

YEREL HORMONLAR OTAKOİDLER

- Otakoidler, yerel olarak normal fizyolojik cevapları ortaya çıkarmak için çeşitli uyarılara cevap olarak hücrelerden salıverilen maddelerdir.

Otakoid tipleri

- Aminler → Histamin, serotonin (5-Hidroksitriptamin,5-HT)
- Lipidler → Prostaglandinler, lökotrienler, platelet aktive edici faktör
- Peptidler → Bradikinin, anjiyotensin

Prostaglandinler

- Vücutta araşidonik asitten köken alırlar.
- Önemli fizyolojik ve patolojik olaylarda rol alırlar. Pek çok çeşitleri vardır.
- Veterinerlikte $PGF2\alpha$ 'nın sentetik analogları çok kullanılır.
- Üreme sisteminde öncelikli etkisi corpus luteum (CL) üzerinedir. Bunun gerilemesine (lisisine) neden olur. Bu nedenle poliöstruslularda siklik yumurta aktivitesini kontrol etmek için, gebeliğin sonlandırılması için veya doğumun başlatılması için kullanılır. Ayrıca mumifiye fötusun atılması, pyometra tedavisi (ekbolik), ineklerde luteal kistlerin tedavisi ve keçilerde yalancı gebeliğin tedavisi için de kullanılır.

- Kloprostenol, dinoprost, luprestiol ve tiapros sentetik analoglarıdır. Kısarak, inek, koyunlarda PGF2 α veya analogları etkisiyle ovulasyondan sonraki 5 gün içerisinde geriler. Dişi domuzlarda bu 11 gününü bulur.
- Dişi köpeklerde ve kedilerde CL ovülasyondan sonraki herhangi bir dönemde doz tekrarlanmadıkça genellikle cevap vermez. İlaç köpeklerde miyometriyumun kasılmasına ve serviksin gevşemesine neden olur. Uterus hacmini azaltır ve klinik belirtileri tedaviden 48 saat sonra iyileştirmeye başlar. Abort için tek veya intravajinal misoprostol ile beraber kullanılır. Son uygulama daha avantajlıdır. Abort ortalama 5 gün içinde görülür. Tek başına uygulandığında yaklaşık 7 günde görülür.

- Bulantı, ishal, taşikardi, ateş, pupilla dilatasyonu, takiben daralma gibi istenmeyen etkiler enjeksiyondan yaklaşık 20-30 dk sonra görülür. Bu ürünlerle ölüm kaydedilmiştir. Kedilerde de benzer olgular görülür. Ancak kedilerde reaksiyon 30 sn gibi kısa bir sürede başlar. Bazen 1 saati de bulabilir. Serviksi kapalı olan pyometralılarda dikkatli kullanılmalıdır. Çünkü ilaca daha az cevap alınır.
- Abortun başlatılması için gebelikten sonraki 25. Günde 60 µg/kg dozda (günde iki veya 3'e bölerek), im 3-6 gün kullanılır. Gebeliğin ortasındakini sonlandırmak için 25-250 µg/kg dozda (günde iki kez) im kullanılır. Radyografi ve ultrasonla her 3-5 günde abortun tamamlanıp tamamlanmadığına bakılır.
- Planlanmamış gebeliklerde 30-35 gün sonra 0.1 mg sc, günde 3 kez ve abort tamamlanıncaya kadar kullanılır. Başka bir kullanım şekli ise gebeliğin 30 ve 43. Günlerinde tedaviye başlanır. İntravajinal 1-3 µg/kg , günde bir kez misoprostol PGF2α (0.1 mg/kg, günde 3 kez, 48 saat, daha sonra 0.2 mg/kg günde 3 kez, sc) ile beraber kullanılır. Kedilerde abortun başlatılması için 0.5-1 mg/kg dozda gebeliğin 40. Gününde sc uygulanır. Gerekirse 24 saat sonra tekrar yapılır. Abort genellikle 8-24 saat içinde başlar.

- Kloprostenol, erişkin ineğe (455 kg) 0.5 mg im uygulanır. Etiket dışı olarak keçilerde yalancı gebeliğin tedavisi için 100-150 mg im kullanılır.
- $PGF_{2\alpha}$ deriden emilebilir ve astımlılarda bronkospazme neden olarak, tehlikeli olabilir. Eldiven giyilmelidir. Kazara bulaşmalarda sabun ve suyla yıkanmalıdır. Östrojenlerle eş zamanlı kullanılmamalıdır.
- Prostaglandin E_2 jel (0.5 mg /3 ml) distosik kuşların (güç yumurtlama) uterovajinal kavşağı için uygulanır. Bu bölgenin gevşemesini ve yumurtanın geçişini kolaylaştırır. Uygulamadan 5- 10 dk sonra yumurta geçecektir.
- Fazla PGE_2 düz kas gevşemesi ile sonuçlanabilir. Yumurtanın geçişi için mekanik tıkanma olup olmadığından emin olunmalıdır.
- Düşük doz oksitosin kontraksiyonları artırabilir ve yumurta kabuğu kırılabilir.

- Kertenkelelerde ovipozisyon için $\text{PGF}_{2\alpha}$ kullanılır. Pitonda kullanıldığına dair kayıt vardır. Dinoprost jel (PGE_2)
- Servikse yakın, intrakloakal olarak uygulanır. 20 dk sonra $\text{PGF}_{2\alpha}$ im, 0.6 mg/kg dozda yapılır. 8 saat içinde kalan yumurta çıkacaktır

HİSTAMİN ve ANTİHİSTAMİNİKLER

Histaminin H₁ ve H₂ olmak üzere iki tip reseptörü vardır;

H₁'ler histaminin klasik etkilerinden (allerji vb)

H₂'ler ise mide salgısı üzerine etkilidir.

Histaminin klinikte kullanıldığı yerler

- Mide asit salgılanma testi
- Feokromositoma tanısı
- Akciğer fonksiyon testi

Antihistaminikler

H1 reseptör blokörleri

Histamin aşırı duyarlılık durumlarında etkili olan pek çok otakoidten biridir. Bu nedenle antihistaminikler klorfeniramin, klemastin, difenhidramin, prometazin gibi H₁ blokörler hayvanlarda allerjik solunum yolu hastalıklarında sınırlı derecede kullanılabilir.

- Belli ilaçlar kedilerin allerjik rinitinde daha etkilidir. Fakat uzun süre kullanım sedasyona sebep olabilir. Psödoeffedrin gibi nasal dekonjestanlar bu durumlarda daha etkilidir.
- Ürtikerya, besin allerjisi vb antihistaminiklere cevap verebilir. Klorfeniramin bazı ilaçlara (sitotoksikler) karşı gelişebilecek anafilaktik şoklar için önceden kullanılabilir.

- Klorfeniramin ve difenhidramin gibi antihistaminikler **ılımlı sedasyon** yaparak seyahat süresinde hayvanların davranışlarının kontrol altına alınmasını sağlar. Bunun için **köpeklerle** klorfeniramin maleat ağızdan 2-4 mg/kg dozda, günde 2-3 kez kullanılır. Veya günde iki kez 4-8 mg kullanılır. **Kedilere** günde 3 kez, 1-2 mg kullanılır.
- Difenhidramin hidroklorür köpek ve kedilere ağızdan 4 mg/kg dozda günde iki kez kullanılır. Aslında bu etkiler ilaçların yan etkisidir. Hipertroidizmlilerde, idrar retensiyonu olanlarda glaukomada kullanımı sakıncalıdır.

- Sistemik antihistaminikler köpek ve kedilerde allerjik deri problemlerinde kaşıntıyı kontrol etmek için kullanılır. Köpeklerde ilaca cevap %10-15'tir. Gene de köpekler arası farklılıklar olabilir.
- Ağızdan klorfeniramin (1 mg/kg, günde iki kez), klemastin (0.5-1.5 mg/kg, günde iki kez), difenhidramin (2 mg/kg, günde 3 kez) ve hidrokortizon (2 mg/kg, günde 3 kez) kullanılır. H₂ reseptör blokörleri etkili değildir. Kedilerde 2-4 mg/kedi dozunda klorfeniramin ve 100 µg/ kg, günde iki kez klemastin etkili olarak bulunmuştur.

H₂ reseptör blokörleri

- Bunlar gastrik asit salınımını önler ve pepsin etkisi azaltılır.
- NSAID'lerin oluşturduğu gastrik ülserasyonu önlemede etkili değildirler.

- **Ranitidin**
- **Simetidin**
- **Famotidin**

SEROTONİN (5-HİDROKSİTRİPTAMİN)

Beyin sapında median rafe çekirdeklerinden kaynaklanır. Beynin bir çok alanı, özellikle medulla spinalis arka boynuzları ve hipotalamusa uzanan nöronlardan salgılanır. İnce bağırsakların ve diğer abdominal yapıların kromafin dokusunda yüksek yoğunlukta bulunur. Trombositlerde de yoğun olarak bulunmaktadır. Bağırsak mukozasındaki enterokromaffin hücrelerden l-triptofandan sentez edilir. Ancak, tormbositler 5-HT'yi sentezleyemez. Fakat, uptake edebilir, depolayabilir ve salıverebilirler.

- Serotoninin spinal ağrı yollarında daima inhibitör etkisinin bulunduğu, şahsın davranışlarını kontrol ettiği ve uykuya neden olduğu sanılmaktadır. Duruma ya da bulunduğu alanın dolaşım koşullarına göre vazodilatasyon ya da vazokonstriksiyona neden olur. Bazı karsinoid tümörlerden de fazla miktarda serotonin salgılandığı bildirilmektedir. Serotoninin 5-HT₁, 2, 4, 7 reseptörleri bulunmaktadır. Reseptörler G-proteinine kilitlidir.

Serotonin antagonistleri

- **Ketanserin**
- **Ondansetron**
- **Sisaprid**
- **Sumatriptan**

Ketanserin

- 5-HT_{2A} reseptörlerin antagonistidir ve antihipertansif olarak kullanılır. LSD, meskalin ve psilosibin gibi maddeler etkilerini bu reseptörler aracılığıyla gösterirler; halusinasyonlara ve ankisiyete neden olurlar. Bu reseptörlerin aşırı aktivitesi şizofrenin negatif semptomlarına ve uyku bozukluğuna neden olur.

Sumatriptan

- Antimigren ilacıdır.

Sisaprid

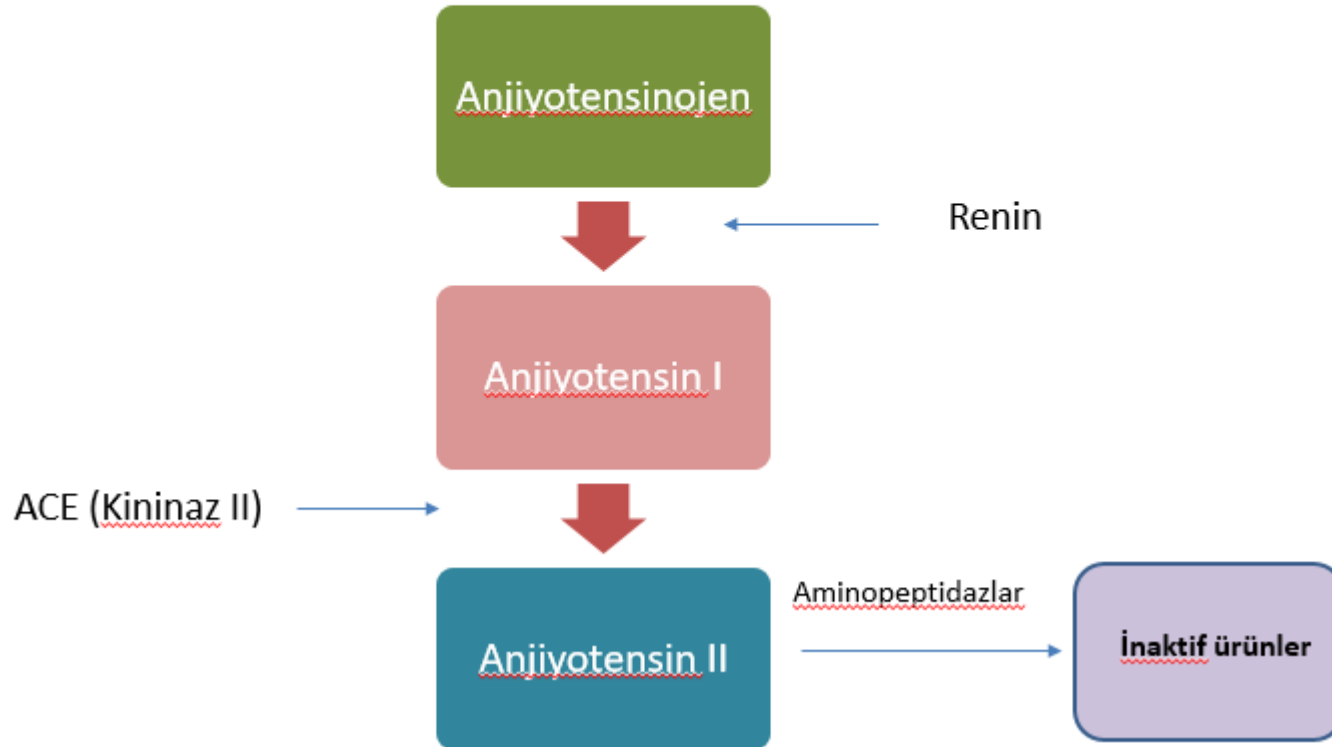
- Prokinetik bir maddedir. Mide, ince ve kalın bağırsaklarda ilerletici hareketleri kolaylaştırır. Motilite bozukluklarında kullanılır. Etkisini bağırsak duvarında asetilkolinin bırakılmasını artırarak gösterir. Yüksek dozlar bulantı ve kusmaya neden olur. İshal ve abdominal sancı gelişebilir. Böyle hastalarda doz azaltılır. Köpek ve kedilerde ağızdan 100-500 µg/kg dozda, günde 2-3 kez kullanılır.

Ondansetron

- Periferal ve sentral sinir sistemindeki nöronlarda 5-HT₃ reseptörleri bloke ederek etkisini gösterir. Sitotoksik etkili ilacın (sisplatin) emetik etkisini önlemek için kullanılır. Bu etkisi oldukça güçlüdür. Ancak, harekete bağlı gelişen bulantı ve kusmayı önleyemez. Köpeklerde istenmeyen etkileri yaygındır. Sedasyon yapabilir. Karaciğer problemi olanlarda ilacın dozu azaltılmalıdır. Köpeklerde sisplatin kemoterapisinden 30 önce ve uygulamadan 90 dk sonra 0.5-1 mg/mg dozda ağızdan kullanılır.

ANJİYOTENSİN

- Vazoaktif peptidler grubundandır.



ACE inhibitörleri

- Anjiotensin I'in II'ye dönüşümünü engellerler.
- ACE inhibitörleri bradikinin düzeylerinin artmasına ve vazodilatör etkiye neden olurlar.
- Hipertansiyonun tedavisi için kullanılırlar.

Kaptopril,

Enalapril,

Lisinopril,

Quinapril,

Sipirapril ,

Fosinopril gibi ilaçlar bulunur.

Anjiyotensin II reseptör antagonistleri

- Peptid yapıda olmayan ve ağızdan kullanılabilen ilaçlardır.
- Bu grup ilaçlar da hipertansiyon tedavisinde ve konjestif kalp yetmezliği ile diabetik nefropati tedavisinde kullanılır.

Losartan,

Valsartan,

Eprosartan,

Olmesartan,

Telmisartan gibi ilaçlar bulunur.

KİNİNLER

- Kininler prostaglandinler, nitrik oksid ve endotelyumdan türeyen hiperpolarize edici faktör gibi güçlü mediatörlerin salıverilmesini uyararak vücutta yangısel reaksiyonları oluşturan güçlü vazodilatör peptidlerdir.
- Kininojenler olarak adlandırılan ve protein ^c substratlarına etki eden kallikrein veya kininojen olarak bilinen enzimin etkisiyle vücutta sentezlenirler.
- Kininojenler kininlerin prokürsörüdür ve plazma, lenf ve intersitisyel sıvıda bulunurlar.

Memelilerde 3 kinin saptanmıştır;

- Bradikinin,
- Kallidin (lizilbradikinin) ve
- Metiyonillizilbradikinin