

## Konu 47. SİNDİRİM SİSTEMİ İLAÇLARI

**Süresi:** 2 Saat

**Zamanı:** 4. Hafta

Prof. Dr. Sezai KAYA

- Evcil hayvanlarda sindirim sisteminin yapısı birbirinden önemli derecede farklıdır.
- Sindirim işleminin önemli bir kısmını buradaki bakteriler gerçekleştirir.
- Özellikle antibakteriyel maddelerin kullanılması sırasında sindirim kanalındaki bakteriler arasında denge bozulur; süperenfeksiyon ortaya çıkabilir.
- Ağızdan verilen ilaçların sindirim kanalında uğradıkları değişiklikler ve emilmeleri basit mideli hayvanlar ve gevişenlerde ayrı ayrı özellik gösterir.

### Sınıflandırma

Sindirim sistemi ilaçları genellikle etkidikleri yere veya bölgeye göre sınıflandırılırlar.

- Ağız, Yutak ve Yemek (yem) borusunu etkileyen ilaçlar
- Mideyi etkileyen ilaçlar
- Bağırsakları etkileyen ilaçlar
- Rumen farmakolojisi (gevişenlerde)

### 47.1. Ağız, Yutak ve Yemek (Yem) Borusunu Etkileyen İlaçlar

- Tükürük salgısını etkileyenler (salgıyı azaltanlar, artıranlar)
- İştahı değiştirenler (iştahı azaltanlar/kesenler, artıranlar/açanlar)
- Yem borusu oluşu ile hareketleri etkileyenler

#### Tükürük salgısını etkileyenler

##### Tükürük salgısını artıranlar (Sialagoglar)

- Tükürük salgısını artırarak, besin maddelerinin sindirilebilirliğini teşvik ederler.
- Hastanın iştahı da artabilir.
- Mide salgısını da artırır; mide uyarıcıları (stomahikler) diye de bilinirler.
- İlaçlar etki şekillerine göre 2 grupta (refleks ve doğrudan etkili olanlar) incelenirler.

##### Refleks etkili olanlar (Acı maddeler)

- Genellikle acı maddelerdir.
- Dildeki tat tomurcuklarını uyarırlar; refleksle tükürük salgısını artırır.
- Gevişenlerde abomazumdan devamlı olarak asidik öz su salgılandığı için, acı maddelerin kullanılması pek uygun değildir; salgının sürekli salgılanması sindirilecek maddelerin abomazumdan geçişine bağlıdır ve n.vagus'un kontrolü altındadır.
- Acılar; **basit**, **aromatik** ve **bileşik acılar** diye üçe ayrılır.

##### Basit acılar

- Acı ağaç (*Quassia amara*) basit acıların örneğidir; kabukların soyulmasından sonra kalan odunda acı lezzetli bazı glikozidler (kuassin, neokuassin gibi) bulunur.
- Turunç ve limon kabuğu da aromatik (kokulu) maddeler taşıyan basit acılardır.

- **Aromatik acılar:** Jensiyan tozu, jensiyan tentürü ve portakal kabuğu özütü başlıca örneklerdir.

- Jensiyan bileşik tentürü **bileşik acılar** içinde nitelenir.

#### **Doğrudan etkili olanlar**

- Parasempatomimetik ilaçlar bulunur; diğer etkilerine ilaveten, tükürük salgısını da artırır.
- Tükürük salgısını artırmak ve yemek borusunun hareketlerini teşvik etmek için, büyük baş hayvanlara DA yolla;
  - 30 mg'a kadar arekolin veya pilokarpin, 1-2 mg karbakol verilebilir.

#### **Tükürük salgısını azaltanlar**

- Tükürük salgısının azaltılmasına veya önlenmesine genel anestezi dışında pek baş vurulmaz.
- Tükürük salgısı yanında, solunum ve sindirim sistemi salgıları da azalır.
- Mekanik ve büzüşürücü etkileriyle tükürük salgısını kaolin, şap gibi maddeler azaltır.
- Uygulamada, başta atropin olmak üzere, diğer bazı parasempatolitik ilaçlardan yararlanılır.
  - Atropin vb maddelerin tükürük salgısını azaltmak için gevişenlerde kullanılmaması önerilir. Atropin hayvanlara DA yolla genel olarak 0.045 mg/kg dozda uygulanır.

#### **İştahı değiştirenler**

- İştah merkezi MSS'nde hipotalamusta (yan- ve alt-çekirdeklerde) bulunur.
  - Buradaki nöronlar kandaki; glikoz yoğunluğu, amino asit seviyesi, ağız, yutak, mide ve oniki parmak bağırsağından kalkan uyarılardan etkilenir.

#### **İştahı açanlar/artıranlar**

- İştah merkezi ile ilgili sinirsel düzenleme dikkate alındığında, 5HT-R blokörleri buradaki baskıyı kaldırarak, iştahı artıracakları anlaşılır.
- Siproheptadin gibi 5HT2-R blokörler (H1-R blokörü olarak da etkir) iştahı artırır/açar.
- Alfazepam, diazepam, klordiazepoksid gibi benzodiazepinlerin yem tüketimini artırıcı etkisi de vardır; bu amaçla kullanılabilirler.
- Metoklopramid gibi midenin boşalma süresini kısaltan, hidrazin sülfat gibi glukoneogenezisi engelleyen ilaçlar da iştahı artırır.
- Vitaminler (vitamin A, vitamin B grubu), glukokortikoidler, anabolik maddeler de iştahı açarlar.
- Ağız ve midede refleks etkinliği uyaran acı maddeler de (striknin, jensiyan, kına kına gibi) bu amaçla kullanılabilirler.

#### **İştahı azaltanlar/kesenler**

- İştahın azaltılması için veteriner hekimlikte ilaç kullanımı hemen hemen yok gibidir.
- Bu maddeler hipotalamustaki tokluk merkezini etkileyerek iştahı azaltırlar.
- Bazı maddeler kullanılırken bu merkezi etkileyerek iştah da ister istemez azalır.
- İştahı azaltmak için gerektiğinde aşağıdaki maddelerden yararlanılabilir.
  - Noradrenerjik-serotonerjik maddeler
    - Sibutramin: Sinir ucuna NA, 5HT ve dopamin geri alınmasını engelleyerek etkir. İnsanlarda ağızdan 5-15 mg/gün dozda kullanılır.
    - Hastaların (şişmanlar) %55-65'inde canlı ağırlıkta %5 kayba yol açar.
  - Noradrenerjik maddeler

- Amfetamin, amfetamin-benzeri etkili maddeler (fenilpropanolamin, fentermin, mazindol gibi), efedrin gibi.
- Serotonerjik maddeler
  - Fenfluramin, deksfenfluramin: Serotonerjik sinir uçlarına 5HT'nin seçici şekilde geri alınmasını engellerler (serotonin benzeri etki).

#### **47.2. Mideyi Etkileyen İlaçlar**

Sindirim kanalındaki etkilerine göre aşağıdaki gibi ayrılırlar.

- Yumuşatıcı, sarıcılar ve koruyucular
- Sindirimi kolaylaştırıcılar
- Kusturucu ve kusma kesiciler
- Antasidler ve asitleştiriciler
- Yüzeyde tutucular
- Gaz çıkarılmasını kolaylaştırıcılar
- Spazm çözücüler gibi.

##### **47.2.1. Yumuşatıcı, Sarıcı ve Koruyucular**

- Yumuşatıcı maddeler sindirim kanalı mukozasını yağlamak, yumuşatmak ve korumak amacıyla kullanılırlar. Etkileri tümüyle mekanik veya fiziki özelliklerinin sonucudur.

##### **Zamklar**

- Arapzamkı (Gum acacia, Acacia gummi) ve kitrezamkı (Tragacanth acacia).

##### **Şekerler**

- Glikoz, laktoz, sakkaroz, şekerli maddeler (pekmez, malt ekstresi, un, bal, nişasta gibi) ve keten tohumu musilajı en fazla kullanılan şekerli maddelerdir.

##### **Bitkisel yağlar ve gliserin**

- Bitkisel yağlar (zeytin yağı, pamuk tohumu yağı, mısır yağı, fıstık yağı, badem yağı, kakao yağı gibi) ve gliserinin irkilti giderici etkileri vardır.
- Yakıcı-dağlayıcı maddelerle zehirlenmelerde mide-bağırsak kanalını koruyucu olarak kullanılırlar.

##### **Diğer maddeler**

- En çok kullanılan maddeler yumuşak parafin, bentonit, meyan kökü tozu ve sentetik selüloz türevleridir (metilselüloz, karboksimetilselüloz gibi).
- Meyan kökü tozu, özellikle yeme katılarak verilecek toz halindeki ilaçlarda tat düzeltici, yumuşatıcı ve kitle artırıcı olarak kullanılır.

##### **47.2.2. Sindirimi Kolaylaştırıcılar (Digestanlar veya Stomahikler)**

- Besinlerin sindiriminde görevli mide veya pankreas kaynaklı bazı özel maddelerin (asit, enzimler, tuz gibi) bir veya birkaçının eksikliği ya da yokluğu durumunda; mide-bağırsak kanalında sindirimi hızlandırdığına veya teşvik ettiğine inanılan maddelerdir. Bu amaçla aşağıdaki maddeler kullanılabilir.
  - Asitler ve alkaliler
  - Enzimler
  - Safra asitleri

- Mide-bağırsak salgıları
- Hareketleri artıranlar (parasempatomimetikler)
- Midenin boşalma süresini kısaltan metoklopramid, domperidon, trimetobenzamid, motilin, histamin analogları (histalog, pentagastrin gibi)
  - Midenin boşalma süresini kısaltan ilaçlar (metoklopramid, domperidon, cisaprid gibi) **prokinetikler** diye de bilinirler.

#### **Sodyum klorür (Yemek tuzu)**

- Ağızdan az miktarlarda, mide salgısını refleksiyle uyarır ve sindirimi kolaylaştırır.
- Orta miktarlarda uygulandığında sürgün yapar.
- Fazla miktarlarda mide-bağırsak yangısı, felç ve spazma yol açar.
- Temel besin maddesi olan tuz; beslenme bozukluklarında sindirimi teşvik etmek, hafif sürgüne yol açmak, köpeklerde kusmaya sebep olmak için kullanılır.
- Sodyum klorür sindirimi kolaylaştırmak için aşağıdaki miktarlarda kullanılır.
  - Sığır: 50-100 g
  - At: 25-50 g
  - Koyun ve keçi: 5-20 g
  - Köpek: 1-2 g
  - Kedi ve kanatlılar: 0.5-1 g

#### **Sodyum sülfat**

- Veteriner hekimlikte genellikle sürgüt olarak kullanılır.
- Az miktarlarda, mide ve solunum yolları salgısını artırır.
- Sindirimi teşvik etmek ve balgamın çıkarılmasını kolaylaştırmak için kullanılabilir.
- Safra salgısını da artırır.
- Fenol ve bazı maddelerle zehirlenmelerde antidot olarak da kullanılır.
- Sindirimi teşvik etmek için ağızdan aşağıdaki dozlarda kullanılır.
  - Sığır: 50-100 g
  - At: 25-50 g
  - Koyun ve keçi: 2-5 g
  - Kedi ve köpek: 0.5-2 g

#### **Yapay Karlsbad tuzu**

- 5 k sodyum sülfat + 2 k sodyum bikarbonat + 1 k sodyum klorürden oluşur.
- Etkisi, kullanılması ve dozları sodyum sülfatta olduğu gibidir.

### **47.2.3. Kusturucular ve Kusma Kesiciler**

#### **Kusturucular**

- Kusma, *Medulla oblongata*'daki kusma merkezinin doğrudan veya yutak, sindirim kanalı vb yerlerin yerel olarak irkiltisi sonucu refleksiyle meydana getirilen bir korunma tepkimesidir.
- Bazı ilaçlarla (kalp glikozidleri gibi) sağaltım sırasında yan etki olarak da ortaya çıkar.
- Kusma, medulladaki vagus ve öksürük merkezinin yakınında bulunan kusma merkezi tarafından kontrol edilir.
  - Merkezin iyi gelişmemesi sebebiyle, at, sığır ve sığanlar kusamazlar.
- Medullada 3ncü boşluğun yan duvarındaki Area postrema'daki kemoreseptör trigger zon (KTZ)'ün morfin, apomorfin gibi ilaçlarla uyarılması kusmaya yol açar.
  - KTZ, kusma merkeziyle sinirler aracılığıyla bağlantı kurmuştur.

- Üremi, seyahat hastalığı, kalp glikozidleri, apomorfin, opioidler, östrojenler ve toksemi ile oluşan kusmaya bu yol aracılık eder.
- KTZ tahrip edilmiş olsa bile, kusma merkezi dışarıdan gelen uyarılara hala cevap verir.

#### **Kullanılmaları**

- Veteriner hekimlikte başlıca;
  - Midede bulunan zehirli maddeler, bozuk besinler ve gazların çıkarılması,
  - Yutak ve yemek borusunda tıkanmaya yol açan maddelerin uzaklaştırılmasında kullanılırlar.
  - Öncelikle etçillerde uygulama alanı bulurlar.

#### **Sınıflandırma**

- Merkezi etkili kusturucular (KTZ ve/veya kusma merkezini etkileyerek)
- Yerel etkili kusturucular (Yutak ve sindirim kanalı mukozasını irkilterek refleksle)

#### **Merkezi etkili kusturucular**

##### **Apomorfin**

##### **Özellikleri**

- Morfinden bir molekül suyun çıkarılmasıyla hazırlanır; hidroklorür tuzu şeklinde kullanılır; grimsi-beyaz renkte, kokusuz kristalize tozdur.

##### **Farmakokinetik**

- Sindirim kanalından yavaş ve önceden kestirilemeyecek şekilde emilir; bu sebeple, parenteral veya göze uygulanarak verilir.
- İlaç vücuttan özellikle birleşme ürünleri halinde idrarla çıkarılır.

##### **Etkisi**

- Etkileri kendine hastır.
  - Moleküle yapılan değişiklik; KTZ'a uyarıcı etkisinin güçlenmesine, Ağrı kesici etkisinin zayıflaması veya kaybolmasına yol açmıştır.
- Uyarıcı etkisi hemen tümüyle kusma merkezine yöneliktir.
  - KTZ'daki D1- ve D2-R'leri uyarır ve kusmaya sebep olur.
  - Etkisi tümüyle (S)-(-)-apomorfinle ilgilidir; R-enantiyomeri D-R'lerini bloke eder.
  - Kedilerde merkezin apomorfine duyarlılığı çok azdır (köpeklere göre 1/700-2800).
- Kusturucu etkisi Dİ yolla 1 dk, KI yolla 5 dk içinde ortaya çıkar.
  - Verildikten sonra, 2-3 dk içinde bulantı ve tükürük salgısında artışı takiben kusma ortaya çıkar; hayvanın duyarlılığına göre oluşan kusma 5-15 dk sürer.

##### **İstenmeyen etkileri**

- Solunum merkezi başta olmak üzere, medullar merkezleri baskı altına alır.
- Normal dozlarda huzursuzluk, tremor, solunum hızlanması gibi MSS'nin uyarılmasına ilişkin belirtiler görülebilir.
- Apomorfinle zehirlenmelerde D-R blokörleri (haloperidol, pimizid gibi) kullanılır.

##### **Kullanılması**

- Başlıca köpeklerde kullanılır.
  - Dİ 0.03 mg/kg, KI 0.044/kg, DA 0.088/kg, Konjunktiv keseye 0.25 mg/kg dozda uygulanır.

- Kedilerde kullanılması tavsiye edilmez.
  - Kullanılması gerekirse, hayvanın büyüklüğüne göre, 20-50 mg miktarda uygulanabilir.

#### **Prostaglandin F<sub>2α</sub>**

- Köpekler Kİ yüksek dozda ( $\geq 0.45$  mg/kg), 3-12 dk içinde kusmaya sebep olur.

#### **Ksilazin**

- $\alpha_2$ -AR agonistidir.
- Yatıştırıcı ve ağrı kesici bir maddedir.
- Kedilere Kİ yolla 1-3 mg/kg dozda kusmaya sebep olur.
- Köpeklerde bu etki her zaman görülmeyebilir.

#### **Refleks kusturucular**

- Özellikle mide mukozası olmak üzere, mide-bağırsak mukozasını irkilterek kusma yaparlar.
- Oldukça güvenli maddelerdir ve yaygın şekilde kullanılırlar.
- Veteriner hekimlikte kullanılan irkiltici maddelerin başlıcaları
  - Sodyum klörür, sodyum karbonat (çamaşır sodası), bakır sülfat, çinko sülfat, hardal, digital tozu, aspirin, ipeka, antimon tartarat, potasyum tartarat.

#### **Bakır sülfat**

- Bu madde %1 çözeltisi şeklinde etçillerde kusturucu olarak güvenle kullanılır.
- Köpekler 50 ml miktarda içirildiğinde, kusma 10 dk içinde oluşur; sık aralıkla 3-6 kez tekrarlar.

#### **Çinko sülfat**

- Etkisi bakımından bakır sülfata benzer; etkisi daha yavaş gelişir, daha az güvenlidir.
- Çinko sülfat %1 çözeltisi şeklinde köpekler 50 ml miktarda verilir.
- 15-30 dk içinde kusma meydana gelir.

#### **İpeka**

##### **Özellikleri**

- İpeka; Güney ve Orta Amerika'da yetişen Altıncök bitkisinin (*Cephaelis ipecacuanhae* (Willd.) Baill.) kök veya yumrularından hazırlanan ham ilaca verilen isimdir.
- İpekada emetin, sefaelin ve psikotrin alkaloidleri vardır.
- İpeka şurubu halinde hazırlanır ve kullanılır.

##### **Etkisi**

- İpeka alkaloidleri tüm mukozaları irkilter.
- Hem midneyi irkilterek hem de KTZ'u etkileyerek kusmaya sebep olur.
- Ağızdan verildikten sonra 15-30 dk içinde kusmaya yol açar.
- Parenteral yollarla da kusmaya yol açabilir; ama, yüksek dozda kullanılması gerekir.

##### **İstenmeyen etkileri**

- Kullanılmasını takiben bazı zehirlenme belirtileri (MSS'nin baskı altına alınması, kalpte kulakçık fibrilasyonu, iletim bozuklukları gibi) ve bazen ölüm oluşabilir.

### **Kullanılması**

- Köpeklere ağızdan 1-2.5 ml/kg dozlarda verilir; uygulanacak toplam doz 15-20 ml'yi aşmamalıdır.
- Verilmesini takiben 20-30 dk içinde kusma oluşmazsa, uygulama tekrarlanır; bu durumda da kusma oluşmazsa, mide yıkanarak boşaltılmalıdır.
- Şurup kedilere 1-3.3 ml/kg dozlarda verilir; yüksek dozda verileceği zaman, suyla 1+1 oranında seyreltilmesi tavsiye edilir.

### **Tuzlar (Sodyum klörür, amonyum klörür gibi)**

- Kristal halde veya yüksek yoğunluktaki çözeltileri şeklinde verilen nötral tuzlar kusmaya sebep olurlar; ama, etkileri yavaş bir şekilde gelişir.
- Bir kaşık sodyum klörür veya sodyum bikarbonatın köpeklerde dilin gerisine-yutağa konulmasıyla kusmaya yol açılabilir.
- Anılan maddeler her yerde bulunmaları ve kolayca uygulanabilmeleri sebebiyle, veteriner hekimlikte bu amaçla sık kullanılırlar.

### **Kusma kesiciler**

- Kusma kesici maddelerden bazıları etkilerini;
  - Mide mukozasını örterek veya koruyarak,
  - Bazıları mide mukozasındaki sinir uçlarını yatıştırarak,
  - Bazıları kusma merkezi veya burayı etkileyen uyarıların etkisini önleyerek etkiler.
    - Son durumda etkiye genellikle çeşitli reseptörler (dopamin, muskarin, serotonin reseptörleri gibi) aracılık ettiğinden, bu reseptörlerin blokörleri kusma kesici olarak etkiler.

### **Sınıflandırma**

Etki yerleri ve şekillerine göre aşağıdaki gibi gruplandırılırlar.

- Mide mukozasını koruyan maddeler
- Yerel mide yatıştırıcıları
- Merkezi etkili mide yatıştırıcıları
- Seyahat hastalığında kullanılan maddeler

### **Mide mukozasını koruyan maddeler (Demüsentler)**

- Ağızdan verildikten sonra sindirim kanalı mukozasını örterek, koruyarak, yağlayarak ve koruyarak kusmanın kesilmesine yardımcı olurlar.
- En çok kullanılan maddeler arasında gliserin ve dekstroz bulunur.

### **Yerel mide yatıştırıcıları**

- Midedeki fazla asiditeyi gidererek, mide mukozasını örterek ya da mide mukozasındaki sinir uçlarını uyuşturarak etki ederler.
- Anılan etki şekilleri ile, bu maddeler 3 alt grupta incelenirler.
  - Antasidler: Magnezyum oksit, magnezyum karbonat, sodyum bikarbonat, kalsiyum karbonat gibi.
  - İnert örtücü maddeler: Pektin, kaolin ve bizmut tuzları.
  - Yerel mukozal sinir yatıştırıcıları: Ametokain, benzokain, mentol gibi.

### **Merkezi etkili mide yatıştırıcıları**

- Şiddetli kusma olaylarında aşağıdaki maddeler kullanılabilir.

- Yatıştırıcı-uyku ilaçları (Kloralhidrat, barbitüratlar, sodyum bromür, potasyum bromür, amonyum bromür, kloreton gibi),
- Trankilizanlar (Diazepam gibi)
- Antihistaminikler (H1-R blokörleri)
- Glukokortikoidler
- Dopamin antagonistleri (Metoklopramid, cisaprid, haloperidol, droperidol, fenotiazin türevi nöroleptikler gibi)
- Serotonin antagonistleri (Ondansetron, granisetron, siproheptadin gibi)
- Atropin vb maddeler
- P-maddesi antagonistleri (aprepitant, maropitant gibi)

#### **Kloreton (Klorobutanol)**

- Özellikle seyahat hastalığında sık kullanılır.
- Bu amaçla yola çıkmadan 15-30 dk önce ağızdan köpeklere 300-600 mg, kedilere 120-250 mg miktarlarda verilir.

#### **Granisetron**

- S3-R blokörüdür.
- Ağızdan ve parenteral uygulanır.
- Köpeklerde diğer ilaçların etkisiz kaldığı durumlarda ağızdan günde 1-2 kez 0.1-1 mg/kg dozlarında kullanılır.
- Kedilerde günde 2-3 kez 0.2 mg/kg dozda kullanılır.

#### **Maropitant**

- P-maddesi reseptör (Nörokinin-1 reseptörü) antagonistidir.
- Ağızdan ve parenteral kullanılır.
- Çeşitli sebeplerle (apomorfın, ipeka, parvovirüs enterit, enterit, bakır sülfat, pankreatit, seyahat hastalığı gibi) yol açılan kusmalarda kullanılır.
- Köpeklere ağızdan 2 mg/kg, DA yolla 1 mg/kg dozda verilir; iki durumda da uygulama 5 gün sürdürülür.
- Seyahat hastalığının önlenmesinde ağızdan 8 mg/kg dozda 2 gün kullanılır.
  - Kullanılması gerektiğinde, 3 gün ara verilir; sonra 2 gün daha kullanılır.

#### **Seyahat hastalığında (taşıt tutması) kullanılan ilaçlar**

- Köpek ve kedilerde seyahat (otomobil, tren, vapur, uçak vb araçlarla) esnasında sıkça karşılaşılan kusmanın kontrol altına alınması için kullanılırlar.
- İlaçlar seyahate çıkmadan genellikle 15-30 dk öncesinde verilirler.

#### **Nöroleptikler**

- Promazin: K1 yolla kedi ve köpeklerde günde 3 kez 0.1 mg/kg.
- Klorpromazin: K1 ve D1 yolla köpek ve kedilerde günde 3-4 kez 0.5-2 mg/kg.
- Asepromazin: K1 veya DA yolla köpek ve kedilerde 0.06-0.25 mg/kg; ağızdan 1-3 mg/kg.
- Droperidol ve haloperidol: Köpeklerde 2-4 gün arayla 0.02-0.1 mg/kg.
- Pimozid: Köpeklerde ağızdan 0.025-0.1 mg/kg.

#### **Atropin benzeri ilaçlar**

- Propantelin: Köpek ve kedilerde ağızdan günde 3 kez 0.25 mg/kg.
- Skopolamin: Ağızdan günde 3-4 kez 0.3 mg'a kadar değişen miktarlarda.



- **Antihistaminikler**

- Dimenhidrinat: Köpek ve kedilerde ağızdan ve Kİ günde 2-3 kez 4-8 mg/kg.
- Difenhidramin: Köpek ve kedilerde ağızdan ve Kİ günde 2-3 kez 1-2 mg/kg.
- Promethazin: Köpek ve kedilerde ağızdan ve Kİ günde 2-3 kez 0.2-0.4 mg/kg.

- **Dopamin antagonistleri**

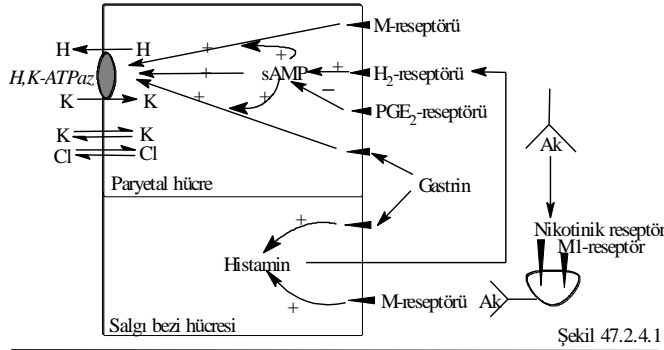
- Metoklopramid: Köpek ve kedilerde ağızdan ve Kİ günde 2 kez 0.1-0.3 mg/kg.
- Domperidon: Köpeklerde ağızdan 0.5-1 mg/kg, Kİ 0.1-0.5 mg/kg.

#### 47.2.4. Antasidler ve Asitleştiriciler

- Veteriner hekimlikte insanlarda olduğu ölçüde (ülser vb mide rahatsızlıkları) kullanım alanı bulmazlar.
- Özellikle yarış atlarında olmak üzere, mide irkiltisi/tahrişi ve ülserinde tek mideli hayvanlarda bazı antasidler (ranitidin, omeprazol gibi) kullanım alanı bulurlar.
- Gerek diğer ilaçlarla etkileşmeye yol açmaları gerekse de sindirim sistemi bozukluklarında (rumen asidozu ve alkalozu gibi) kısmen kullanım yönünden önem taşırlar.

#### Mide asitinin salgılanması

- Mide asiti histamin, n.vagus ve gastrin kontrolünde salgılanır.
  - Salgının düzenlenmesinde PG'ler de rol oynar (Şekil 47.2.4.1).
- Mide mukozasında histamin içeren hücreler (mast hücreleri) bulunur; bunlar mide asitini salgılayan paryetal hücrelerin yakınına yerleşmiştir.



- Mide asitinin salgılanmasına yol açan uyarı (besinlerin psişik ve mekanik etkisi, n.vagus ve G-hücrelerinin uyarılması gibi) önce histamin içeren hücreleri etkiler ve histamin salgıverilir.
- Histamin, H2-R'ler aracılığıyla paryetal hücreleri etkiler.
- Ak ve gastrin paryetal hücreleri histamin aracılığıyla uyarırlar; yani, histamin bunların ortak NM'üdür.
- G-hücreleri ve histamin içeren hücrelerde M1-R'leri de bulunur; paryetal hücrelerde M2-, M3-R'ler de mevcuttur.
- H2-R'ler hücrede AS ile kenetlenmiştir.
  - Histamin-reseptör etkileşmesi AS'ın etkinleşmesi; sAMP aracılığıyla zarda bulunan asit pompasını (H,K-ATPaz) etkileyerek, hücre dışına proton (asit) atılmasının hızlanmasıyla sonuçlanır.

- Bu pompa hücreye  $K^+$ 'u, hücreden dışarıya da  $H^+$ 'i taşır.
- Hücrede sitozolik-Ca yoğunluğunun yükselmesi de Ca-bağımlı mekanizmayla (kolinerjik uyarıda olduğu gibi), sAMP miktarında değişiklik olmaksızın, asit salgısını artırır.

### Asit salgısının düzenlenmesi

- Mide asit salgısı esasta kendi kendisini negatif geri bildirim ile kontrol eder.
  - Midenin antrum bölgesinde pH'nın  $>4-5$  olması mideden gastrin salıverilmesi artırır.
    - Gastrin ile midenin asit ve pepsin salgılaması teşvik edilir.
  - Mide pH'sının  $<2$  olması bu sefer gastrin salıverilmesini engeller.
    - $<pH 1.5$ 'da gastrin salıverilmesi tümüyle durur.
    - pH 3-3.5 olduğunda tekrar salgılanmaya başlar.

### Antasidler

#### Etkileri

- Midedeki hidroklorik asitin miktarı veya yoğunluğunu azaltırlar.
- pH 3.3'de mide asitini önemli ölçüde ( $\geq 99$ ) nötralize ederler.
- Magnezyum, kalsiyum veya alüminyum tuzlarının 1 g'ı 20-35 mEq asiti nötralize eder.

#### Etki şekilleri

- Mide sıvısındaki asiti nötralize ederek veya asit salgılanmasını önleyerek etkirler.
- Midedeki sindirimde pepsinin etkisi pH 2'de pH 1.3'dekinin 4 katı, pH 2-3 arasında tamdır.
- Antasidlerle yapılacak sağaltımda, sistemik alkalozaya yol açılmaksızın, pH'nın en çok 4'e kadar çıkmasına izin verilmelidir.
- $pH > 5$  olduğunda, pepsinojenden pepsinin şekillenmesi ve pepsinin etkinliği dönüşümsüz olarak engellenir; mide pH'sı yükselmesi pepsinin etkinliğini azaltır.
- Midede asiti nötralize ederek etkiyen ilaçların etkisi geçicidir; 1-2 saat devam eder.
- $H_2$ -R blokörleri (ranitidin gibi), atropin vb ilaçlar (hiyosin N-butylbromür gibi),  $PGE_2$  ve  $PGI_2$  analogları (riprostil, mizoprostol gibi), hidrojen pompasının ( $H,K$ -ATPaz) faaliyetini engelleyenler (omeprazol, lansoprazol gibi) asit salgılanmasını önleyerek veya azaltarak etkili olurlar.

#### İlaç etkileşimleri

- Antasidler mide pH'sını yükseltmelerinin bir sonucu ve diğer mekanizmalarla birçok ilacın (aspirin vb ilaçlar, dikoumarol, diazepam, kinin, tetrasiklinler gibi) etkisini önemli ölçüde değiştirebilirler.

### Mide asitini nötralize eden antasidler

#### Sınıflandırma

- Antasidler çözünme, mideden emilme ve böylece hücreler arası sıvının pH'sını değiştirip-değiştirmeme özelliklerine göre iki grupta toplanırlar;
  - Emilebilirler (sistemik): Sodyum ve kalsiyum tuzları.
  - Emilmeyenler (sistemik olmayanlar): Magnezyum ve alüminyum bileşikler.

### Sodyum bikarbonat

#### Özellikleri

- Beyaz renkte, kokusuz, hafif alkali tepkimeli, tuzlu lezzetli, kristalize tozdur.

- 1 g'ında 13 mEq sodyum ve 13 mEq bikarbonat vardır.
  - 84 mg sodyum bikarbonat 1 mEq sodyum ve 1 mEq bikarbonat ihtiva eder.

#### **Etkisi**

- Sistemik etkili bir alkalileştiricidir.
- Midede hidroklorik asitle tepkimeye girerek, sodyum klörür ve karbondioksit oluşturur.
- Kolay çözünmesi sebebiyle, midedeki etkisi hızlı gelişir.
- Karbondioksit şekillenmesi mide şişkinliği ve ikincil dereceli asiditeye yol açabilir.
- Emilip dolaşıma geçen bikarbonat iyonu metabolik alkalozaya yol açar.
- Kusma kesici, sindirimi kolaylaştırıcı ve balgam söktürücü olarak da etkir.

#### **İlaç etkileşmeleri**

- Birçok ilaçla etkileşme yapar; bazılarının emilmesini azaltır (H<sub>2</sub>-R blokörleri, tetrasiklinler, enrofloksasin gibi), bazılarınınkini (naproksen gibi) artırır.

#### **Kullanılması**

- Sodyum bikarbonat yerel antasid veya sistemik alkalileştirici olarak kullanılır.
- Yukarıda belirtilen durumlarda ilaç küçük hayvanlarda tablet, diğerlerinde ise sulu çözelti şeklinde veya içme suyuna katılarak kullanılır.
- Ağızdan dozları: Sığır: 15-120 g, at: 15-60 g, koyun ve keçi: 2-10 g, kedi ve köpek: 0.3-1.5 g

#### **Magnezyum oksit (MgO, Magnezi usta) ve magnezyum hidroksit [Mg(OH)<sub>2</sub>]**

- Beyaz renkte, kokusuz, su ve alkolde çözünmeyen, asitlerde çözünebilen bir tozdur.
- Magnezyum hidroksitin sudaki %7-8.5 süspansiyonu magnezi sütü olarak bilinir; bunun 5 ml'sinde 13.66 mEq Mg bulunur.
- Magnezyum hidroksitin 1 g'ında ise 34.3 mEq Mg vardır.
- Magnezyum oksit ve hidroksit midede hidroklorik asitin etkisiyle çözünür.
- Hızlı ve güçlü etkili bir antasiddir.
- Fazla miktarda verilirse, mide pH'sı 8-9'a kadar yükselir.
- Dışkıda yumuşama ve sürgün oluşabilir; bu durumu gidermek için, alüminyum hidroksit, kalsiyum karbonat gibi peklük yapıcı maddelerle birlikte kullanılır.
- Zehirlenmelerde sürgün yapıcı etkisi istenen bir durumdur.
- Magnezyum oksit; sistemik etkili olmayan bir antasid olarak kabul edilirse de, magnezyum iyonlarının %5-10 kadarı emilebilir; mide-bağırsak mukozasının irkiltili olması durumunda, emilme %30'a kadar yükselebilir.
  - Özellikle böbrek yetmezliği olanlarda sinirsel, nöro-musküler ve kalp-damar sistemi bozukluklarına ve hatta ölüme sebep olabilir.
- Magnezyum oksit ve hidroksit antasid, sürgüt, arsenik, bakır, cıva ve asitlerle zehirlenmelerde antidot olarak kullanılır.
- Antasid olarak tablet veya süt ya da su içinde süspansiyon (magnezi sütü, %7-8.5 susp.) şeklinde tek başına veya çoğunlukla diğer maddelerle karışım halinde kullanılır.
- Magnezyum oksitin ağızdan dozları: At ve sığır: 10-25 g, koyun, keçi, dana ve tay: 2-10 g, köpek: 0.2-1 g, kedi: 0.1-0.2 g

#### **Kalsiyum karbonat (Tebeşir, CaCO<sub>3</sub>)**

- Beyaz renkte, kokusuz, tatsız, suda çok az çözünen, kristalize bir tozdur.
- Beyaz veya beyaz-gri renkte, kokusuz, tatsız kitleler halinde bulunur.

- Ağızdan verildiğinde, mide asitiyle tepkimeye girerek kalsiyum klörür ve karbondioksit oluşturur.
- Etkisi hızlı gelişir ve uzun sürer.
- Kalsiyum karbonatın tebeşirimsi tadı klinik olarak istenmeyen bir durumdur; seyrek de olsa bulantı ve kusmaya sebep olabilir.
- Pekliğe ve çok seyrek olarak da alkalozaya yol açabilir.
- Çöktürülmüş kalsiyum karbonat halinde magnezyum karbonat, sodyum bikarbonat ve bazen da bizmut karbonat ile karıştırılarak kullanılması daha uygundur.
- Ağızdan dozları: At: 30-60 g, sığır: 60-300 g, koyun ve keçi: 8-15 g, köpek: 0.5-4 g, kedi: 0.1-0.2 g

### **Asit salgılanmasını engelleyenler**

#### **H2-R blokörleri**

- Simetidin, ranitidin, famotidin, muzolimin, nizatidin, zolentidin gibi
- H2-R'leri yarışmalı ve dönüşümlü bir şekilde engellerler.
- Histamin vb maddeler tarafından yol açılan asit salgısını önlerler.
- Mide ve oniki parmak bağırsağı ülseri,
- Zollinger-Ellison sendromu ( $\beta$ -hücresi kaynaklı olmayan pankreas tümörlerinde karşılaşılan gastrin salınmasındaki artışın yol açtığı mide asit salgısı artışı),
- Reflüks özafajiti gibi durumların sağaltımında kullanılırlar.

#### **Ranitidin**

##### **Özellikleri**

- Hidroklörür tuzu beyaz-soluk sarı renkte, acı lezzetli, kükürt kokulu, su ve alkolde serbestçe çözünen, granüler bir maddedir.

##### **Farmakokinetik**

- Köpeklerde sindirim kanalından >%80 emilir.
- Büyük ölçüde ilk geçiş etkisine uğrar; sistemik biyoyararlanımı %50 dolayındadır.
- Sindirim kanalında besin bulunması emilmesini pek değiştirmez.
- Verilmesini takiben 2-3 saatte plazmada doruk değerine çıkar.
- Plazma proteinlerine düşük (%10-20) oranda bağlanır.
- Tüm vücut kesimlerine dağılır. Vd köpeklerde 2.6 L/kg'dır.
- Plazma yarı ömrü köpeklerde 2.2 saatir.
- Plazmadaki miktarının %25-100'ü yoğunluklarda süte de geçer.
- İlaç değişmemiş veya etkisiz metabolitleri halinde idrarla çıkarılır.

##### **Etkileri**

- Tek dozu 8-12 saat süreli etki oluşturur.
- Mide asit salgılanmasını azaltır veya önler.
- Mide salgısının hem hacmini hem de asit miktarını azaltır; mukus salgısını etkilemez.
- Atropin gibi ilaçlarla birlikte kullanılması etkisini güçlendirir.
- Kolinerjik kontrol altında salgılanan pepsin miktarı da azalır.

##### **Kullanılması**

- Mide, abomazum ve oniki parmak bağırsağı ülseri, ilaçla veya gerilimle yol açılan mide irkiltisi, yemek borusu yangısı vb durumlarda sağaltıcı veya koruyucu olarak kullanılır.

- Hayvanlardaki kullanımı büyük ölçüde mide asit salgısının azaltılmasına yöneliktir.
- Hayvanlara ağızdan günde 2-3 kez 0.5-2 mg/kg, atlara 0.5 mg/kg dozda kullanılır.

#### **Famotidin ve Nizatidin**

- Bunlar etkileri ve özellikleri bakımlarından grubun diğer üyelerine benzerler.
- Famotidin ağızdan verildiğinde düşük (<%40), nizatidin büyük oranda (%90) emilir ve plazma yarı ömrü daha kısadır (1.3 saat kadar).
- İnsanlarda; ülser vb durumların sağaltımında famotidin 40 mg, nizatidin de 300 mg miktarda kullanılır.

#### **Asit pompasını engelleyenler**

##### **Omeprazol**

##### **Özellikleri**

- Yağda kolay çözünen, zayıf bazik özellikte bir maddedir.
- (R)- ve (S)-enantiyomerlerin karışımıdır.

##### **Farmakokinetik**

- Sindirim kanalından %70 emilir; (S)-enantiyomerin sisetmik biyoyararlanımı daha yüksektir.
- Plazma proteinlerine yüksek oranda (%95) bağlanır.
- Yarı ömrü 30-90 dk arasındadır.
- İnsanlarda Vd 0.3 L/kg'dır.
- Atılma yarı ömrü köpeklerde 30 dk dolayındadır.
- İdrarla atılır; (S)-enantiyomerinin atılması daha yavaştır.
- Ön-maddedir; metaboliti aracılığında etkisini oluşturur.

##### **Etki şekli**

- Asit pompasını (H,K-ATPaz) dönüşümsüz şekilde engeller; mide asit salgısını önler.

##### **Etkisi**

- Mide asitinin salgılanmasını önleyici ve peptik ülseri sağaltıcı etkisi H2-R blokörlerinden daha güçlüdür.
- Sadece mide asidi salgılanmasını azaltır; mide-bağırsak salgılarının hacmi veya bileşimi ve intrinsik faktörün salgılanmasını pek değiştirmez.
- Midenin hareketlerini de etkilemez.
- Bir hafta süreyle 20 mg dozda verildiğinde, günlük asit salgılamasını >%95 azaltır.

##### **Kullanılması**

- Mide, oniki parmak bağırsağı ve yemek borusu ülserlerinin sağaltımında kullanılır.
- Özellikle Zollinger-Ellison sendromu olmak üzere, H2-R blokörlerine yeterli cevap alınamayan hastalarda daha etkilidir.

##### **Esomeprazol**

- (S)-omeprazol izomeridir.
- Biyoyararlanımı daha yüksek, etki süresi daha uzundur.

##### **Lansoprazol**

- İlaç yapısı ve etki şekli yönünden omeprazola benzer.

- Ağızdan verildiğinde biyoyararlanımı %80, yarı ömrü 1.5 saat dolayındadır.
- Besinle birlikte alınması emilme oranını düşürür.

### **Antibiyotikler**

- Ülserli (mide ve oniki parmak bağırsağı ülseri) hastaların %70-90'ında *H.pylori* de bulunur.
- Bakteri; midede irkiltiyeye ve ülser yapıcı maddelerin etkisinin kolaylaşmasına sebep olur.
- Antasidlerle birlikte bu bakteriye karşı antibakteriyel ilaç kullanılması ülser yaralarının iyileşmesini hızlandırır ve hastalığın tekrarının önlenmesinde yararlı olur.
- Ülserin sağaltımında asit salgısını azaltan veya mevcut asiti nötralize eden uygulamalarla birlikte veya ayrı ayrı olarak buna karşı ikili veya üçlü antibiyotik sağaltımı yapılması önerilir.
  - Bu amaçla en çok kullanılan maddelerin başlıcaları: Metronidazol, amoksisilin, klaritromisin, tetrasiklinler
- Uygulamaya bizmut tuzları, (bizmut subsalisilat veya bizmut subnitrat gibi), H2-R blokörleri veya asit pompasını engelleyenler de kullanılabilir.

### **PG analogları**

PGE<sub>2</sub> ve PGI<sub>2</sub> analogları midenin asit salgısını azaltırken, mukus ve bikarbonat salgısını artırır.

Aspirin vb ilaçların ülser yapıcı etkileri büyük ölçüde PG sentezini engellemeleriyle ilgilidir; dolayısıyla, PG'in verilmesi mideyi irkiltten maddeler karşı koruyucu etki oluşturur.

PG analogları peptik ülser hastalığının sağaltımında ikinci-derecede ilaçlardır; ama, aspirin vb ağrı kesici ilaçlar kullananlarda hücre koruyucu etkileri son derece önemli olmaktadır.

Ekleme romatizması vb hastalıklarda gibi uzun süreyle ve yüksek dozda aspirin vb ilaçların kullanılması gereken hastalarda önemli ilaçlar arasında sayılırlar.

İlacı kullanan hastaların %30 kadarında sürgün oluşur; bu durum ilacın kullanılmasını önemli ölçüde sınırlandırır.

Kullanılan PG analoglarının başlıcaları PGE<sub>1</sub> analogları (rioprostil, mizoprostol) ve PGE<sub>2</sub> analogları (enprostil, arboprostil, trimoprostil gibi)'dir.

### **Mizoprostol**

PGE<sub>1</sub> analogudur.

Mide ve oniki parmak bağırsağı ülserinde orta derecede etkili bir maddedir.

Yemek esnasında günde 4 kez 0.2 mg verildiğinde, midenin asit salgısını azaltır.

### **Atropin vb ilaçlar**

H2-R blokörleri ve asit pompasını engelleyen maddeler bulunana kadar en çok kullanılan ilaçlardı.

Etkileri zayıf olması sebebiyle, bugün eski önemlerini yitirmişlerdir.

Kullanılan maddelerin başlıcaları pirenzepin, telenzepin, hiyosin-N-butilbromür, metantelin, propantelin vb'dir.

Bu ilaçlar midede paryetal hücrelerdeki M2- ve M3-R'leri bloke ederek asit salgısını azaltırlar.

**Sükralfat** (Alüminyum sükroz sülfat)**Özellikleri**

Sükroz oktasülfat ve alüminyum hidroksit bileşiğidir.

**Etkisi**

İnsanlarda ülserin sağaltımında kullanılır.

Etki şekli tam bilinmemektedir.

Ağızdan verildiğinde, midenin asit (<pH 4) ortamında hidroklorik asitle tepkimeye girerek, pasta-benzeri, kıvamlı, yapışkan ve çözünmeyen beyaz-sarı kitle oluşturur; bu ise ülser yarasında bulunan proteinli eksudata bağlanır.

Ülser yarası ile irkiltici etkenler (mide asiti, pepsin, safra asitleri de dahil) arasında koruyucu bir tabaka oluşturur; bu etkisi 6 saatten fazla sürer.

Oniki parmak bağırsağında pH>4 olduğunda bile, oluşan kıvamlı kitle etkisini devam ettirir; hatta, buradaki ülser yarasına midedekinden daha fazla yapışır.

Sükralfatın hücre koruyucu etkisi de vardır; bu etkisinin PGE<sub>2</sub> ve PGI<sub>2</sub> sentezini artırması, yerel epidermal gelişme faktörünün oluşumunu uyarması ve pepsini bağlamasından ileri geldiği sanılmaktadır.

Etkisi için asidik ortama gerek olduğundan, antasidler veya simetidinden en az 30 dk önce verilmelidir.

Mide ve oniki parmak bağırsağı ülserinin sağaltımı ve önlenmesinde kullanılır.

Sükralfat günde 3 kez;

Büyük köpeklere 1 g, küçük köpeklere 0.5 g,

Kedilere günde 2-3 kez 0.25-0.5 g,

Taylara günde 3 kez 2 mg/kg miktarda (veya günde 4 kez 1-2 g) verilir.

Uygulama tüm hayvanlarda 4-8 hafta sürdürülmelidir.

**Asitleştirici maddeler**

- Gerek rumen alkalozu gerekse sistemik alkaloz sırasında asitleştirici maddelerin kullanılmasına başvurulabilir.
- Proteince zengin besinlerin yenilmesi durumunda rumenin pH'sı 7.5'in üzerine çıktığında rumen hareketleri kaybolur.

**Rumen asitleştiricileri**

- Rumende asitleştirici olarak kullanılan maddelerden başlıcaları asetik asit veya sirke, laktik asit, propiyonik asit, ortofosforik asit gibi maddelerdir.
- Kullanılmadan önce suyla yaklaşık %5 çözelti halinde hazırlanırlar.
- Bunlardan %4-5 çözelti halinde asetik asit veya sirke sığırlara 1-2 L, koyunlara 250-500 ml miktarlarda içirilir.
- Hidroklorik asit, pentagastrin gibi maddeler de kullanılır.

**Sistemik asitleştiriciler**

- Sistemik asitleştirici olarak genellikle amonyum klörür, metiyonin, fizyolojik tuzlu su, ringer çözeltisi gibi maddeler kullanılır.

**Amonyum klörür**

- Ağızdan dozu

Köpek: Günde 2 kez 100 mg/kg  
 Kedi: Günde 2 kez 20 mg/kg  
 At: 4-15 g  
 Sığır: 15-30 g  
 Koyun ve keçi: 1-2 g

#### **Metiyonin**

- İdrar asitleştiricisi olarak kullanılır.
- Ağızdan dozu  
 Kedi: Günde 3 kez 0.2-1 g  
 Köpek: Günde 1 kez 0.2-1 g  
 Sığır: 20-30 g  
 Atl: Günde 1 kez 20 mg/kg

#### **47.2.5. Yüzeyde Tutucu Maddeler**

##### **Etkin kömür**

##### **Özellikleri**

- Bitkisel (Carbon vegetale) ve hayvansal (Carbon animale) kömür, sırasıyla, kavak ağacı ve kemiğin yakılması ve temizlenmesiyle elde edilir.
- Siyah renkte, kokusuz, lezzetsiz tozdu; su ve alkol dahil, bilinen çözücülerin hiç birinde çözünmez.
- Etkin halde kömür daha gözenekli ve yüzey alanı geniştir; 1 g'ı yaklaşık 1000 m2 alan oluşturur

##### **Etkisi**

- Son derece güçlü yüzeyde tutucu, kurutucu ve renk giderici bir maddedir.
  - Civa klörür, alkaloidler, fenol, alkol, insektisidler, herbisidler, etilenglikol gibi çok sayıda maddeyi yüzeyinde tutabilmektedir.
- Sindirim kanalında enzimler ve çeşitli besin maddelerini de tutar; akut zehirlenmelerin sağaltımında kullanıldığında, bu durumun önemi azdır.
- Bağırsaklarda uzun süre kalması yüzeyinde tuttuğu maddelerin saliverilmesine yol açar.

##### **Uyarılar**

- Diğer maddelerle birlikte kullanılacağı zaman, onlardan en az 2.5-3 saat önce veya sonra verilmelidir.
- Yüzeyde tutucu etkisini azaltmaları sebebiyle, süt, parafin ve ipeka şurubuyla birlikte kullanılmamalıdır.

##### **Kullanılması**

- Sindirim bozuklukları ve zehirlenmelerde kullanılır.
- Dozu ve doz aralığı tam belirlenmemiştir; zehirlenmelerde 10 k kömür/1 k zehir oranında ve 6 saat arayla verilmesi önerilir.
- Etkin kömür genellikle 1-3 g/kg dozlarda ve 1 g kömür/3-5 ml olacak şekilde suya katılarak verilir; uygulama gerekirse 8-12 saat arayla tekrarlanır.
- At ve sığır: 100-300 g
- Koyun ve keçi: 20-100 g
- Kedi ve köpek: 5-20 g



- Akut zehirlenmelerde köpeklere 2-8 g/kg dozlarda tek sefer veya 6-8 saat arayla 3-5 kez verilebilir.
- Kömürü takiben, tüm hayvanlara 20-30 dk sonra yağlı sürgüt verilir.

#### Üniversal antidot

- 2 k etkin kömür + 1 k magnezyum oksit + 1 k kaolin + 1 k tannik asit karışımıdır.
- Yüzeyde tutucu, antasit, mukozayı sarıcı-koruyucu, çözktürücü etki birleştirilmiş derece etkili ve yararlı karışımdır.
- Etkisi, kullanılması ve dozları etkin kömürdeki gibidir.

#### Kaolin (Beyaz kil)

- Doğal alüminyum silikat bileşimidir.
- Tatsız, kokusuz bir tozudur.
- Dışarıdan ve içeriden kullanılabilir.
- Tüm hayvanlarda sürgünlere karşı ağızdan verilir.
- Diğer silikatlar gibi, sindirim kanalındaki zehirleri ve vitaminleri de yüzeyine bağlar.
- Sindirim kanalında çözünmediğinden, bağırsak duvarını kaplar ve koruyucu bir tabaka oluşturur.
- Kaolin at ve sığırlara 50-250 g, koyun, keçi, dana ve taylara 15-30 g, köpeklere 8-10 g miktarlarda verilir.
- Genellikle pektinle karışım (%20 kaolin+%1 pektin) halinde bulunur ve kullanılır.

#### Pektin

Elma ezmesi veya turunçgil kabuklarından elde edilmiş ve saflaştırılmış bir şekerdir. Bazı hidroksil grupları metillenmiş poligalakturonik asit yapısındadır. Sarımsı-beyaz renkte, kokusuz, musilajlı tozudur. Suda 50 mg/ml miktarda çözünür; çözeltisi koyu kıvamlı, asit tepkimeli ve opaktır. Sürgünde kullanılan müstahzarlara en fazla katılan maddelerden birisidir. Pektin ağızdan verildikten sonra emilmez ve kalın bağırsaklardaki bakterilerle %90 dolayında parçalanabilir; değişmemiş kısmı ise yüzeyde tutucu ve koruyucu olarak etkir. Bu sebeple, yangılı bağırsak mukozasını korumak için de kullanılır.

#### 47.2.6. Karminativler

- Ağızdan verildikten sonra mide-bağırsak kanalında toplanmış gazın çıkarılmasını kolaylaştıran veya sağlayan maddeler karminativler (geçirticiler) olarak tanımlanırlar.
- Gevişenlerde bu maddelerin özel bir yeri vardır.
  - Rumendeki sindirim sırasında fazla miktarda gaz şekillenir; bunların bir kısmı rumen duvarından emilip dolaşıma girerken, bir kısmı da normal olarak geçirme ile dışarı çıkarılır.
  - Geçirme mekanizmasının bozulması veya birden çok gazın işe karışması durumlarında, oluşan gazın karminativ maddelerle çıkarılmasına yardımcı olunur.
- Karminativ olarak kullanılan maddelerin başlıcaları şunlardır.
  - Uçucu yağ içeren maddeler: Anason tozu, kırmızı biber, zencefil kökü tozu gibi.
  - Saf uçucu yağlar: Terementi esansı, nane esansı gibi.
  - Uçucu yağ ürünleri: Mentol, stearopen gibi.
  - 5HT1-R blokörleri: Ketanserin, mianserin gibi.
  - Diğer maddeler: Eter, kloroform, alkol, amonyak gibi.

### **Kullanılmaları**

- Kullanılan maddelerin bazılarının at ve sığırlardaki ağızdan dozları.
  - Kırmızı biber: 1-4 g
  - Zencefil: 8-20 mg
  - Terementi esansı: 30-100 ml
  - Ketanserin: 0.1 mg/kg

### **47.2.7. Spazm Çözücüler**

- Özellikle sindirim sistemi, safra kanalı vb yerlerdeki düz kaslarda sancıya yol açan spazmı çözer ve düzensiz kasılmaları azaltır veya durdururlar.
  - Sancıyı yatıştırırlar.
  - Bağırsak hareketlerini azaltırlar.
  - Sürgün önleyici etki de oluştururlar.
- Düz kaslardaki spazmı çözmek için kullanılan maddelerin başlıcaları
  - Atropin vb maddeler (atropin, metantelin, metilatropin, hiyosin N-butilbromür)
  - Opioidler (meperidin, morfin, pentazosin, oksimorfon gibi)
  - Nöroleptikler (aminopromazin gibi)
  - Düz kasları doğrudan etkileyerek gevşetenler (papaverin gibi)
  - Diğer bazı ağır kesiciler (denaverin, fluniksin, ksilazin gibi)

### **Hiyosin N-butilbromür**

- Etkisi atropin ve skopolaminden daha kısa sürelidir.
- Sindirim kanalı, idrar yolları ve safra kanalının spazmı ve sancılarında kullanılır.
- Sürgünlerde bağırsak hareketlerini azaltmak için de uygulanır.
- Uterus düz kaslarını gevşetir; doğumu takiben yavru zarlarının zamanında düşmesi hallerinde, elle müdahale ve çıkarılmayı kolaylaştırmak için de kullanılır.
- Sığırlara Kİ veya Dİ yolla 0.3-0.4 mg/kg, atlara 0.2 mg/kg dozda uygulanır.
- At ve gevişenlerde antibiyotiklerle birlikte ağızdan (günde 2 kez 0.4 mg/kg) kullanılır.

### **Fluniksin**

- İç organ ağrılarının yatıştırılmasında son derece etkilidir.
- Tüm hayvanlarda Kİ veya Dİ yolla 0.25-1 mg/kg dozlarda verilir.

### **Ksilazin**

- İç organ ağrılarında oldukça etkilidir.
- Etkisi sığırlarda 2 saat sürer.
- Köpek ve kedi: Kİ 1 mg/kg
- At: Dİ 2-3 mg/kg
- Sığır: Kİ 0.1-0.2 mg/kg

### **Denaverin**

- Düz kas gevşetici ve ağrı kesici etkilidir.
- Etkisi 15-30 dk içinde başlar.
- Kas gevşetici etkisi birkaç saat, ağrı kesici etkisi de 1-1.5 saat kadar sürer.
- Kİ yolla ineklere 200-400 mg (0.8 mg/kg),
- Koyunlara 80-120 mg dozlarda verilir.

### **Meperidin**

- Opioid türevidir.
- Ağrı kesici, yatıştırıcı ve düz kas spazmı çözücüsü olarak kullanılır.
- Kedi ve köpekler için KI yolla 1-10 mg/kg,
- Atlara KI veya DI yolla 2-4 mg/kg,
- Sığırlara 3.3-4.4 mg/kg dozlarında uygulanır.
- Etkisi atlarda 20 dk, köpeklerde 45 dk, kedilerde 2 saat kadar sürer.

#### **Papaverin**

- Afyon'da %1 yoğunlukta bulunan alkaloiddir; hidroklorür tuzu şeklinde kullanılır.
- Ağızdan verildiğinde sindirim kanalından iyi emilir.
- Vücutta hızla BT'a uğrar ve atılır.
- Doğrudan etkisi ile damar ve diğer yapılardaki düz kasları gevşetir.
- Kalp kası hücrelerini uyarır; kalp kasının kasılabilirliği, debisi, hızı ve enerji tüketimi artar.
- Hayvanlarda KI ve DI yolla 1-3 mg/kg dozlarında kullanılır; hayvan başına düşünüldüğüne;
  - At ve sığırlara DA yolla 300-400 mg,
  - Koyun ve keçilere 100-200 mg,
  - Köpek ve kedilere KI yolla 5-50 mg miktarlarında uygulanır.

### **47.3. Bağırsakları Etkileyen İlaçlar**

Sürgütler, sürgün önleyiciler, büzüştürücüler diye 3'e ayrılarak incelenirler.

#### **47.3.1. Sürgütler**

- Bağırsak içeriğinin çıkarılmasını kolaylaştırır veya hızlandırır; bağırsağın boşalmasına yol açarlar.
- Sürgütlerin en önemli kullanım yerlerinden birisi pekliktir.
- Pekçok ilacın peklik yapıcı veya sürgüne yol açıcı etkisi vardır.
- Sürgütler, sindirim kanalı dışında, vücudun başka yerlerini de etkilerler (uterus hareketlerinde artış, kan basıncında düşme gibi).
- Sürgün hastanın genellikle gücünü azaltır, sıvı-elektrolit dengesini bozar, soğuğa dayanıksız kılar ve bazen sancıya yol açar.

#### **Etki şekilleri**

Aşağıdaki etki şekillerinden birisi veya birkaçıyla içeriğin geçişini hızlandırır.

1. İlaç veya metabolitleri ozmotik ya da su emici özellikleri sebebiyle, bağırsak boşluğunda su ve elektrolitler alıkonulabilir veya çevre doku ve organlarda su ve elektrolitler buraya çekilebilir; artan bağırsak içeriğinin hacmi vasıtasıyla dolaylı yoldan bağırsaktan geçiş hızlandırılabilir.
2. Bağırsak mukozasını etkileyip, su ve elektrolitlerin emilmesini azaltabilirler.
3. Bağırsak hareketlerini artırarak, içeriğin geçişini hızlandırabilirler.
4. Bağırsak mukozasından iyonların geçişini sağlayan çeşitli enzimleri (AS gibi) veya taşıt proteinleri (Na,K-ATPaz gibi) etkileyerek, içeriğin hacmini artırır ve geçişini hızlandırabilirler.

#### **Genel kullanım yerleri**

- Peklikler
- Zehirli maddeler ve bozuk besinlerin sindirim kanalından uzaklaştırılması
- Karında su toplanması
- Kan basıncının yükselmesi
- Beyin, akciğer ve karaciğer ödemi ve kanlanması gibi vücudun belli bir yerinden sıvı ve elektrolit çekilmesinin gerektiği haller

- Safra salgısının artırılması için (bazıları)

#### **Kullanılmaması gereken durumlar**

- Karın organlarının (mide, bağırsak, uterus, karın zarı gibi) yangıları ve bağırsak tıkanmalarında,
- Yavru atma tehlikesi sebebiyle, özellikle gebeliği ilerlemiş olanlarda bazı sürgütler (parasempatometikler) kullanılmamalıdır.

#### **Uyarılar**

- Yavrusunu emziren annelerde sütle atılan sürgütlerin (hint yağı, dantron gibi) yavru- larda da benzer etkilere yol açabileceği akılda tutulmalıdır.
- Kronik pekliliklerde, sürgüt ilaçlara ilaveten, hastalığın sebebinin giderilmesine yönelik sağaltım yapılmalıdır.
- Şiddetli sürgüt etkinin bir sonucu olarak vücuttan fazla miktarda sıvı, elektrolit ve be- sin kaybı da olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

#### **Sınıflandırma**

- Etki şiddetine göre:
  - İlimli sürgütler (laksativler)
  - Orta şiddette sürgüne yol açanlar (pürgativler, katartikler, aperientler)
  - Güçlü sürgütler (drastikler) diye 3'e ayrılırlar.
- Etki şekilleri veya özelliklerine göre:
  - Yağlayıcı-mekanik uyarıcı sürgütler
  - Bağırsak hacmini artıran sürgütler
  - İrkiltici sürgütler
  - Parasempatometik ilaçlar diye 4'e ayrılabilirler.

#### **Yağlayıcı-mekanik uyarıcı sürgütler**

- Bu ilaçlar (sıvı parafin, dioktilsülfosüksinat gibi) ilimli sürgüne yol açarlar.
- Etkileri tümüyle fiziki özelliklerinin sonucudur.
- Bağırsak içeriği ve mukozayı örtüp kayganlaştırarak, içeriğin çıkarılmasını kolaylaştırırlar.

#### **Sıvı parafin** (Mineral yağ; Vazelin likid, Parafin likid, Likid parafin)

##### **Özellikleri**

- Sıvı ve yumuşak parafinler bu grubun başlıca örnekleridir.
- Sürgüt olarak en çok kullanılan da sıvı parafindir.
- Petrolün damıtılması sırasında elde edilen sıvı hidrokarbonların karışımıdır.

##### **Etkisi**

- Bağırsak içeriğine sızarak dışkıyı yumuşatır ve kayganlaştırır.
- Suyun emilmesini azaltır.
- Sindirim kanalını irkiltmeksizin, mekanik etkisiyle ilimli sürgüne sebep olur.
- Küçük hayvanlarda özellikle kronik bağırsak yangıları ve pekliliklerde faydalıdır.
- Kedilerin tüy değiştirme dönemlerinde, ağızdan alınıp yutulan tüy yumaklarının çıkarılmasında çok etkilidir.
- Düz bağırsak yoluyla uygulandığında, köpek ve taylarda kalın bağırsaklardaki pekli- ğin giderilmesinde oldukça yararlıdır.

### **Kullanılması**

- Olduğu gibi veya sübye halinde ağızdan ve düz bağırsak yoluyla verilir.
- At ve sığır: 250-1000 ml
- Koyun ve keçi: 25-150 ml
- Köpek: 5-30 ml
- Kedi: 2-6 ml

### **Dioktilsülfosüksinat (Dokusat)**

- Dokusat sodyum, dokusat potasyum, dokusat kalsiyum şeklinde bulunur ve kullanılır.
- Dokusat sodyum beyaz renkte, mumsu-plastik katılığında, özel kokulu, 70 k suda çözünen bir maddedir.
- Dokusat anyonik özellikte yüzeyde etkili maddelerin temsilcisidir.
- Zayıf etkili bir maddedir.
- Dışkının hafif-ılımlı bir şekilde yumuşatılmasının gerektiği durumlarda kullanılır; normal dozlarda verildiğinde, 1-3 günde dışkıda hafif şekilde yumuşamaya sebep olur.
- Dokusat sodyum; at ve sığırlara 5-15 g (10-20 mg/kg), köpek ve kedilere 2 mg/kg (köpek 15-120 mg, kedi 15-30 mg) miktarda verilir. Tüm hayvanlarda uygulama 2 gün sonra tekrarlanabilir.
- Dokusat kalsiyum; at ve sığırlara 7-22 g, kedi ve köpeklere 3 mg/kg dozda verilir.

### **Bağırsak içeriğinin hacmini artırıcılar**

- Etkileri bağırsak içeriğinin hacminde meydana getirecekleri artışa bağlıdır.
- Bağırsak hacmini artırmaları iki şekilde olur.
  - **Basit kitle artırıcı sürgütler** diye bilinen ilk grupta yer alan agar-agar, karboksimetilselüloz, kepek, psyllium gibi maddeler fazla miktarda su emerek şişerler; böylece, bağırsağın gerilmesine yol açarlar.
  - İkinci grupta yer alan **tuzlu sürgütler**, yoğun çözelti halinde kullanıldıklarında, ozmotik basınçları vasıtasıyla, suyun bağırsaklardan emilmesini önlemeleri yanı sıra, dokulardan bağırsak boşluğuna doğru çekilmesine de sebep olurlar; böylece, bağırsak boşluğunda toplanan fazla miktardaki sıvı bağırsak duvarının gerilmesine ve hareketlerin artmasına yol açar.

### **Basit kitle artırıcılar**

- Bu grupta agar-agar, sorbitol, mannitol, metilselüloz, karboksimetilselüloz, kepek, psyllium, laktuloz gibi maddeler bulunur.
- Özellikle lifli besin tüketilmesinin azlığı ile oluşan pekliliklerde kullanılırlar.
- Etki 12-24 saat içinde ortaya çıkar; tam etki 48-72 saate kadar elde edilemez.
- Salisilatlar, digoksin, nitrofurantoin gibi ilaçları bağlayıp emilmelerini azaltabilirler.

### **Kepek**

- Buğdaydan (*Triticum sativum* L.) un hazırlanması sırasında elde edilen yan üründür.
- Yapısında %20 sindirilemeyen selüloz bulunur; bu sebeple, iyi bir kitle artırıcıdır.
- Etkili bir sürgüne yol açabilmek için, fazla miktarda verilmelidir.
- Kepek ve diğer lifli maddeler bağırsak mukozasını irkiltmezler; ama, bağırsaklarında ülser, daralma ve yapışma olanlarda kullanılmaması tavsiye edilir.
- Kepek, hafif sürgüt etkisi sebebiyle, özellikle doğumu yaklaşan atlarda olmak üzere, hayvanlara nemlendirilmiş olarak yedirilir.

### Psyllium

- Karniyarık türlerinin (*Plantago psyllium* L., *Plantago*, *Psyllium*) olgun tohumlarından elde edilir.
- Tohumlarda fazla miktarda (%80) suda çözünmeyen hemiselüloz vardır; suyla temas geldiğinde suyu emer ve şişerek jelatinimsi bir kitle haline geçer.
- Artan hacimle bağırsakların hareketlerini artırır.
- Özellikle atlarda kum sancısında olmak üzere, son derece etkilidir.
- Ağızdan verildiğinde etkisinin ortaya çıkması 72 saate kadar uzayabilir.
- Toz halinde bulunur; yeme veya besine karıştırılarak verilir.
- Günde 1-2 kez köpeklere 2-10 g, kedilere 2-4 g, atlara 250-500 g miktarında verilir; atlarda 6-8 L suyla karıştırılarak mide sondasıyla uygulanır.

### Tuzlu sürgütler (Ozmotik sürgütler)

- Veteriner hekimlikte bu amaçla en sık kullanılan maddelerdir.
- Başlıcaları: Sodyum sülfat, sodyum fosfat, sodyum klorür, potasyum-sodyum tartarat, magnezyum sülfat, magnezyum hidroksit, magnezyum sitrat, magnezyum karbonat ve maden suları.
- Zayıf şekilde emilebilen-iyonize bileşikler olmaları ortak özellikleridir.
- Yoğun çözelti şeklinde verildiklerinde, vücut sıvılarıyla izotonik olana kadar, çevre dokulardan bağırsak boşluğuna su çekerler; böylece, bağırsak içeriğinin hacmini artırarak, bağırsak duvarının gerilmesine, refleks hareketlerin uyarılmasına ve içeriğin geçiş süresinin kısılmasına yol açarlar.
- Etkileri basit mideli hayvanlarda 3-12 saat, gevişenlerde 18 saate yakın bir sürede ortaya çıkar.

### Magnezyum sülfat (MgSO<sub>4</sub>, İngiliz tuzu, Epsom tuzu)

- Beyaz renkte, kokusuz, acı-tuzlu lezzetli, eşit kısım suda çözünen, kristalize tozdur.
- Ağızdan verildikten sonra şiddetli sürgüne yol açar.
- Yeteri derecede sürgüt etki elde etmek için, fazla miktarda suyla birlikte verilmelidir.
- 100 g'ı bağırsak boşluğunda 2.65 L su alıkor.
- Etkisi gevişenlerde iyidir.
- Atlardaki etkisine pek güvenilmez; bunlarda orta derecede sürgüne yol açabilir.
- Tüm hayvanlar ve kanatlılarda sürgüt olarak kullanılır.
- Ağızdan dozları: Sığır: 250-1000 g (veya 240-480 mg/kg), at: 250-500 g (veya 200 mg/kg), koyun ve keçi: 50-100 g, dana ve tay: 25-50 g, köpek: 5-25 g, kedi: 2-5 g
- Kanatlılarda içme suyuna %5 yoğunlukta katılarak kullanılır.

### Sodyum sülfat (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Glauber tuzu)

- Çok acı lezzetli, beyaz renkte, suda 200 mg/ml miktarda çözünen, kristalize tozdur.
- En ucuz ve etkili sürgütlerden birisidir.
- Magnezyum sülfata göre biraz daha güçlü etkilidir; atlarda daha sık kullanılır.
- 100 g'ı bağırsak boşluğunda 3.3 L su alıkor.
- Etkisi diğer tuzlu sürgütlerin genel özelliklerini paylaşır.
- Başta atlarda olmak üzere, hayvanlarda sürgüt olarak ağızdan kullanılır.
- Ağızdan dozları: Sığır: 500-1000 g (veya 1-3 g/kg), at: 250-500 g, koyun ve keçi: 60-125 g, dana ve tay: 25-50 g, köpek: 5-25 g, kedi: 2-5 g

### İrkiltici sürgütler

- Etki kısmen bağırsak duvarını irkiltmeleri sonucudur; bağırsak düz kaslarının motor faaliyetini artırır.
- Hemen hepsi de karın ağrısı, bağırsaklarda kramp, mukoz salgılarda artış ve aşırı su kaybına yol açabilirler.
- Etki güçleri ve etkilerinin ortaya çıkması dozlarıyla orantılıdır.
  - Fenolftalein, bisakodil ve antrakınonlu sürgütler, öncelikle kalın bağırsaklara etki-diklerinden, etkileri insanlarda 6 saatten önce ortaya çıkmaz.
  - İnce bağırsakları etkileyen hint yağının etkisi genellikle 3 saat içinde görülür.

Etki şekillerine göre irkiltici sürgütler;

- **Doğrudan etkililer** (bitkisel yağlar, cıvalı bileşikler, kükürt, difenilmetan türevleri "fenolftalein, bisakodil" gibi),
- **Dolaylı etkililer** (antrasen bileşikler "aloes, sinameki, kasgara, rhubarb, antrakınonlar gibi")
- **Drastik-reçineli sürgütler** (jalapa, gamboge, kolosint, ipomoem, podofillin, eloterin, skommony, kroton yağı, baryum klörür gibi) diye 3 alt gruba ayrılırlar.

### Doğrudan etkili olanlar

#### Bitkisel yağlar

- Ağızdan verildikten sonra ince bağırsakların alkali ortamında sabunlaşır.
  - Özellikle sodyum ve potasyumlu sabunları son derece irkilticidir.
  - Bağırsak duvarını uyarırlar.
- Sabunlaşma sırasında yan ürün olarak gliserin de açığa çıkar.
  - Bu ise dışkı kitesinin parçalanması ve yağlanmasını sağlar.

#### Gliserin (Gliserol)

- Üç hidroksil grubu ihtiva eden alkoldür.
- Renksiz, kokusuz, tatlı lezzetli, şurup kıvamında, suyla karışabilen, berrak sıvıdır.
- Ağızdan verildiğinde, sindirim kanalında yumuşatıcı ve ılımlı bir sürgüt olarak etkir.
- Düz bağırsak yoluyla uygulandığında, sindirim kanalının boşaltılmasına yardımcı olur.
- Gliserin peklükde, ılık ve olduğu gibi ya da suyla 1/3 oranında seyreltilerek kullanılır.
- Küçük hayvanlara fitil şeklinde de uygulanabilir.
- Düz bağırsak yoluyla lavman şeklinde dozları: at ve sığır: 90-250 ml, koyun ve keçi: 5-30 ml, köpek: 2-15 ml

### Hint yağı

#### Özellikleri

- Sütlegengillerden (*Euphorbiaceae*) *Ricinus communis*'in tohumlarında bulunur. Kabukları soyulduktan sonra, tohumların normal ısıda sıkılmasıyla elde edilen doymamış yağ olan risin oleik asitin trigliserididir.
- Renksiz, hafif kokulu, bulantı verici-tatlımsı lezzetli, koyu kıvamlı, berrak sıvıdır; %80 risinoleik asit trigliseridini ihtiva eder; az miktarda diğer gliseridler de bulunur.
- Oleik asit, linoleik asit, stearik asit, dihidroksistearik asit gibi yağ asitleri içerir.
- Kabuklarında **risin** isimli glikoprotein yapılı zehirli bir madde bulunduğundan, yağın çıkarılmasından önce hint yağı meyvelerinin kabukları soyulmalıdır.

#### Etkisi

- Ağızdan verildikten sonra, bağırsakların alkali ortamında sabunlaşarak sodyum risinoleat meydana getirir; bu madde büyük dozlarda bağırsak hareketlerini uyandır.

- Doza bağılı olarak genellikle 2-8 saat içinde yumuşak bir dışkı çıkarılmaya başlar.
- Küçük hayvanlarda sabunlaşma ve bağırsak hareketlerini uyarmak için 1-2 saat yeterlidir.
- Büyük başlarda etkisi 12-18 saatte ortaya çıkar.
- Bir kısmı emilir ve sütle de atılır. Süt emen veya bu sütle beslenen yavrualarda da sürgüne yol açabilir.
- Fazla miktarda ve yumuşak-yarı kıvamlı sürgüne sebep olur; bu esnada, ciddi olmasa da, karın ağrısı ve sancı oluşabilir.
- Genellikle güvenli bir maddedir.

#### **Kullanılması**

- Olduğu gibi veya bulantı verici tadının düzeltilmesi için sübyeleştirilerek kullanılır.
- Büyük baş hayvanlarda etkisine pek güvenilmez.
- Küçük başlarda daha sık kullanılır.
- Hint yağının ağızdan dozları: sığır: 500-1000 ml, at: 250-500 ml, tay ve dana: 50-100 ml, koyun ve keçi: 50-150 ml, köpek: 5-25 ml, kedi: 3-15 ml

#### **Keten tohumu yağı**

- Ketengillerden (*Linaceae*) Keten bitkisinin (*Linum usitatissimum* L.) olgun tohumlarının sıkılmasıyla elde edilen, özel kokulu ve tatlı lezzetli, sarımsı-kahve renkte sıvıdır.
- Yapısındaki gliseridlerin bileşiminde oleik asit, linoleik asit, linolenik asit gibi yağ asitleri bulunur.
- İlimli sürgüt etkili bir yağdır.
- Hint yağına göre sancıya yol açma tehlikesi daha azdır.
- Çok yüksek dozlarda ve tekrarlanarak verildiğinde, şiddetli sürgüne sebep olabilir.
- Kalın bağırsaklardaki peklilik ve spazmlı sancılarda özellikle etkili bir maddedir.
- Keten tohumu dekoksyonu halinde ve genellikle gliserin veya tuzlu bir sürgüt katılarak kullanılır.
- Keten tohumu yağının ağızdan dozları: sığır: 600-1200 ml, at: 250-500 ml, koyun ve keçi: 100-250 ml, köpek: 5-15 ml

#### **Zeytin yağı**

- Zeytingillerden (*Oleaceae*) zeytinin (*Olea europea* L.) normal ısıda sıkılmasıyla elde edilen, özel kokulu ve tatlı lezzetli, sarı veya sarımsı-yeşil renkte sıvıdır.
- Ağızdan verildiğinde, hafif derecede sürgüne yol açar.
- Sabunlaşma ile oluşan oleat bağırsak mukozasını irkilterek ilimli bir sürgün yapar.
- Özellikle fazla miktarda verildiğinde, sindirim kanalında sabunlaşmayan (sübyeleşmeyen) kısmı mide-bağırsak mukozasını örter ve kayganlaştırır; böylece, bağırsak içeriğinin emilmesini engelleyebilir.
- Ağızdan mide-bağırsak yangılarında sarıcı ve yumuşatıcı; asit ve alkalilerle zehirlenmelerde antidot olarak kullanılır.
- Ağızdan verilen dozları: at ve sığır: 100-500 g, koyun ve keçi: 50-150 g, köpek: 10-50 g, kedi: 5-10 g, kanatlılar: 1-5 g
- Tay, dana gibi küçük hayvanlara düz bağırsak yoluyla 30-60 g miktarlarda uygulanır.

#### **Diğer yağlar**

Pamuk yağı, mısır yağı, fıstık yağı, badem yağı gibi maddeler de gerektiğinde ilimli sürgüne yol açmak için kullanılabilirler.



### Difenilmetan türevleri

#### Fenoltalein

- Beyaz veya sarımsı-beyaz renkte, lezzetsiz, şekilsiz veya kristalize tozdur; suda az, alkol, eter ve seyreltik alkalilerde iyi çözünür.
- Sindirim kanalından %15 dolayında emilir; kalanı dışkıyla çıkarılır.
- Başlıca kalın bağırsakları etkiler; ince bağırsaklarda da kısmen etkilidir.
- Etkisi uzun sürer; zira, emilen ilacın önemli bir kısmı glukuronid bileşiği halinde saf-  
rayla bağırsaklara atılır. Burada kısmen ayrılan madde geri emilir.
- Verildikten sonra 4-6 saat içinde başlayan etkisi, bu sebeple, birkaç gün devam eder.  
Bundan dolayı, kronik olaylarda oldukça etkili ve faydalıdır.
- Genellikle küçük hayvanlarda kullanılır. Köpeklere 30-200 mg ve kedilere 15-65 mg  
miktarlarda verilir.
- Genel dozu 10 mg/kg'dır.

#### Bisakodil

- Fenoltaleine çok yakın bir maddedir.
- Etkisine birçok mekanizma aracılık eder.; bağırsaklarda glikozun emilmesini, Na,K-  
ATPazın etkinliğini engeller, bağırsak düz kaslarının motor faaliyetini artırır.
- Ağız ve düz bağırsak yoluyla verilebilir.
- Etkisi özellikle kalın bağırsaklarda belirgindir.
- Etki şiddeti ve süresi kullanılan dozuna bağlıdır.
- İlaç günde 1-2 kez köpeklere 5-20 mg, kedilere 2-5 mg miktarda verilir.

#### Cıvalı bileşikler

Sürgüt olarak kullanılan cıvalı bileşikler büyük ölçüde çözünmeyen ve iyonize olmayan maddelerdir. Bu sebeple, bugün kullanılmaları hemen hemen terkedilmiştir; yalnız, bazen kalomel ve metalik cıvadan yararlanır.

#### Kalomel (Cıva-1-klörür)

Beyaz renkte, suda az çözünen tozdur.

Ağızdan verildikten sonra mideyi değişmeden geçer.

Bağırsakların alkali ortamında kalomel kısmen cıva oksite çevrilir; bu ise suda çözünebilir ve iyonize olabilir.

Kalomel az miktarlarda verildiğinde, bağırsak antiseptiği olarak etkir.

Fazla miktarda uygulandığında, bağırsakları irkilterek hareketleri artırır ve sürgüne yol açar; etkisi sindirim kanalının tümünü kapsar.

Kalomelden serbest kalan çözünebilir cıva iyonları bağırsak duvarından sodyum ve diğer iyonların etkin şekilde taşınmasını önler; böylece, su ve elektrolitlerin bağırsak kanalında tutulmasına sebep olur.

İlacın etkisi hızlı biçimde ortaya çıkmazsa, sinirim kanalında uzun bir süre kalması sonucu, sistemik dolaşıma geçen cıva miktarı artacağından, zehirlenme tehlikesi söz konusu olacaktır.

Kalomel fazla irkiltici bir madde olduğundan, mide-bağırsak irkiltisi ve yangısı ile böbrek rahatsızlığı bulunanlarda kullanılmamalıdır.

İlaç hayvanların yemlerine katılarak verilir ve 6 saat içinde sürgüne yol açar.

Köpek ve kedilere süt şekeri ile birlikte verilmesi tavsiye edilir.

Atlarda, aloese yardımcı madde olarak, en çok 2.3 g, köpeklere 15-120 mg, kedilere 10-65 mg miktarlarda verilir.

#### **Dolaylı etkili sürgütler (Antrakinonlu, Antrasen veya Emodin sürgütler)**

- Bağırsakların alkali ortamında hidrolize uğrayıp, birçok antrasen türevi etkin madde salıveren glikozidik maddelerdir.
- Etkin maddelerin en önemlileri emodin (trihidroksimetil antrakinon) ve krizofanik asit (dihidroksimetil antrakinon)'dir.
- Etkileri kapsadıkları antrakinon miktarına ve bağırsaklarda bunların salıverilme hızına bağlıdır.
- Bu grupta, bitki kaynaklı birçok madde vardır.
- Sentetik olarak hazırlanan dantron onların yerini almış gibidir.
- Etki yavaş gelişir; mide ve bağırsakların ön kısmının pH'sı glikozidlerin hidrolizine yol açabilecek ölçüde alkali değildir; kalın bağırsaklardaki hidroliz de zaman alır.
  - Etkileri, verilmelerini takiben; küçük hayvanlarda 6-14 saat, büyük hayvanlarda 12-36 saatte ortaya çıkar.
- Başlıca kalın bağırsaklarda etkilidirler; büyük dozlarda, ince bağırsakları da etkileyebilirler.
- Etki; kalın bağırsaklardaki sinir yumaklarını (Maessner ve Auerbach yumakları) uyarmalarıyla ilgilidir.
- Uterusta kasılmaya sebep olduklarından, gebelerde kullanılmamalıdır.
- Bağırsaklarda açığa çıkan emodin kısmen emilir; vücudu idrar ve sütle terk eder. Bu sebeple, yavrularda da sürgüne yol açabilir.

#### **Dantron (1,8-Dihidroksiantrakinon, İstizin)**

##### **Özellikleri**

- Sentetik antrasen sürgüttür.
- Turuncu-sarı renkte, lezzetsiz, kokusuz, kristalize tozdur; ilaç suda hemen hemen hiç çözünmez, alkolde az ve alkali hidroksitlerde ise iyi çözünür.
- Genellikle sodyum loril sülfatla hazırlanmış ıslanabilir toz halinde kullanılır.

##### **Etkisi**

- Dantron, bitkisel sürgütlerin yerini almış gibidir.
- Sentetik antrasen sürgütlerin doğal olanlara birçok üstünlüğü vardır.
- Etkisinin ortaya çıkma süresi sulandırılmasına ve bağırsakların doluluğuna bağlıdır.
  - Fazla miktarda suyla verildiğinde, atlarda etkisi 10-12 saat içinde ortaya çıkar.
  - Genellikle küçük hayvanlarda 6-14 saat,
  - Büyük hayvanlarda da 12-36 saat içinde sürgün oluşur.

##### **İstenmeyen etkileri ve uyarılar**

- Emilen dantronun bir kısmı zararsız bir boya maddesi halinde idrar ve sütle atılır.
- Genç ve küçük hayvanlar ile yarış atları dantrona duyarlılık gösterebilir; bunlarda sağaltım dozu bölünerek 8-12 saat arayla verilmelidir.
- Dantron ciddi durumlarda tekrar tekrar kullanılabilir ölçüde güvenli bir maddedir.

##### **Kullanılması**

- Tablet, macun, kapsül, toz, süspansiyon halinde yem veya suya katılarak verilebilir.
- Ağızdan dozları: at: 15-40 g, sığır: 20-45 g, tay ve dana: 3-5 g, koyun ve keçi: 4-6 g, köpek: 0.3-0.4 g (25-45 mg/kg/gün), kedi ve tavşan: 0.15-0.3 g

##### **Sinameki yaprağı**

- Baklagillerden (*Fabaceae/Leguminosae*) Sinameki bitkilerinin (*Cassia angustifolia* Vahl., *C.acutifolia* Delile) kurutulmuş yapraklarıdır.
- Hafif özel kokulu, önce tatlı ve sonra acı-irkiltici lezzetli bir maddedir.
- Yapraklarda emodin, krizofanik asit ve antra-glikozidlerden katartın asiti vardır.
- Etkisi kasgara sagradaya göre biraz daha çabuk ve güçlüdür.
- Verildikten sonra kalın bağırsakların tümüyle boşalması 6 saat içinde gerçekleşebilir.
- Saflaştırılmış sinameki glikozidleri olan sennosid-A ve -B'yi ihtiva eden müstahzarları (Pursennid draje gibi) veya şurup ve özüt halinde kullanılır.
- Yaprığın ağızdan dozları: at ve siğir: 125-150 g, koyun ve keçi: 30-70 g, köpek: 5-15 g, kedi: 1-6 g

#### **Aloes (Sarı sabır)**

Zambakgillerden (*Liliaceae*) Sarı sabır bitkisinin (*Aloe forex* Mill.) yapraklarından elde edilen kurutulmuş öz sudur; koyu kahve renkli, parlak, özel kokulu, acı lezzetli kitleler halinde bulunur; toz halde kahverengi-kırmızı renktedir.

Aloesin ticari şekillerinde %10-16 arasında aloin isimli antro-glikozid bulunur.

Gerek aloes ve gerekse aloin geçmişte sürgüt olarak fazla kullanılmıştır.

Aloesin sürgüt etkisi genellikle 18 saatte ortaya çıkar; ama, bazen 36 saate kadar gecikebilir.

Oluşan sürgün atlarda 3-4 saat ve bazen da 24 saat sürer.

Aşırı sürgüne yol açma tehlikesi sebebiyle, ilk uygulamanın üzerinden 36-48 saat geçmeden ikinci kez verilmemelidir.

Aloes ve aloin bu grubun en irkiltici olanlarıdır; bu sebeple, şiddetli karın ağrısına yol açarlar.

Yüksek dozlarda mide-bağırsak kanalında şiddetli irkilti ve kanlanmaya, böbreklerde yangı ve yavru atmaya sebep olabilir.

Aloes öncelikle atlarda kullanılan bir sürgüttür; hap, bol, toz, ekstre, tentür ve dekoksion şekillerinde kullanılır.

Atlara 8-30 g, siğirlara 50-75 g, tay ve danalara 2-25 g, koyun, keçi ve köpeklere 2-5, kedilere 0.2-1 g miktarlarda verilir.

#### **Drastik-reçineli sürgütler**

- Bunlar; glikozidler ve diğer maddelerle birleşmiş halde reçineli etkin unsurlar ihtiva ederler.
- Hemen tümüyle ince bağırsaklara etki ederler.
- Etkileri yavaş gelişir.
- Son derece irkilticidirler; bu sebeple, sancı ve sürgüne yol açarlar.
- Son derece zehirli maddelerdir.
- Grup olarak reçineli sürgütler mide-bağırsak kanalında şiddetli irkiltiye yol açtıklarından, bugün terk edilmiş gibidirler.
- Reçineli sürgütlerden başlıcaları podofillin, calapa tuberi, kolosynth, gamboge, ipomea ve eloterin isimli bitki veya bunların çeşitli kısımlarıdır. Kroton yağı ve baryum klorür de bu grupta yer alır.

#### **Kroton yağı**

Sütleğengillerden (*Euphorbiaceae*) Kroton ağacının (*Croton tiglium* L.) tohumlarının sıkılmasıyla elde edilir.

Esmerimsi-sarı renkte, hoş olmayan özel kokulu, önce tatlımsı ama sonra irkiltici ve sürekli yakıcı lezzetli sıvıdır.

Bu madde sürgütler içinde en irkiltici ve etkisi güçlü olanıdır.

İçinde kroton resini vardır; bu resin ince bağırsaklarda hidrolize olur ve kroton oleik asit açığa çıkar.

Oluşan bu madde hint yağının risinoleik asitinden daha irkilticidir.

Uygulanmasını takiben 1-3 saat içinde sulu sürgüne yol açar; etkisi ince bağırsaklara yöneliktir.

Verilmesini takiben bulantı, karın ağrısı ve sancıya sebep olur.

Yüksek dozlarda uygulandığında, şiddetli mide-bağırsak yangısı, şok ve ölüme sebep olabilir.

Kroton yağının sürgüt olarak kullanılması bugün terk edilmiş gibidir.

Yalnız, kullanılmasının gerektiği durumlarda, herhangi bir taşıyla seyreltilerek verilmelidir.

İlaç sığırlara XV-XXX, atlara X-XX, koyun, keçi ve köpeklere I-V damla miktarda uygulanır; ilaç verilen hayvanlar yakın gözlem altında tutulmalıdır.

#### **Parasempatomimetikler**

- Bu grupta doğrudan ve dolaylı etkili ilaçlar bulunur.
- Parenteral olarak uygulanan bu maddeler; 5 dk içinde genellikle tükürük salgısında artış, 10 dk içinde vücutta yer yer terleme, 20 dk kadar sonra da yumuşak ve sulu sürgüne yol açarlar.
- Dışkıda genellikle sindirilmemiş besin parçaları bulunur; dışkı açık-yeşil renktedir.
- Etkileri 30 dk sonra azalmaya başlar ve 60 dk sonra da kaybolur.
- Bağırsaklarda tıkanmanın olduğu durumlarda, oluşan şiddetli kas kasılması yırtılmaya sebep olabilir; bundan dolayı, dikkatle kullanılmalıdır.

#### **Arekolin**

DA

Sığır: 30 mg'a

At: 140 mg'a

#### **Karbakol**

DA

At ve sığır: 2-5 mg

Tay: 0.5-1 mg

Koyun: 0.25-0.5 mg

Köpek: 0.025-0.1 mg

#### **Fizostigmin**

DA ve Kl

At: 50-100 mg

Sığır: 100-200 mg

Köpek: 1-3 mg

#### **Neostigmin**

DA ve Kl

At ve sığır: 4-25 mg (veya 0.02 mg/kg)

DA

Koyun: 0.02-0.03 mg/kg

Kedi ve köpek: 0.25-2.5 mg

#### **47.3.2. Sürgün/İshal Önleyiciler**

- Öncelikle yeni doğmuşlar ve gençlerde ciddi sonuçlara yol açabilmesi sebebiyle, sürgün mümkün olan çabuklukta önlenmelidir.
- Çeşitli sebeplerle (bakteri, iç parazit, mantar, virus, beslenme veya sindirim bozukluğu, bozuk besin yenilmesi, ilaçlar, zehirler gibi) bağlı olarak ortaya çıkan sürgünlerin önlenmesi veya sağaltımında çok çeşitli ve sayıda madde kullanılabilir; bunların başlıcaları şunlardır:
  - Kemoterapötikler (antibiyotikler, antelmintikler, antiprotozoer ilaçlar gibi)
  - Yüzeyde tutucular (etkin kömür, kaolin gibi)
  - Örtücü ve koruyucular (bizmut tuzları, tannik asit gibi)
  - Spazm çözücüler (morfin, difenoksilat, loperamid, atropin gibi)
  - Büzüştürücüler (tannik asit gibi)

- Diğer bazı maddeler (klorpromazin, klonidin, aspirin, indometasin, flunüksin gibi)

#### **Morfin ve türevleri**

- Morfin, bağırsaklarda düz kaslarda spazma yol açarak ve büzgeçleri büzerek, içeriğin geçişini yavaşlatır.
- Sindirim kanalında uzun süre kalan içerik sıvısının emilmesi artar ve peklik oluşur.
- Bu ilaçlar, bir yandan anus büzgecinin daralmasına yol açarken, bir yandan da dışkılama refleksinin algılanmasını azaltır; bu etkileri de pekliğin gelişmesine yardımcı olur.
- Veteriner hekimlikte sürgünün önlenmesi ve sağaltımında geçmişte genellikle afyon tozu ve tentüründen yararlanılmıştır; bugün daha ziyade difenoksilat, loperamid gibi maddeler kullanılmaktadır.

#### **Difenoksilat**

- Sentetik morfin türevidir; hidroklorür halinde bulunur.
- Genellikle atropinle birlikte (2.5 mg difenoksilat + 25 µg atropin/tab. veya 5 ml) kullanılır.
- Genellikle sürgünlerin önlenmesi ve tedavisinde kullanılır.
- Kedi ve köpek: 0.5-1 mg/kg
- At ve sığır: 0.5 mg/kg
- Uygulama 8-12 saat arayla tekrarlanır

#### **Loperamid**

- Butiramid türevi bir maddedir.
- Başlıca sürgünlerin önlenmesinde kullanılır.
- İlaç günde 1 kez 0.05-0.1 mg/kg dozlarda kullanılır.

#### **Bizmut tuzları**

- Bizmut subkarbonat, bizmut subsalisilat (bizmut salisilat), bizmut subnitrat gibi bizmut tuzları beyaz renkte, kokusuz, tatsız, suda çözünmeyen, ışıkta kararlı toz halinde bulunurlar.
- Bizmut tuzları genellikle örtücü ve yüzeyde tutucu maddelerdir.
  - Bizmut karbonat örtücü ve antasid olarak etkir.
  - Bizmut salisilat bağırsaklarda kendisine kuran kısımlarına (bizmut karbonat ve salisilik asit) ayrışır; salisilik asitin hafif antiseptik, irkiltici ve yerel mukoza yatıştırıcı etkileri vardır; irkiltici etkisi kısmen karbonatla maskelenir.
  - Bizmut subnitrat sürgün önleyici etkisi en güçlü olandır.
- Bizmut bileşikleri tek başlarına veya kaolin ve tebeşirle birlikte, sulu süspansiyon halinde kullanılır.
- Ağızdan dozları: at ve sığır: 15-30 g, dana, tay ve koyun: 2-4 g, köpek: 0.3-2 g, kedi: 0.1-0.3 g

#### **Diğer maddeler**

- Klonidin, sidamidin gibi  $\alpha$ 2A-R uyarıcıları E.coli ve kolera tarafından toksin salgılanmasını önlerler; böylece, vücuttan su ve elektrolitlerin kaybının önlenmesi yanında, sindirim kanalından emilmeleri de artar.
- Aspirin, indometasin, flunüksin gibi ilaçlar bakteriyel-endotoksinlerle yol açılacak sıvı-elektrolit kaybını azaltırlar. sAMP'ın miktarını azaltan nikotinic asitin de benzer etkisi vardır.

- Klorpromazin, triflumeprazin gibi nöroleptikler Ca-CaM sistemini baskı altına alarak, bağırsaklardan suyum emilmesini artırırken, kaybını azaltırlar.
- Oktreotid (somatostatin analogu) sindirim sistemiyle ilgili tümörlerin (karsinoid, VİPo-ma, glukagonoma, gastrinoma, insülinoma gibi) yol açtığı belirtilerin sağaltımında oldukça faydalıdır.

#### 47.3.3. Büzüştürücüler

- Büzüştürücü ilaç; hücre-içi veya hücre-dışı proteinleri çöktüren madde demektir.
- Protein çöküntüsü hücrenin veya dokuların yüzeyini örterek, hücre zarından iki yönde de sıvı, elektrolitler ve besin maddelerinin geçişini engeller.
- İrkitici madde ve doku arasında engel olarak iş görür.
- Duyusal sinir uçlarına olan teskin edici ve koruyucu etkileri ağrıyı azaltır.
- Hasarlı dokulardan salıverilen veya ortamda açığa çıkan çeşitli zehirli maddeler ve histaminin emilmesi sınırlandırılır ve iyileşme hızlandırılır.

#### Sınıflandırma

- Kaynaklarına göre 2 grupta toplanırlar.
  - Madensel büzüştürücüler: Gümüş, çinko, cıva ve alüminyum tuzları.
  - Bitkisel büzüştürücüler: Tannik asit veya gallik asit içeren bitkisel maddeler (ceviz yaprağı, kateşu, meşe kabuğu, meşe palamudu, mazı, sumak, çay gibi).

#### Tannik asit (Tanen, Gallotannik asit, Gallotanen)

##### Özellikleri ve kaynakları

- Beyaz veya hafif sarı-kahve renkte, şekilsiz, bayıltıcı kokulu ve büzüştürücü lezzette bir tozdur.
- Birçok ağır metal, alkaloid ve glikozidle çözünmeyen bileşikler oluşturur; zehirlenmelerde antidot olarak da kullanılır.
- Tanen veya tannik asit ülkemizde de yetişen birçok ağaç ve bitki türünde bulunur.
- Kimyasal yönden bazı özelliklerine, parçalanma ürünlerine ve botanik yönden dağılımlarına göre;
  - Hidrolize olabilen (pirogallik tanenler; gallik asit ve şekerlerden ibarettir) ve
  - Kondense tanenler (kateşik tanenler; kateşinin kondenzasyon ürünüdürler) diye 2 ana gruba ayrılırlar.
- Bazı tanenli ağaç ve bitkiler ile bazılarının tanen içerikleri şöyledir:
  - Meşe ağacı (*Quercus*): Kayıngillerden (*Fagaceae*) olan meşe ağacının birçok türü ülkemizde de yetişir.
  - Palamut meşesi (*Q.macrolepis*) çeşitli kısımlarında %10-45 arasında (pelitte %10, kadehte %35, tırnaklarda %45 dolayında) tanen bulunur.
  - Mazı meşesi (*Q.infectoria*), saplı meşe (*Q.pedunculata*), sapsız meşe (*Q.sessiliflora*), Türk meşesi (*Q.cerris*) gibi meşe türlerinin mazısı %27-70 arasında tanen içerir.
    - Meşenin filiz, kabuk ve yapraklarında da %7'ye varan oranda tanen bulunur.
  - Ceviz ağacı (*Juglans regia*),
  - Aslan pençesi (*Alchemille vulgaris*),
  - Kasıkotu (*Agrimonia eupatoria*),
  - Ayı üzümü (*Arbutus uva-ursi*),
  - Koca yemiş (*Arbutus unedo*),
  - Çoban üzümü (*Vaccinium arctostaphlos*),
  - Çay, sorgum, kakao, rhubarb, kasgara gibi diğer bazı bitkilerde değişik oranlarda tanen vardır.

**Etkisi**

- Tannik asit sindirim kanalından emilmez.
- Büzüştürücü etkisi hızlı biçimde ortaya çıkar.
- Etki kısa sürer; zira, hızla gallik asit ve pirogallik asite çevrilir.
  - Bunların büzüştürücü etkisi yoktur.
  - Bu sebeple, tannik asit kalın bağırsaklara kadar uzanan büzüştürücü etki oluşturmaz.
- Yukarıda açıklanan mekanizmayla sürgünün kontrol altına alınması ve önlenmesini sağlar.

**İstenmeyen etkileri**

- Tannik asit, güçlü bir karaciğer ve böbrek zehiridir.
- Sindirim sisteminde tanenlerin hidroliziyle oluşan çoğul-fenoller (pirogallol, pirokatekol gibi) tanenlerden daha hızlı emilirler.
  - İrkitici ve alyuvarları parçalan bu maddeler piliçler için son derece zehirlidirler.
- Tanenler, başta kanatlılarda olmak üzere, hayvanlarda gelişme geriliğine yol açabilirler.

**Kullanılması**

- Tannik asit ağızdan çözelti, hap, bol ve macun şeklinde aşağıdaki dozlarda kullanılır.
- At ve sığır: 4-25 g, koyun ve keçi: 2.5 g'a, köpek: 0.6 g'a, kedi: 0.2 g'a kadar

**Kateşu (Gambir)**

*Acacia catechu* ve *A.suma*'nın odun kısımlarının suda kaynatılıp yoğunlaştırılmasıyla elde edilir.

Koyu kahve renkli, kokusuz, önce buruk acı ama sonra tatlımsı lezzetli bir ekstredir.

Yapısında %20-50 arasında kateşu tannik asit vardır.

Bulunabilirse oldukça güvenli ve etkili bir maddedir; tannik asite tercih edilir.

Zira, bağırsak boyunca ilerlerken kateşu tannik asit yavaş yavaş serbest kalır; etkisi kalın bağırsaklara kadar uzar.

Özellikle tay ve danalardaki sürgünlerde çok etkilidir.

Toz, macun, tentür şeklinde tek başına ya da tebeşir ve kaolinle karıştırılarak kullanılır.

Tozun dozu: sığır: 4-15 g, at: 4-12 g, koyun ve keçi: 1-4 g, köpek: 0.3-1 g, kedi: 0.1-0.3 g, kanatlılar: 0.1-0.25 g

**47.4. Karaciğeri Etkileyen İlaçlar****Safra salgısını artıranlar**

- Safra, karaciğerde sürekli olarak şekillenir ve salgılanır.
- Safra salgısı; safra kesesi olan hayvanlarda (at hariç) kesede toplanır; müsin ilavesiyle de kıvam kazanır.
- Safra salgısı muskarinik sinirlerin kontrolündedir; muskarinik ilaçların kullanılması veya *n.vagus*'un uyarılması safranın boşalmasına yol açar.
- Sempatomimetik ilaçlar ve sempatik uyarılar bunun tersine sebep olur.
- Safra salgısını artıran maddeler;
  - Önceden şekillenmiş safranın boşalmasına yol açanlar (kolagoglar, kolekinetikler)
  - Safranın şekillenmesini uyarımlar (koleretikler) diye ikiye ayrılırlar.
- Genebilen [4-(4-metoksinaftalen-(1)-4-oksobarbutirik asit], menbuton ve klanobutin dışındakiler ilk grubun örnekleridir; son maddeler safranın şekillenmesini artırır.

- Menbuton (genabilik asit), safra salgısı yanında, mide ve pankreas salgısını da artırır; artış, normalin 2-7 katına kadar çıkar. Parenteral yollarla 10 mg/kg'a kadar kullanır.
- Oniki parmak bağırsağına gelen içerikte yağ bulunması bağırsaklardan kolesistokin (yerel hormon) salgılanır; bu madde safra kesesinin kasılması ve safranın boşalmasına yol açar.
- Buradaki asit içeriğin etkisiyle yine buradan salıverilen sekretin pankreasın dış salgısında artışa ve safra kesesinin dolmasına sebep olur.
- Sürgütler arasında incelenen ilaçlardan bir çoğunun safra salgısını artırıcı etkisi de vardır; aloes, podofillin, sodyum bikarbonat, yapay karlsbad tuzu, kalomel, safra tuzları ve zeytin yağı bu özelliği taşırlar.
- Enginar, zerdeçöp gibi bitkiler de safra salgısını artırır.

### **Safra asitleri ve tuzları**

#### **Özellikleri**

- Safranin bileşiminde bulunan en önemli safra asitleri kolik asit ve kenodeoksikolik asittir; bunlar başlıca glisin ve taurinle birleşik (glikokolik asit, taurokolik asit, glikokenodeoksikolik asit, taurokenodeoksikolik asit gibi) ve sodyumlu tuzları halinde bulunurlar; genellikle safra tuzları diye bilinirler.
- Safra tuzları yağlarla kolayca miseller şekillendirir ve sübyeleştirirler.

#### **Etkileri ve kullanılmaları**

- Safra asitleri, kolesterol ve safradaki diğer yağların sübyeleştirilmesi, besinlerle alınan yağların sübyeleştirilmesi ve emilmeleri için gereklidir.
- Safra tuzları safranin salgılanmasını da artırır; bu etkileri son derece zayıftır.
- Yarı sentetik bir kolat türevi olan dehidrokolik asitin safra salgısını artırıcı etkisi güçlüdür.
  - Bu madde, özgül ağırlığı düşük-seyreltik safranin salgılanmasına sebep olduğundan, hidrokoleretik ilaç diye de bilinir.
    - İlaç, sodyumlu tuzu halinde köpeklere 100 mg/kg, sığırlara 3 g dozda verilir.

### **Karaciğeri koruyan-destekleyen maddeler**

#### **Metiyonin**

- Temel bir amino asittir (L-şekli).
- Yağ metabolizmasını düzenleyici (kolin eksikliğinde karaciğer yağlanmasını engeller) rolü vardır.
- Vücutta 2 molekül metiyonin 1 molekül sistein oluşturur.
- Vücutta hem sülfidril hem de metil grubu vericisi olarak etkir; karaciğeri zararlı maddelere karşı korur.
- Vücutta metil grubu vericisi olarak etkiyen S-adenozil-L-metiyonin (SAME) çeşitli bakteri zehirleri ve gebelik sırasında bozulan safra akışını düzeltir.
- İlaçların karaciğer üzerine olan etkileri ve kronik karaciğer hastalığını azaltır.
- Ağızdan verildiğinde karaciğer komasını kötüleştirebilir; zira, bakteri topluluğu tarafından karaciğer için zararlı olan merkaptan türevlerine (metantiyol, etantiyol gibi) çevrilir.
- Böbrek yetmezliği ve pankreas hastalığı olanlarda kullanılmamalıdır.
- Fizyolojik tuzlu sudaki çözeltisi şeklinde dozu: at: 12.5 g, sığır: 20-30 g, köpek: 25 mg/kg, kedi: 100-400 mg.
- SAME kedi ve köpeklerde yemekten 60 dk önce günde 1 kez 15-20 mg kullanılır.



### Silimarin

- Bileşikgillerden (*Asteraceae/Compositae*) Devedikeni bitkisinde (*Silybum marianum/Carduus marianum*, Akkiz) bulunan flavonol-lignanların ortak ismidir.
- Silymarin; başlıca silibin, silidianin, silikristin, izosilibin ve dehidrosilibine verilen ortak isimdir.
- Silymarinin, karaciğer hastalığında iyileştirici yönde birçok etkisi vardır.
- Lipid peroksidaz ve  $\beta$ -glukuronidazı engeller.
- Yükseltgenmeyi önler ve serbest grupları uzaklaştırır.
- TNF'un hücre öldürücü ve yangı yapıcı etkisini de önler.
- Etkisinin karaciğer hücrelerine zehirli maddenin girişini engelleyerek oluşturduğu sınımlanmaktadır.
- Karaciğerde kollajen şekillenmesini azaltır ve GSH miktarını artırır.
- Hayvanlarda akut ve kronik karaciğer hastalıklarının sağaltımı, zehirli/zararlı maddelerin (şapkaklı mantar gibi) karaciğere yönelik etkilerinin engellenmesinde yararlı etkisi vardır.
- Kedi ve köpeklerde ağızdan günde 1-2 kez 20-250 mg/kg dozlarda kullanılır.

### Kolin

- Vücutta doğal olarak bulunan bir maddedir; fosfatidilkolin, fosfolipidler, plazminojen, spingomiyelin gibi fosfolipidlerin yapısında vardır.
- Karaciğer, yumurta sarısı, maya, böbrek, kalp, soya gibi besinler kolin bakımından çok zengindir.
- Kolin esasta yağların parçalanmasına yol açar; karaciğer yağının kolin-içeren fosfolipidlere çevrilmesini hızlandırır.
- Metil vericisi olarak iş görür ve Ak'in sentezine girer.
- Karaciğerin yağlanması sebep olan durumlarda (şeker hastalığı, sindirim kanalından emilme bozukluğu, siroz, aflatoksin zehirlenmesi gibi) koline ihtiyaç artar; karaciğer hasarı durumunda karaciğer yağlanmasını engellemek için normale göre koline ihtiyaç çok fazlaşır.
- Karaciğerin desteklenmesi için kolin ağızdan sığırlara 1-8 g, atlara 3-4 g, köpeklere 40-50 mg/kg, kedilere 100 mg miktarda verilir.
- Kolin; metiyonin, betain ve lesitin yapısında da bulunur; kolin eksikliğinde bunlar da kullanılabilir.

### Lesitin

- Lesitin yapısında kolin vardır.
- Lipotropik etki için lesitin köpeklere 1-5 g miktarlarda verilebilir.

### Vitaminler ve mineraller

- Özellikle vitamin E, B12 ve K olmak üzere, vitaminler, karaciğeri desteklemek için kullanılabilir.
- Hidroksivitamin B12'nin lipotropik etkisi vardır; vücutta metil gruplarının taşınması, böylece metiyonin ve kolin sentezi ile yağların kullanılmasında rolü vardır.
- Vitamin E ve selenyum karaciğeri koruyucu etkili maddelerdir
  - Vitamin E serbest oksijen gruplarını bağlayıp etkisiz kılar.
  - Selenyum, glutasyon peroksidaz aracılığında hidrojen peroksit ve lipid peroksidlerin zararsız ürünlere (su ve lipid alkoller) çevrilmesini sağlar.

### Şekerler (Glikoz ve früktoz)

- Karaciğerde şeker veya proteinli maddeler normal şekilde bulunduğunda veya bunlar yeterli miktarda sağlandığında, karaciğer ilaç ve zehirli maddelere karşı korunur.
- Özellikle yoğun çözeltileri şeklinde uygulandıklarında, şekerler karaciğeri korurlar.
- İnsülin karaciğerin glikojen deposunu artırır; böylece, karaciğer üzerinde anabolik etkilidir.

**Anabolik maddeler**

- Özellikle kronik karaciğer yetmezliği olmak üzere, yeteri miktarda enerji ve proteinli besin sağlanması kaydıyla, anabolik steroidler son derece faydalı olmaktadır.
- Bir yandan besin maddesinden yararlanmayı artırırken, diğer yandan da iştahı teşvik ederler.

**Diğer maddeler**

- Antibiyotikler
- Laktuloz
- Glukuronik asit, sistein, glutasyon, sodyum tiyosülfat gibi maddeler
- Sodyum glutamat