

## Emetikler

Mide içeriğinin diyafragma ve karın kaslarının kasılması sonucu, ağız yolu ile boşalmasına yardımcı olan maddelerdir.

Bu olayın tersi- kusmaya karşı kullanılan maddeler **antiemetik** bileşiklerdir.

**Emetikler** özellikle zehirlenmelerde kullanılırlar. Direkt olarak beyin sapında yer alan kusma merkezinde kemoreseptörlere etki ederler. 200-300 ml suyla alındıklarında etkileri çoğalır. Emetik ilaçlar bazı durumlarda kontrendikedir. Baygınlık ve bilinç kaybı, sarhoşluk veya yarı koma hali ve kostik bileşikler, petrol ürünleri veya uçucu yağlarla zehirlenmelerde kullanılmaları sakıncalıdır.

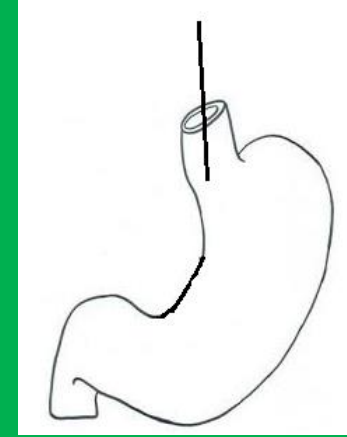
## Santral emetik etki

**Kemoreseptör  
Trigger Zone=CTZ**

**Kusma Merkezi  
(motor bir merkez)**

- Zehirli kimyasal bileşikler
- İlaçlar
- Bakteri toksini
- Göz veya burundan gelen uyarı
- Kafa içi basıncın artması
- İç kulaktaki denge organının taşıt tutması veya iltihabi bir olayla uyarılması
- Hamileliğin başlangıcında hormonal düzensizlikler,
- Radyasyona maruz kalma, oluşan serbest radikaller

**Duyusal bir nukleus**  
Kan beyin engeli yok  
Sinirsel uyarıları hemen yanı başındaki kusma merkezine iletir-  
Dopaminerjik (D2) reseptör taşıyan ara istasyon  
-Serotonin 5HT3  
-Kolinergik M1  
-Opioid reseptörler  
-H1-Histamin reseptörü de var.



Karın ön duvarı ve diyafragma kasları kasılır, Duodenumdan başlayan ters antiperistaltik hareket-gastro-özofageal sfinkterin ve özofagusun gevşemesi larenksin kapanması ve soluksuzluk...

Antiemetikler, santral etki ile emezis olayını önleyen maddelerdir

**Antidopaminerjik etkili ilaçlar**


## Emetik ilaçlar iki grupta incelenir:

- Periferik etkili emetikler
- Santral etkili emetikler

- **Periferik etkili emetikler**, bakır sülfat (% 1'lik çözeltisi halinde), çinko sülfat (% 1'lik çözeltisi halinde) ve potasyum antimon tartarattır.  
En çok kullanılan bileşiklerden biri de **ipeka şurubu**dur.
- **İpeka şurubu** az dozda **ekspektoran**  
yüksek dozda **emetik** (toksik doza çok yakın)

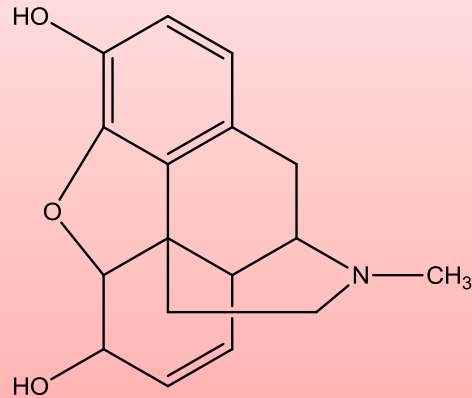
**ipeka şurubu** USP:25-32 mg/20ml

TK : 3-4 mg/20ml (en az 50 ml kullanılmalı)

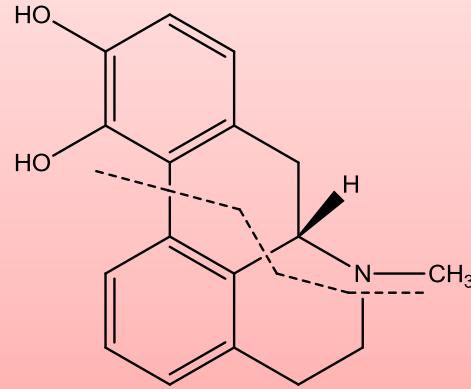
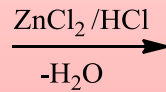
- 5-15 ml'de 10-30 mg (emetin) alkaloid eşdeğer prep.  **ipeka tentürü**

**Santral etkili emetiklerden en çok kullanılan bileşik apomorfin hidroklorürdür.**

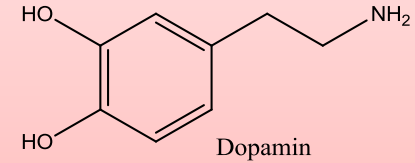
## Apomorfin:



**Morfin**



**Apomorfin**



Dopamin

Morfin ve benzerlerinin SSS depresyon etkisini potansiyalize eder. Nöroleptiklerle zehirlenmede CTZ bloke edildiği için apomorfin ile etki gözlenmez. Günümüzde daha çok parkinson hastalığının tedavisinde kull.

CTZ'de dopaminerjik reseptörleri uyarır. 0.1 mg/kg S.C. Yüksek dozda kusma merkezini inhibe eder.

**Apomorfin, yan etki olarak öfori, titreme ve sürekli hareket hali yapar, bu durumda naloksan antidot olarak kullanılır. Oral olarak etkisizdir.**

# Antiemetikler

Antiemetikler, kusma uyarısını ve kusmayı baskılayan ilaçlardır.

Kusmaya genellikle **salivasyon,**  
**ciltte solma,**  
**terleme** } otonom sinir sistemi aktivasyonuna  
fenalık duygusu } bağlı belirtiler  
özellikle **bulantı** eşlik eder.

**Kusma spesifik bir rahatsızlık değildir.**

**\*Bazı hastalıkların tedavisi için kull. bileşiklerin yan etkileri olarak gözlenir.**

**Örn.** Sitotoksik kanser ilaçları bazen şiddetli bulantı-kusma yapar (tedaviye devam edilmeyebilir). Çünkü: Mide-barsak mukozasındaki enterokromafin hücrelerinin bu tür ilaçlarla parçalanmasına bağlı olarak salıverilen **serotonin**in çevredeki afferent sinir uçlarını 5-HT3 reseptörleri aracılığı ile stimüle etmesi.

**\*Bazı hastalıkların semptom veya belirtileri arasında yer alır:**

Mide hastalıkları, safra kesesi problemleri, kronik pankreas iltihabı, üremi, hepatik koma, kafa içi basıncın artması, beyin tümörleri veya akut enfeksiyonlar kusmaya sebep olabilirler. Kusma, hareket hastalığının başlıca belirtisidir. Ayrıca, hamileliğin ilk dönemlerinde sabahları, sitostatik ilaç uygulamalarından sonra ve radyasyon tedavisini takiben kusma görülür.

- Kusmanın etkileri, sıklığına ve sürekliliğine bağlıdır. Bir kez kusmak önemli sonuçlar doğurmaz ancak ciddi vakalarda görülen devamlı kusmalar su ve elektrolit dengesinin bozulmasına neden olabilir. Bunun sonucunda, **hipokloremik alkaloz, oligüri, ağız kuruluğu, ateş yükselmesi ve koma hali** görülebilir.

Emezis farklı mekanizmalarla ortaya çıktığı için farklı mekanizmalarla antiemetik etkinlik ortaya çıkar. Her bir antiemetik her emezis durumunda etkili olmayabilir.

**\*Psikolojik nedenlere bağlı emeziste :** Placebo

Hipnosedatif ilaçlar etkili.

**\*Farmakolojik etki kalıplarına göre antiemetik ilaçlar beş grup halinde incelenir:**

- Tropan alkaloidleri-Parasempatolitikler
- H<sub>1</sub>-Antihistaminikler
- Nöroleptikler-Antidopaminerjikler
  - Fenotiyazinler
  - Benzamit ve benzimidazolun türevleri
- 5-Hidroksitriptamin (serotonin) antagonistleri
- Vitamin B<sub>6</sub> (piridoksin hidroklorür)

# 1-Tropan alkaloidleri

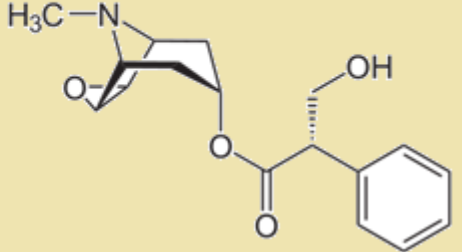
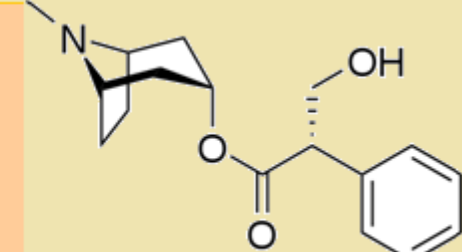
- Tropan alkaloidleri olan **skopolamin** ve **hiyosiyamin**, başta antihistaminikler ve nöroleptikler olmak üzere bazı sentetik ilaçların yerine kullanılırlar. Etkilerini iç kulaktaki labirent reseptörlerinin uyarılma yeteneklerini azaltarak gösterirler.

Son yıllarda, **skopolamin**, transdermal tedavi sistemi ile hareket hastalığına engel olmak amacıyla kullanılmaktadır.



Beyin sapında vestibüler yolak üzerinde yer alan bir **kolinerjik sinapsı** bloke ederek etkir.

# Tablo: Antiemetik etkili tropan alkaloidleri

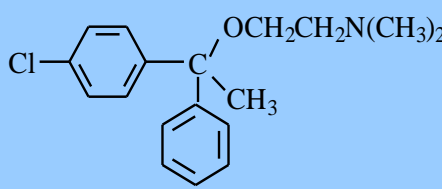
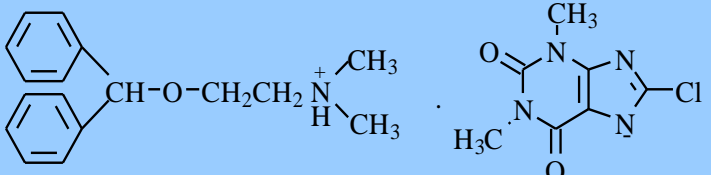
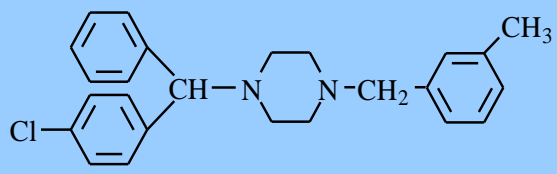
Bileşik	Formül
<b>Skopolamin</b> 7(S)-(1 $\alpha$ ,2 $\beta$ ,4 $\beta$ ,5 $\alpha$ ,7 $\beta$ )] - $\alpha$ - (Hidroksimetil)fenilasetik asit 9-metil-3-oksa-9-azatrisiklo[3,3,1,0 <sup>2,4</sup> ]non-7-il ester	
<b>Hiosiyamin</b> [3(S)-Endo] - $\alpha$ - (hidroksimetil)fenilasetik asit 8-metil-8-azabisiklo[3,2,1]okt-3-il ester	



## 2-Antihistaminikler

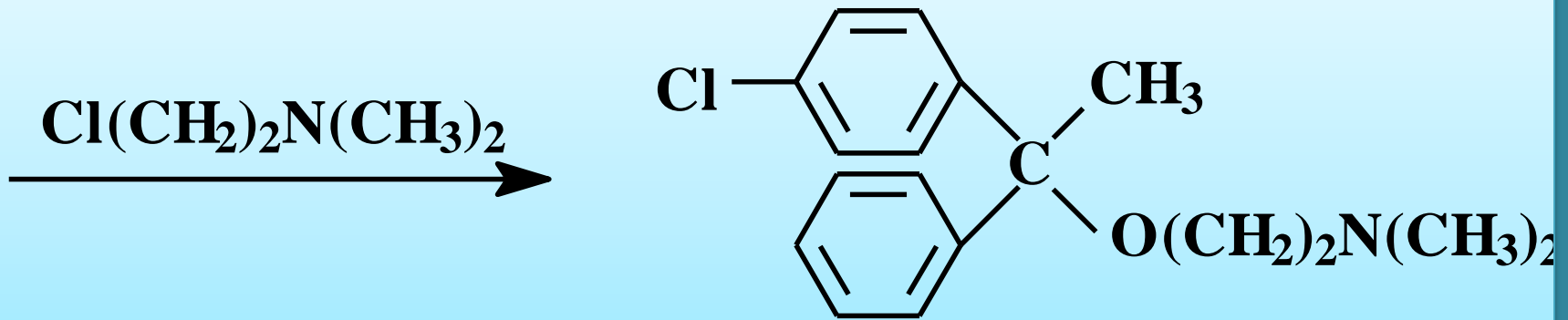
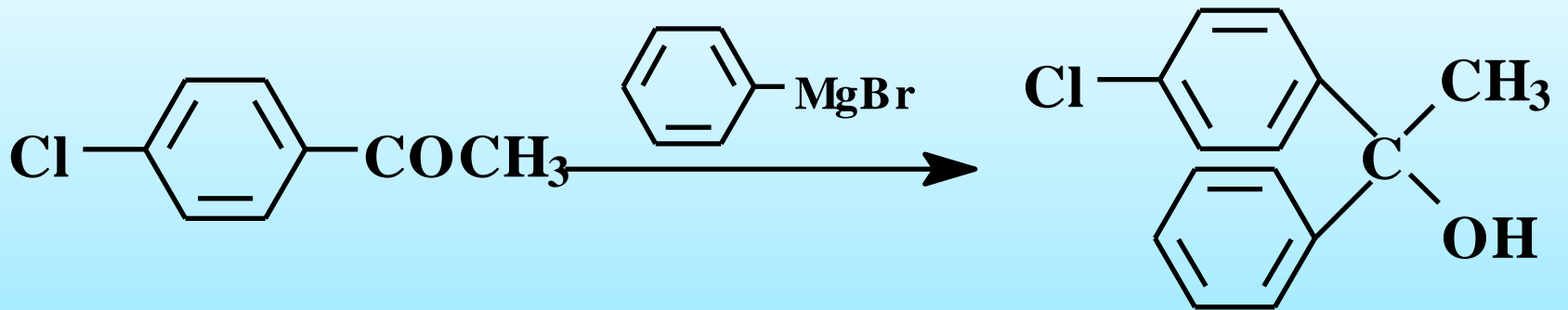
- H<sub>1</sub>-antihistaminiklerin etkilerini iç kulaktaki labirentler yoluyla gösterdikleri düşünülmektedir. **Benzhidril türevleri**, hareket hastalığının profilaksi ve tedavisinde kullanılırlar. Seyahatten bir buçuk saat önce alınırlar. Uygulama her dört saatte bir tekrarlanır. Bu ilaçların teratojenik olduğu kesin olmamakla birlikte gebeliğin ilk 16 haftasında dikkatli olunmalıdır.

# Tablo: Antiemetik etkili H<sub>1</sub>-antihistaminikler

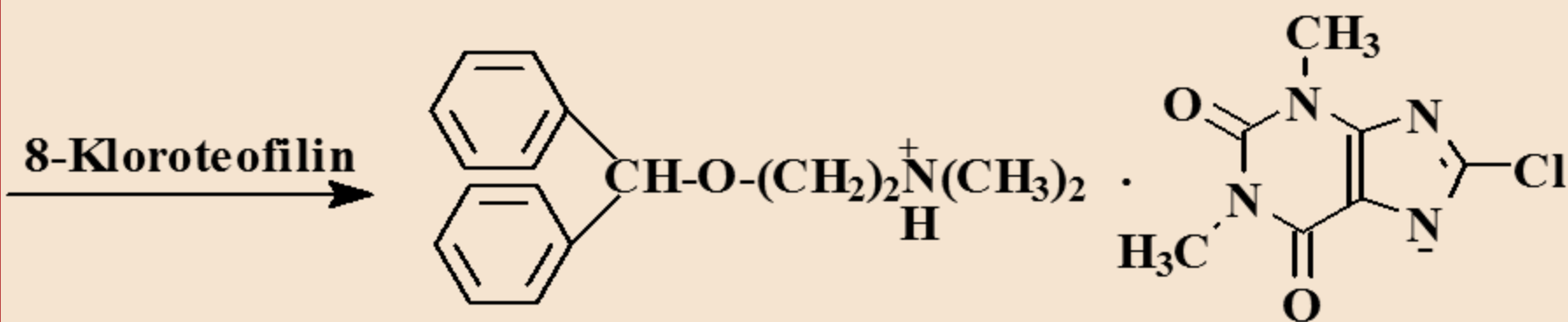
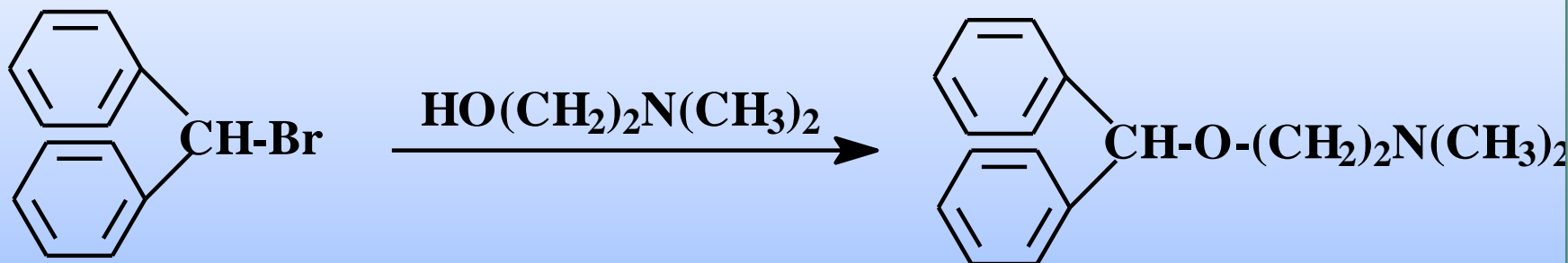
Bileşik	Formül
<b>Klorfenoksamin</b> 2-[1-(4-Klorofenil)-1-feniletoksi]-N,N-dimetiletanamin	
<b>Dimenhidrinat</b> 2-(Difenilmetoksi)-N,N-dimetiletanamin 8-kloro-3,7-dihidro-1,3-dimetil-1H-pürin-2,6-dion (1:1)	
<b>Meklizin</b> 1-[(4-Klorofenil)fenilmetil]-4-[(3-metilfenil)metil]piperazin	

**Klorfenoksamin: 2-[1-(4-Klorofenil)-1-feniletoksi]-N,N-dimetiletanamin**

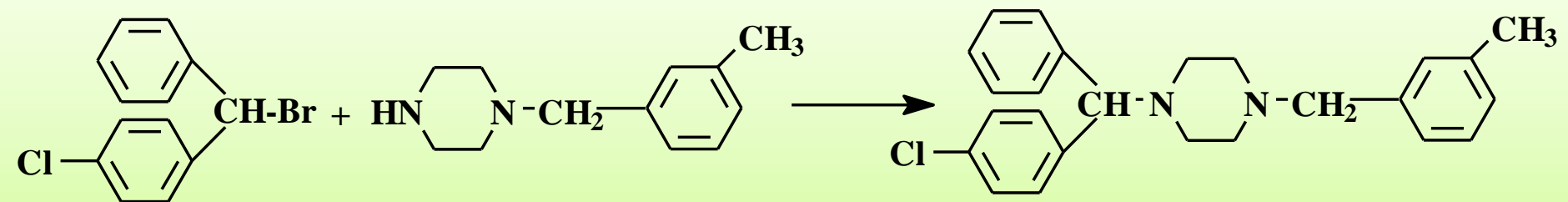
**2-[(p-kloro- $\alpha$ -metil-  $\alpha$ -fenilbenzil)oksi]-N,N-dimetiletanamin**



**Dimenhidrinat: 2-(Difenilmetoksi)-N,N-dimetiletanamin  
8-kloro-1,3-dimetil-7H-purin-2,6-dion (8-kloroteofilin) (1:1)**



**Meklizin: 1-[(4-Klorofenil)fenilmetil]-4-[(3-metilfenil)metil] piperazin**



## 3-Nöroleptikler (Psikofarmasötik ilaçlar)

### Fenotiyazin türevleri

Fenotiyazin grubu ilaçlarda, **perfenazin** gibi özellikle **piperazin** ile süstitüe olmuş türevler antiemetik etkilidir. Antiemetik etkilerini, postrema bölgesindeki dopamin reseptörlerini bloke ederek gösterirler. Fenotiyazinlerin yan etkileri nedeniyle hamilelikte görülen sık ve şiddetli kusma halinde kullanımlarına dikkat edilmelidir.

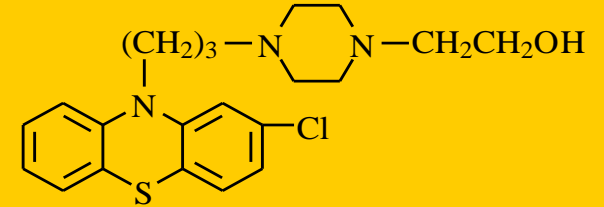
Tablo: Antiemetik etkili fenotiyazinler

#### Bileşik

#### Formül

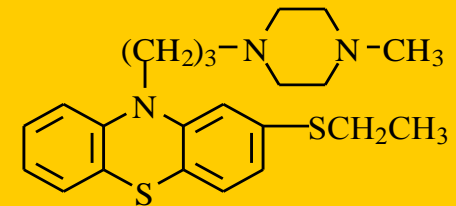
##### **Perfenazin**

2-Kloro-10-[3-[1-(2-hidroksietil)-4-piperazinil]propil]fenotiyazin



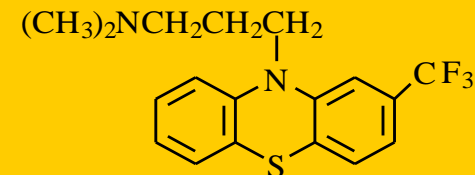
##### **Tietilperazin**

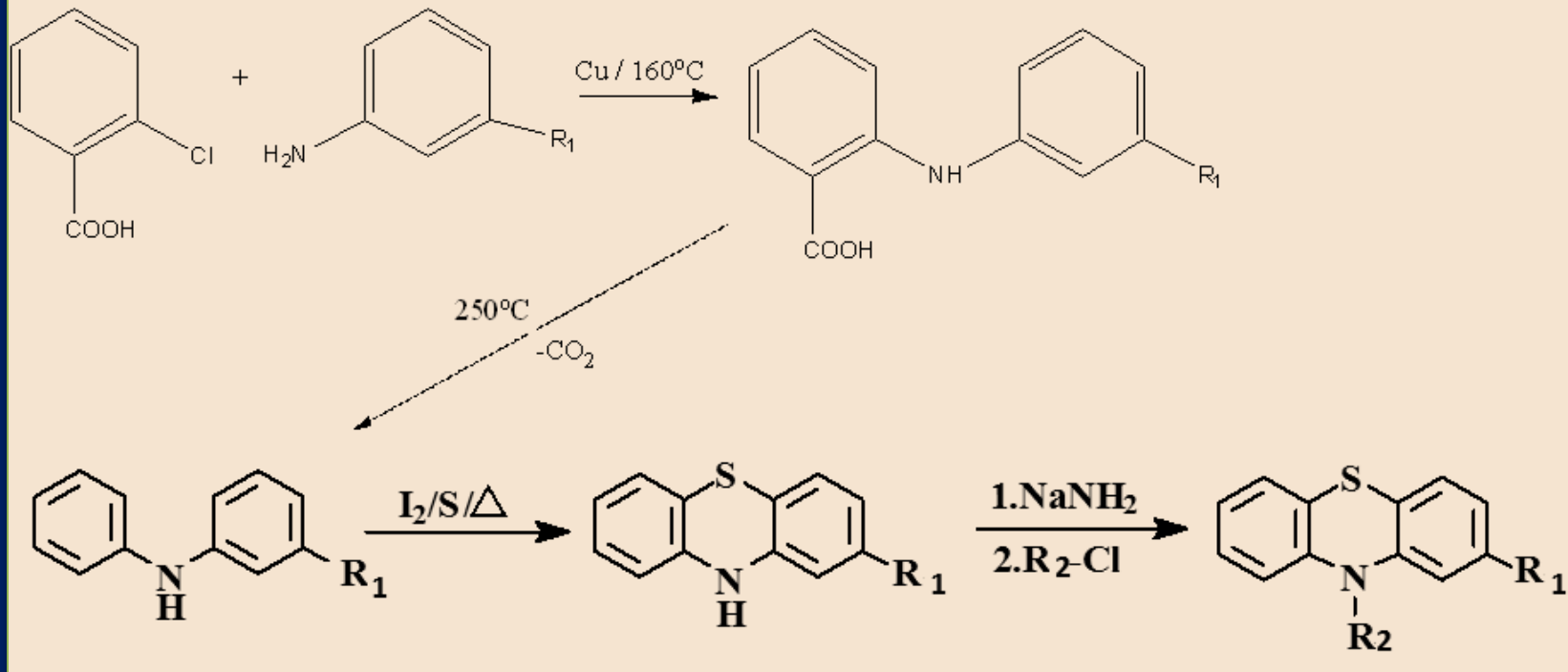
2-Etilmerkaptto-10-[3-(4-metil-1-piperazinil)propil]fenotiyazin



##### **Triflupromazin**

2-Trifluorometil-10-(3-dimetilaminopropil)fenotiyazin





Perfenazin R<sup>1</sup>: -Cl R<sup>2</sup>: -(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-N<sub>1</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH

Tietilperazin R<sup>1</sup>: -SCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> R<sup>2</sup>: (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-N<sub>1</sub>CH<sub>3</sub>

Triflupromazin R<sup>1</sup>: -CF<sub>3</sub> R<sup>2</sup>: (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

## -Benzamit ve benzimidazolon türevleri

Benzamit ve benzimidazolon türevleri fenotiyazin grubu antiemetikler gibi **postrema bölgesindeki dopaminerjik reseptörleri** inhibe ederek etki gösterirler. Bu grup antiemetikler hareket hastalığında yeteri kadar etkili değildir. *Bunlar midedeki hareket değişikliklerinde kullanılırlar.*



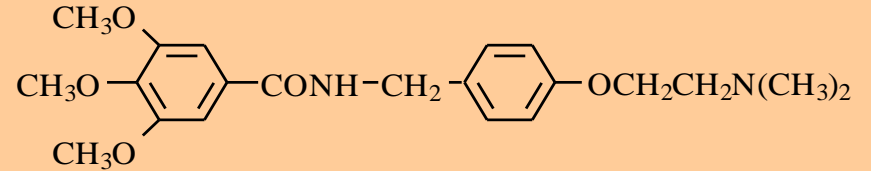
# Tablo: Antiemetik etkili benzamit ve benzimidazolon türevleri

## Bileşik

## Formül

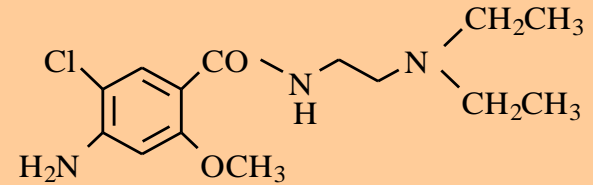
### Trimetobenzamit

N-[4-(2-Dimetilaminoetoksi)benzil]-3,4,5-trimetoksi benzamit



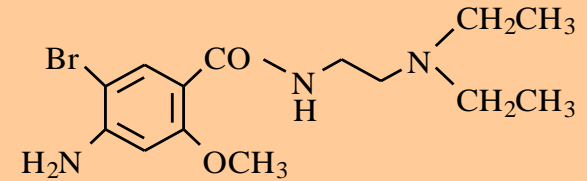
### Metoklopramit

N-[(2-Dietilamino)etil]-2-metoksi-4-amino-5-kloro benzamit



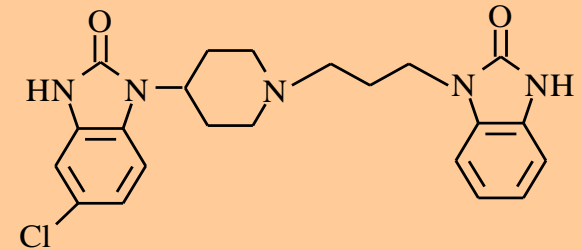
### Bromoprit

N-[(2-Dietilamino)etil]-2-metoksi-4-amino-5-bromo benzamit

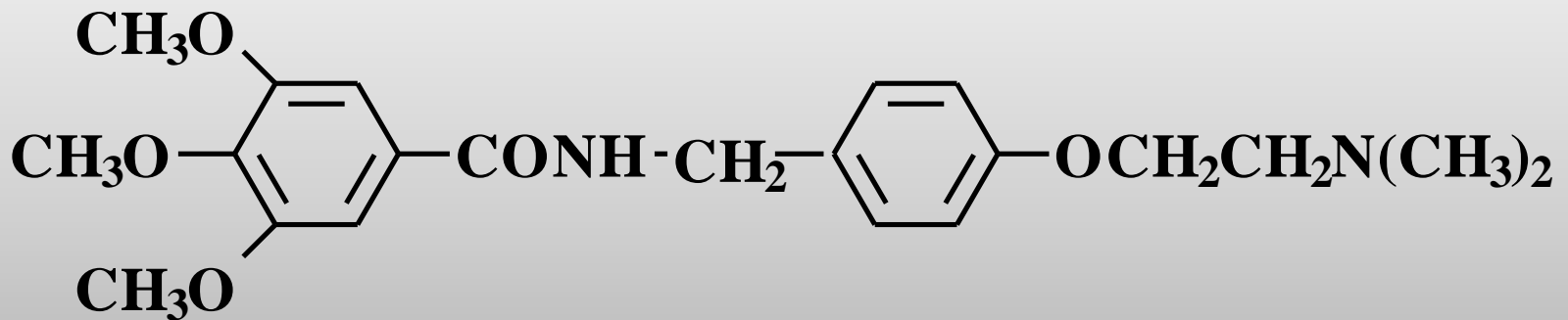
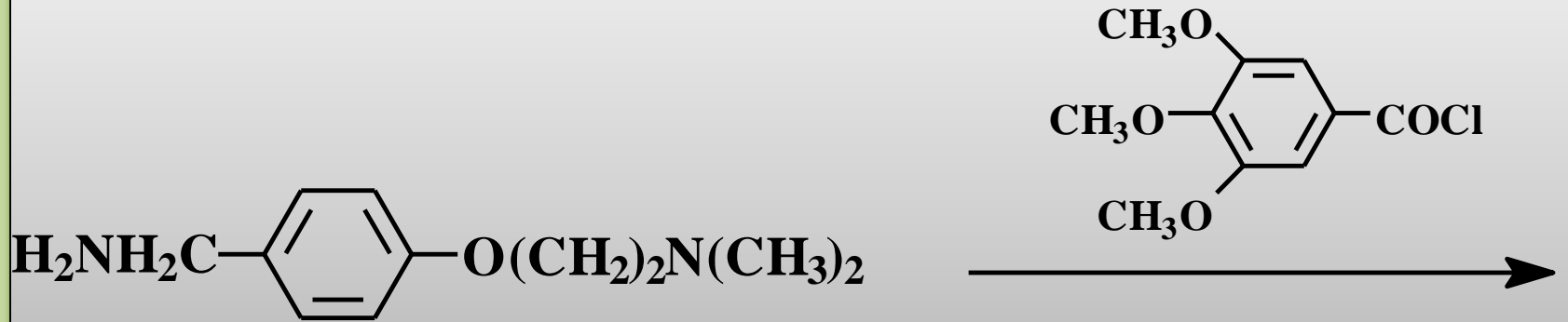
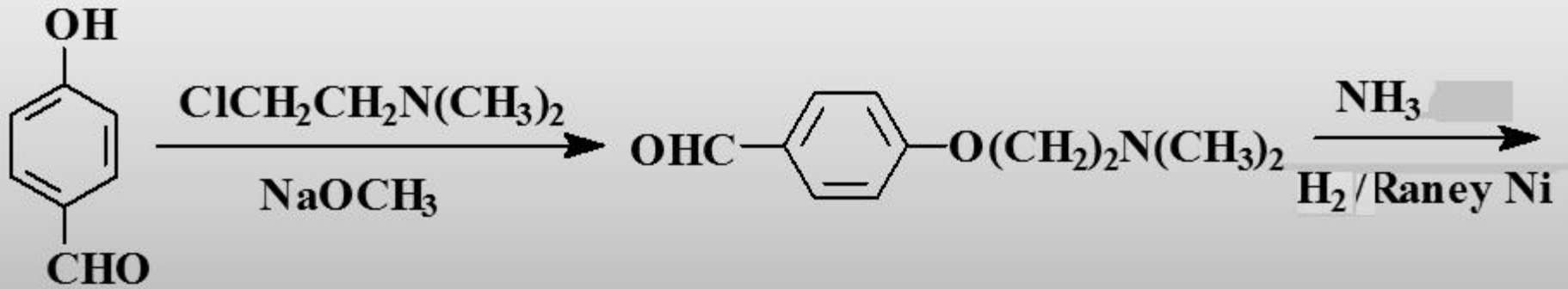


### Domperidon

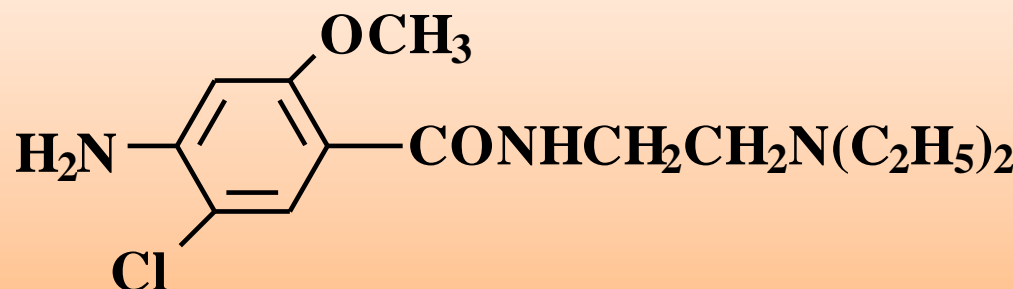
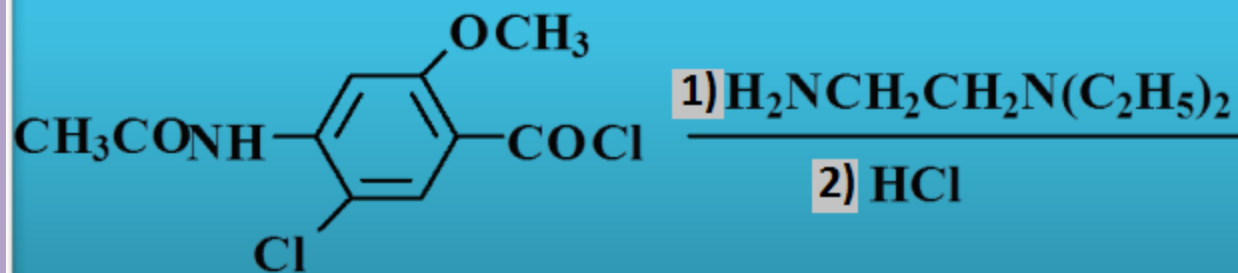
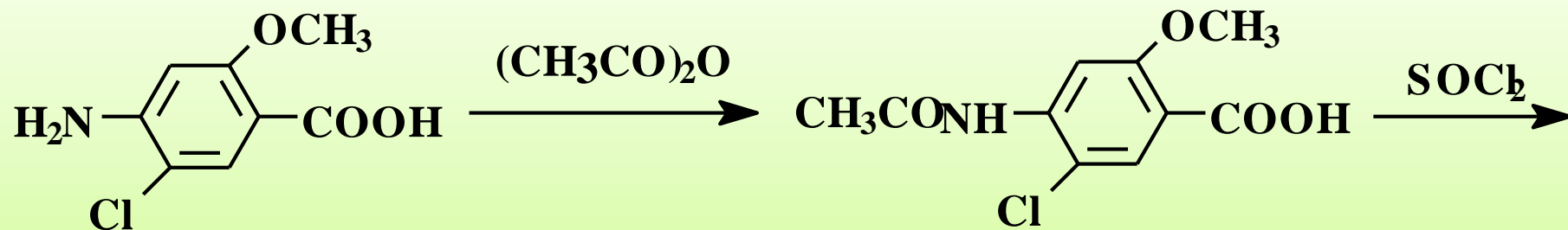
5-Kloro-1-{1-[3-(2,3-dihidro-2-okso-1H-benzimidazol-1-il)propil]-4-piperidinil}-1,3-dihidro-2H-benzimidazol-2-on



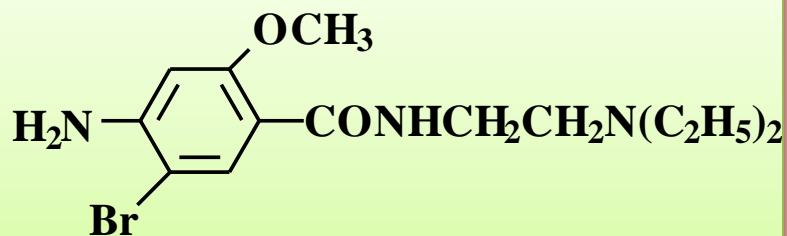
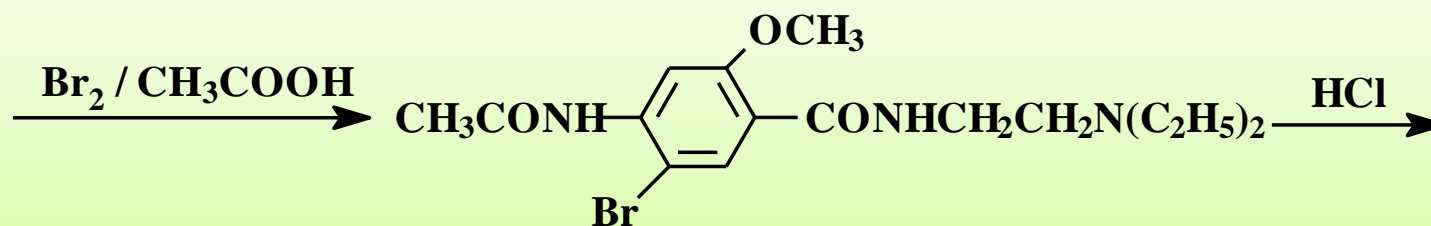
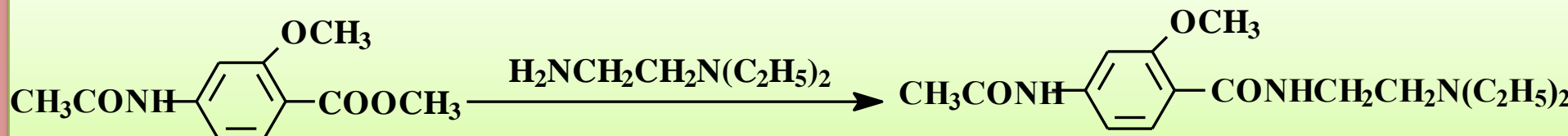
# Trimetobenzamit: N-[4-(2-Dimetilaminoetoksi)benzil]-3,4,5-trimetoksibenzamit



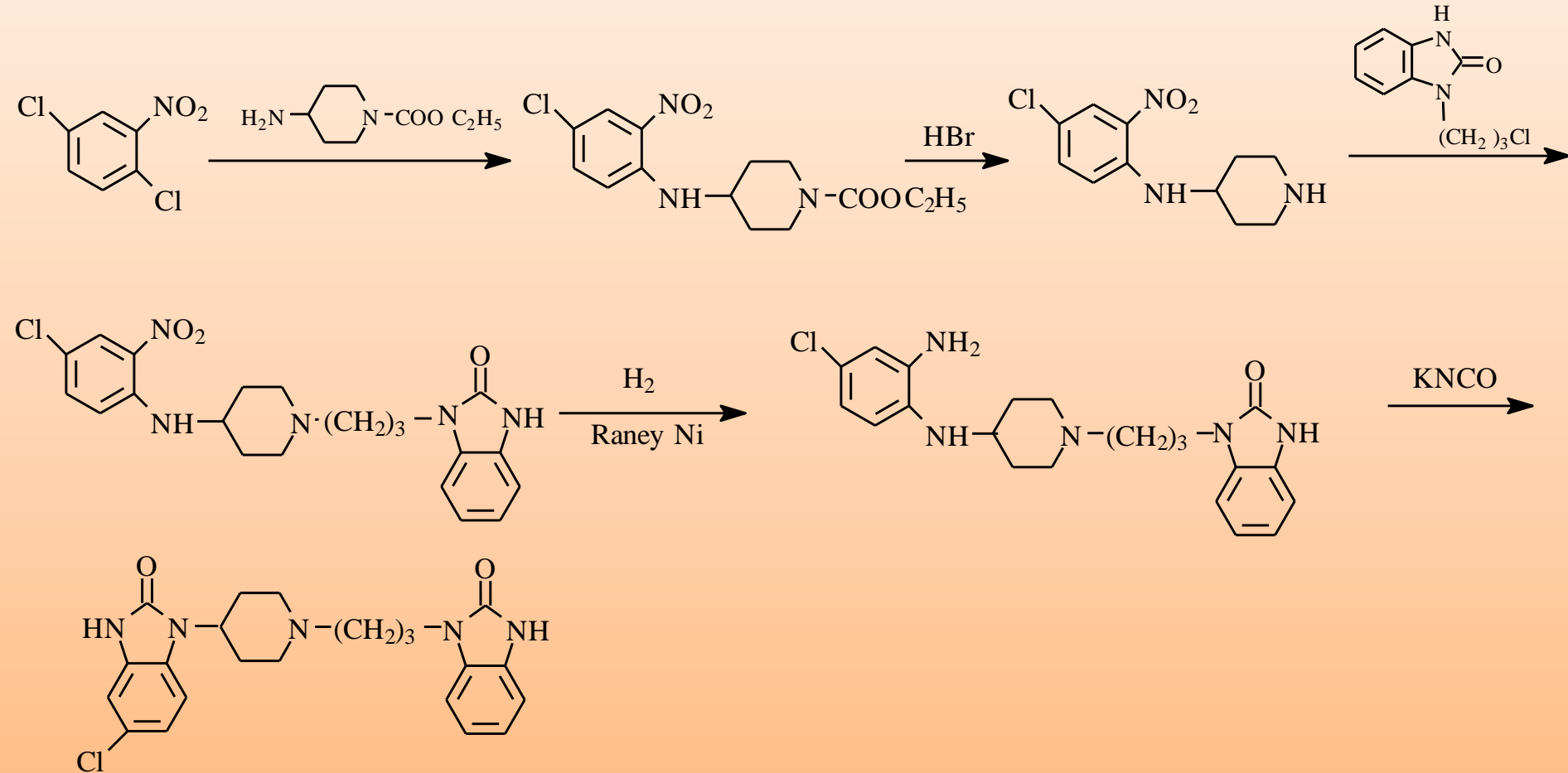
# Metoklopramit: N-[(2-Dietilamino)etil]-2-metoksi-4-amino-5-kloro benzamit



# Bromoprit: N-[2-(Diethylamino)etil]-2-metoksi-4-amino-5-bromo-benzamit



# Domperidon: 5-Kloro-1-{1-[3-(2,3-dihidro-2-okso-1H-benzimidazol-1-il)propil]-4-piperidinil}-1,3-dihidro-2H-benzimidazol-2-on

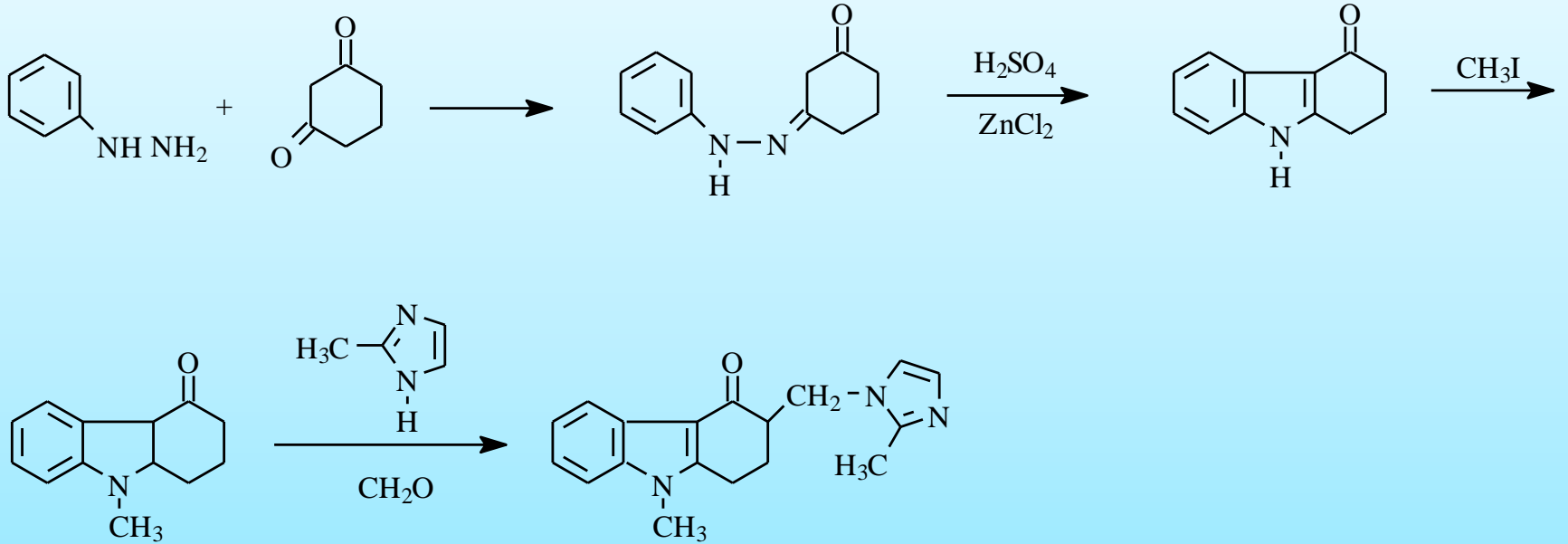


GI kanal düz kas reseptörlerini etkiler. Periferik etkili, polar özelliği nedeniyle kan-beyin engelini geçemez, diğerleri gibi ekstrapiramidal bozukluk oluşturma riski yok.

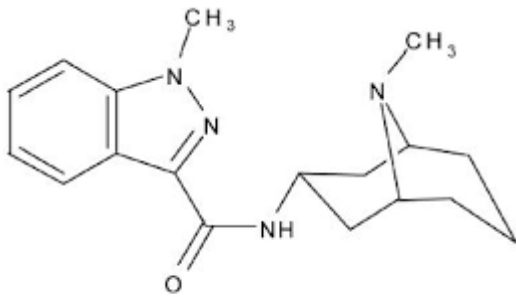
## 4- 5-Hidroksitriptamin (serotonin) antagonistleri

5-Hidroksitriptamin (5-HT<sub>3</sub>) antagonistleri , sitostatiklerle tedavi veya radyasyon kaynaklı kusmalarda çok kullanışlı ve etkilidir. Bu grubun üretilen ilk ilacı ondansetrondur.

**Ondansetron:** 1,2,3,9-tetrahidro-9-metil-3-[(2-metil-1H-imidazol-1-il)metil]-4 H-karbazol-4-on (ZOFER<sup>®</sup>, ZOFRAN<sup>®</sup>, ZOLTEM<sup>®</sup>)

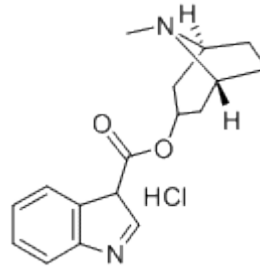


**Ondansetron**, kanser kemoterapisine bağlı mide bulantısı ve kusmayı önlemek için kullanılır. Enjektabl veya peroral kull.



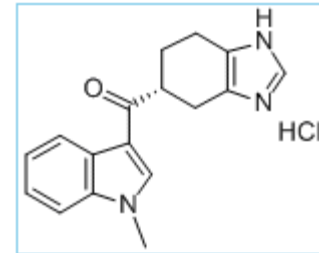
Granisetron

Emetril, Granexa,  
Granitron, Gratryl, Kytril,  
Neoset, Setron, Sinarex,  
Tigron



Tropisetron

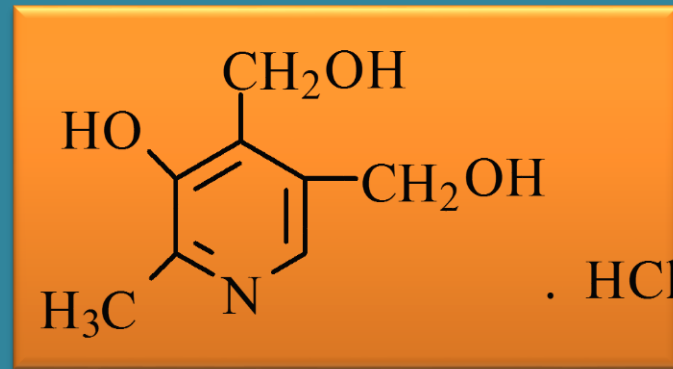
Navoban



Ramosetron

**Nozia** (Hindistan)  
**Iribo** (Japonya)

**5-Vitamin B<sub>6</sub> (piridoksin hidroklorür): (5-Hidroksi-6-metilpiridin-3,4-diil)dimetanol hidroklorür**



**Vit-B<sub>6</sub> 'nın yüksek dozda, hamilelikte görülen kusmalara etkili olduğu öne sürülmekle birlikte etkisi kesinleşmiş değildir.**