

KOLŞİSİN

- ◆ Colchicum türlerinden elde edilir.
- ◆ Liliaceae familyasında yer alan çok yıllık, otsu ve yumrulu bir bitkidir.
- ◆ Yaprakları linear veya lanseolat
- ◆ Çiçekleri tek veya grup halinde, mor, pembe, sarı veya beyaz
- ◆ Meyve toprak yüzeyinde olgunlaşan 3 gözlü, çok tohumlu septisit kapsüldür.

KOLŞİSİN

- ◆ Colchicum türleri Kuzey yarıkürede özellikle de Akdeniz bölgesinde yetişir. Ancak Avrupa, Kuzey Afrika ve Doğu Himalayaların kuzey batısına kadar yayılmıştır.
- ◆ Ülkemizde 4'ü İlkbaharda 18'i de Sonbaharda çiçek açan 22 türü doğal olarak yetişir.

KOLŞİSİN

- ◆ **C. burttii**
- ◆ **C. baytopiorum**
- ◆ **C. micranthum**
- ◆ **C. balansae**
- ◆ **C. bornmulleri türleri endemiktir.**

KOLŞİSİN

◆ ELDESİ

- ◆ 2 KG tohum %90'lık EtOH ile mekanik karıştırıcı ile karıştırılarak ekstre edilir
- ◆ Alkollü ekstre rotavaporda yoğunlaştırılır
- ◆ Yoğun ekstre sulu tartarik asit çözeltisiyle çalkalanır.
- ◆ Süzgeç kağıdından süzülerek reçine ve benzeri maddelerden kurtarılır.
- ◆ Sulu kısım (Kolşisin tartarat çözeltisi) ayırma hunisinde CHCl_3 ile tüketilir (alkaliye gerek kalmadan).
- ◆ Kloroformlu fazlar birleştirilip yoğunlaştırılır ve kristallendirilir.

KOLŞİSİN

◆ Endikasyonları

- ◆ Behçet hastalığı
- ◆ Gut
- ◆ Ailesel Akdeniz Ateşi
- ◆ Dermatit

KOLŞİSİN

◆ Yan etkileri

- ◆ Abdominal ağrı
- ◆ Anoreksi (iştahsızlık)
- ◆ Saç dökülmesi
- ◆ Diyare
- ◆ Hematüri
- ◆ Hipotiroidizm
- ◆ Bulantı ve kusma
- ◆ Cilt ve doku nekrozu

KOLŞİSİN

- ◆ Oral veya i.v. yoldan uygulanabilirse de toksisitesi nedeniyle parenteral kullanılmamalıdır.
- ◆ Oral yoldan verilen kolşisin hızla absorbe olur ve alındıktan 0,5-2 saat içinde serumda doruk konsantrasyona ulaşır.
- ◆ Etkisini 12 saat içinde gösterir.
- ◆ Antienflamatuvar etkisi, alındıktan 24-48 saat içinde doruk düzeye ulaşır.

KOLŞİSİN

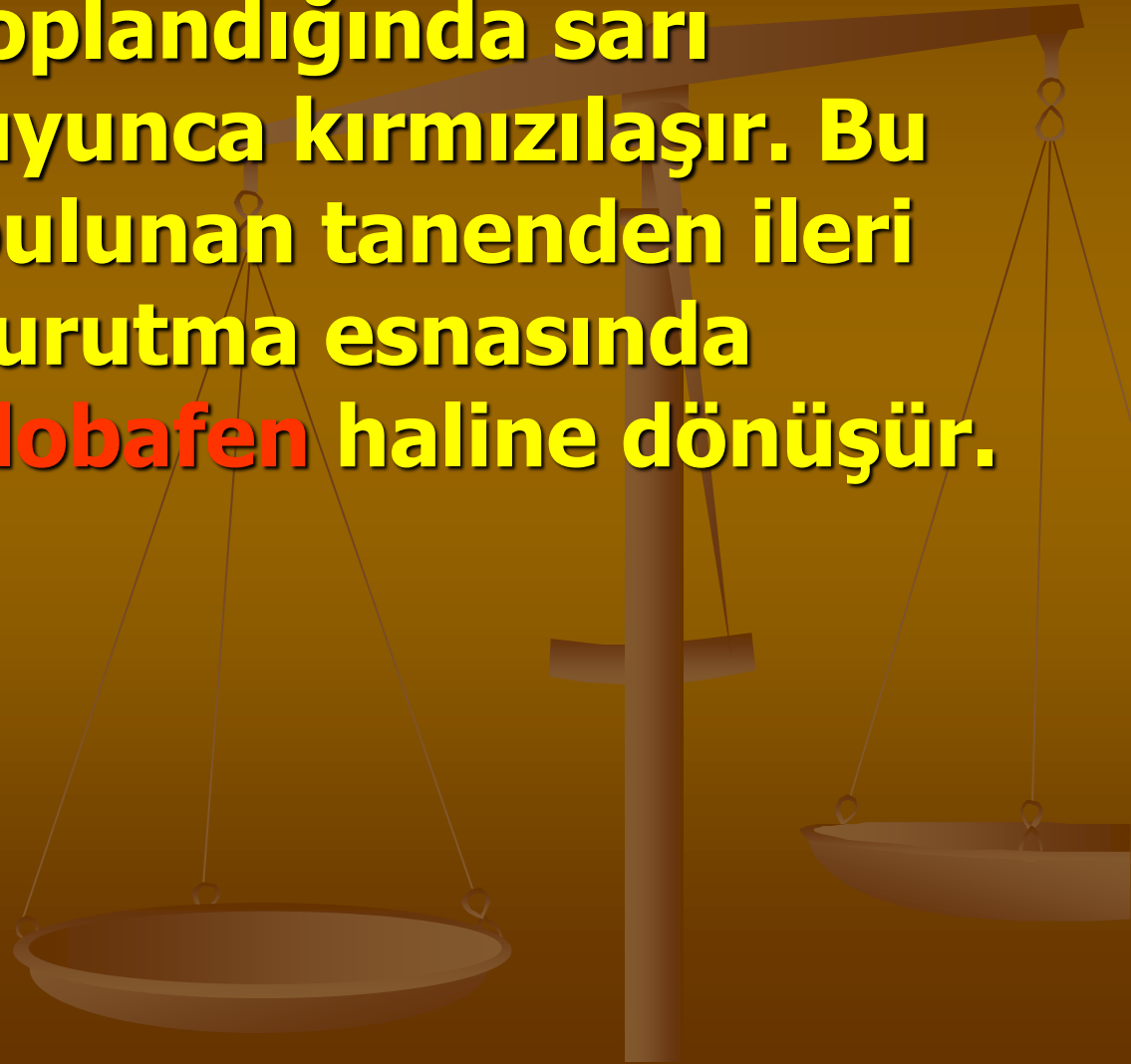
- ◆ Kolşisin karaciğer ve diğer dokularda metabolize edilir.
- ◆ Böbrek zafiyeti olan hastalarda plazma yarı ömrü uzayabilir ve bu yüzden dozun azaltılması gerekebilir.
- ◆ Kolşisin ve metabolitleri feçesle atılır.
- ◆ %10-20'lik kısmı da değişmeden idrarla atılır.
- ◆ Türkiye'deki müstahzarları 0,5 mg kolşisin içermektedir.

KİNİN

- **Cinchona türlerinin kabuklarında bulunur.**
- **40 kadar türü Güney Amerika'da yetişir.**
- **15-20m yükseklikte ağaçlardır.**
- **Güney Asya'da kültürü yapılır.**
- **Kültür sırasında bitkinin alçakta bulunan dalları budanır, böylece ağacın tacı büyür ve gövdesi gölgede kalır.**
- **Kabukların kurutulması sırasında sıcaklığın yükselmesi engellenmelidir. Çünkü yüksek sıcaklıkta **KİNÖTOKSİN** adı verilen bir bileşik oluşur ki bu da toksiktir.**

KİNİN

- Kabuklar ilk toplandığında sarı renklidir, kuruyunca kırmızılaşır. Bu renk drogda bulunan tanenden ileri gelir. Tanen kurutma esnasında oksitlenerek **flobafen** haline dönüşür.



KİNİN

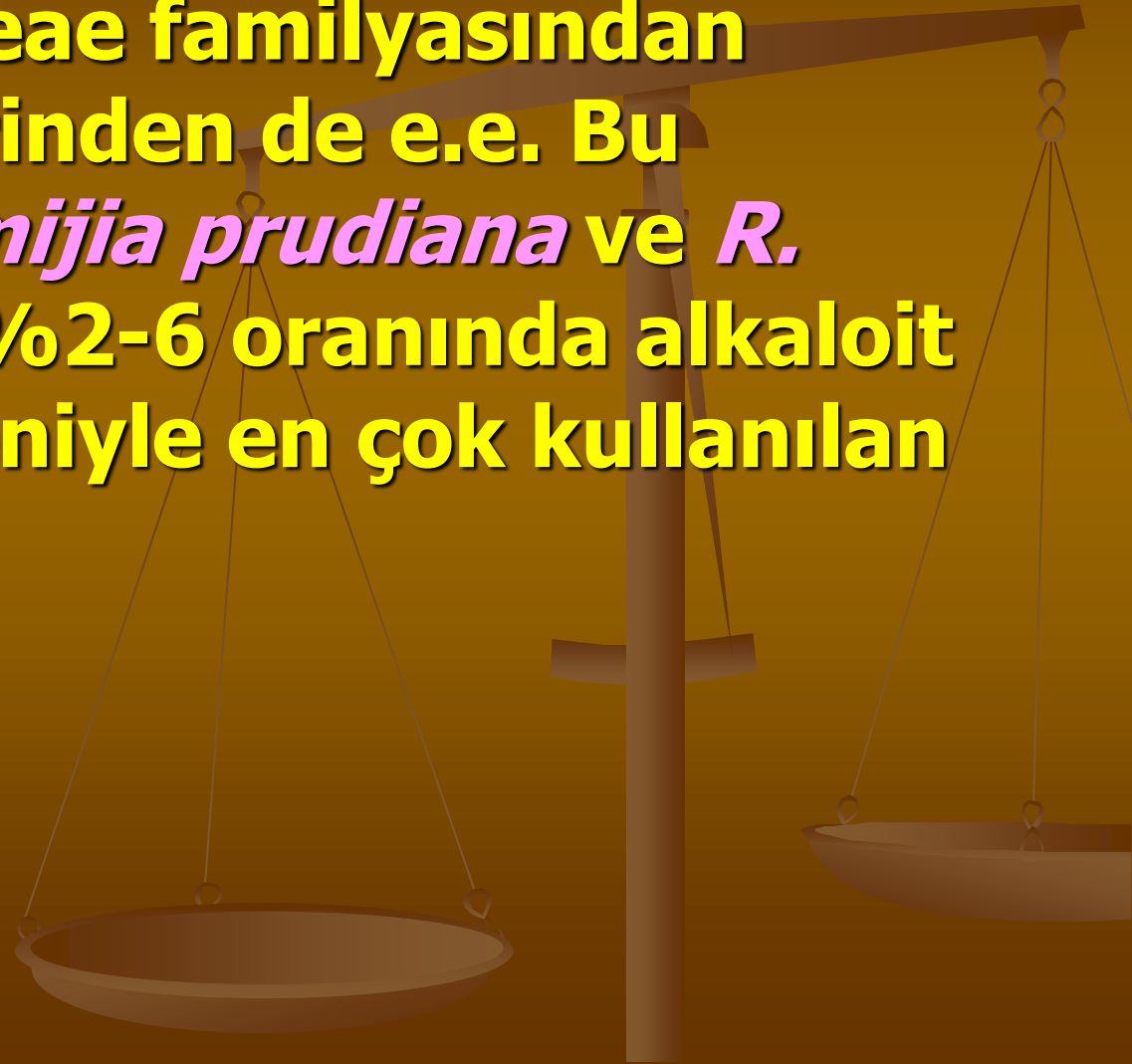
- Değişik bölgelerde yabancı olarak yetişen bitkilerin 3 türünden kınakına kabuğu e.e.
- *C. calisaya* (Sarı kınakına)...Bolivya'da
- *C. succirubra* (kırmızı)...Java'da
- *C. officinalis* (Gri).... Hindistan'da
- Kınakına kabuğu yabancı türlerden başka bir takım kültür bitkilerinden de e.e.

KİNİN

- **Kültürde seleksiyon yoluyla veya çaprazlama suretiyle daha fazla miktarda alkaloit içeren çaprazlama ürünü *C.ledgeriana* ile *C. calisaya*'nın oluşturduğu melezdır.**
- ***C. ledgeriana* X *C. succirubra* melezi ise oldukça kısa sürede yetişir ve yabancı türlerden daha fazla alkaloit taşır.**

KİNİN

- **Kinin; Rubiaceae familyasından *Remijia* türlerinden de e.e. Bu türlerden *Remijia prudiana* ve *R. pedunculata* %2-6 oranında alkaloid taşıması nedeniyle en çok kullanılan türlerdir.**



KİNİN

■ Eldesi

- Toz edilmiş drog $Ba(OH)_2$ veya $Ca(OH)_2$ ile ıslatılır ve benzenle tüketilir.
- Benzenli ekstre %10'luk H_2SO_4 ile çalkalanarak alkaloitler asitli suya alınır.
- Asitli su Na_2CO_3 yardımıyla nötralleştirilir.
- Nötr çözelti buzdolabında ya da soğuk bir yerde bekletilecek olursa **KİNİN SÜLFAT** çöker.
- Çöken kinin sülfat süzülür, sıcak suda eritilir, aktif kömürle rengi giderilir...

KİNİN

- 1820 yılında kına kına kabuklarından izole edilen kinin antimalaryal olarak kullanılmaktadır.
- Kinin halen klorkin'e dirençli malarya olgularının tedavisinde kullanılmaktadır.
- Kinin *Plasmodium vivax* adı verilen sıtma (malarya) hastalığına neden olan mikrorg.nın üremesini engellemektedir.
- Uzun süreli ve yüksek dozda kullanımında kalpte hassasiyet oluşturması, hematüri ve işitme zorluğu gibi yan etkiler göstermektedir.

KİNİDİN VE TUZLARI

- Kinidin de *Cinchona* kabuğundan elde edilen doğal bir alkaloidtir.
- **Kinin'in optik izomeridir.**
- Her iki bileşik te güçlü antimalaryal olarak etki göstermesine rağmen kinidin antiaritmik ilaçların prototipi olarak kabul edilir.
- **Kinidin 1750'li yıllarda artriyal fibrilasyonu olan sıtma hastalarına verildiğinde bazen aritmileri düzeltmede daha etkili olduğu bulunmuştur.**

KİNİDİN VE TUZLARI

- Kinidin arabogalaktan sülfat'ın uzun etkili bir kinidin türevi olduğu ve 12 saatte bir alınarak kullanılmaya imkan sağladığı bildirilmiştir.

➤ Etkileri:

- Kalpteki ritim bozukluğu
- Ventriküler taşikardi
- Hıçkırık
- Paroksismal supraventriküler taşikardi

KİNİDİN VE TUZLARI

➤ Yan etkileri:

- Abdominal ağrı
- **Anemi**
- Anoreksi
- **Kolik**
- Diyare
- **Baş dönmesi**
- Özofajit
- **Ateş**

KİNİDİN VE TUZLARI

- **Hepatit**
- Hipotansiyon
- **Bulantı ve kusma**
- Gece körlüğü
- **Fotofobi**
- Fotosensitivite
- **Ürtiker**
- Trombositopeni

KİNİDİN VE TUZLARI

- **Kinidin oral ve parenteral yoldan verilebilir.**
- Kinidin arabogalaktan sülfat tuzu uzun süreli etkili bir kinidin türevidir.
- **12 saatte bir alınarak kullanılmaya olanak sağlamaktadır.**
- Kinidin gastrointestinal kanaldan hızla absorbe edilir.

KİNİDİN VE TUZLARI

- **Kinidin sülfat kapsül ve tabletleri plazmada doruk konsantrasyona ve doruk terapötik etki düzeylerine 1-3 saat içinde ulaşır.**
- **Terapötik etki süresi genelde 6-8 saattir. Bu yüzden sülfat ve poligalakturonat tuzları günde 3-4 doz halinde verilir.**
- **Oral kinidin preparatları bazı antasitlerle veya antidiyareyik ilaçlarla birlikte alındıklarında absorpsiyonları azalabilir.**

KİNİDİN VE TUZLARI

- **Kinidin beyin hariç vücutta tüm dokulara hızla dağılır ve kalp, iskelet kası, karaciğer ve böbreklerde yoğunlaşır.**