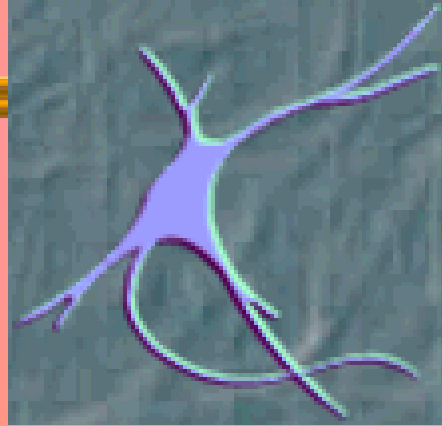


# Otonom Sinir sistemi İlaçları

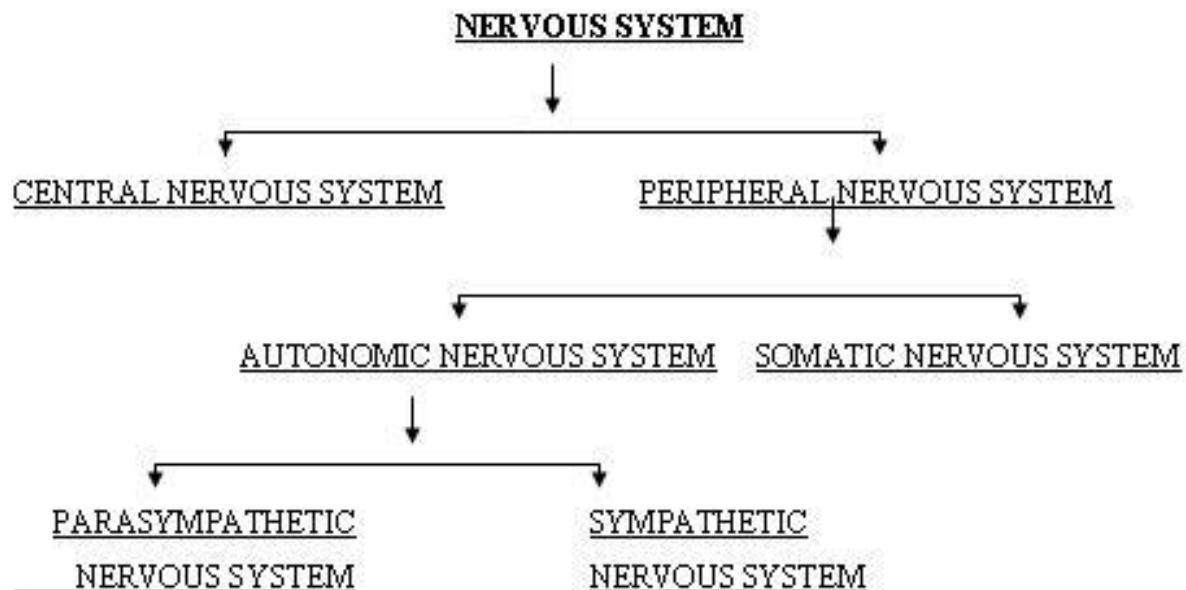


***Doç.Dr. Levent ALTINTAŞ***

*A.Ü.Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji  
Anabilim Dalı Öğretim Üyesi*

- OSS istem dışı çalışan düz kaslar, iç organlar ve salgı bezlerinin görevlerini kontrol eden sinir sisteminin bölümü

- Solunum, kalp hızı, kan basıncı, mide-bağırsak kanalı, idrar yolları



# OSS'nin bölümlenmesi

1. Sempatik sinir sistemi

---

2. Parasempatik sinir sistemi

---

- ✘ Pregangliyonik lif
- ✘ Otonom gangliyon
- ✘ Postgangliyonik lif
- ✘ Nöro-efektör kavşak, sinaps

# 1. Sempatik Sinir Sistemi

- Torako-lumber sistem
- Adrenerjik, adrenoseptiv sistem
- *intermediyolateral kolon*
- Sempatik gangliyonlar
  - Paravertebral
  - Prevertebral
  - Soliyak, ön mezenterik, arka mezenterik
- Adrenal bez
  - Kromaffin hücreler - Adrenalin



## 2. Parasempatik Sinir Sistemi

- Anatomik bölge – kraniyo-sakral sistem

- Orta beyin, medulla ve sakral omurilik

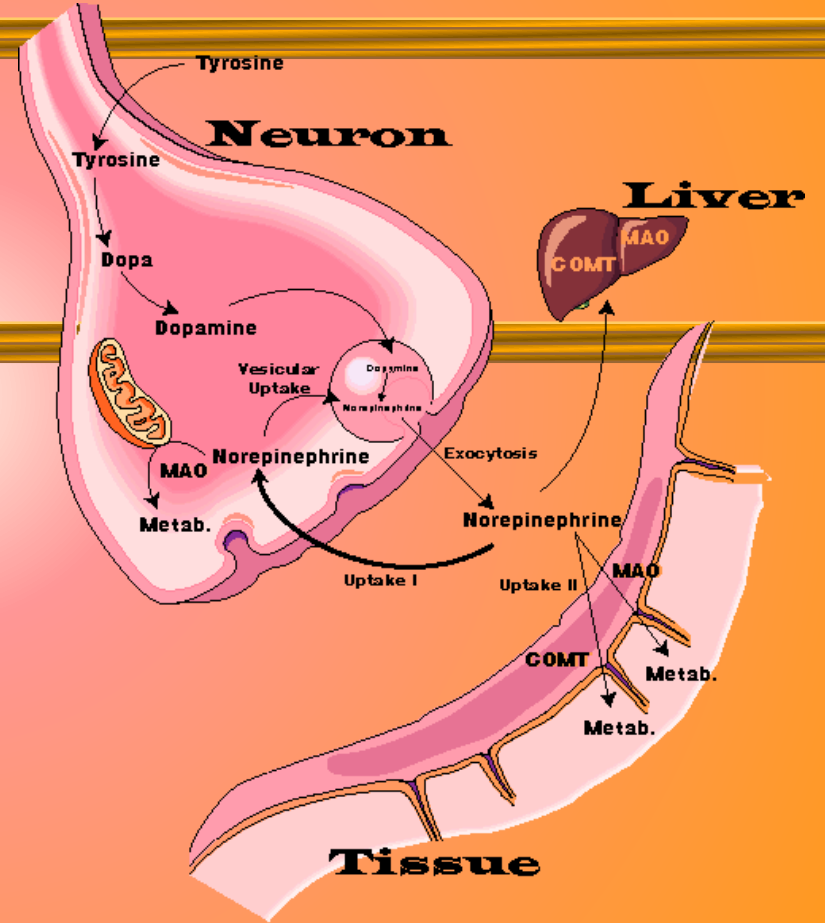
- n. facialis (7.kafa siniri)
- n. glossofaringeus (9.kafa siniri)
- n. vagus (10.kafa siniri)
- n. oculomotorius (3.kafa siniri)

- Nöromediyatör *madde* - *kolinergic*

# SSS'nde Uyarı Geçişi

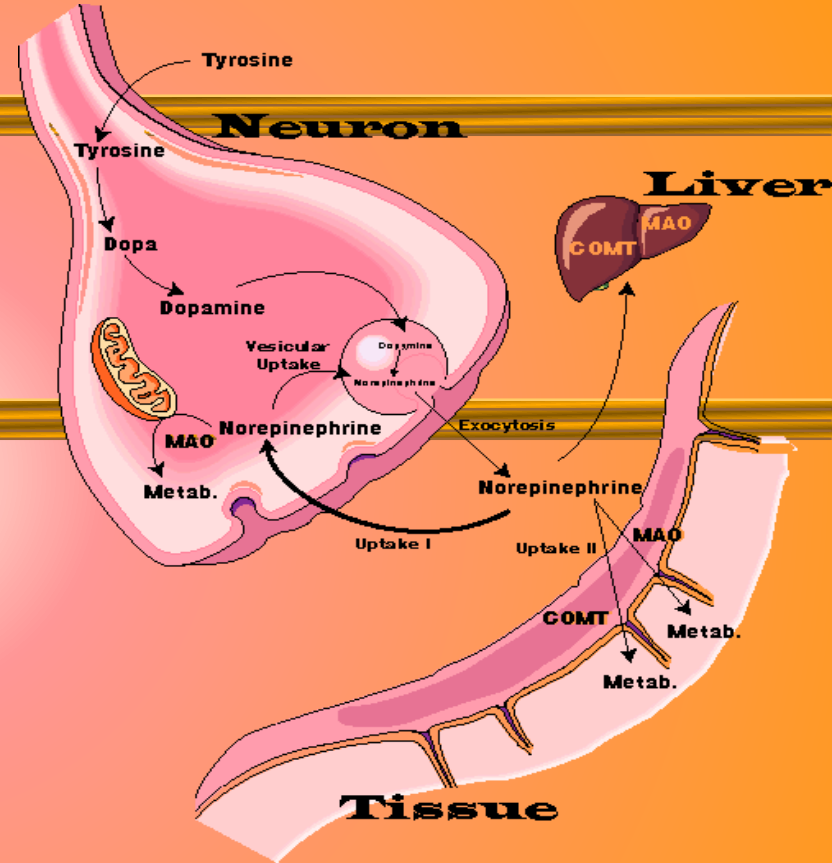
1. Sinirsel

2. Hormonal



## Nöromediyatör madde

- NA; sentezi ve saliverilmesi
- Adrenerjik reseptörler
- 2 çeşit reseptör; alfa ve beta
- Alfa; uyarıcı-kasıcı-büzücü etki
- Beta; gevşetici-genişletici etki
- Alfa reseptörlere; A>NA>IPT
- Beta reseptörlere; IPT>A>NA



# Reseptör sonrası olaylar



- Alfa-1 reseptörler ile

---



- Alfa-2 reseptörler ile

---



- Beta reseptörler ile



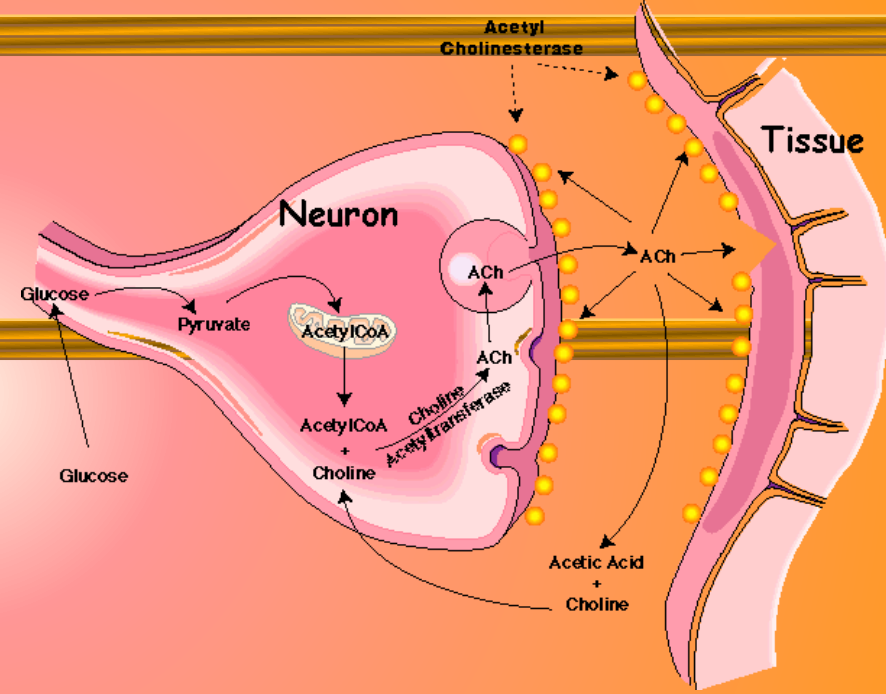
# PSS'nde Uyarı Geçişi

## ⊗ Asetilkolin (Ak) ile

• Sentezi

• Depolanması

• Etkisinin sona erdirilmesi



# Kolinerjik reseptörler

- ✘ Nikotinik ve muskarinik

## Nikotinik reseptörler

- ✘ Kolinerjik-nikotinik reseptörler
- ✘ Otonom gangliyonlar, nöro-muskuler kavşaklar, adrenal bez kromaffin hücreleri
- ✘ D-tübokürarin, süksinilkolin, alfa-bungarotoksin

## Muskarinik reseptörler

- ✘ Kalp kası, düz kas, salgı bezleri
- ✘ M-1; yemek borusu, mide-bağırsak (pirenzepin)
- ✘ M-2 ; kalp kası (atropin)
- ✘ M-3 ; düz kas, kalp kası (atropin)

# Reseptör sonrası olaylar

- ✘ Enzimler ve iyon kanalları ile
- ✘ Potasyum kanalları
- ✘ Guanilat siklaz (GS) miktarı artar
- ✘ Fosfolipaz C – inositol tri fosfat

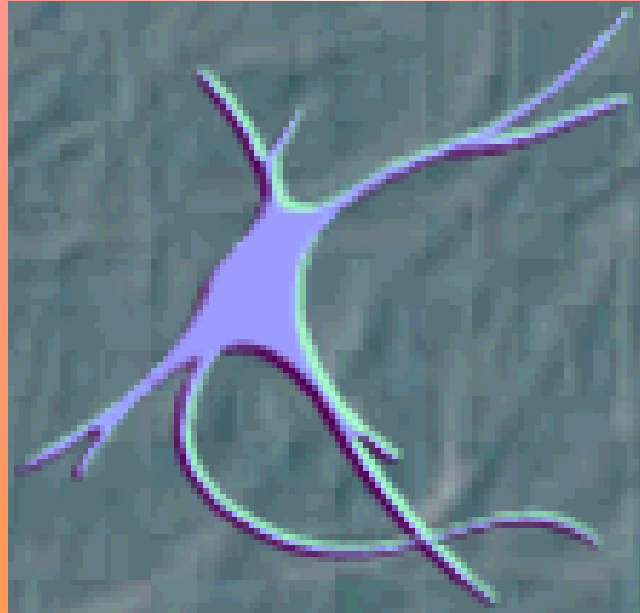


# Otonom Sinir Sistemi ilaçlarının Sınıflandırılması



1. Sempatomimetikler
2. Sempatolitikler
3. Parasempatomimetikler
4. Parasempatolitikler
5. Nöro-musküler kavşakları bloke edenler
6. Gangliyonları etkileyenler

# Sempatomimetik İlaçlar





- ❖ **Adrenerjik-noradrenerjik ilaçlar**
- ❖ **Hem alfa, hemde beta reseptörler**
- ❖ **Bazıları resp. alt tiplerine**
- ❖ **Doğrudan yada dolaylı etkiler**

## **Sınıflandırma;**

- 1. Katekolaminler (A, NA, IPT, dopamin, dobutamin)**
- 2. Katekolamin olmayanlar**



# Katekolaminler

✦ Adrenalin, NA, IPT, dopamin, levodopa



## Adrenalin, NA, IPT

✦ Özellikleri



✦ Farmakokinetik

✦ Etkileri



✦ İlaç etkileşimleri

## Dopamin

- ✘ NA'in ön maddesi
- ✘ Uyarı geçişi; damarlarda genişleme, levo-dopa
- ✘ Beta-1 reseptörlere güçlü etki
- ✘ Kalpte atım düzensizlikleri
- ✘ Çeşitli şok tiplerinin sağaltımında

## Dobutamin

- ✘ Konjestif kalp yetmezliğinde

## Protokilol, etil noradrenalin



# Sempatomimetik aminler

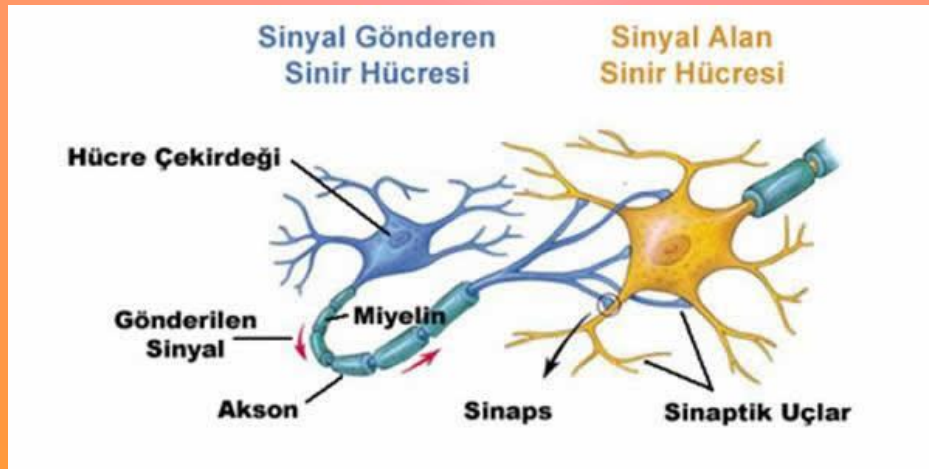
❖ Katekol çekirdeği taşımazlar

❖ Doğrudan

❖ Dolaylı

❖ Her ikisi

❖ Alfa-mimetik, beta-mimetik, MSS uyarıcıları





## Alfa mimetikler

Bazıları saf alfa, bazıları alfa/beta



### Efedrin

- Özellikleri

- Etkileri

- Kullanılması



### Metoksamin

- Saf alfa-1 reseptör agonisti



### Metaraminol, Fenilefrin

### Klonidin

## Beta-mimetikler

- ✘ Çoğu beta reseptör alt tiplerini
- ✘ Solunum yolu, uterus ve çizgili kasları gevşetir
- ✘ Nilidrin, bametan; damar düz kasları
- ✘ Ritodrin; uterus düz kaslarını
- ✘ Beta-3 reseptör uyarıcıları (klenbuterol, salbutamol)

**Metaproteranol, Terbutalin, Ritodrin, ...**

## MSS'ni uyaranlar

- ✘ Amfetamin ve amfetamin benzeri
- ✘ Ülkemizde fenfluramin ruhsatlı

## Amfetamin

- ✘ Farmokokinetik

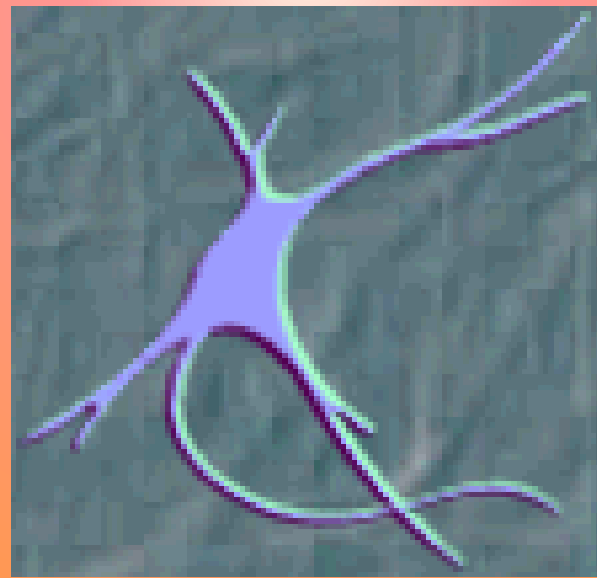
- ✘ Etkileri

## Metamfetamin, Fenfluramin

# Sempatomimetiklerin genel kullanım yerleri

- ✦ Damarların daraltılması
- ✦ Düz kasların gevşetilmesi
- ✦ Alerjik hastalıkların sağaltımı
- ✦ Kalp bloğunun önlenmesi
- ✦ Pupillaların genişletilmesi
- ✦ MSS uyarılması
- ✦ İştihanın azaltılması
- ✦ Kalbin uyarılması

# Sempatolitik İlaçlar





- SSS'nde ilaç ve sinirlerle oluşturulacak etkiyi önlerler



- Sinir ucu - reseptör - yada her ikisini etkiler



- Adrenerjik nöron blokörleri / reseptör blokörleri

- istenmeyen etkileri

## Adrenerjik reseptör blokörleri



- Adrenalinin etkisinin tersine çevrilmesi



## Alfa adrenerjik reseptör blokörleri

- ✘ Alfa-1, alfa-2 yada her ikisine
- ✘ Reseptör ve alt tiplerine seçici ...
- ✘ Sınıflandırma 5 grupta
- ✘ *Haloalkilaminler, imidazolinler, ergot alkaloidleri, pipirezinil kuinazolinler, diğerleri*



**Haloalkilaminler**



**İmidazolinler**



## Ergot alkaloidleri


- ✘ *Claviceps purpurea*'dan sentez
- ✘ Aminli-aminoasitli alkaloidler
- ✘ 6-metil ergolin türevleri
- ✘ Sentetik olanlarda var; LSD, ...

Etkileri

Kullanılmaları



## Piperazinil kuinazolinler

- 
- ❖ **Prazosin, doksazosin**
  - ❖ **Arteriyol ve venüleri genişletir**
  - ❖ **Konjestif kalp yetmezliğinde**
- 



## Diğerleri

- 
- ❖ **Azapetin ,yohimbin, labetalol, timoksamin**

## Beta-adrenerjik reseptör blokörleri

### ☒ Dönüşümlü blokaj

- ☒ Kalple ilgili önemli etkiler
- ☒ Reseptör alt tiplerine etkileri farklı
- ☒ Yapısal olarak IPT benzeri

### Propranolol

### Lidokain ölçüsünde yerel anestezik etki

# Adrenerjik nöron blokörleri

❖ NA salınımını önler, NM depolarını boşaltır,  
NM sentezini önler

❖ Doğrudan etkililerin etkisini önlemez

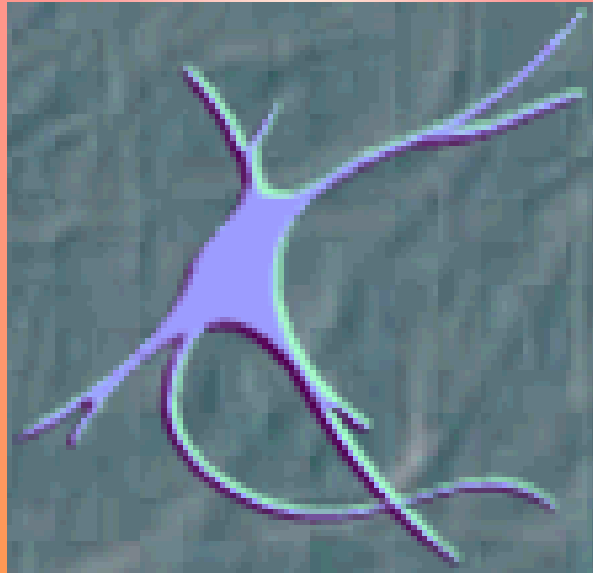
❖ Reserpin, guanetidin; amin pompasının  
etkinliğini önler

❖ Rezerpin; dopamin alınımını önler

❖ Guanetidin, bretilyum; uyarı-salınım kenetini kırar

❖ Alfa metil paratirozin; tiroksin hidralazın  
etkinliğini önler

# Parasempatomimetik İlaçlar





❖ **Kolinerjik ilaçlar**



❖ **Parasempatik nöro efektör kavşaklar, sempatik/parasempatik gangliyonlar, adrenal bez, nöro muskuler kavşaklar ve MSS'nin bazı kısımlarında**



❖ **Sınıflandırma; doğrudan ve dolaylı etkili olanlar**



# Doğrudan etkili olanlar

---

---



**Kolin esterleri**

---

---



**Asetilkolin**



**Karbakol**

**Betanakol, Metakolin**

# Dolaylı etkili Parasempatomimetikler

✧ AkE etkinliğini engellerler

---

---

✧ Fizostigmin, neostigmin, edrofonium, organik fosforlular

---

---

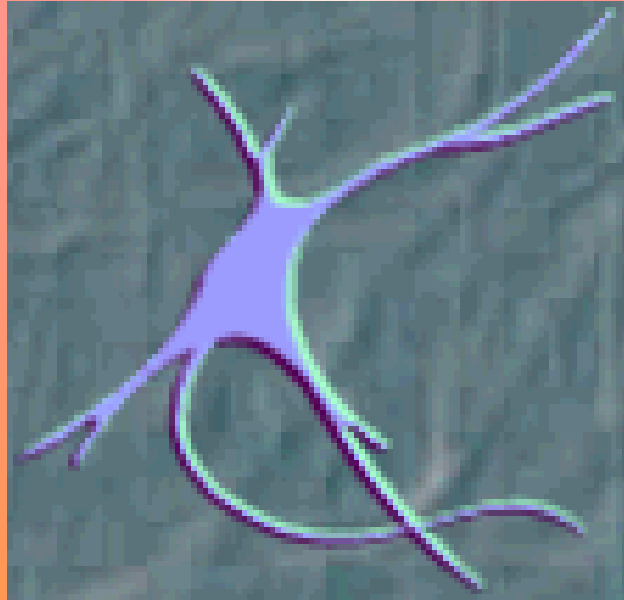
✧ Etki şekilleri

✧ Etkileri

✧ Kullanılmaları



# Parasempatolitik İlaçlar





- ❖ Antikolinergik, antimuskarinik, atropinik ilaçlar
- ❖ Düz kas, kalp kası, salgı bezleri; muskarinik etkiler



~~❖ Efektif yapı yada reseptörlerin duyarlılığı farklı~~  
Etki Şekilleri

- ❖ Dönüşümlü/yarışmalı bağlanarak

~~❖ İlaç dozunun artması etkiyi önler~~

- ❖ Atropin her üç reseptörde

- ❖ Pirenzepin; özellikle M1 resept.



## Sınıflandırma

- ❖ Belladon alkaloidleri; yarı-sentetik/sentetik türleri, seçici etkili ilaçlar ve papaverin benzeri düz kas gevşeticileri



# Belladon alkaloidleri

✧ Kaynak ve özellikleri

---

✧ Yapı-etki ilişkisi

✧ Farmakokinetik

---

✧ Etkileri

✧ İstenmeyen etkileri

✧ Kullanılmaları



## Yarı-sentetik ve sentetik türevleri

- ✘ Yarı sentetik, sentetik şekilde



---

## Kuvarterner amin türevleri

- Sindirim kanalından sınırlı emilir
- MSS'ne etkisiz
- Atropin metilnitrat, skopolamin metil bromür, Hiyosin-N-butilbromür (buscopan), metantelin



## Tersiyer amin türevleri

- Homatropin, ökatropin, adifinin

## Seçici etkili ilaçlar



---

✘ **Pirenzepin, telenzepin; M1 resept.**

---

✘ **Mide-barsak, yemek borusu, mide salgısı**

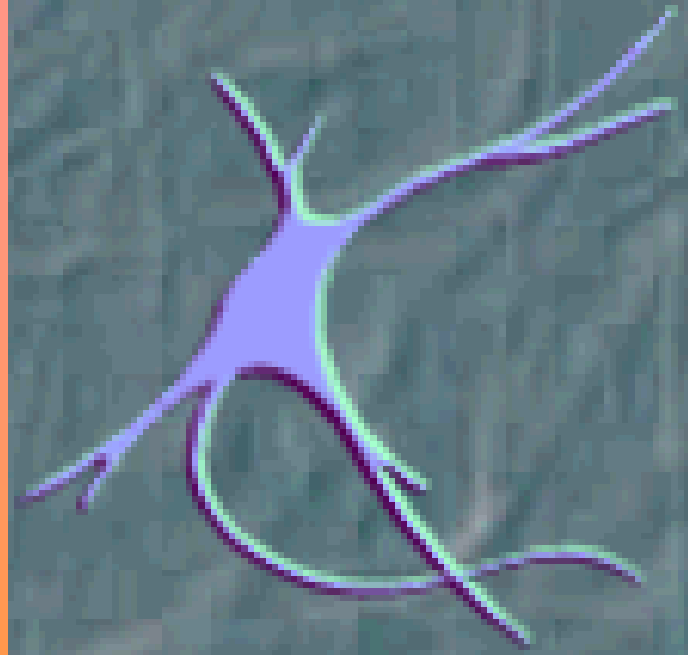


✘ **Papaverin benzeri maddeler**



✘ **Düz kasları doğrudan etkilerler**

# Nöro-Muskuler Blokan İlaçlar





- ✘ **Motor sinirlerin çizgili kaslarla birleştiği yer**
- ✘ **Yarışmalı ve yarışmasız etki**
- ✘ **Nikotinik reseptörleri kapatarak gevşemeye**
- ✘ **Hemikolinium, botulismus toksini**
- ✘ **Aminoglikozidler, yerel ve genel anestezipler, Mg ve Ca iyonları**
  - Ak salınımını azaltır
- ✘ **Katekolaminler ve Ca iyonları**
  - Ak salınımını artırır
- ✘ **Nöro-muskuler kavşak (sinir plağı)**



## ✧ **Yarışmalı (depolarizasyonsuz)**

–Kürar, d-tübokürarin,



## ✧ **Yarışmasız (depolarizasyonlu)**

–Süksinilkolin

## ✧ **Farmakokinetik**



### ✧ **Etkileri**

### ✧ **İstenmeyen etkiler**

### ✧ **İlaç etkileşmeleri**



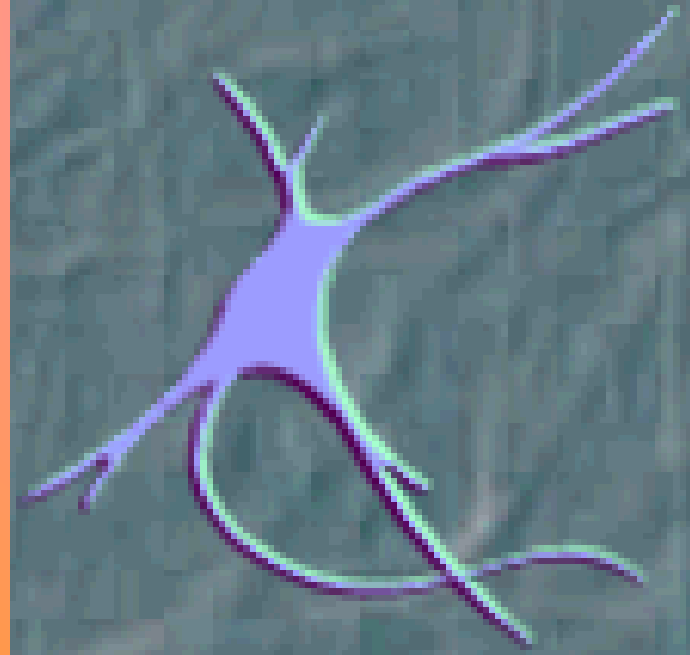
### ✧ **Kullanılmaları**



# Otonom Gangliyonları Etkileyenler

---

---





❖ **Sempatik/parasempatik gangliyonlarda;**

❖ **Nikotin reseptörleri**

❖ **Hemikolinium, botulismus toksini,  
heksametonyum, lobelin**



❖ **Uyaranlar / bloke edenler**



**Gangliyonları uyaranlar**

❖ **Etkileri seçici değil;**

❖ **Nikotin, lobelin, TMA, DMFP**

❖ **Hızlı etkililer (nikotin)**

❖ **Yavaş etkililer (muskarin, ...)**



# Nikotin

## ✦ Özellikleri

---

## ✦ Farmakokinetik

---

## ✦ Etkileri

## ✦ Kullanımı

Lobelin, TMA ve DMFD

# Gangliyonları bloke edenler

✘ **Reseptörleri yarışmalı kapatırlar**

✘ **Neostigmin, fizostigmin ile önlenir**

✘ **İlaçlar 2 grupta toplanır**

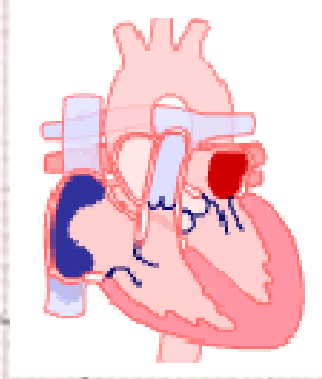
–Önce uyarı sonra felç yaparlar

–Ak ile yarışarak bloke ederler

✘ **Farmakokinetik**

✘ **Kullanılması**

# *Kalp Damar Sistemi İlaçları*



**Doç.Dr. Levent ALTINTAŞ**

**Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Farmakoloji Toksikoloji Anabilim Dalı**



# Kalp Damar Sistemi İlaçları

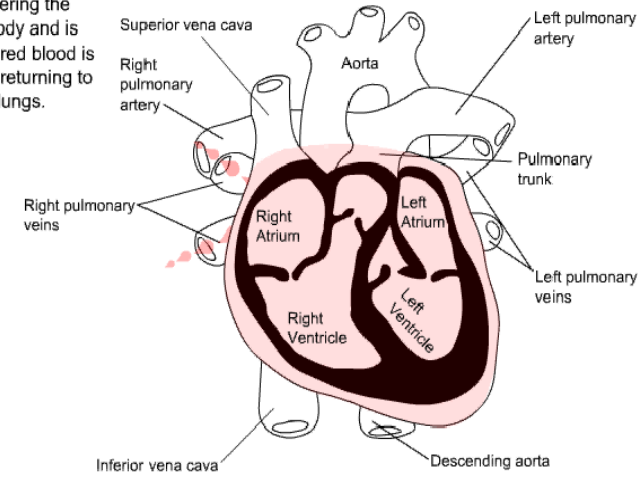
1. Kalp kasının kasılma gücünü artıranlar azaltanlar
2. Kalpte ritmi düzelten ilaçlar
3. Ön göğüs ağrısında kullanılan ilaçlar
4. Çevre damarları genişletenler ve kan basıncını düşürenler
5. Pıhtılaşmayı engelleyenler ve kanamayı dindirenler
6. Anemi ve tedavisi

# Kalp Damar Sistemi;

✘ Kalp, kan damarları, kandan oluşur,

✘ Akciğerlerle birlikte dokulara oksijen ve diğer maddelerin taşınması, bu kısımlardan karbondioksit ve diğer yıkımlanma ürünlerinin uzaklaştırılması,

The blue blood entering the heart is from the body and is oxygen poor. The red blood is oxygen rich and is returning to the heart from the lungs.



# Kalp kasının uyarılması ve kasılması

## 1.İntirinsik düzenleme 2.Otonom sinir sistemi

- Sino-atriyal düğüm
- Kulakçık kası hücreleri
- His demeti
- Pürkinje lifleri

- Parasempatik  
N.vagus ile
- Sempatik



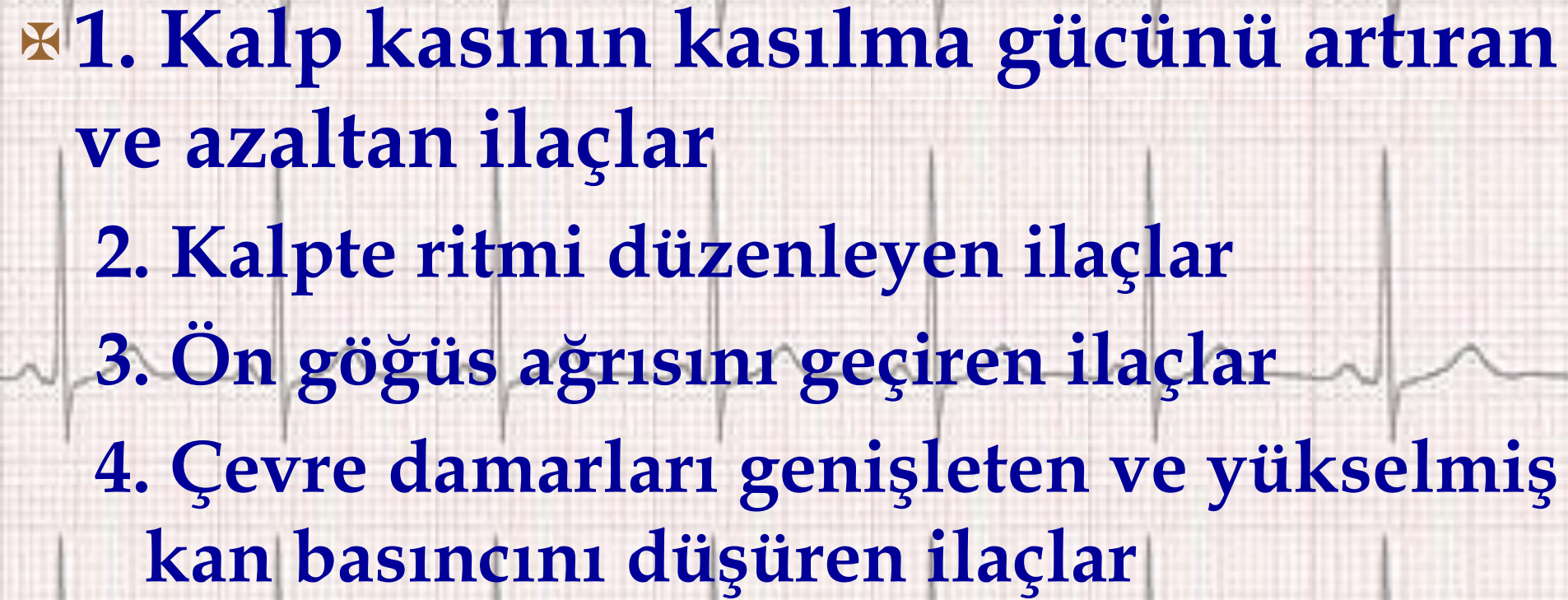
# Kalp ve dolaşım ile ilgili merkezler

- Kalp-damar merkezi
- Mekano-reseptörler
- Kemoreseptörler

# Kalple ilgili bazı terimler

- Atım sayısı (Nabız)
- Kalp debisi

# Sınıflandırma

- 
- The background of the slide is a light-colored grid with a faint, repeating ECG (heart rate) line in a light green color. The grid lines are thin and light gray, while the ECG line is a slightly darker shade of green.
- ✦ **1. Kalp kasının kasılma gücünü artıran ve azaltan ilaçlar**
  - 2. Kalpte ritmi düzenleyen ilaçlar**
  - 3. Ön göğüs ağrısını geçiren ilaçlar**
  - 4. Çevre damarları genişleten ve yükselmiş kan basıncını düşüren ilaçlar**

The background of the slide is a light-colored grid with a faint, repeating ECG (heart rate) line in a light green color. The text is centered and written in a bold, blue, serif font.

*Kalp Kasının Kasılma  
Gücünü Artıran /  
Azaltan İlaçlar*

# Kalp glikozidleri

Kaynakları ve özellikleri:

- Bitkisel kaynaklardan elde edilir

- Digitalis purpurea

- Digitalis lanata

- Strofantus gratus

- Scilla maritima

## ✦ **Farmakokinetik**

- Emilim yönünden önemli farklılıklar var
- Eubacterium lentum digoksini etkisizleştirir
- Tüm vücuda ve yavaş dağılırlar
- Alyuvarlar, kalp kası, iskelet kası ve diğer tüm doku ve organlarda birikir
- Biyotransformasyonları farklılık gösterir

✘ **Etki şekilleri**

✘ **Plazma yoğunlukları**

✘ **Etkileri**

✘ **İlaç etkileşmeleri**

✘ **İstenmeyen etkileri**

✘ **Kullanılmaları**



✘ **Digitoksin, digoksin, Lanotosid C**

✘ **Strofantin G,**

✘ **Digital Tozu,**

✘ **Digitalin**

## ✘ Diğer maddeler

- Sempatomimetikler
- Sempatolitikler
- Damar genişletici ilaçlar
- Ksantin türevleri
- Glukokortikoidler
- Amrinon
- Milrinon
- Mannitol
- Histamin



# Kalp kasının kasılma gücünü azaltanlar

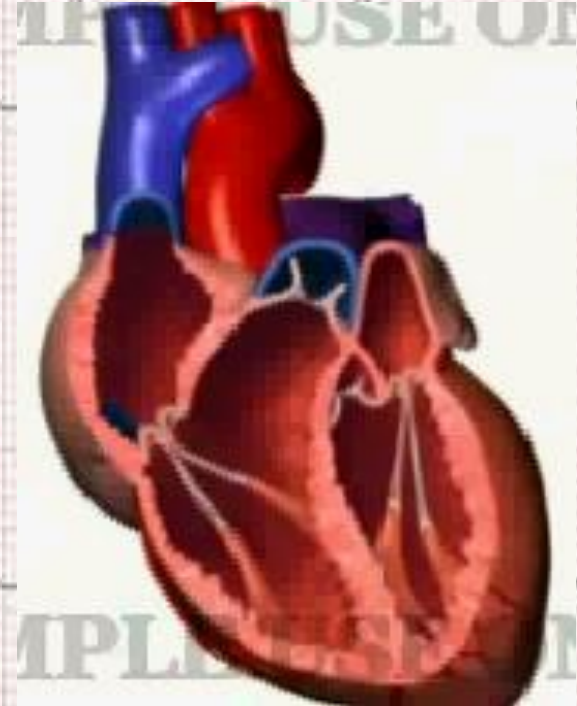
- Yan etki oluşturarak azaltırlar
- **Barbitüratlar**
  - Merkezi sinir sistemini baskılayarak
- **Alfa 2 reseptör uyarıcıları**
  - Ksilazin; merkezi ve çevresel etki ile
- **Kataleptoid anestezipler**
- **Nöroleptikler**
- **Aminoglikozid antibiyotikler**
- **Kalsiyum kanal blokörleri**

The background of the slide is a light beige grid with a faint, repeating ECG (heart rate) line in a darker beige color. The grid consists of small squares and larger vertical lines that serve as markers for the ECG waves.

# *Kalp Ritmi Düzelten İlaçlar*

**OSS'nin sempatik parasempatik kısımları arası dengesizlik, serum elektrolit dengesizlikleri, vagal uyarı, asidoz, tiroid bezi bozuklukları, mekanik hasar, infarktüs**

- SA düğümün baskı altına alınması
- Sönük odakların otomatisite artışı
- AP süresinin kısalması
- Refraktör dönemin kısalması
- İletim hızında yavaşlama
- Ritim bozuklukları



❖ İlaçların sınıflandırılması ve etki şekilleri

❖ İlaçlar 4 sınıfta incelenir

❖ **1. Sınıf;**

- Güçlü yerel anestezi etki
- Na kanallarını bloke ederek,

❖ **2. Sınıf;**

- Beta adrenerek reseptörlerde uyarı geçişini önler
- Yerel anestezi etki; kinidin benzeri ilaçlar

❖ **3. Sınıf;**

- Amiodaran, bretilyum

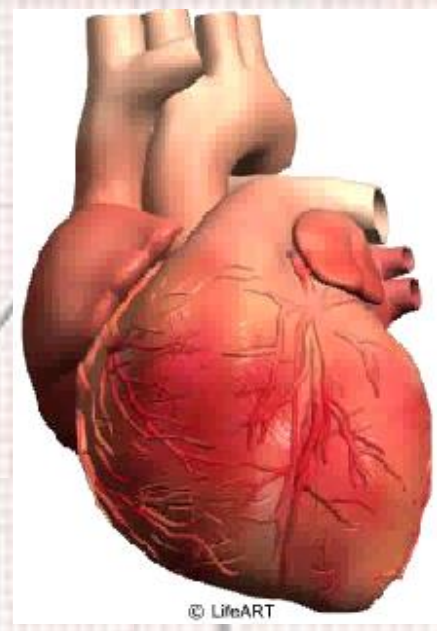
❖ **4. Sınıf;**

- Kalsiyum kanal blokörleri

# 1. Sodyum kanalı blokörleri

## Kinidin

- Özellikleri
- Farmakokinetik
- Etkileri
- İstenmeyen etkileri
- İlaç etkileşmeleri
- Kullanılması



✘ **Prokainamid**

✘ **Lidokain**

✘ **Fenitoin**

✘ **Disopramid**

✘ **Aprindin**

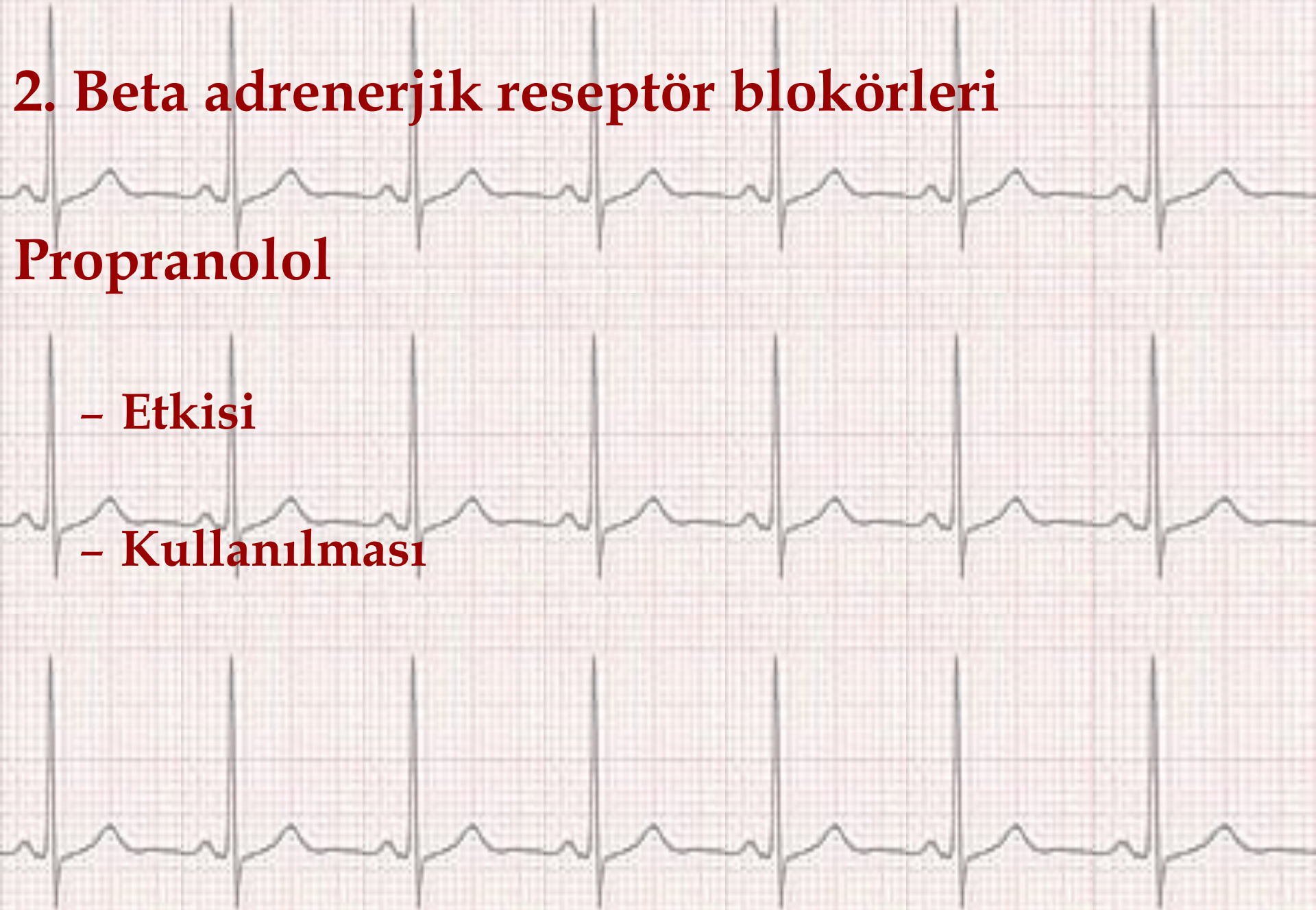


## 2. Beta adrenerjik reseptör blokörleri

### Propranolol

- Etkisi

- Kullanılması



### 3. Adrenerjik nöron blokörleri

✘ **Bretilyum**

✘ **Amiodaron**





## 4. Kalsiyum kanal blokörleri

- Verapamil

✘ Kalp glikozidleri

✘ Çeşitli otonomik ilaçlar

✘ Kalp hızı yavaşladığında kullanılacak ilaçlar

- Atropin

- Sempatomimetikler

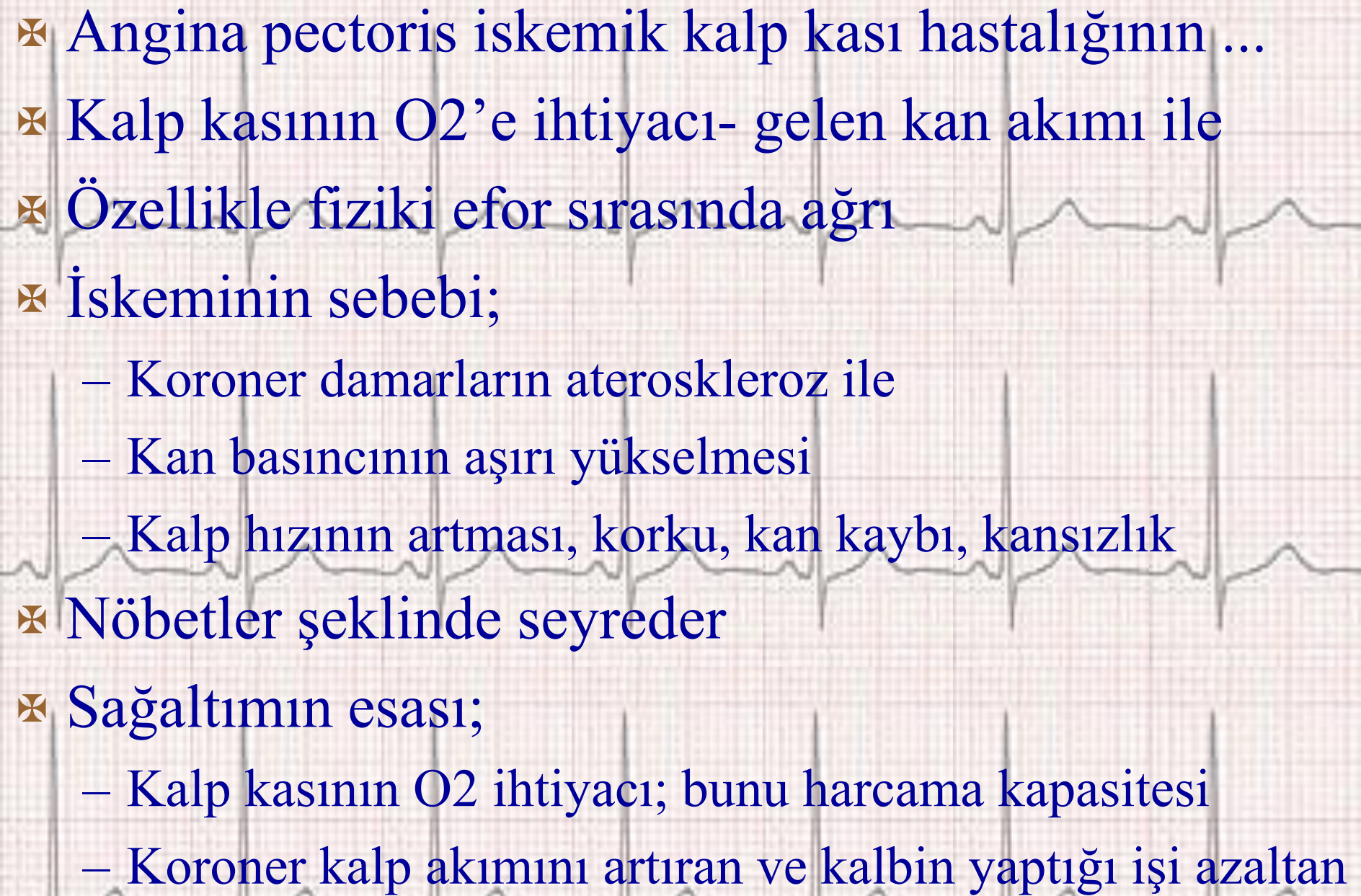
- Kalp pili

- Elektriksel kardiyoversiyon



The background of the slide is a light beige grid with a faint, repeating ECG (heart rate) line in a darker beige color. The text is centered and written in a bold, blue, serif font.

# *Ön Göğüs Ağrısında Kullanılacak İlaçlar*

- 
- The background of the slide is a light-colored grid with a faint, repeating ECG (heart rate) line in a light blue or grey color. The text is overlaid on this grid.
- ❖ Angina pectoris iskemik kalp kası hastalığının ...
  - ❖ Kalp kasının O<sub>2</sub>'e ihtiyacı- gelen kan akımı ile
  - ❖ Özellikle fiziki efor sırasında ağrı
  - ❖ İskeminin sebebi;
    - Koroner damarların ateroskleroz ile
    - Kan basıncının aşırı yükselmesi
    - Kalp hızının artması, korku, kan kaybı, kansızlık
  - ❖ Nöbetler şeklinde seyreder
  - ❖ Sağaltımın esası;
    - Kalp kasının O<sub>2</sub> ihtiyacı; bunu harcama kapasitesi
    - Koroner kalp akımını artıran ve kalbin yaptığı işi azaltan

## ❖ Sınıflandırma

- Organik nitratlar, beta adrenerjik reseptör blokörleri, kalsiyum kanal blokörleri ve diğerleri

## ❖ Organik nitratlar

- Özellikleri

- Farmakokinetik

- Etki şekli

- Etkileri

- Kullanılmaları

## ✘ Beta adrenerjik reseptör blokörleri

– Variyant anjinası ve isitirahat esnasında gelen nöbetlerle seyreden olaylarda

## ✘ Kalsiyum kanal blokörleri

– Verapamil, nifedipin, diltiazem, ...

Özellikleri

Etkileri

Farmakokinetik

Kullanılmaları

## ✘ Diğer ilaçlar

– Dipiridamol

– Anjiyotensin antagonistleri

– Kaptopril, ...

## ✘ Birlikte sağaltım

– Nitratlar; beta adrenerjik reseptör blokörleri

– Nitratlar; kalsiyum kanal blokörleri

– Kals. kanal bl.; beta adrenerjik resp. bl

– Nitrat; kals. kanal bl.; beta adrenerjik resp. bl.

# Çevre damarları genişleten ilaçlar

- Çevre arter ve arteriyollerdeki spazm sonucu yerel dolaşım yetmezliğinde
- Bazıları arterleri; hidralazin, fentolamin, ...
- Bazıları hem arter hem venleri; nitroprussid
- Özellikle spazmlı damar hastalıklarında
- Tıkanmalı, kronik damar hastalıklarında etkili değiller

## ✦ Sınıflandırma

- Doğrudan etkililer ve dolaylı etkililer

## ✦ Doğrudan gevşeticiler

- Damarlar yanında diğer düz kasları da
- Muskulotrop damar genişyeticiler
- Papaverin, nilidrin, izoksupurin, ...

## ✦ Etki şekli

- Farklı mekanizmalar
- Papaverin- fosfodiesterazı etkiler,
- Bazıları; kalsiyumun etkisini engeller
- Bazıları adenozinin atılmasını engeller





✘ Papaverin

✘ İzoksupurin

✘ Siklonelat

✘ Niasin türevleri

– Ksantinol nikotinat

## ✦ SSS'ni etkileyen maddeler

- Alfa adrenerjik reseptör blokörleri
- Beta adrenerjik reseptör blokörleri
- Adrenerjik nöron blokörleri

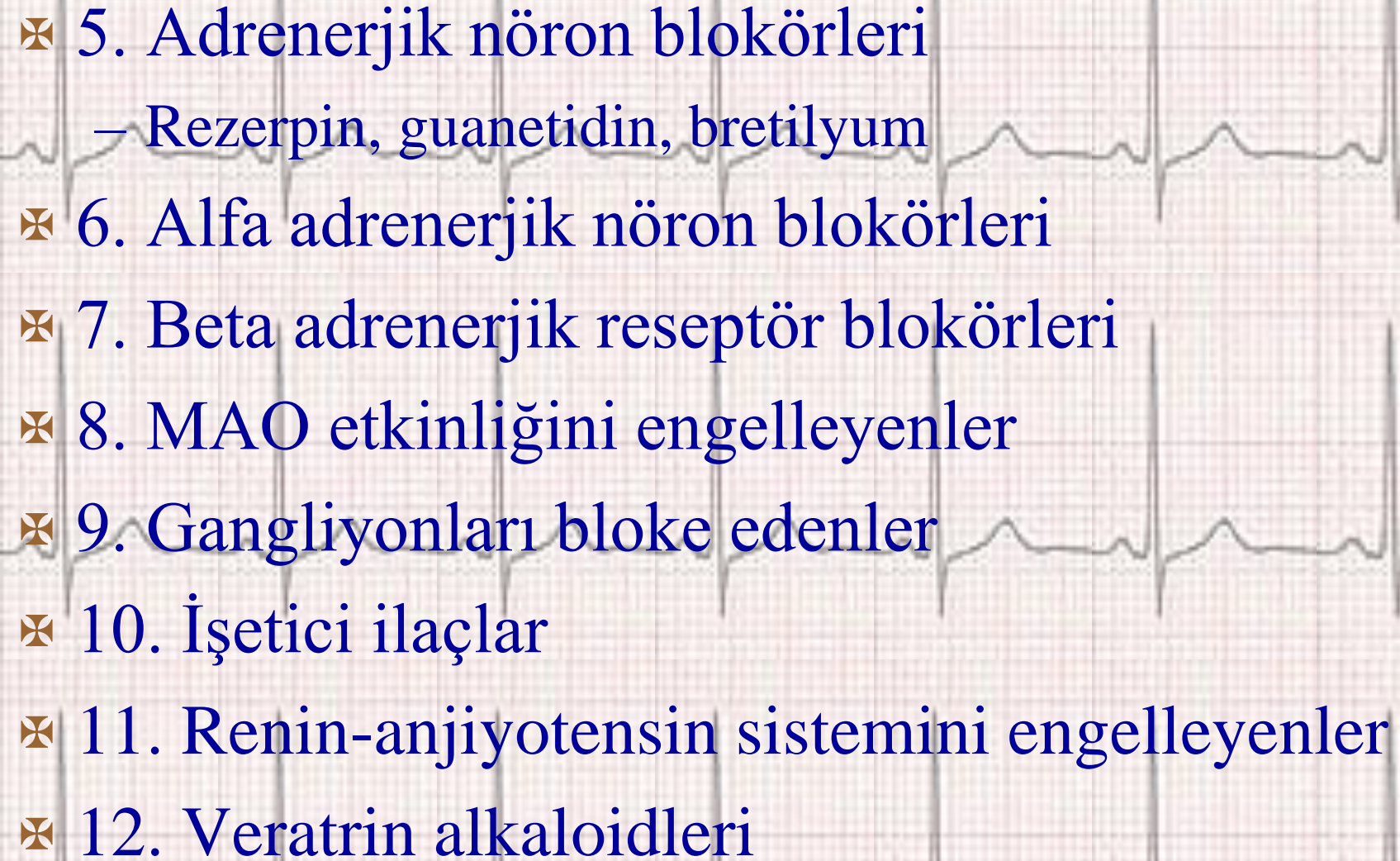
## **Kan basıncını düşüren ilaçlar**

- Veteriner hekimlikte nadiren kullanılırlar
- Normalde erişkinlerde sistolik 120 mmHg, diyastolik 70 mmHg
- 140 ve 90 mmHg'yi geçince yükselmiş sayılır
- Diyastolik basınç  $>95$  mmHg olunca tedavi

# Sınıflandırma

- Doğrudan damar düz kaslarını gevşeterek
- Merkezi veya çevresel SSS'ni etkileyerek

- ✦ 1. Doğrudan etkili damar genişleticiler
  - Hidralazin, dihidralazin, minoksidil, nitropurissid
- ✦ 2. Kalsiyum kanal blokörleri
- ✦ 3. SSS ile etkileşenler
- ✦ 4. Merkezi etkili sempatotolitik ilaçlar
  - Alfa metil dopa, klonidin, guaifenezin
  - MSS'nde alfa adrenerjik reseptörleri etkilerler

- 
- The background of the slide is a light-colored grid with a faint, repeating ECG (heart rate) line in a light green color. The ECG line shows regular heartbeats with distinct P waves, QRS complexes, and T waves.
- ✦ 5. Adrenerjik nöron blokörleri
    - Rezerpin, guanetidin, bretilyum
  - ✦ 6. Alfa adrenerjik nöron blokörleri
  - ✦ 7. Beta adrenerjik reseptör blokörleri
  - ✦ 8. MAO etkinliğini engelleyenler
  - ✦ 9. Gangliyonları bloke edenler
  - ✦ 10. İřetici ilaçlar
  - ✦ 11. Renin-anjiyotensin sistemini engelleyenler
  - ✦ 12. Veratrin alkaloidleri



# *Pıhtılaşmayı Engelleyen ve Kanamayı Dindiren İlaçlar*

---



**Doç.Dr. Levent ALTINTAŞ**

**Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı**



❖ Trombin, tromboplastin, fibrin, fibrinojen;  
kanama kesici



❖ Heparin, sodyum sitrat, kumarin;  
pıhtılaşma önleyici



❖ Pıhtılaşmayı önleyenler

❖ Tromboz oluşumunu engelleyenler

❖ Fibrini eritenler

❖ Fibrin erimesini önleyenler

❖ Kanamayı dindirenler





## ❖ Pıhtılaşmayı önleyen ilaçlar

- Pıhtılaşma proteinlerinin etkinliğini;
  - Doğrudan etkileyenler (heparin)
  - Dolaylı yoldan etkileyenler (kumarin)

## ❖ Heparin

- Özellikleri
- Farmakokinetik
- Etki şekli
- Etkileri
- İstenmeyen etkileri
- Kullanılması





❖ Heparinoidler

❖ Heparin antagonistleri

– Protamin sülfat

❖ Kumarin türevleri

– Vitamin K antagonistleri; AKPÖİ

– Olumlu yönleri

– Olumsuz yönleri







## ❖ Kumarin türevleri

– Farmakokinetik

– Etki şekilleri

– Etkileri

– İlaç etkileşmeleri

– Kullanılmaları

## ❖ Tüpte pıhtılaşmayı engelleyici maddeler

– Sodyum oksalat; %20'lik solüsyon; 2 mg/ml

– Sodyum sitrat;; %25'lik solüsyon; 2.5 mg/ml

– Disodyum EDTA; 0.2 mg/ml

– Heparin sodyum; 7.5 Ü/ml





## ❖ Tromboz oluşumunu engelleyen maddeler

– Aspirin, sülfünpirazon, klofibrat,  
glukokortikoidler, ...

– Tek yada karışım halinde kullanılırlar

– Kalp kası enfarktüsü, beyin damarı hastalıkları,  
...

## ❖ Fibrini eritenler

– Fibrin protein yapılı bir madde

• Streptokinaz

• Urokinaz





## ❖ Fibrin erimesini engelleyen ilaçlar

– Fibrin eritici ilaçlara karşı ve bazı hastalıklarda;

- Şok, karaciğer sinozu, akrep/yılan sokması ...
- Aminokaproik asit ve aprotinin

## ❖ Kanamayı dindiren ilaçlar

- Büyük damar kanamalarında; operatif
- Kanama nedeni; doğuştan yada sonradan





## ❖ İlaçların sınıflandırılması;

- Sempatomimetikler, kan basıncını düşüren ilaçlar, yerel ve sistemik etkili kan kesiciler

## ❖ Emilebilir-yerel etkili kanama dindiriciler

- Pıhtılaşma mekanizması normal olduğunda
- Trombin, tromboplastin, fibrin, fibrinojen, Fibrin köpüğü, Emilebilir jel sünger, Yükseltgenmiş selüloz, Mikrokristalize kollojen, Sistemik etkili kanama gidericiler





❖ Fibrin köpüğü

❖ Fibrinojen



❖ Emilebilir jel süngeri



❖ Yükseltgenmiş selüloz



❖ Mikrokristalize kollojen

❖ Sistemik etkili kanama gidericiler



# Hormonal Sistem

## Farmakolojisi

**Doç.Dr. Levent ALTINTAŞ**

A.Ü.Veteriner Fakültesi  
Farmakoloji ve Toksikoloji  
Anabilim Dalı, Öğretim Üyesi





# ❖ Vücut kontrol sistemleri

## 1. Sinir sistemi

- Çevreden gelen uyarıları hipotalamusa

## 2. Hormonal sistem

- Hipotalamus
  - *Saliverici*
  - *Saliverilmeyi engelleyici hormonlar*
- Hipofiz ön kısmı
  - *Saliverici*
  - *Saliverilmeyi engelleyici hormonlar*
  - Hipofizden saliverilenler çevresel etki





✘ Hormon  $\longleftrightarrow$  Uyarıcı

---



✘ Vücutta iç salgı bezleri tarafından hazırlanıp dolaşıma salınan ve kanla vücudun diğer kısımlarına taşınan veya buralara nüfuz eden ve organ ya da dokularının görevlerini düzenleyen ve kontrol eden son derece etkin madde





## ✦ Hormonların etki şekilleri

- Hormonlar hedef hücre ve yapılarda bulunan kendilerine özel reseptörlere bağlanarak etkili olurlar

1. Peptid ve amin yapılı hormonların reseptörleri hücre zarı,

2. Steroid yapıda olanlarınkı stoplazma,

3. Tiroid hormonlarınkı çekirdekte





# ❖ Hormonların salgılanmasının düzenlenmesi

## 1. Hormonal

- Geri bildirim (feedback) olayı
- Negatif pozitif-geri bildirim
- Pozitif-geri bildirim (çok sınırlı olarak)

## 2. Sinirsel

## 3. Genetik

- İstirahat sırasında ve bazen gün-içi ritim gösterecek şekilde bezlerden devamlı olarak hormon salgılanır; buna *bazal salgılama*



# Hormonların sınıflandırılması

## 1. Peptid veya glikoprotein hormonlar

- Hipotalamustan salıverilen hormonlar, hipofizden salıverilen hormonlar, insülin, glukagon, eritropoietin, relaksin, kalsitonin, anjiyotensin, parathormon, kininler

## 2. Amino asit veya amin hormonlar

- Adrenalin, tiroksin, triiyodotironin

## 3. Steroidler

- Erkeklik ve dişilik hormonları, vitamin D

## - Hormonlar çözünme özelliklerine göre de

- Suda çözünenler (peptid ve amino asit yapılı hormonlar)
- Yağda çözünenler (steroid hormonlar)



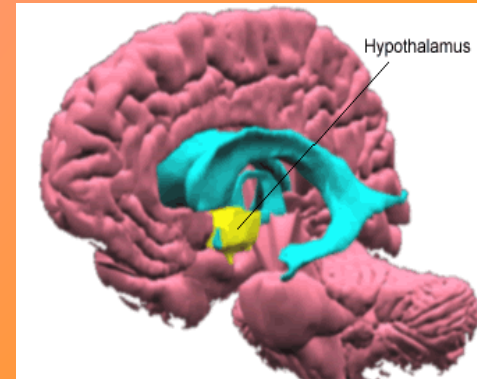
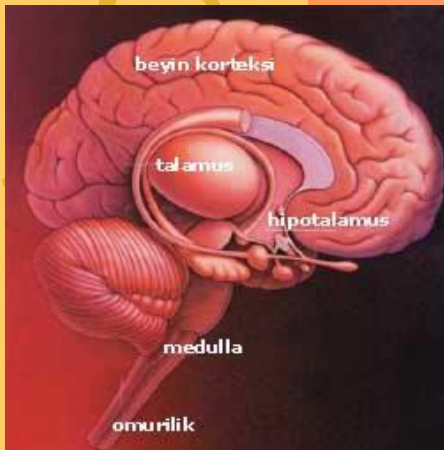


## ❖ Hormonların sentezini engelleyen maddeler

- Bezde tahribat yapan veya ~~hormonların sentezini doğrudan~~ engelleyen birçok madde vardır
- Bu maddelerden özellikle
  - steroid hormon sentezini engelleyen maddeler (metirapon, aminoglutetimid, amfenon B, trilostan, finazterid, **mitotan**),
  - tiroid bezi hormon sentezini engelleyenler (**tiourasil, metimazol, propiltiourasil, metiltiourasil** gibi)
  - insülin sentezini engelleyenler (**alloksan, streptozotosin** gibi) önem taşırlar



# Hipotalamus ve Hipofiz Hormonları





- ❖ Hipotalamus ve hipofiz arasında çok yakın ve önemli anatomik ve fizyolojik ilişki

– *saliverici*

– *saliverilmeyi engelleyici hormonlar*

- ❖ *Hipotalamo–hipofizel portal sistem* diye bilinen kanallara salıverilerek hipofize taşınırlar

- ❖ Hipotalamustan 6'sı ön hipofizi uyaran ve 3'ü de baskı altına alan 9 hormon salıverilir





## Başlıca hipotalamus hormonları

<i>Kısa ismi</i>	<i>Açık ismi</i>
KSH	Kortikotropin salıverici hormon
GnSH veya LH-SH/ FUH-SH	Gonadotropin salıverici hormon
TSH	Tirotropin salıverici hormon
BH-SH	Büyüme hormonu salıverici hormon
BH-SEH veya somatostatin	Büyüme hormonu salıverilmesini engelleyici hormon
PSH	Prolaktin salıverici hormon (dopamin olabilir)
PSEH	Prolaktin salıverilmesini engelleyici hormon
MSH	Melanosit uyarıcı hormon salıverici hormon
MSEH	Melanosit uyarıcı hormonun salıverilmesini engelleyici hormon

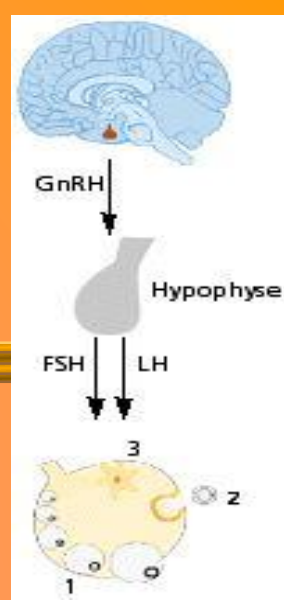




# Gonadotropin saliverici hormon (GnSH)



- Özellikleri
- Etkisi
- Kullanılması







# GnSH analogları



---

– Gonadorelin

– Buserelin

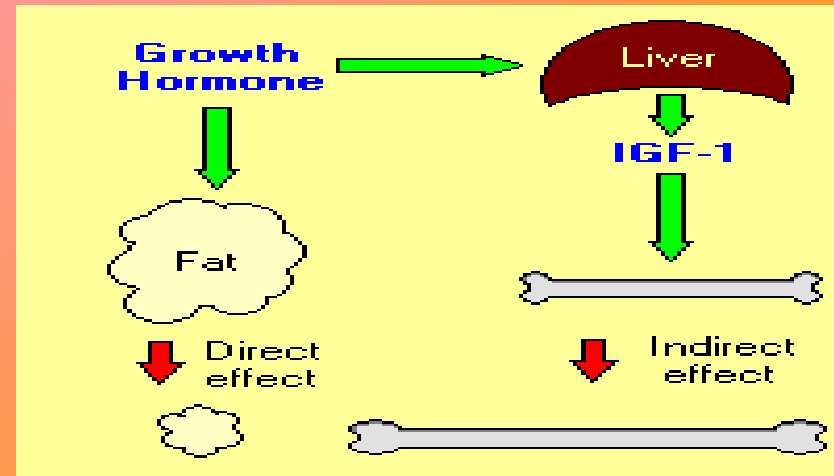
– Fertirelin

– Lecirelin



# Büyüme hormonu salıverici hormon (BH-SH)

- ❖ Hipofizden BH'un sentezi ve salıverilmesini
- ❖ Hipofizde asidofil hücrelerin zarında bulunan reseptörleri etkiler





# Somatostatin (BH-SEH)

- ❖ Hipotalamus dışında vücutta birçok yerde bulunur
- ❖ Hormon etki süresinin kısa olması sebebiyle, klinikte çok az kullanılır
- ❖ Uzun etkili bazı sentetik analogları bu amaçla kullanılabilir





## Tirotropin saliverici hormon (TSH)

- ✘ Tiroid bezini etkilemesi yanında, beyinde NM madde olarak da görev yapar
- ✘ Dolaşım şokunda da kullanılır



## Kortikotropin saliverici hormon (KSH)

- ✘ İnsanlardaki KSH'un amino asit sırası koyunlardan elde edilen hormona eşittir





# Hipofiz Hormonları

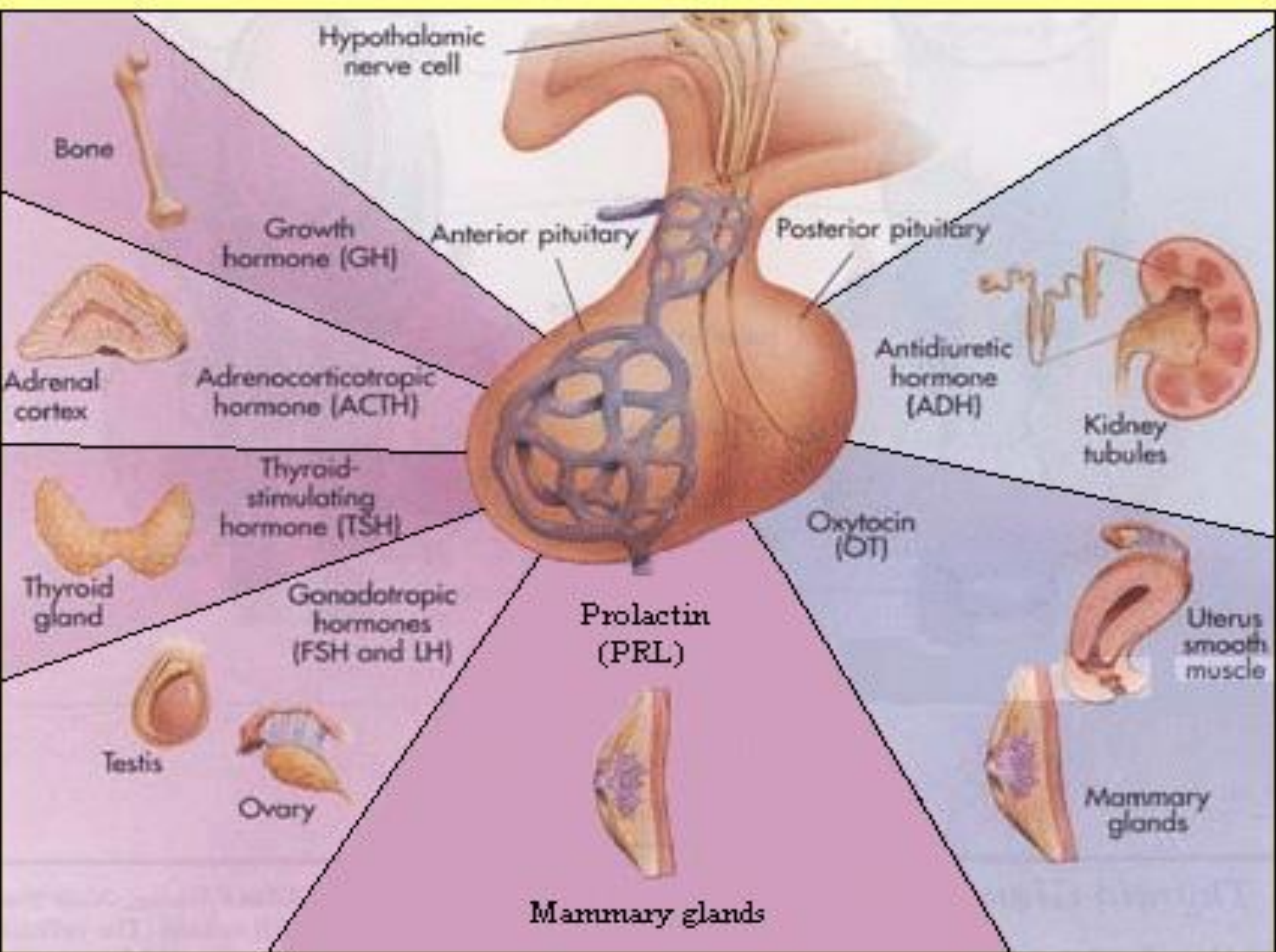
❖ Hipofiz bezi embriyolojik olarak iki kısımdan oluşur;

- Ağız dış derisinden gelen *adenohipofiz*
- Beyin tabanından gelen *nörohipofiz*

❖ *Asidofil, bazofil ve kromofoblar* hücreler

- Asidofil hücreler (BH ve prolaktin)
- Bazofil hücreler (KTH, TUH ve gonadotropinler)
- Kromofoblar (Hormon salgılama özellikleri yok)







# Gonadotropinler

✦ **Yumurtalık ve testisleri (gonadlar) etkilerler**

---

✦ 5 gonadotropin mevcuttur

✦ Bunlardan 2'si hipofizden

- *Folikül uyarıcı hormon (FUH)*
- *Lüteinleştirici hormon (LH)*

✦ 3'ü de plasentadan

- *Koriyonik gonadotropin,*
- *Koriyonik follikül uyarıcı hormon,*
- *Gebe kısrak serumu gonadotropini*





# Hipofiz bezi gonadotropinleri

## ✧ FUH ve LH

---

✧ Follikül uyarıcı hormon (FUH)

✧ Lüteinleştirici hormon (LH)

✧ Plasenta kaynaklı gonadotropinler

- Koriyonik gonadotropin (KG)
- Gebe kısrak serumu gonadotropini (GKSG, PMSG)
- *Koriyonik follikül uyarıcı hormon*





# Gonadotropinlerin kullanılması

## ✦ Dişilerde

- Folliküler gelişmeyi hızlandırıp yumurtlamayı sağlamak
- Kızgınlığı istenen zamana ertelemek
- Yumurtalık kistlerini sađaltmak
- Çok yumurta elde etmek

## ✦ Erkeklerde

- Kriptorşizmi sađaltmak
- Sperma üretimini artırmak
- Cinsel isteđi teşvik etmek

**Gonadotropinlerin istenmeyen etkileri**  
– Alerjik tepkimeler

# Gonadotropinlerin hayvanlardaki dozları

Hormon çeşidi	Hayvan türü	Dozu ve verilme yolu
GKSG	At ve sığır	1000-2000 Ü/hay, Parenteral
	Koyun-keçi	100-500 Ü/hay, Parenteral
	Köpek	25-200 Ü/hay, Parenteral
	Kedi	25-100 Ü/hay, Parenteral
	Domuz	200-800 Ü/hay, Parenteral
KG	At ve sığır	2500-10000 Ü/hay, Kİ ve Dİ
	Koyun-keçi	400-800 Ü/hay, Kİ ve Dİ
	Köpek	100-500 Ü/hay, Kİ ve Dİ
	Kedi	100-200 Ü/hay, Kİ ve Dİ
	Domuz	500-1000 Ü/hay, Kİ ve Dİ
LH	At ve sığır	25 mg/hay, Dİ
	Koyun-keçi	5 mg/hay, Dİ
	Köpek	1 mg/hay, Dİ
Koyun hipofiz gonadotropini	At ve sığır	5 mg FUH+5 mg LH/hay, Dİ ve DA
At hipofiz gonadotropini	At ve sığır	50-125 Ü/hay, Kİ
	Koyun-keçi	25-50 Ü/hay, Kİ
	Köpek	27-75 Ü/hay, Kİ
	Domuz	50-75 Ü/hay, Kİ



# Kortikotropin (Kortikotropik hormon, KTH veya adrenokortikotropik hormon, AKTH)



- Kortikotropin adrenal kabuğun *fassikulata bölgesini* etkileyerek kortizol, kortizon, kortikosteron, aldosteron ve birçok zayıf etkili androjenik maddenin sentezi ve salıverilmesini artırır
- Hormon başlıca hipofiz bezi yetmezliğinin sağaltımı ve adrenal bez yetmezliğinin tanısında kullanılır



**Büyüme hormonu (BH, GH)**



**Prolaktin** (luteotropin, mammotropin, luteotropik hormon)



**Lipotropinler (LPH)**



**Endorfinler, enkefalinler ve dinorfinler**

**Tirotropin**

**Melanosit uyarıcı hormon**

# Nörohipofiz hormonları



## Antidiüretik hormon (ADH, Vasopressin)

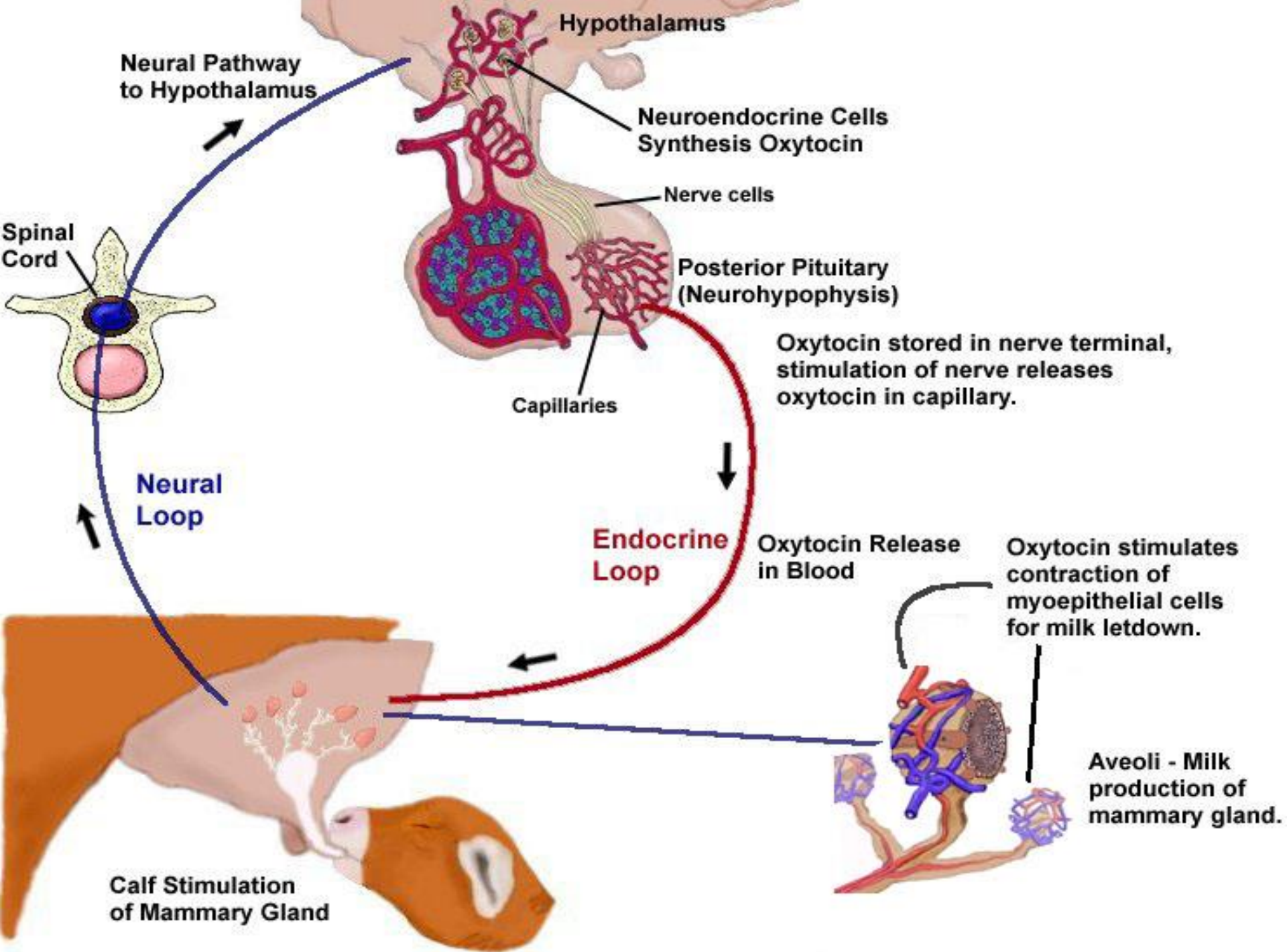
- ❖ Salgılanması; vücudun su oranıyla doğrudan ilişkilidir
- ❖ Kullanılması;
  - Vasopressin tannat KI yolla 0.2 Ü/kg miktarda uygulanır ve etkisi 1-2 gün sürer
  - **En önemli kullanım yeri şekersiz şeker hastalığının (Diabetes insipidus) tanı ve sağaltımıdır**

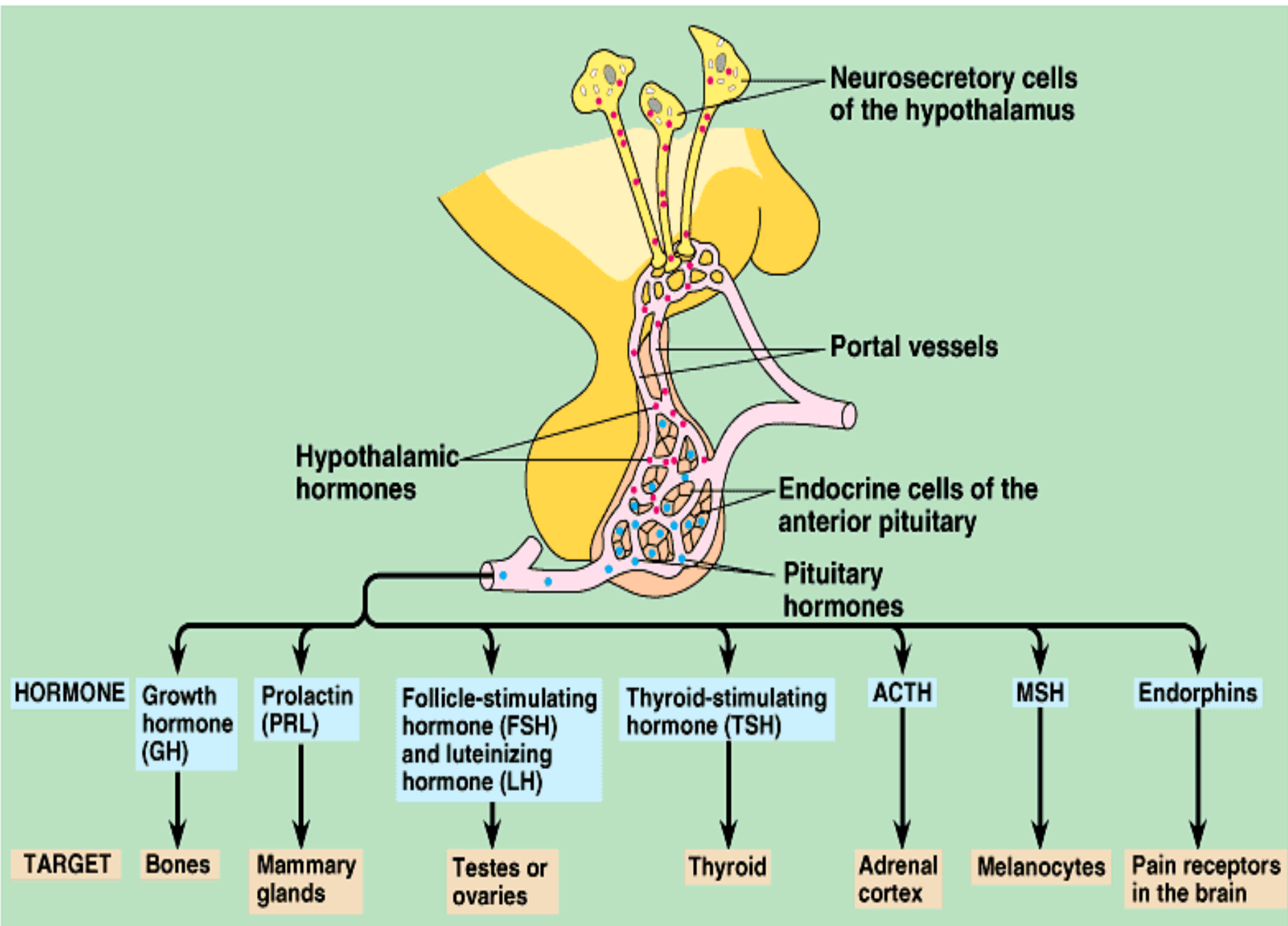


# Oksitosin



- Veteriner sağaltımda doğuma yardımcı olmak için
- Sezeryan ameliyatlarından sonra uterus hareketlerini teşvik etmek
- Bağlantısı gevşemiş yavru zarlarının atılmasını çabuklaştırmak
- Uterustaki döküntülerin çıkarılmasını kolaylaştırmak
- Doğumu takiben uterusun eski halini almasını hızlandırmak
- Sütün indirilmesini sağlamak
- Meme bezi hastalıklarının sağaltımında memelerin boşaltılmasını sağlamak





(b) The anterior pituitary





## *GnSH*

*Ovarelin (Gonadorelin diasetat tetrahidrat)*

*Ovalyse inj.çöz. (Fertirelin)*

*Fertagyl inj.çöz. (Gonadorelin)*

*Cystorelin inj.çöz. (Gonadorelin)*

---

## *Gonadotropinler*

*Chrono-gest-PMSG inj. Toz*

*Chorulon inj. Toz (KG)*

*Humegan amp. (FUH)*

*Syncro-part PMSG toz*

## *Büyüme hormonu*

*Somatech inj. Süsp. (Somatotropin)*

## *Kortikotropin*

*Cortrophine-Z inj.çöz.*

*Cortrosyn depot amp. (Tetrakosaktrin)*

## *Prolaktin*

*Parlodel tab. (Bromokriptin)*

*Parlodel – LA inj. (Bromokriptin)*





# Üremeyi Etkileyen Hormonlar



❖ Erkek ve dişide gonadlar belli sayıda hormon sentezler ve salgılar

❖ Hayvanlarda gonadal hormonlar; **üreme ve gelişme**

❖ Gonadal hormonlar;

- Erkekke **testosteron**,

- Dişide **östradiol-17 $\beta$**  ve **progesteron**





## Erkek Cinsiyet Hormonları

- ❖ Rat dışındaki tüm hayvanlarda bulunan doğal hormon *testosterondur*
- ❖ Birçok yarı-sentetik ve sentetik türevi ile esterleri
- ❖ Dikme tablet şeklinde DA yolla uygulanan testosteron tabletleri 6-8 ay süreli hormonal etki oluşturabilir
- ❖ Etkileri *androjenik ve anabolik*
- ❖ En önemli yan etkileri, özellikle uzun süreli sağaltım sırasında dişiler ve çocuklarda dönüşümsüz olabilen erkeksi belirtiler





**Boldenon**

**Nandrolon**

**Stanozolol**

**Sildenafil sitrat**



## **Androjen antagonistleri**

❖ **Östrojen ve progestinler**

❖ **Testosteron ve dihidrotestosteron reseptörlerini kapatan maddeler**

• *Delmadinon asetat, siproteron asetat, flutamid*

# Östrojenler



## ❖ *Doğal östrojenlerin birçok yarı-sentetik türeği*

- *Etinilöstradiol ve mestranol*

❖ Dişide, meme bezi kanalları, yardımcı üreme organları ve tubüler üreme kanalı ile kızgınlığın psişik ve fiziki belirtilerinde

❖ Uterusun hareketleri ve oksitosine duyarlılığı

❖ *Gebelik önleyici*

❖ *Anabolik amaçla kullanılma*

❖ **Östrojen antagonistleri**

- Östrojen reseptörleri ile birleşen *Klomifen*

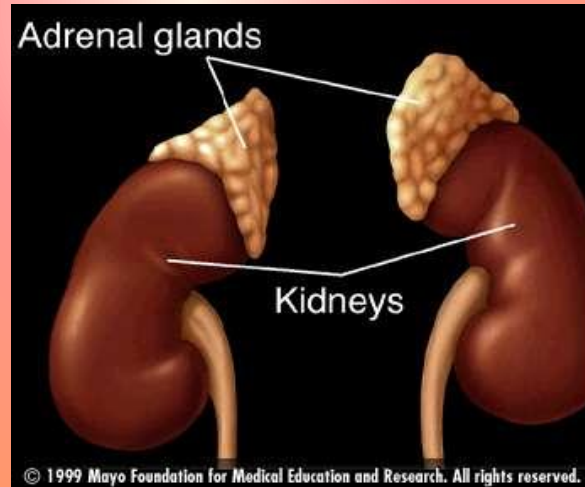


# Progesteron (Progestinler)

- Yumurtalıktaki sarı cisimde sentezlenip salıverilir

- 
- Sentetik progestinler
    - Progesterondan hareketle hazırlanan bileşiklerin en önemlisi *klormadinon asetat*
  - Yavru atma tehdidinin giderilmesi
  - Kızgınlığın baskı altında tutulması
  - Doğumun geciktirilmesi
  - Meme tümörlerinin geriletilmesi
  - Kızgınlığın istenen zamana kadar ertelenmesi

# Adrenal Steroidler, Steroid Türevleri ve Antagonistler







❖ Adrenal bez embriyolojik ve görev yönünden iki farklı kısımdan (kabuk ve öz kısmı) yapılmıştır



❖ Öz kısmındaki kromafin hücrelerde

- Katekolaminler



❖ Kabukta ise yaşam için mutlaka gerekli olan hormonlar



❖ Adrenal kabuktan 50'den fazla hormon

1. *Glukokortikoid*

2. *Mineralokortikoid*



# Glukokortikoidler

❖ Başlıca GK'ler *kortizol* (hidrokortizon) ve *kortikosteron*dur

❖ Bugün hemen hemen tümü sentetik olarak

❖ Kortizon, yangı önleyici olarak kullanılan ilk GK'dir

❖ İlaçların uygulaması ağız, parenteral ve yerel olarak



## Etkileri



- ❖ Çok sayıda ve değişik fizyolojik ve farmakolojik etkileri

- Şeker metabolizması
- Protein metabolizması
- Yağ metabolizması
- Elektrolit ve su dengesi
- Kalp-damar sistemi
- Böbrek, iskelet kasları ve sinir sistemi

- ❖ Çevredeki değişikliklere karşı canlının dayanma veya uyum yeteneğini artırır

- ❖ Bu bezin çıkarılması veya tahrip edilmesi durumunda yaşam ancak son derece kontrollü şartlarda sürdürülebilir



# Yangı önleyici etkileri



- ❖ Doğal ve sentetik GK'ler etkeni ne olursa olsun bağ dokuyu baskı altına alarak, yangı olayını hafifletir veya önler
- ❖ Yangının ana belirtileri olan yerel ısı artışı, kızarıklık, şişme, ağrı ve görev kısıtlamasını engellerler
- ❖ GK sağaltımı mutlaka uygun bir antibiyotikle birlikte yapılmalı



# GK'ler kullanılırken dikkat edilecek hususlar



- Hormonların dozu mümkünse hastaya göre ayarlanmalıdır
- Tüm mikrobiyal hastalıkların sağaltımında dikkatli olmalı ve **mutlaka kemoterapötiklerle birlikte**
- Gebe hayvanlarda dikkatli olmalıdır
- Aşılamalarda bağışıklığın gelişmesini baskı altına alabilecekleri göz önünde bulundurulmalıdır
- Göz hastalıklarının sağaltımında sentetik GK'ler
  - Prednizolon, metilprednizolon, deksametazon

## Kullanılmaları



❖ Hormonal ve hormonal nitelikli olmayan  
birçok hastalığın sağaltımında

– Suistimal edilecek ölçüde geniş biçimde uygulanırlar

❖ *Adrenal yetmezlik*

❖ *Diğer kullanım yerleri*





– **Kortizon asetat**

– **Kortizol (Hidrokortizon)**

– **Deksametazon**

– **Prednizon**

– **Prednizolon**

– **Metilprednizolon**

– **Betametazon**

– **Triamsinolon**



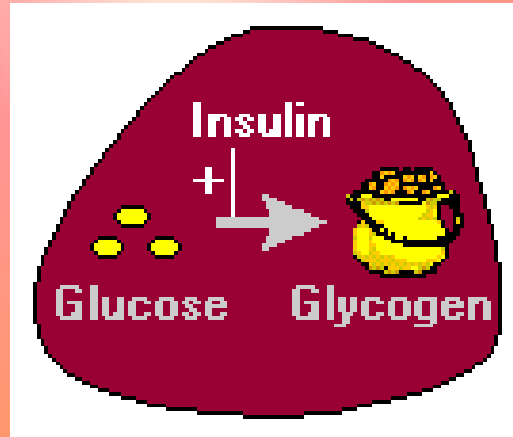
# Mineralokortikoidler



- Adrenal bezin (kabuk kısmı) yaşam için mutlak anlamda gerekli olması **aldosteron**dan ileri gelir
- Vücutta sodyumun tutulmasına, potasyum, hidrojen ve amonyum iyonlarının atılmasına
- Kronik interstisyel böbrek yangısının sağaltımında
- Veteriner hekimlikte adrenal bezin yetmezlikleri
- **Aldosteron antagonistleri**
  - Spironolakton, Kanrenon
  - İdrar miktarını artırmak için



# İnsülin, Kan Şekerini Düşüren İlaçlar ve Glukagon





❖ **Pankreas; iç ve dış salgı yapabilen bir organdır**



❖ **Dış salgısında sindirim sistemi için önemli**

- *Tripsin, lipaz, karboksipeptidaz, amilaz, kemotripsin, fosforilaz*



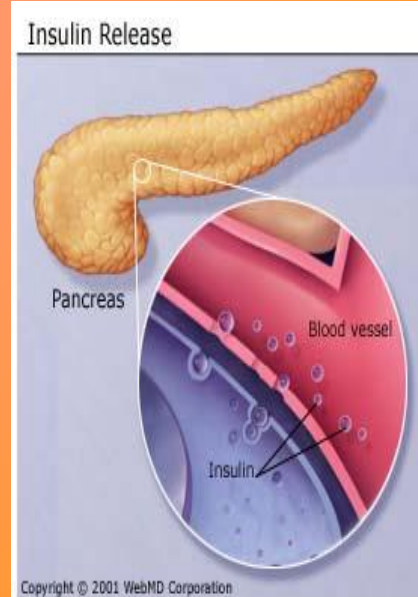
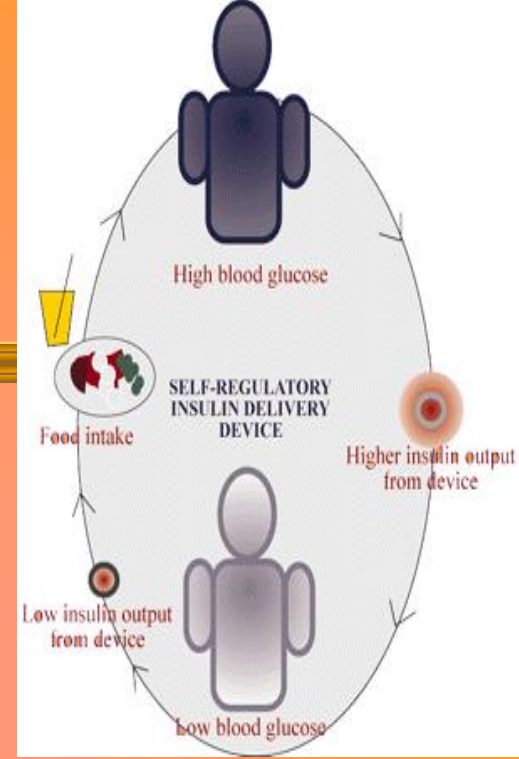
❖ **İç salgısında şeker metabolizması için önemli**

- *İnsülin, glukagon*



# İnsülin

- ❖ Pankreasın  $\beta$ -hücreleri tarafından sentezlenir
- ❖ Kan glikoz düzeyinin yükselmesini takiben 30 sn içinde  $\beta$ -hücrelerinden insülin salıverilir
- ❖ Genellikle parenteral olarak uygulanır





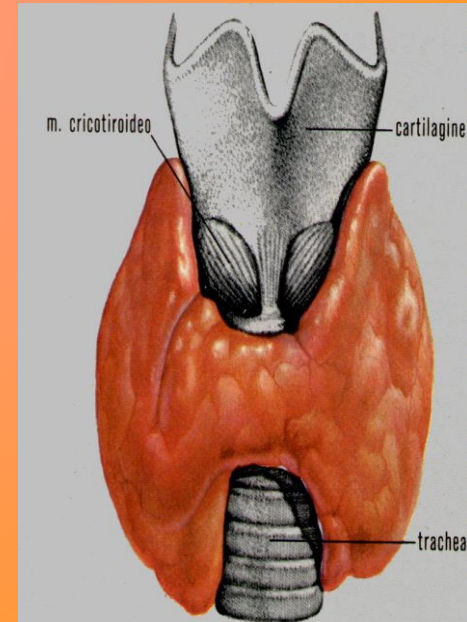
## Glukagon

- ❖ Pankreastaki  $\alpha$ -hücrelerinden salgılanır
- ❖ Glukagon ile insülin zıt etkili olan iki hormondur
- ❖ İnsülin koması ve dolaşım şokunun sağaltımında kullanılır





# Tiroid Hormonları ve Antitiroid Maddeler





# Tiroid hormonları

- Memeli hayvanlarda Tiroid bezinden salgılanır



- Yapı ve özellikleri birbirine çok yakın 2 hormon
  - Tiroksin (tetraiyodotironin, T4)
  - Triiyodotironin (T3)
- Canlının yaşamını devam ettirmesi için mutlak gerekli
- Tiroid bezi tam anlamıyla kandaki iyodun yakalanması için bir tuzak yeri



**Etkileri**



**Kullanılması**



# Tiroksin sentezini engelleyen maddeler



- Tiyourasil, metimazol, karbimazol
- *Crucifera* bitkisi tohumları (keten tohumu gibi) veya bazı bitkilerde (lahana, şalgam vb) bulunan
  - *Progoitrin, goitrin*
- Beze iyot girişini bozan maddeler
  - Tiyosiyanat, **perklorat**, nitrat, floroborat, florosulfona, diflorofosfat
- **Radyo-etkin iyot**
- **İyodürler**



# Kalsitonin



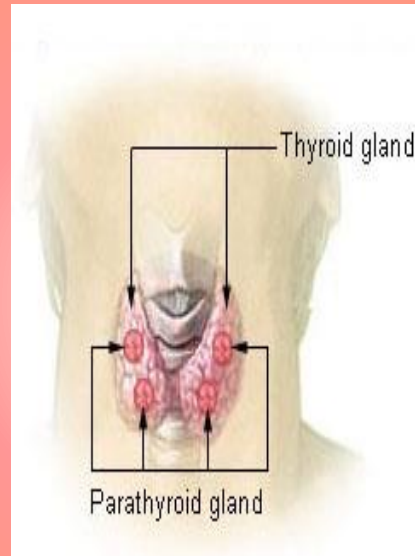
- Tiroid bezindeki parafoliküler hücrelerde
  - C-hücreleri
- Sentezi ve salgılanması, kan kalsiyum seviyesi ile düzenlenir
- Genellikle parathormona zıt etkiler oluşturur
  - Vitamin D zehirlenmesi
  - *Paget hastalığının* (osteitis deformans) özel ilacıdır





# Parathormon

---





- **Tiroid bezinin dört ayrı ucunda veya bazı türlerde içine gömülü halde bulunan bezler tarafından salgılanır**



- **İlaç olarak kullanılan parathormon genellikle kasaplık hayvanlardan elde edilir**



- **Etkinliği ünite olarak değerlendirilir.**

- **Parathormonun türevleri sentetik olarak**



- **Kanda kalsiyum düzeyinin azalması geri bildirim mekanizmasıyla parathormon salgılanmasına**



– Parathormon parenteral yollarla uygulanır

– Kanda kalsiyum miktarının artmasına ve fosfor seviyesinin azalmasına neden olur



– Basit mideli hayvanlarda bez çıkartıldığında ölüm kaçınılmazdır



– Doğum sonrası süt humması ile köpek ve kedilerdeki eklampsinin sağaltımı ve önlenmesinde en etkili ve uygun yöntem parenteral yolla kalsiyum ve vitamin D uygulaması, parathormon bu amaçlarla seyrek





# Yerel Hormonlar



**Doç.Dr. Levent ALTINTAŞ**

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi  
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı



- Autos (kendi) ve akos (ilaç)
  - Yerel hormon -Otakoid - Oto
- 
- farmakolojik madde
  - Sentezlendiği dokuda etki gösterir
  - Birçok dokuda hazırlanır
  - İki Temel Görev
    1. Yerel dolaşımı düzenler
    2. Yangıyı etkiler
  - Sistemik etki oluşturmazlar



# Sınıflandırma

## 1. Dekarboksile amino asitler

- Histamin, serotonin

## 2. Peptidler

- Anjiyotensin, kinin, VIP, P maddesi

## 3. Eikazonoidler

- PG, LT<sub>1</sub>, T<sub>x</sub>, PGI

- Bağırsak hormonları kısmen otokoidlere ve kısmen de hormonlara benzer

- Gastrin, sekretin, GIP, P maddesi, VIP, somatastatin





# Histamin ve Antihistaminikler

- Biyolojik amin
- İlk kez 1907'de histidinin dekarboksilasyonu ile
- Hayvansal, bitkisel dokular, besin ve içeceklerde

Özellik ve kaynakları

Sentez, depolanma ve salıverilme

Histamin reseptörleri

Farmakokinetik

Etkileri

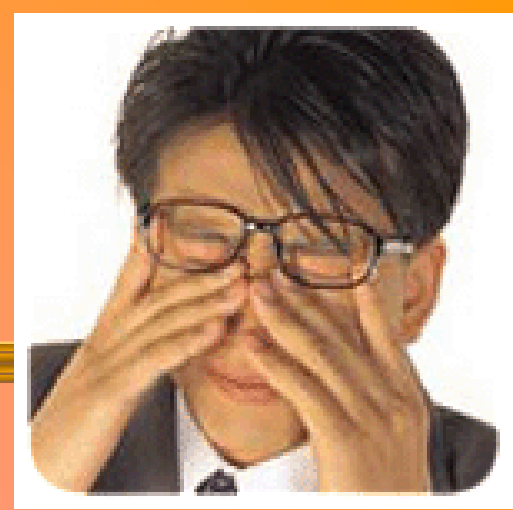
Zehirliliği

Kullanılma





# Histamin agonistleri



- H1 resp. agonistleri
  - Betahistin, 2-metilhistamin
  
- H2 resp. agonistleri
  - Betazol, 4-metilhistamin, dimaprit







# Antihistaminikler

- Fizyolojik antagonistler
  - Adrenalin, efedrin, izoprenalin
- Metabolik antagonistler
  - Histidin – N-metil transferaz,
- Histamin reseptör blokörleri
  - H1 (*Klasik antihistaminikler*), H2, H3
- Mast hücre zarının dayanıklılığını artıranlar





# H1 reseptör blokörleri

## Özellik, sınıflandırma, yapı-etki

### Farmakokinetik

### Etki şekli

### Etkileri

### İstenmeyen etkiler

### İlaç etkileşmeleri

### Kullanılma





# H2 reseptör blokörleri

Özellik, sınıflandırma, yapı-etki

Farmakokinetik

Etki şekli

Etkileri

İstenmeyen etkiler

İlaç etkileşmeleri

Kullanılma





# Mast hücrelerinin dayanıklılığını artıranlar



- Histamin ve diğer otakoidlerin salınımını önlenir
- sAMP düzeyi artar, Ca girişi azalır
- Uyarı – salıverilme keneti kırılır
- Allerjik astma, rinit, konjuktivite karşı koruma
- Disodyum kromoglikonat (*kromolin*) ve *ketotifen*
- Kromolin koklatılarak; solunum yoluyla Özellikle *bronşiyal astım* da kullanılır



# Mide asit pompası etkinliğini engelleyenler



- Histamin ile ilgisi yok
- *Omeprazol* (asit ve proton pompası)
- Sindirim kanalından %70 emilir
- Plazma proteinlerine %95 oranında
- Biyolojik yarı ömrü 30-90 dk.
- Salgıyı azaltır, hareketleri etkilemez

# Prostanoidler



- 20 karbonlu yağ asitlerinden türeyen endojenik maddeler
- 20 karbonlu doymamış yağ asidi - Prostanoidik asit
- Eikazonoidler adı da verilir
- Prostanoidler;
  - PG, PGI, Tx - *Siklooksijenaz*
  - LT - *Lipooksijenaz*
- İlk sentezlenen PG'ler



# Siklooksijenaz ürünleri

Özellik, sınıflandırma, yapı-etki

Farmakokinetik

Etki şekli

Etkileri

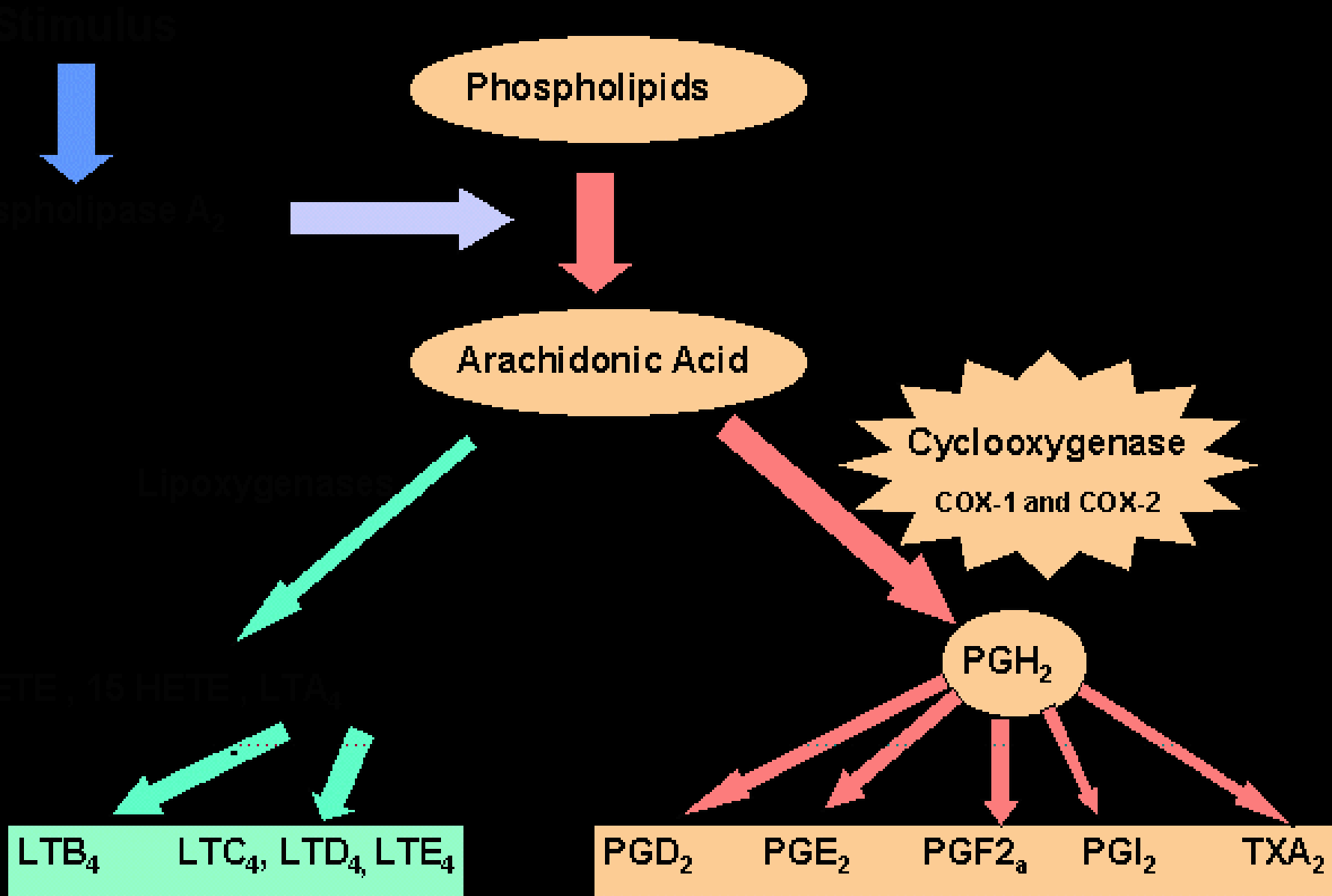
İstenmeyen etkiler

İlaç etkileşmeleri

Kullanılma



Figure 2. Biosynthesis of eicosanoids







# Lipooksijenaz ürünleri

- Siklooksijenaz enzimi vücutta daha yaygın
- Lipooksijenazlar;
  - *Akciğer, trombosit, akyuvarlarda*
- Siklooksijenaz sadece memeli dokularında
- Lipooksijenaz bitkisel yapılarda da
- LT; güçlü **damar daraltıcı**-damar geçirgenliği artırıcı
- Solunum yollarında daralma doğrudan





# PG sentezini engelleyen maddeler

## 1. Enzim etkinliğinin engellenmesi

- Fosfolipaz etkinliğinin engellenmesi
- Siklooksijenaz etkinliğinin engellenmesi
- PGI sentetazın etkinliğinin engellenmesi
- Tx sentetazın etkinliğinin engellenmesi

## 2. Reseptör blokörleri

- PG reseptör blokörleri
- Tx/endoperoksit reseptör blokörleri





# Serotonin ve Antagonistleri

## Serotonin

- 1948 yılında serumdan izole edilmiştir
- 5-Hidroksitriptamin olarak bilinir
- Enterokromafin hücrelerinde (%90), MSS, Mast hücresinde (fare, rat)
- İnsan vücudunda toplam miktarı 10 mg
- L-triptofandan başlayarak sentezlenir
- Salgı granüllerinde depo edilir
- Salıverilme;
  - Vagus ve sempatik uyarı
  - Rezerpin
  - Kokain, trisiklik antidepresanlar





## Etki şekli

- Solunum ve mide-bağırsak sisteminde
- 5HT1, 5HT2, 5HT3 reseptörleri



## Etkileri

- MSS'nde NM madde olarak
- Pineal bezde melatonin hormonuna çevrilir
- Diğer yapılarda yerel hormon

*MSS;*

- Normal davranış kalıbı, ağrı,
- Uyku, iştihâ, nöro-hormonal düzenleme, kan basıncı, vücut ısısı



# Serotonin Antagonistleri

- Karsinoid tümörlü hastalıklarda
- 5HT2 reseptör blokörleri
- Metiserjid, ketanserin, siproheptadin, pizotifen, mianserin

## Metiserjid

- Tam bir antagonist değil

## Siproheptadin

- *Serotoninin tam antagonisti*
- Migren ve mide kanserinde

## Ondansetron

## Ketanserin



# Peptidler (Polipeptidler)



- Düz kas ve damarlarda etkililer
- Damar daraltıcı;
  - Anjiyotensin II, vazopressin (ADH), nöropeptid Y
- Damar genişletici;
  - Bradikinin, diğer kininler, atriyal sodyum atıcı peptid, VIP, kalsitonin



# Anjiyotensin ve antagonistleri

## Anjiyotensin

- Plazmada Anjiyotensinojen üzerine reninin (böbrekte) etkisiyle
- Böbrek – kan dolaşımı arası dengeyi sağlarlar
- Kan basıncı düşmesi – dolaşan kan hacminin azalması; renin salınımına
  - Renin – anjiyotensin sistemi
  - Renin – anjiyotensin – aldosteron
  - Elektrolit – su dengesi – kan basıncı





## Etkileri

- Düz kas, adrenal kabuk, böbrek, beyin
- Renin – anjiyotensin sistemi
- Kan basıncı
  - NA'den daha güçlü damar daraltıcı
  - En duyarlı damarlar; böbreğe gelen

## Kullanılması

- İlaç olarak kullanımını sınırlı
- Kan basıncının ileri derecede düştüğü ve sempatik aminlerle sonuç alınamadığında





# Anjiyotensin Antagonistleri

1. Renin etkinliğinin engellenmesi
  - Pepstatin (renin, pepsin, katepsin)
2. ADE etkinliğini engelleyenler
  - Kaptopril, enalapril, lisinopril gibi
3. Anjiyotensin reseptörlerinin bloke edilmesi
  - Fenilalanin yerine; glisin, alanin,...
  - **Saralazin**
    - Oktapeptid yarışmalı blokaj
    - Plazma renin seviyesini yükseltir
    - Antagonist ve zayıf agonist
  - **Kaptopril, enalapril,**



# Kininler

- Damar genişletici, kan basıncı düşürücü
- Bradikinin, kallidin (plazma kininleri)
- Genel özellikleri





Etkileri

---

Fizyolojik-patolojik olaylardaki rolü

Kullanılması

**Antagonistleri**

