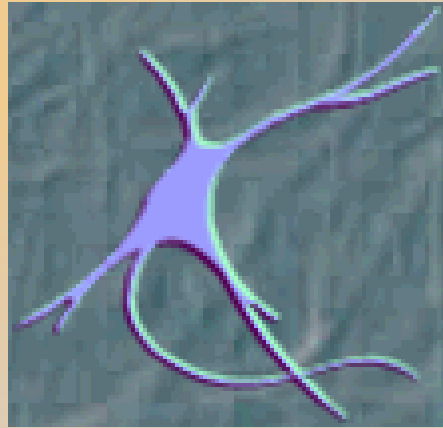


Parasempatomimetik İlaçlar



Doç.Dr.Levent Altıntaş

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

✦ **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, doğal alkaloidler-sentetik analogları**

Kolin esterleri

Asetilkolin

Etkileri

✦ Kalp damar sistemi

- Kalpte 3 önemli etki oluşturur
- Endotel kaynaklı gevşetici faktör

✦ Düz kaslar

- Sindirim, solunum, uterus, idrar yolu; uyarıcı etki

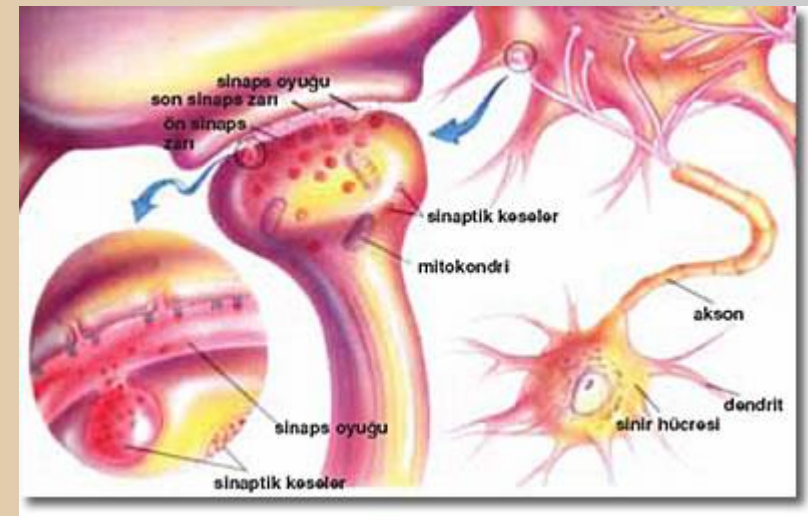
✦ Salgılar

- Salgı artışına yol açar

✦ Adrenerjik yapılar

✦ Göz

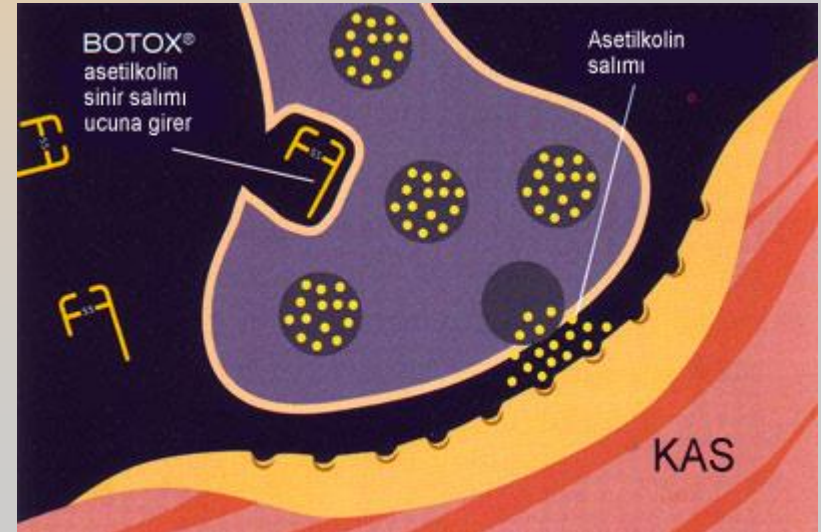
- Yerel olarak pupillada daralma



Karbakol

- ✘ En güçlü kolin esteri
- ✘ Mide-barsak hareketleri ve sıklığını artırır
- ✘ Damar dışı düz kasları kasar
- ✘ Veteriner hekimlikte yaygın;
 - Rumen tembelliği, peklıklar, mumifiye fötüs ...

Betanakol, Metakolin



Dolaylı etkili Parasempatomimetikler

- ✦ AkE etkinliğini engellerler
- ✦ Fizostigmin, neostigmin, edrofonium, organik fosforlular
- ✦ Etki şekilleri
 - Dönüşümlü yada dönüşümsüz
- ✦ Etkileri
 - Sindirim kanalı, göz, iskelet kaslarına yönelik etki
 - Gözde pupil daraltıcı
 - Neostigmin; Myastenia gravis'te
- ✦ Kullanılmaları
 - Dönüşümlü etkililer;
 - İris ve lensin yapışmalarını çözmede
 - Rumen tembelliğinde
 - Basit ve tıkanmalı kabızlıklarda

- ✘ 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

- Solanaaceae ailesinde,
- Atropa belladonna* (Atropin), *Hyocyamus niger* (Skopolamin), *Datura stamonium* (Atropin)



✦ Yapı-etki ilişkisi

- Tropik asidin tropin yada skopin ile esteri

✦ Farmakokinetik

- Atropin/skopolamin ağız yoluyla hızlı ve tam emilir
- Vücutta tüm kesimlere dağılır
- Kan-beyin engelini, plasentayı geçer
- Tavşanlar atropine en dayanıklı tür

Etkileri

- Atropin; kalp, mide-bağırsak ve solunum düz kaslarında**
- Skopolamin; iris, siliyer kas ve salgı bezlerinde**
- Atropin MSS'ni uyarır, skopolamin baskılar**
- Kalp hızında artış**
- Mide-bağırsak hareketleri sıklığı ve şiddetini azaltır**
- Düz kash yapılarında; solunum yollarını hafif gevşetir**
- MSS; atropin medulla ve yüksek beyin merkezlerini uyarır**
- Göz; pupillada gevşeme ve uyum bozulmasına yol açarlar**
- Salgı bezleri; göz yaşı, tükürük, solunum yolu salgısını azaltır**

İstenmeyen etkileri

- Ağızda kuruluk, susama, peklik, ...**

Kullanılmaları

- Premedikasyon, spazm çözücü, pupil genişletici**
- OF, ... zehirlenmelerinde**
- Skopolamin; taşıt tutmasında**



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**

- ✘ **Motor sinirlerin çizgili kaslarla birleştiği yer**
- ✘ **Yarışmalı ve yarışmasız etki**
- ✘ **Nikotinik reseptörleri kapatarak gevşemeye**
- ✘ **Hemikolinium, botulismus toksini**
- ✘ **Aminoglikozidler, yerel ve genel anestezikler, 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**

–Sindirim kanalından az emilir;

–Etkisi kısa sürede başlar; yeni bir dağılım kinetiği

✘ **Etkileri**

–İskelet kasları

•Yarışmalılar; yumuşak felç

•Yarışmasızlar; spazmlı felç

✘ **Göz; göz içi basınç artar**

✘ İstenmeyen etkiler

- Son derece tehlikeli ilaçlar
- Kalp-damar ve solunum yetmezliği

✘ İlaç etkileşmeleri

- Eter, halotan, enfluran; sinerjistik
- Aminoglikozidler, Mg; etkiyi artırır

✘ Kullanılmaları

- Genel anesteziye kas gevşetici
- Vahşi hayvanların yakalanmasında
- Kemik-eklem rahatsızlıklarında
- Tetanoz vb. çirpınmaların önlenmesinde
- Mide-barsak, yemek borusu ve gırtlakta spazm çözücü

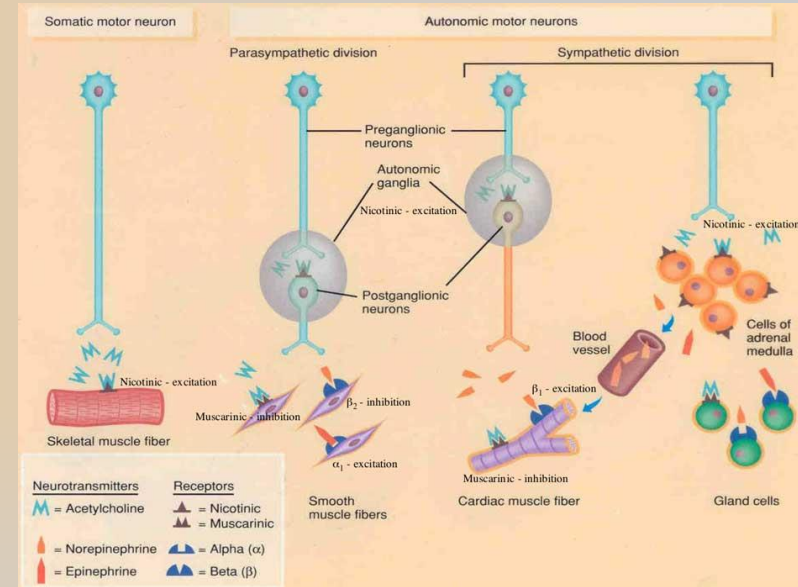
✘ Hayvanları tutma/yakalamada

- ❖ Sempatik/parasempatik gangliyonlarda;
- ❖ Nikotin reseptörleri
- ❖ Hemikolinium, botulismus toksini, hegzametonyum, lobelin

❖ Uyarılar / bloke edenler

Gangliyonları uyarılar

- ❖ Etkileri seçici değil;
- ❖ Nikotin, lobelin, TMA, DMFP
- ❖ Hızlı etkililer (nikotin)
- ❖ Yavaş etkililer (muskarin, ...)



Nikotin

✦ Özellikleri

–*Nicotina tabacum, N. rustica*

✦ Farmakokinetik

–Deri, mukoza, solunum yoluyla

–Karaciğer, akciğer ve böbrekte yükseltgenme

–İdrar ve sütle atılır

–Tütün dumanındaki PAH'lar; ME etkinliğini



Nikotin

✦Etkileri

- Farklı yapılarda uyarıcı/baskılayıcı
- MSS önce uyarı sonra baskılanma
- Nikotin; psişik ve fizik bağımlılık
 - Dopamin salınımı ile
- Mide-barsak hareketlerini uyarır
- Salgı bezleri; artırıcı ve azaltıcı

✦Kullanımı

- Sağaltım yönünden önemi yok

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**
 - **Ağız yoluyla emilim az**
 - **Mekamilamin sindirim kanalından iyi/hızlı emilir**
 - **Hücreler arası sıvıda dağılır**
 - **Kan-beyin engelini zor aşar**
- ✘ **Kullanılması**
- ✘ **AkE etkinliğini engelleyen insektisidlerle zehirlenmelerde**