

ANESTETİKLER NASIL ETKİ EDİYOR?

C. D. Richards

S ekil 1'e bir göz atacak olursak, anestetik gruba ait hiç bir ortak fiziksel veya kimyasal özelliğın bulunmadığını görürüz. Xenon, diazot monoksit, siklopropan oda sıcaklığında, gaz, halojen'li etanlar, trikoretillen, eter, metoksi flüoran sıvı, ötekiler ise katıdır. Bütün bunların ortak özelliğı, uygun şekilde vücuda verildiklerinde uykuya benzer bir durum meydana getirmeleridir.

Anestetikler, birçok ilaçlarda olduğu gibi, özel bir etkiye sahip değildirler. Bunlar, kliniklerde uygulanan dozlarda verdiklerinde vücudun birçok sistemlerine aynı anda etki ederler. Örneğın, kloroform ve halojen'li etanlar kalbin işleyişini önemli derecede etkileme eğilimindedirler; kloroform, triklor etilen, siklopropan kalp atışlarının düzenini bozar, dikkatli uygulanmayacak olursa kloroform ve halojen'li etanlar karaciğeri, metoksiflüoran ise böbrek fonksiyonlarını bozabilir.

Bütün bu yan etkilerle birlikte, anestetiklerin hepsi merkezi sinir sisteminin çalışmasını önler görünüyorlar. İşte bundan dolayı son zamanlarda anestetiklerin nasıl etki ettikleri üzerine olan çalışmalar yoğunlaşmıştır.

Sinir Sisteminin Temel İşleme Yöntemi :

Sinir hücreleri arasındaki haberleşme, etkime potansiyeli veya sinir impulsu denilen temel bir yömeme göre meydana gelir. Bu impulslar, frekansı ne olursa olsun eşit büyüklüktedirler. Hücre içi haberler titreşimler veya impuls grupları halinde kodlanmıştır.

Bu sinir impulsları, zincirdeki bir sonraki hücreye «synapse» denilen özel bağlantılar aracılığı ile iletilir (Şekil 2). Bir impuls aksonun sonuna geldiğinde yayımlayıcı madde denilen bir kimyasal bileşimin salgılanmasına neden olur ki bu,

akson ile alıcı hücre arasında bulunan dar geçitten difüze olur ve alıcı hücre tarafına etkir. Bu reaksiyon bir sonraki «synapse» hücrenin etkinliğinin azalmasını veya çoğalmasını sonuçlar.

Bunun çoğalması haline, «impuls üreten bir uyarıcı potansiyel» azalması durumuna, «önleyici bir impuls potansiyel» denir.

Bazı durumlarda impulsların aksonlar boyunca yayılması sırasında etkiye potansiyelleri başka bir hücrenin önleyici etkisiyle durdurulur. Buna, «presynaptic» etkinin durdurulması denir. Şekil 2'de bazı basit hücre zincirlerinin değişik işleme yöntemleri gösterilmiştir.

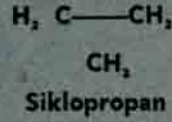
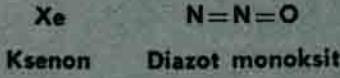
Kaydedici Elektrodlar :

Fizyologlar ve farmakologlar, sinir dokusu içerisine «mikro pipetler» yerleştirmek suretiyle sinirin çok küçük elektrik sinyallerini kaydetmek suretiyle sinir hücrelerinin elektriksel aktivitesini incelemektedirler. Bu elektrodlar çok ince bir şekilde çekilmiş ve elektriğı iletmesi için içine yoğun tuz çözeltisi konulmuş olan çok ince cam tüplerdir.

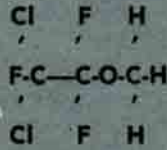
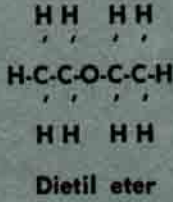
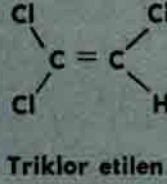
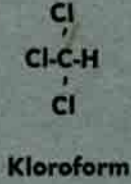
Bu alanda kullanılan iki cam elektrod tipi vardır. Bunlardan birinde tüp ucunun çapı 2 mikrondur ve hücre dışında meydana gelen küçük elektrik değişmelerini kaydetmek için kullanılır. İkinci tip-te, elektrodun ucu çok daha incedir ve genellikle 0,5 mikrondan daha küçüktür ve özellikle sinir hücrelerinin içine yerleştirilerek oradaki elektrik sinyallerini kaydetmek için kullanılır.

Küçük elektrik sinyalleri elektronik olarak kuvvetlendirilir ve bir katod ışınları osiloskobunda izlenir. Hayvana anestetik ilaç verilmeden önce ve sonra bu elektrik sinyallerinin incelenmesiyle, anestetik ilacın sinir hücreleri aktivitesine na-

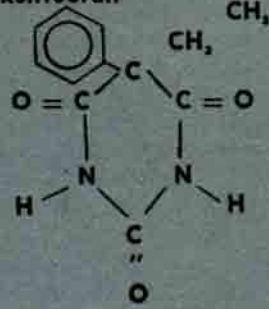
Gaz halinde olan anestetikler :



Sıvı halinde olan anestetikler :

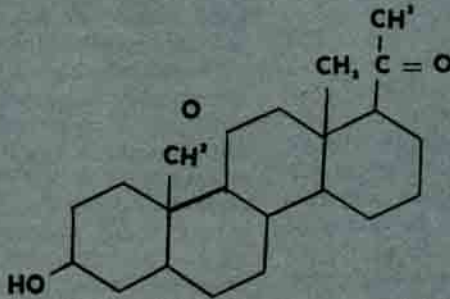
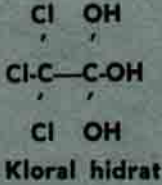


Metoksiflüoran



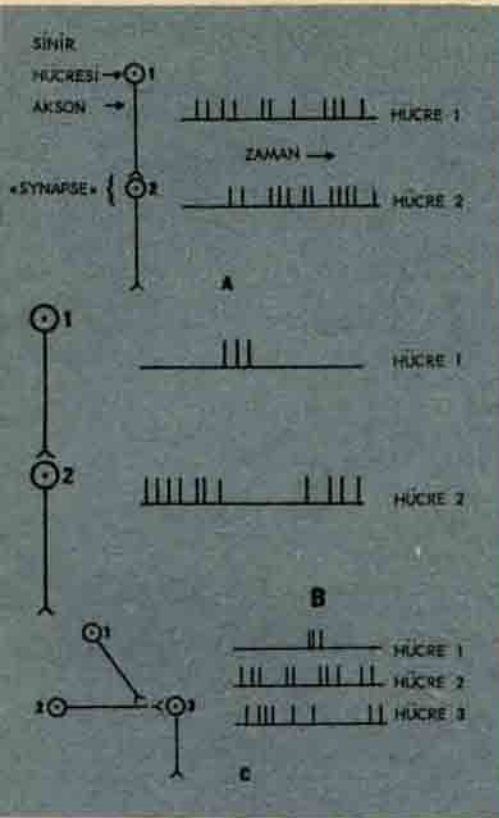
Fenobarbiton

Katı olan anestetikler :



Steroid anestetik

Şekil 1. Anestetik özelliği olan bazı maddelerin kimyasal yapıları. Gaz ve sıvı olanlar hava ile birlikte solunarak buhar halinde verilirler. Hasta, anestetik buhar kapsayan havayı solur, bu ciğerlerden absorplanarak vücuda girer. Katı anestetikler çözelti halinde iğne ile damara verilir.



Şekil 2. Sinir hücrelerinin haberleri birbirine nasıl aktardıkları basit bazı sinir hücreleriyle gösterilmiştir.

A) Uyarıcı yayım : Yukardaki iki diyagram, sinir hücresi impulslarının zamana göre nasıl yayıldıklarını gösteriyor. Her düşey çizgi bir sinir impulsunu gösterir. Hücre - 1 içinde meydana gelen impulslar kendi aksonu ile Hücre - 2'ye gönderilir. Bu, Hücre - 2'nin kendi aksonu yardımıyla başka hücelere yine impulslar halinde iletilir. Hücre - 1 ve Hücre - 2'nin impulsları arasında 1 : 1 gibi tam bir tekabül yet olması gerekmez.

B) Önleyici yayım : Burada hücre - 2 kendiliğinden aktiftir, yani impulslar gönderir. Fakat Hücre - 1'den impulslar alınca durgunlaşır. Bu, Hücre - 1'in Hücre - 2'ye doğrudan doğruya önleyici etkisidir.

C) «Presynaptic» önleme : Hücre - 2 kendiliğinden aktiftir ve impulslarını Hücre - 3'e gönderir. Hücre - 1'den Hücre - 2'nin aksonuna önleyici impuls gelince, Hücre - 2, Hücre - 3'e impuls göndermesini durdurur. Böylece Hücre - 1, Hücre - 3'ü «presynaptic» olarak önlemiş olur.

miştir. Bununla birlikte bu alanda çalışan araştırmacılar en genel anestetik davranışın her zaman bu şekilde olmadığını düşünmektedirler.

2. İkinci bir ihtimal, anestetiklerin aksanlar boyunca yayılan kodlanmış haber paternlerini bozması ve alıcı için anlamsız hale getirmesidir. Bu, impuls frekanslarını veya gruplaşmaları bozmak suretiyle olabilir. Londra «National Institute of Medical Research» de yapılan yeni araştırmalar, triklor etilen veya dietil eterin (eter) sinir sistemine etkime yollarından birinin bu şekilde olduğunu ortaya koymuştur. Keza her iki maddenin de anestetik olduğu kadar güçlü birer ağrı dindirici (analgesic) olması ilginçtir.

3. Üçüncü bir ihtimal - 1950 lerin ilk yarısına kadar destekleyici deliller bulunmamasına rağmen - anestetik maddelerin «uyarıcı synaptic» yayılımının etkinliğini azaltması şeklinde düşünülmüştür. Geçen 10 yıl içinde toplanan bilgilere göre, birçok anestetiklerin «azaltıcı etkileri» başlıca etmendir. Yeni Zelanda, Avustralya ve A.B.D. de yapılan araştırmalar, barbitürat tipi anestetiklerin hayvan spinal kordonunda bulunan bazı hücrelerin «post-synaptic» potansiyellerini azaltıcı olarak etkilediğini göstermiştir. Uyarıcı «post-synaptic» potansiyellerin nasıl azaltıldığı kesin olarak bilinmiyor, muhtemelen,

sıl etkidiği çıkarılabilir. Elde edilen bilgilerin ayrıntılı analiziyle, özel bir anestetik ilacın etkime mekanizması hakkında önemli bilgiler elde edilebilir.

Anestetik İlaçların Etkime Yöntemleri :

1. Anestetik maddeler, sinir hücreleri arasındaki haberleşmeyi birçok yollardan etkileyebilir. Örneğin, sinir hücreleri arasındaki impuls iletimleri, bu impulsların durdurulmasıyla veya impulsların aksanlar boyunca gidişlerinin önlenmesiyle kesilebilir. Bir süreden beri novokain ve ksilokain gibi yerel anestetiklerin, acı uyarılmalarının beyine ulaşmasını önleme şeklinde etkiledikleri bilinmektedir. Bazı genel anestetiklerin de bu şekilde etkiledikleri sanılıyor. Örneğin etil alkol «synapse» ların etkinliğini önlemeden önce, sinir ipiklerinin aktifliğini önler ve steroid yeni anestetiklerle yapılan yeni deneyler, bunların da aynı şekilde etkilediklerini göster-

barbitüratlar, sinir impulsunun etkisiyle «synapse» boşluğunda salgılanan maddelerin salgılanmasını azaltacak şekilde etkiler.

Londra «National Institute for Medical Research» de yapılan son çalışmalar, barbitüratların beyin hücrelerinin uyarıcı «post-synaptic» potansiyellerini azalttığını da göstermiştir. Bununla birlikte bu maddelerin beyin impulsları ile salgılanan yayımlayıcı madde miktarlarını azaltıcı etkilerinin bulunup bulunmadığı henüz kesin değildir. Triklor etilen ve kloroformun beyin hücrelerinin uyarıcı «post-synaptic» potansiyellerin azaltıcı olduğu kadar uyarıcı etkileri de vardır.

4. Dördüncü olarak, anestetikler, sinir sisteminin inhibisyon (önleme) etkilerini artırır. On yıl kadar önce barbitüratların para-sempatik sistemin inhibisyon süresini önemli derecede çoğalttıkları bulunmuştur. Bu bazan o kadar çok olur

ki, normal sinir impulslarının sinirler arası geçişi, tek bir inhibisyon impulsu ile yarım saniyeye kadar düşebilir. Beyin içinde, normal ve doğrudan doğruya inhibisyon etkisinin arttığına dair hiç bir delil bulunmamıştır (Şekil 2).

Böylece, anestetiklerin beynin çalışmasını bozabildiği şimdilik dört muhtemel yol bulunmuştur. Aynı şekilde yeni çalışmaların ışığı altında anestetiklerin eski genel teorisi artık bırakılmalıdır ve bireysel anestetiklerin ayrı ayrı incelenip anlaşılması üzerinde durulmalıdır. Son olarak, anestetiklerin normal hücre meydana getirdikleri, bunların molekül yapılarıyla açıklanabilir. Anestetiklerin etki mekanizmasının daha iyi anlaşılmasıyla, doğaya biraz daha nüfuz edip hayvanların çevre ilişkileri ve insanların şuru hakkında daha çok bilgi sahibi olunabilir.

SPECTRUM'dan

Çeviren: CELAL TÜZÜN

Almanya'da Bonn şehrinde Beethoven Evi'nde ünlü dahinin üzerinde ilk kompozisyon denemelerini yaptığı küçük, eski bir piyano vardır. Piyano-nun üzerindeki «Lütfen dokunmayınız» levhasına rağmen evi gezen genç bir bayan tuşlara parmaklarını değdirdi ve birkaç nota çaldı. Bunu duyan ve öfkelenen bekçiye de :

— *Ne olacakmış sanki, buraya her gelen bir kere bunu denemiyor mu, deyince, bekçi :*

— *Herkes değil, dedi, geçenlerde buraya bir bay gelmişti, arkadaşlarının bu piyanoda birşeyler çalmasını istemelerine rağmen, O, «ben onun tuşlarına dokunmaya lâyık değilim» dedi. Bunu söyleyen eski Polonya Cumhurbaşkanı ve dünyanın en büyük piyanistlerinden Paderewski idi.*

R. W Lang

Hayatta olan bir yazarın kudretini en kötü, öldükten sonra ise en iyi eserleriyle ölçeriz.

Samuel Johnson

Sonsuzluk zamanın sonsuz bir akışı değildir, fakat zaman uzun bir dönemin içinde kısa bir parantezdir.

John Doxne

Her insan öfkelenir, bu kolaydır; fakat tam adamına, tam ölçüsünde, tam zamanında, tam yerinde ve tam usulünde öfkelenmek, ne herkesin kudretindedir ne de kolaydır.

Aristotle