.
- Bu reseptörleri etkileyen bazı *endojen maddeler* de bulunmaktadır. Örneğin, **enkefalinler** ağrının algılanmasında, **Endorfinlerin** ise güçlü analjezik etki
- SSS'de depresyon, psşik ve fiziksel bağımlılık oluşturur. Öföri sağlayıcı etkilerinden dolayı suistimal edilebilir
- Özel kırmızı reçete ile alınabilir.
- Künt ve şiddetli ağrılarda kullanılır.

Ağrı İlaçları

Narkotik Analjezikler

Morfin ve Benzerleri

- Bunlara opiyatlar da denir.
- Bilinç kaybı olmaksızın analjezi ve ağrıya direnci artırmaları
- Ağrısız kişiye verilirse huzursuzluk ve anksiyete yapar.
- **Morfin**
 - Genellikle İM veya cilt altından enjeksiyon (20 dk sonra etki)
 - İV uygulamada 1-2 dk içinde etki başlar
 - Çok güçlü analjezik etkisi vardır.(Spinal kord üzerinde ağrı eğiğini yükseltir ve beyinde ağrının algılanmasını değiğtirir). Bu etkilerin yanında;
 - Öfori yapabilir
 - Güçlü antitisiğ etki, Bronkokonstriksiyon yapar
 - Peristaltik hareketleri ve mide motilitesini inhibe eder ve kabızlık yapar.
 - Doğum süresini uzatır

Ağrı İlaçları

Narkotik Analjezikler

Morfin ve Benzerleri

- **Tedavide kullanıldığı yerler:**

- Myokard infarktüsü, terminal kanser ağrıları ve obstetrikte (kadın-doğum) kullanılır.
- Akciğer ödeminden ileri gelen solunum güçlüğu tedavisinde
- Kabızlık yapıcı etkisi nedeniyle diyare tedavisinde.

- **Yan Etkileri;**

- Solunum depresyonu
- Huzursuzluk, bulantı, safra kanalı basıncında artma (Safra kesesi hastalığı olanlarda kullanılmamalıdır).
- Psişik ve fiziksel bağımlılık. En önemli belirtisi **myozistir**.
- Alerjik reaksiyonlar.
- **Bronkospazm.** (Astımlılarda kullanılmamalıdır.)

Ağrı İlaçları

Narkotik Analjezikler

Morfin ve Benzerleri

- **Kodein (*Kodibeksin*):** Afyondan elde edilir veya morfinden sentez edilebilir.
 - Farmakolojik etkileri morfine benzer.
 - Analjezik etkisi morfinin yarısı kadardır.
 - Oral yolla verilen 30 mg kodein 600 mg aspirin kadar analjezik etkinlik gösterir.
 - Güçlü öksürük kesici etkisi vardır.
 - Bağımlılık yapma eğilimi daha düşüktür.
- **Heroin:**
 - Morfinden daha güçlü analjezik etki gösterdiği halde, bağımlılık yapma eğilimi çok yüksek olduğundan tedavide kullanılmaz

Ağrı İlaçları

Narkotik Analjezikler

Meperidin ve Benzerleri

- **Meperidin (*Pethidine, Dolantin*):** Analjezik etkisi morfinden daha düşüktür.
 - Solunum depresyonu ve bağımlılık yapma eğilimi vardır.
 - Bronkospazm (histamin saliverilmesine yol açarak) ve midriyazis yapabilir.
 - Doğum ağrılarını, doğum süresini uzatmadan, uterus kasılmalarını azaltmadan geçirir. Bu nedenle obstetrikte tercih edilir.
 - oral, i.m. veya i.v. verilebilir.
- **Difenoksilat (*Lomotil*) :**
 - **Atropinle** kombine edilmiş preparatı olarak **diyare tedavisinde** kullanılır.
 - Ağız kuruluğu ve bulanık görme gibi atropine bağlı yan etkileri aşırı dozda alınmasını engeller.
- **Fentanil (*Fentanyl*):**
 - Analjezik ve solunum depresanı etkisi morfinden çok yüksektir.
 - Droperidolle birlikte **nörolept anestezi veya nörolept analjezi** oluşturmak için kullanılır

Ağrı İlaçları

Narkotik Analjezikler

Metadon ve Benzerleri

- **Metadon (*Dolophine*)** : Bu sentetik ilacın etkileri morfine benzer.
 - Oral yolla verilebilir.
 - Analjezik etki süresi morfin kadardır.
 - Analjezik olarak ve opiat bağımlılarında, ilaç kesilmesi belirtilerine karşı tedavi amacıyla kullanılır.
 - Bağımlılar tedavi için oral yolla metadon kullanırlar.
 - Uygun dozlarda metadon öfori veya uyuklama yapmadan diğer opiatların yerini tutar.
 - Çapraz tolrans nedeniyle diğer opiatların kullanımını engeller.
- **Dekstropoksifen (*Doloksen, Paljin*)**: Analjezik etki gücü kodeininkinin yarısı kadardır.
 - Solunumu daha az deprese eder.
- **Dekstromoramid (*Jetrium*)** :
 - Oral, parenteral veya rektal yoldan 5-10 mg dozda analjezik olarak kullanılır

Ağrı İlaçları

Narkotik Analjezikler

Opioid Agonist-Antagonistler

- ❖ Bir reseptörü uyarırken diğerini bloke eden ilaçlara **opioid agonist-antagonist ya da karma etkili opioidler** denir
- ❖ Etkileri daha önceden opioid alınıp alınmadığına bağlıdır.
- ❖ Opioid almamış hastalarda agonist etki göstererek analjezik etki oluşturur. Opioid bağımlısı hastalarda **antagonist** etki göstererek **yoksunluk sendromuna** yol açar.
- ✓ **Pentozosin:** Orta derecede agonist ve zayıf antagonist etkisi vardır
- ✓ **Nalbufin:** Yapısı naloksona benzer. Analjezik etki gücü morfininki kadardır
- ✓ **Meptazinol:** Solunum merkezini en az deprese ederek analjezik etki gösterir
- ✓ **Nalorfin:** Etkileri morfine benzer
- ✓ **Buprenorfin:** Bağımlılığı olmayan kişilerde morfinin etkilerine benzer etki gösterir. Bağımlılarda morfinin etkisini bloke eder.

Ağrı İlaçları

Narkotik Analjezikler

Saf Opioid Antagonistleri

- ❖ Opioid zehirlenmelerinde, opioid bağımlılarının teğhis ve tedavisinde kullanılan antagonist etkili ilaçlardır
- ✓ **Nalokson (*Narcanti*):** Saf bir opioid antagonisttir. Hiç agonist etkisi yoktur. Opioidlerin sedatif, solunum depresanı ve istenmeyen kardiyovasküler etkilerini ortadan kaldırır.
- ✓ **Naltrekson:** Opioid bağımlılarının tedavisinde kullanılır. Oral yolla verilebilir. Etki süresi naloksondan 3 kat, etki gücü ise 2 kat daha fazladır. Naltrekson verildikten sonra bağımlılarda şiddetli yoksunluk belirtileri başlar.

Ağrı İlaçları

Narkotik Olmayan Analjezikler

NSAİ=Nonsteroidal Antienflamatuvar

- ❖ Analjezik amaçlı kullanımları yaygın olan ilaçlardır.
- ❖ Bu ilaçlar bağımlılık oluşturmaz.
- ❖ Ağrı iletiminde rol oynayan prostoglandinin fonksiyonlarını bozarak etkili olurlar.
- ❖ Çoğunun antienflamatuvar (enflamasyon, yangı ve iltihabı giderici) ve antipiretik (ateş düşürücü) etkileri de vardır
- ❖ Güçlü antienflamatuvar etkisi olan glukortikoidlerden ayırmak için **Nonsteroidal Antienflamatuvar (NSAİ)** ilaçlar olarak da adlandırılır.
- **Narkotik olmayan analjeziklerin kullanıldığı durumlar:**
 - Yüzeysel, künt ve orta şiddetteki ağrılarda (baş, diş, kas ve eklem ağrıları gibi) kullanılır.
 - Uzun süreli analjezik kullanılması gereken durumlarda kullanılabilir (Örneğin, romatizmal hastalıklar gibi)
- **Kontrendikasyonları:**
 - Kolik şeklindeki ağrılarda, myokard infarktüsü, kemik kırılması, yanık gibi şiddetli ağrılarda kullanılmaz

Ağrı İlaçları

Narkotik Olmayan Analjezikler

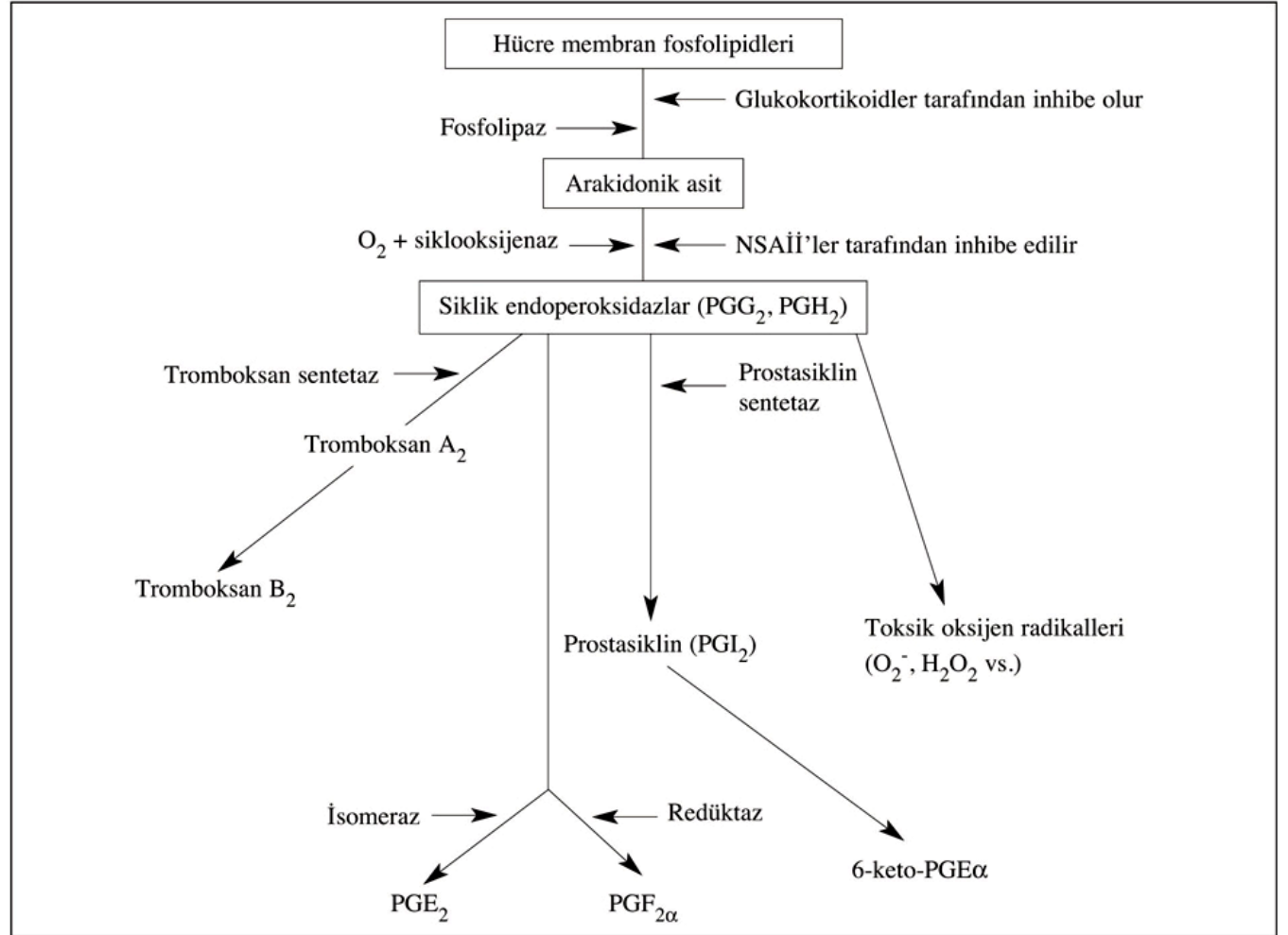
Salisilatlar:

- ❖ Salisilatlar içinde en fazla kullanılan *aspirin* (asetil salisilik asid) 'dir.
 - Sodyum salisilat,
 - Metil salisilat
 - Fenil salisilat
- Ateşli hastalarda çabuk etki
- Toksik dozlarda hiperpireksi (ateş yükselmesi)
- Analjezik etkileri hem santral hem de periferik
- NSAİİ'lerde antiinflamatuvar etki açısından esas mekanizma; siklooksijenaz (COX)-2 enzim inhibisyonu ile prostaglandin (PG) E₂ gibi inflamatuvar mediatörlerin sentezini baskılamaktır
- **COX enziminin iki izoenzimi vardır.**
 - **COX-1** : gastrik mukoza, endotel, plateletler ve böbrek gibi organlarda fizyolojik fonksiyonlardan sorumlu homeostatik ve sitoprotektif prostanooidlerin oluşumunda
 - **COX-2** : stimülasyonla indüklenen, Lökositler, vasküler düz kas hücreleri, insan romatoid sinoviyositleri ve beyin nöronlarında üretimi mitojenler, sitokinler ve endotoksinle stimüle olmakta ve böylece proinflamatuvar PG'lerin sentezi katalize edilir.

Ağrı İlaçları

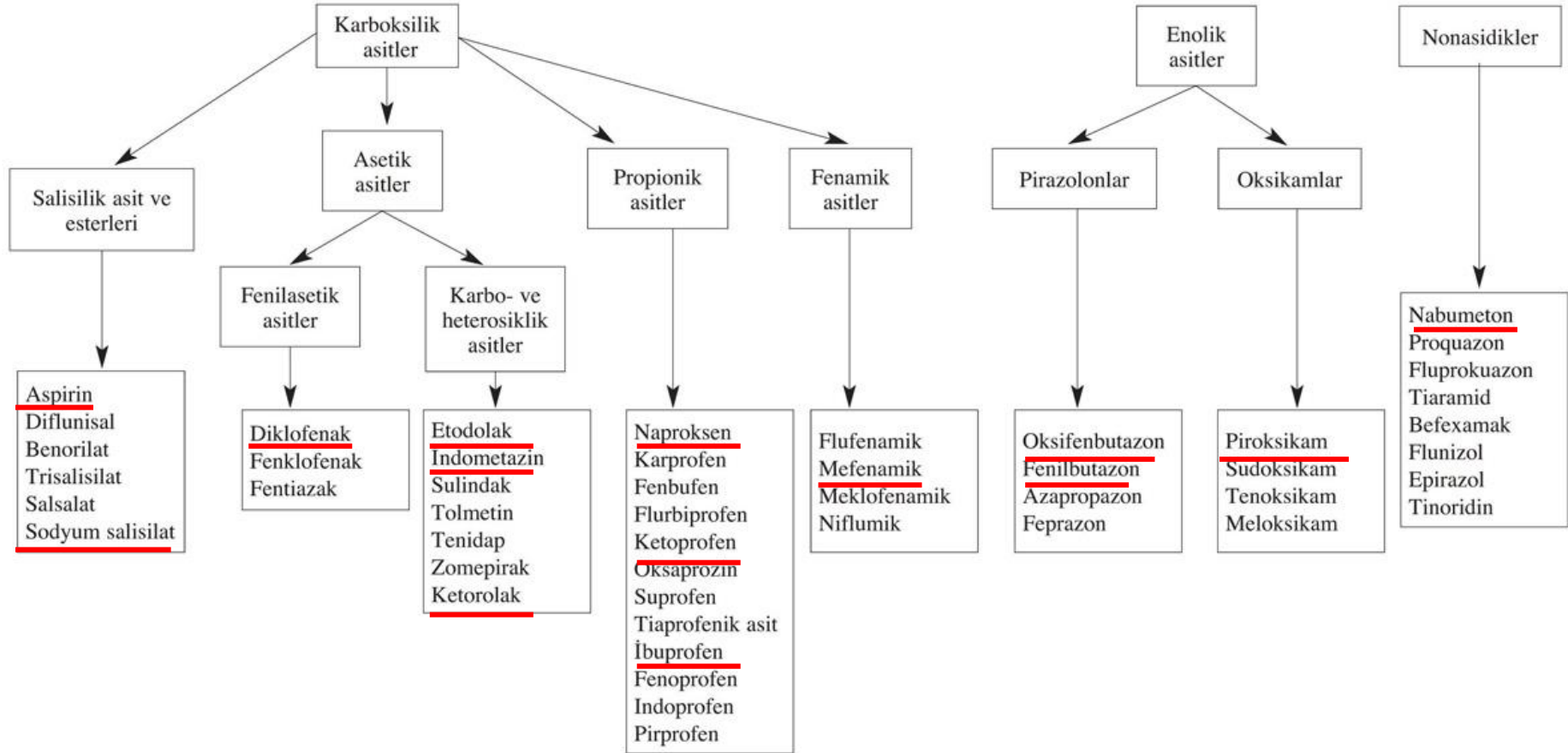
Narkotik Olmayan Analjezikler

Salisilatlar:



Şekil 1. Arakidonik asit metabolizmasında siklooksijenaz enzim yolu.

Narkotik Olmayan Analjezikler-Salisilatlar



Şekil 2. NSAİİ'lerin kimyasal yapılarına göre sınıflandırılmaları.

Narkotik Olmayan Analjezikler-Salisilatlar

Tablo 2. NSAİİ'lerin yarı ömürlerine göre sınıflandırılmaları.

Uzun yarı ömürlü NSAİİ'ler	Kısa yarı ömürlü NSAİİ'ler
<u>Naproksen</u>	<u>Diklofenak</u>
Azapropazon	<u>Etodolak</u>
Diflunisal	Fenoprofen
Fenbufen	Flufenamik asit
<u>Nabumeton</u>	Flurbiprofen
<u>Oksaprazosin</u>	<u>Ibuprofen</u>
Fenilburazon	<u>İndometazin</u>
<u>Piroksikam</u>	<u>Ketoprofen</u>
Sulindak	Pirprofen
Tenoksikam	Tiaprofenik asit
Prokuazon	Tolmatin

NSAİİ: Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç.

Tablo 3. NSAİİ'lerin COX enzim inhibisyon oranlarına göre sınıflandırılmaları.

1. COX-1 spesifik. Örneğin; düşük doz aspirin
2. COX nonspesifik. Örneğin; naproksen, diklofenak vb.
3. COX-2 seçici. Örneğin; meloksikam vb.
4. COX-2 spesifik. Örneğin; selekoksisib



Narkotik Olmayan Analjezikler

Diğer ilaçlar

- **Asetaminofen (*Parasetamol, Parol, Termalgine*)**
 - Analjezik, antipiretik etkisi vardır. Antienflamatuar etkisi yoktur
 - Aspirinin kullanılmadığı durumlarda tablet veya şurup şeklinde oral yolla uygulanır
- **Dipiron (*Novalgine*)**
 - Dipironun antienflamatuar etkisi yoktur. Analjezik ve antipiretik amaçlı kullanılır
- **Selekoksisib**
 - Selekoksisib romatoid artrit ve osteoartritte kullanılır. Sulfanamidlere duyarlı hastalarda, gebelerde ve çocuklarda kullanılmaz .
- **Organik Altın Bileşikleri (*Aureton*)**
 - Antienflamatuar etkilidir. Diğer tedavilere cevap vermeyen durumlarda, romatoid artritte kullanılır , ciddi yan etkileri vardır

Narkotik Olmayan Analjezikler-Salisilatlar

Tablo 5. Klinikte sık kullanılan bazı ilaçlarla NSAİİ'lerin etkileşimleri.

NSAİİ'lerin farmakokinetiğini etkileyen ilaçlar

Antiasitler (NSAİİ'lerin emilimini yavaşlatırlar)

Probenesid (NSAİİ'lerin atılımını azaltırlar)

Barbitüratlar (NSAİİ'lerin metabolik klerensini arttıırırlar)

Kafein (ASA emilim hızını arttırır)

Kolestramin (NSAİİ'lerin emilimini azaltırlar)

NSAİİ'lerin diğer ilaçlara etkileri

Oral antikoagülanların etkisini arttıırırlar

Lityumun atılımını azaltırlar

Oral hipoglisemiklerin etkisini arttıırırlar

Fenitoin düzeyini arttıırırlar

Digoksin düzeyini arttıırırlar

Aminoglikozidlerin düzeyini arttıırırlar

❖ ASA: asetil salisili asit

❖ NSAİİ: non-steroid antiinflamatuvar



Gut Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

- ❖ **Gut**; protein metabolizmasının son ürünü olan pürinin yıkılması sonucu oluşan ürik asidin artışına bağlı olarak ortaya çıkan hastalıktır.
- ❖ Eklemlerde çökmesiyle ve enflamasyonla gut artriti
- ❖ Böbrek ve idrar yollarında da taş oluşumuna yol açar
- ❖ Kullanılan İlaçlar:
 - ❖ **Probenesid (*Benemid*)**: idrarla ürik asid atılımını artırır ve serum ürik asid düzeyini düşürür.
 - ❖ **penisilin ve sefalosporinler** gibi ilaçların da tübüler salgılanmasını inhibe eder ve bunların **serum düzeylerini yükseltir.**
 - ❖ Analjezik etkisi yoktur.
 - ❖ **Sülfinpirazon (*Anturan*)**: ürik asidin proksimal tübüllerden reabsorbsiyonunu inhibe eder
 - ❖ **Allopurinol (*Alloprin*)**: Vücutta ürik asid sentezini inhibe ederek etki gösterir
 - ❖ **Kolşisin (*Colchicum Dispert*)**: Akut gut nöbetlerinin tedavisinde kullanılır
- ❖ **Fenilbutazon, İndometazin, Naproksen** gibi ilaçlar akut gut artriti tedavisinde kullanılan diğer ilaçlardır

