

# SİNDİRİM KANALINA ETKİLİ İLAÇLAR

**Sindirim** : Kimyasal, mekanik ve sekretorik bir takım olayların bir arada veya birbiri arkasına gerçekleşmesi ile olur.

**Sindirim kanalı**, besin maddelerinin, gerekli sıvı ve minerallerin absorpsiyon ve sindirilmelerini sağlayan ve ayrıca besin maddelerinin gereksiz kısımlarının ve metabolizma ürünlerinin atılması görevini yüklenen organ sistemidir.

## **Anatomik olarak sindirim kanalı:**

- Ağız boşluğu (Cavum oris)
- Yutak (Pharynx)
- Yemek Borusu (Oesophagus)
- Mide (Gaster)
- Oniki parmak barsağı (Duodenum)
- İnce barsak (Jejunum+ileum)
- Kalın barsak (Intestinum crasum)
- Mast barsak (Intestinum rectum) **kisimlerinden oluşmuştur.**

- Tükrük,
- Mide, barsak mukoza ve pankreas ekzokrin enzimleri
- Mide asidi
- Karaciğerde oluşan safra



Başlıca besinlerle alınan  
-protein,  
-karbohidrat  
-lipidlerin parçalanmasını sağlarlar

Parçalanma ürünleri çeşitli transport mekanizmaları ile rezorbe olurlar.

- Sindirimin büyük bölümü ince barsakta tamamlanır. Kalın barsakta sindirim sadece bakterilerin yardımı ile ve çok az miktarda gerçekleşir. Burada su, Na<sup>+</sup> ve diğer mineraller resorbe olur. Geri kalan içerik feçesle dışarı atılır.

**RESORBSİYON**; Ağız ve mide mukozasından suda çözünürlüğü az olan maddeler resorbe olur. Toplam olarak mideden çok az resorbsiyon olur. Resorbsiyonun büyük kısmı üst ve orta ince barsak kısmından olur. Kalın barsak ise su ve tuzların temel resorbsiyon organıdır.

### **Sindirim Kanalı Rahatsızlıkları:**

**-Sindirim ve**

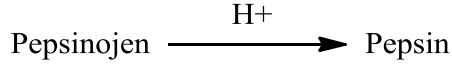
**-Resorbsiyon bozuklukları ile ortaya çıkar. Neden olarak:**

*-Mide, pankreas, karaciğer, safra kesesi ve ince barsak sekresyon mekanizma bozuklukları*

*-Mide, safra kesesi, ince barsak hareket (mekanik) bozuklukları*

# Enzim Preparatları

**\*Pepsin:** Proteolitik bir enzim. M.A. 34500



Pepsin ; domuz ve kasaplık hayvanların taze mide preparatlarından elde edilir.

-pH > 4.5 etkisi kaybolur, pH > 6  Pepsinojen  Pepsin

-Özellikle *aromatik yapıli amino asit* bağlantılarını parçalar.

**\* Tripsin :** M.A. 24000 proenzimi tripsinojen (pH=8'de aktive olur.)

-Lizin, arjinin gibi bazik aminoasitlerle sonlanan peptid bağlarını parçalar.

**\*Lipaz:** Lipidleri

- Di-açil , mono-açil gliserin

-Gliserin ve

-Yağ asitlerine parçalar.

**\*Amilaz :** M.A. 50.000 1,4-glikozidik bağlı karbohidratları parçalar.

**\*Kimotripsin:** pH=8'de aktif proteolitik bir enzim.

Enzimlerde herhangi bir nedenle azalma  beslenme bozukluğu

 steatore (yağlı dışkı) oluşur  protein ve yağda çözünen vitamin kaybı

**Pankreatin** (Pankreon, Pankrodigest, Festal, Onoton)

**Pankrelipaz** (Intestinol, Combizym, Pankreoflat (+simefikon), Multanzim, Kreon)

(Lipaz etkinliđi biraz daha fazla)

**Pankreatin ve Pankrelipaz**, domuz veya öküz taze pankreas bezinin ekstraktı.

-Pankreatik amilaz, proteaz, pankreatik lipaz içerir.

-Aşırı asit veya alkali ortamda etkisi kaybolur.

-Suda kısmen çözünür, toz yapıda

200-300 mg X 3 /24 h, barsak kaplamalı tablet, draje :

**steatore önlenmeli.**

-Difteride oluşan yalancı zar, T.b.c. absesi ve kanser tedavisinde ölü doku temizlenmesinde topikal olarak kull.

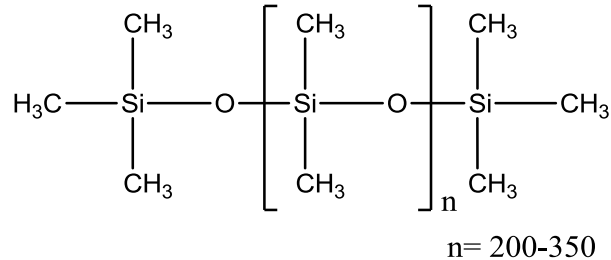
-Allerjik yan etkisi var.

# Karminatifler

Hazımsızlık, hava yutma ve cerrahi operasyonlardan sonra oluşan gaz problemlerinin giderilmesinde kullanılan bileşiklerdir. Bu bileşiklerin çoğu doğal bileşikler olup; **oleum cinnamomi**, **oleum citri**, **oleum menthae**, **oleum lavandulae**, **oleum anisi**, **oleum carvi** gibi uçucu bitkisel yağlardır. Ayrıca aktif kömür de bu amaçla kullanılmaktadır.

Yaygın olarak kullanılan tek sentetik bileşik **Simetikon** dur

## Dimetikon



## Dimetilpolisiloksan

**Dimetikon + %4-7 SiO<sub>2</sub> (% w/w)**



**Simetikon** (METSİL, ANTİFLAT, FLATON, METEOSPAZMYL, ASİDOPAN)

# Tedavide Kullanılan İlaçlar

1-Mide pH'sı üzerine etkili bileşikler

A-Asiditeyi yükselten bileşikler

B-Antiülser, antiasidik bileşikler

2-Laksatif ve pürgatifler

3-Antidiyareikler

4-Emetik ve antiemetikler

5-Kolagog ve koleretik bileşikler

Mide suyu pH = 1.5-2.5      pH < 1.5 : hiperasidite

Mide suyu asiditesini azaltan, oral verilebilen, lokal etkili bileşikler kull.

pH = 3-5 arasında olacak bir ayarlama yapılır. Aksi halde pH > 5 ise GASTRİN salgılanır.



HCl salgılanmasını sağlar.

**NÖTRALİZANLAR:** Hiperasidite ile oluşan peptik ülser (Mide ve duodenum ülseri) ve hiperasiditeye bağlı diğer semptomlarda kullanılan maddelerdir.

**MİDE PH Sİ ÜZERİNE ETKİLİ BİLEŞİKLER:**

**A-ASİDİTEYİ YÜKSELTEN BİLEŞİKLER (MİDE ASİDİNİ ARTIRICI İLAÇLAR)**

**B- ANTIASİDİK, ANTIÜLSER BİLEŞİKLER**

# A-ASİDİTEYİ YÜKSELTEN BİLEŞİKLER (MİDE ASİDİNİ ARTIRICI İLAÇLAR)

Midede proteinlerin parçalanabilmesi için mevcut pepsinojen'in mide suyundaki HCl ile aktive olması gerekmektedir. Normalde 1-1.5 arası olması gereken mide PH sı'ndaki yükselme proteinlerin parçalanmadan kalmasına neden olur.



*Subasidite*

Bu durumda besinlerle alınan bakterilerin yok edilerek midenin otonomik dezenfeksiyonu da gerçekleşmemektedir. Her ne kadar mide asit sekresyonu alkol, kafein, kavrulmuş kahve ve turşu gibi mayalanmış ürünler tarafından artırılrsa da bazı durumlarda yeterli oranda asit salgısına erişmek mümkün değildir. Akut durumlarda ya doğrudan **histamin** enjeksiyonu ya da sentetik **gastrin analoğu olan pentagastrin** verilmesi gerekmektedir. Kronik vakalarda ise



- **HCl (seyreltik)**
- **(Karboksimetil)trimetilamonyum- betain hidroklorür** :  $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{COO}^- \text{HCl}$  (**BETAIN HCl**)
- **GLUTAMİK ASİT HCl** :  $-\text{OOC}-\text{CH}(\text{N}^+\text{H}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH HCl}$

bileşikler mide asidini artırıcı ilaçlar olarak kullanılırlar.



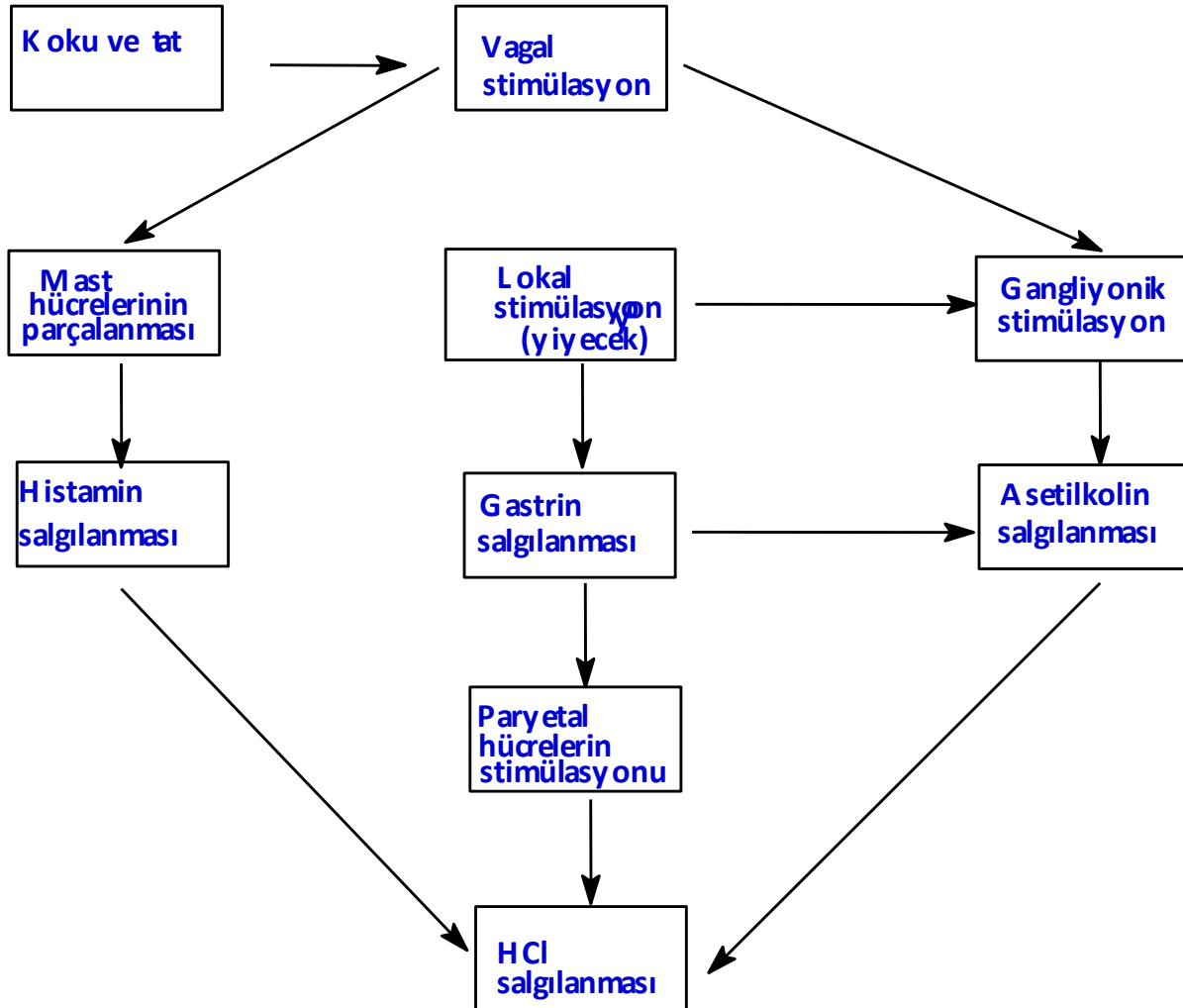
## B- Ülser tedavisinde kullanılan ilaçlar Anti Ülser, Antiasidik Bileşikler

- **Mide suyu;** sindirim enzimleri, mukus ve B<sub>12</sub> vitamininin absorpsiyonu için gerekli olan intrinsik faktörü de içeren, pH=1- 1,5' da hidroklorik asitin bir izotonik çözeltisidir. Mide ortalama olarak günde 2-3 litre mide suyu salgılar.
- Mide suyundaki **hidroklorik asit**, yiyecek proteinlerinin enzimatik yıkılmasını kolaylaştırmak için **denatürasyonu** sağlar.
- **Asit**, aynı zamanda uygun mide enzimlerini de aktif hale geçirir; aktif olmayan pepsinojeni aktif pepsine dönüştürür. Ayrıca yiyecekler tarafından alınan **bakteriler** de **hidroklorik asit** tarafından öldürülür.

## Hidroklorik asit sekresyonu

Hidroklorik asit midede paryetal hücreler tarafından üretilir. Bu hücrelerin hücre içi sekresyon kanalları glandular lümene bağlıdır.

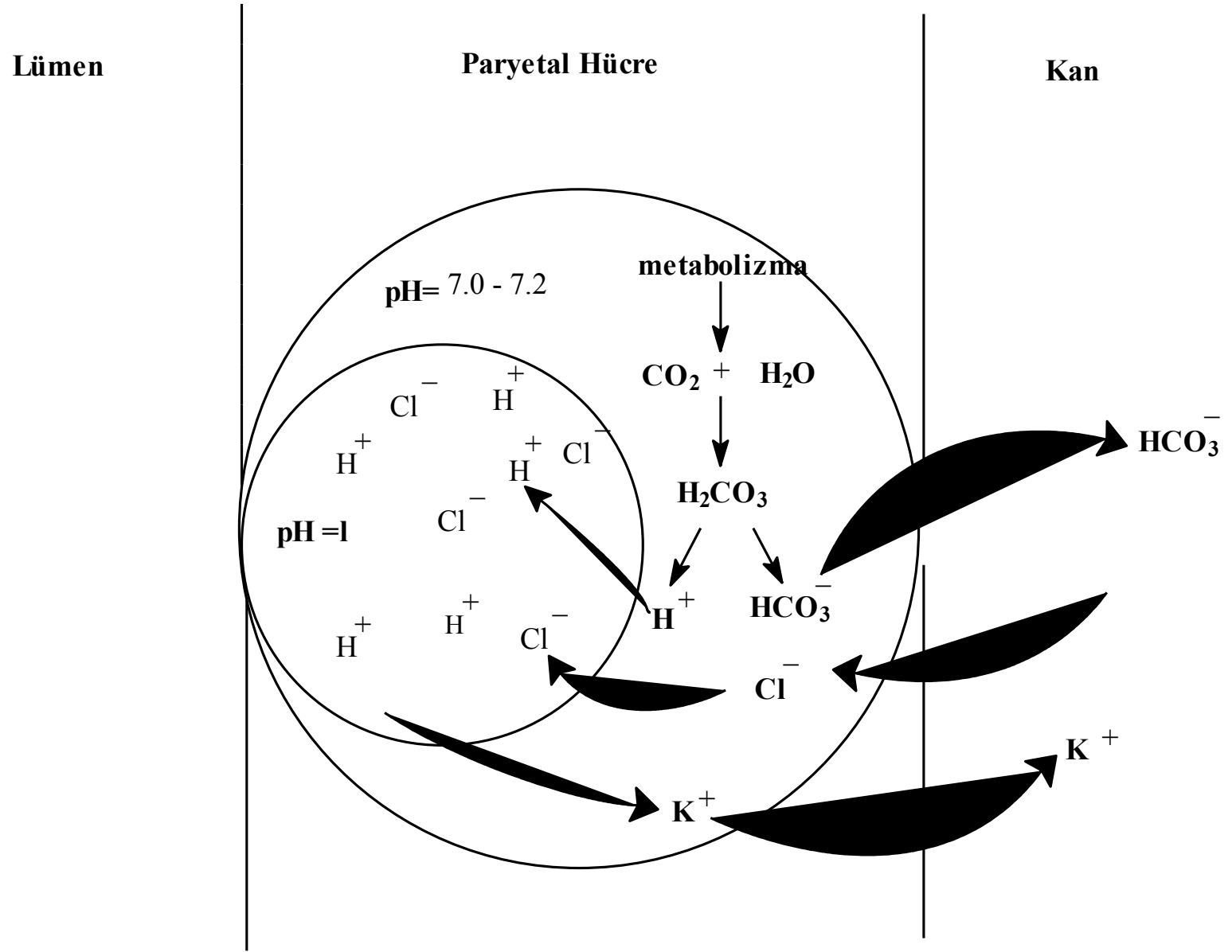
### Paryetal hücre sekresyonunun oluşumu :



## Paryetal hücre sekresyonunun oluşması

- Sekresyon kanallarının zarı içindeki  $H^+$  ve  $Cl^-$  iyonlarının lümene taşınması aktif transport mekanizma ile olmaktadır. Bu taşıma, proton-potasyum / ATPaz ( $H^+/K^+$ - ATPaz) tarafından katalizlenir. **Karbonik anhidraz enzimi** tarafından su ve karbon dioksitin birleşmesiyle paryetal hücrelerde oluşan  $H^+$ , aktif transport ile lümene atılırken karşılığında lümeden  $K^+$  alınır.
- Protonlarla potasyum iyonları aynı oranlarda yer değiştirirler. Bu olaya **proton pompası** denir.  $Cl^-$  iyonları paryetal hücreye intestinal sıvıdan alınır ve karşılığında  $HCO_3^-$  iyonu intestinal sıvıya verilir.

# Paryetal hücrelerde $H^+$ ve $Cl^-$ sekresyonu



**Asetilkolin, histamin ve gastrin gibi nöromediyatörler hidroklorik asit sekresyonunu artırır. Bileşikler, hücre membranında spesifik reseptörler:**


**Asetilkolin**  **muskarinik reseptörler**

**Histamin**  **H<sub>2</sub> reseptörleri**

**Gastrin**  **gastrin reseptörleri ile etkileşirler.**

# Peptik ülser

- **Ülser**, duodenum ve mide ülseri olmak üzere iki tip ülseri kapsayan ortak bir terimdir. **Hidroklorik asit ve pepsin** ile temas eden yerlerde muskularis oluşması ve mukozaya kadar ilerlemiş olması ülserin önemli özellikleridir. Muskularis, mukozaya kadar inmişse doku kaybı gözlenir. Buna *erozyon* denir.
- Mide ve duodenum ülseri her ne kadar peptik ülser diye aynı isimle anılıyor olsa da, gerçekte bu iki tip ülser, patojenez, klinik seyir ve tedaviye cevap verme bakımından birbirlerinden farklıdır. Her ikisi de spontan olarak gelişir ve tedavi edildikten sonra da sık sık nüksedebilir.

- Duodenum ülseri, duodenum bulbusunda mukozada ülser ve onun çevresinde enflamasyon oluşması ile belirlenen bir sendromdur ve midede aşırı hidroklorik asit salgılanması ülsere eşlik etmektedir.
- Mide ülseri, genellikle midenin asit salgılanması olmayan atrium mukozası üzerinde yerleşir ve duodenum ülserine göre daha fazla epigastrik ağrıya neden olur.
- Duodenum ülserleri ve mide ülserlerinin çoğunun nedeni olarak *Helicobacter pylori* adlı bir bakteri gösterilmektedir. Bu bakterinin neden olduğu ülserlerin iyileşmesi de *H.pylori'nin* eradikasyonu ile gerçekleşmektedir.
- *Helicobacter pylori* gram (-), mikroaerofilik bir bakteri. Yerleştiği yerlerde kronik enflamasyona neden olur. Bu kronik enflamasyon sonucunda duodenum ülseri, mide ülseri ve mide kanseri gelişebilir.
  - Hidrojenaz, katalaz, oksidaz ve üreaz enzimlerine sahiptir. Üreaz enzimi sayesinde üreden oluşturduğu  $\text{NH}_3$  ile mide asitinden kendini korur.
  - 4-6 adet flagellaya sahiptir  hareketlidir

# Peptik Ülser

- Kronik tekrarlayıcı bir hastalıktır.
- Mide-barsak kanalında **asit-pepsin** içeren mide suyu ile temasta olan herhangi bir yerde oluşan bir yaradır.
- Sık görülen önemli bir toplum sağlığı problemidir.
- Çocuklarda görülme olasılığı çok az ancak gençler, orta yaşlılar ve yaşlılarda görülür. Erkeklerde daha sık görüldüğü belirtilmektedir.

**Peptik ülser;** iyilik-kötülük (**remisyon-eksaserebasyon**) periyotları ile seyreden kronik bir hastalık. Mide bölgesinde ağrı ile dikkat çeker. Açlık ağrıları, uykudan uyandıran gece ağrıları, asitli ve mayalı yiyeceklerle artan ağrılar.

**1874** de G. **Bottcher ve M. Letulle** bakteri teorisini ortaya atmış; ➡ 100 yılı aşkın bir süre kabul görmemiştir.

-**20. yy başında** aşırı asit ve pepsin salgılanması ile oluştuğu gündeme gelmiş. Hırvat doktor **Karl Schwarz:** «**No acid, no ulcer**»

-Psikolojik stres neden olarak görülerek sakinleştirici kull. (**fenobarbital, haşhaş, ...**)

-**1950'li yıllarda** modern **antiasitler, atropin** ile tedavi. Hastalar rahat etse de ➡ **ilaç kesilince nüks.**

-**1976** Mide asit sekresyonunu bloke edici H<sub>2</sub>-reseptör antagonistleri ➡ **ilaç kesilince nüks**

-**1980'lerde** mide asidini tama yakın bloke eden proton-pompası inhibitörleri. ➡ **ilaç kesilince nüks.**

\***1982-83** Avustralya'da **Robin Warren-Barry Marshal**, peptik ülser nedeninin **bakteri** olduğunu açıkladı.

\*\***1994'te** ABD'de ülserli hastada **Helicobacter pylori** saptanırsa bunun bir enfeksiyöz hastalık kabul edilmesi ve antimikrobiyal tedavi yapılması zorunlu kabul edildi.

**Helicobacter pylori** eradike edilirse ülser tedavi ediliyor. Büyük ölçüde nüks de önleniyor.

## Peptik ülsere yol açan nedenler:

- **Helicobacter pylori** ➡ duodenum ülserinde %95, mide ülserinde %80-85 neden.


-**Antiromatizmal ilaçlar (Aspirin, NSAİ).** ➡ Duodenum ülserinde %3-5, mide ülserinde %15-20

-Nadiren de olsa bu iki nedenin dışında, aşırı **asit sekresyonu ve mukozal direncinin azalması**



**Peptik ülser**  **asit-pepsin etkisi ile oluşur.**

**H.Pylori enfeksiyonunun yaptığı **enflamasyon** mide mukozasını asit-pepsin'e duyarlı hale getirir.**

**H.pylori'nin eradikasyonunda asit inhibisyonuyla birlikte antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Eradikasyon, ülserin uzun süreli iyileşmesiyle sonuçlanır ve nadir olarak tekrarlanır. H.pylori nin eradikasyonu  iyi bir kombinasyonla %90 oranında başarı.**

- **Monoterapi: Klaritromisin %40-54 eradikasyon**
- **Dual tedavi : Bi tuzu + Antibiyotik  
PPI + Antibiyotik } %20-60 eradikasyon**
- **Üçlü tedavi : Bi tuzu + 2 antibiyotik  
PPI + 2 antibiyotik } %90 eradikasyon (2 haftalık tedavi)**
- **Quadruple tedavi (üçlü tedavi başarısız ise) : PPI + Bi tuzu + 2 antibiyotik**

**Bi Tuzları :** Bi salisilat, Kolloidal Bi subsitrat, Tripotasyum disitrato bizmutat

**PPI'leri :** Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol

**Antibiyotikler :** Klaritromisin, Amoksisilin, Tetrasiklin, Nitroimidazol, Metronidazol, Trinidazol