

Sindirim Sistemi İlaçları-2

Prof. Dr. Ayhan FİLAZİ
Ankara Üni. Veteriner Fak.
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı
2019-20 Bahar Dönemi

Sürgütler (Lakzatifler)

- Bu grupta bulunan maddeler bağırsak içeriğinin çıkarılmasını kolaylaştırır veya hızlandırır; böylece, bağırsağın boşalmasına yol açarlar.

- En önemli kullanım yerleri; peklik.

Sürgütler verildikten sonra peklik giderilebilir ama bu uygulama her zaman nedene yönelik sağaltımla birlikte düşünölmelidir; zira, neden devam ettiğı sürece olayın tekrarlanması mümkündür.

Sürgütler

- Sürgünü takiben peklikle az-çok yeniden karşılaşılabilir; bu durumda, ikinci kez ilaç verilmesiyle mide-bağırsak kanalının irktilmesi ve sonuçta yangı oluşabilir.

- Sürgütler, sindirim kanalı dışında, vücudun başka yerlerini de etkilerler.
 - Bazıları uterusun hareketlerini artırır,
 - Bazıları kan basıncını düşürür,
 - Bazıları da böbreklerden atılırken böbrek yangısına yol açabilirler.

- Sürgün hastanın genellikle gücünü azaltır, soğuğa dayanıksız kılar ve bazen sancıya yol açar.
- Sürgüt madde verilmiş hayvanlar bir süre dinlendirilmeli veya en azından ağır bir işte çalıştırılmamalıdır.

Genel kullanım yerleri

- Peklikler (Konstipasyon),
- Zehirli maddeler ve bozuk gıdaların sindirim kanalından uzaklaştırılmasının çabuklaştırılması,
- Bağırsakların radyografi veya endoskopi öncesi temizlenmesi,
- Bağırsak veya anal cerrahiden sonra dışkıların yumuşatılması

Kullanılmamaları gereken durumlar ve uyarılar

- Karın organlarının (mide, bağırsak, uterus, karın zarı gibi) yangıları ve bağırsak tıkanmalarında,
- Abort tehlikesi sebebiyle, özellikle gebeliği ilerlemiş olanlarda bazı sürgüt etkili maddeler (parasempatomimetikler) kullanılmamalı;

Uyarılar

- Yavrusunu emziren annelerde sütle atılan sürgütlerin (hint yağı gibi) yavrularda da benzer etkilere yol açabileceği akılda tutulmalı;
- Kronik pekliklerde, sürgüt ilaçlara ilaveten, hastalığın sebebinin giderilmesine yönelik sağaltım yapılmalı;
- Şiddetli sürgüt etkinin bir sonucu olarak vücuttan fazla miktarda sıvı, elektrolit ve besleyici madde kaybı da olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Sınıflandırma

- **Etki şekilleri veya özelliklerine göre:**
 1. İrkiltici-uyarıcı sürgütler
 2. Hiperozmotik sürgütler
 3. Hidrofilik kolloidler (Bulk sürgütler)
 4. Yağlayıcı sürgütler
 5. Sindirim kanalı içeriğini yumuşatanlar (yüzeyde etkin maddeler)

İrkiltici sürgütler

- Uyarıcı (irkiltici) sürgütler, mukozayı uyararak ya da intramural sinirleri uyararak bağırsak motilitesini uyarırlar.
- Hemen hepsi de karın ağrısı, bağırsaklarda kramp, müköz salgılarda artış ve aşırı su kaybına yol açabilirler.
- Etki şiddetleri dozlarıyla orantılıdır.
- Etkilerinin ortaya çıkma süresi de dozlarına bağlıdır.

Hiperozmotik Sürgütler

- Bu ilaçlar, sindirim kanalından az emilir ve ozmozla bağırsağa sıvı çekerler; dışkının sıvı içeriği artar ve bağırsak şişkinliğiyle motilite uyarılır.
- Hiperozmotik sürgütler nispeten güvenlidir; yüksek dozlarda aşırı sıvı kaybı ve dehidrasyona neden olabilirler. Bu nedenle yeterli miktarda su alımı yapılmalıdır.
- Başlıcaları magnezyum tuzları, sodyum tuzları ve şeker alkolleridir.

Hiperozmotik Sürgütler

- Magnezyum sülfat (tuzlu sürgüt), ağızdan verildiğinde magnezyumun sadece % 20'si sindirim kanalından emilir ve böbreklerle atılır.
- Emilme aşırı ise veya böbrek fonksiyonu bozulmuşsa, şiddetli hipermagnezemi ve metabolik alkaloz gelişebilir.
- Sodyum tuzları, tuzlu sürgüt olarak (sülfat tuzu) ağızdan verilebilir, ancak sodyum bifosfat veya sodyum fosfat lavman olarak daha sık uygulanırlar; ancak kedilerde dikkatli olmalıdır; ölümcül hiperfosfatemi, hipokalsemi ve hipernatremi ortaya çıkabilir.

Atropin

- Abomazumun kasılmaları atropin (0.04 mg/kg, Dİ) uygulanmasıyla 1-3 saat boyunca hafifletilebilir.
- Retikuluma mıknatıs yerleştirilecekse, yerleştirmeden 5 dk önce atropin sülfat (0.5 mg/kg, Dİ) uygulanması, mıknatısın rumenin kranial kesesine hareket etmesini önleyebilir.
- Vagal hazımsızlık şüphesi bulunan sığırlarda ön midelerin motilitesinin bozukluğunu teşhis etmek için atropin (%1'lik çözelti olarak 40 mg/inek, DA) kullanılır. Atropin uygulamasından 15 dakika sonra kalp hızında >% 16'lık bir artış görülmesi, ön midelerin motilitesinde ciddi bozulma olduğu şeklinde değerlendirilir.

Metoklopramid

- Kolinerjik ve antidopaminerjik etkilere sahip metoklopramid (sığır: 0.15 mg/kg; koyun: 0.023-0.045 mg/kg İM); ne sığırlarda ne de koyunlarda pilorusun etkinliğini artırmaz.
- Ancak, keçilerde Kİ veya Dİ verilen 0.5 mg/kg metoklopramid'in pilorusun etkinliğini artırdığı, ancak abomasumda arttırmadığı gösterilmiştir.
- Metoklopramid kan-beyin bariyerini geçebildiğinden huzursuzluk ve eksitasyon olumsuz etkileridir.

Eritromisin laktobiyonat

- Bağırsak düz kas hücrelerindeki motilin reseptörlerine bağlanarak bağırsak etkinliğini arttıran makrolid grubu bir antibiyotiktir.
- İneklerde eritromisin (0.1 mg/kg, Dİ veya 1 mg/kg, İM) abomazum ve duodenumdaki etkinliği > 2 saat boyunca arttırır.
- Bu etki Kİ olarak 10 mg/kg dozda polietilen glikolle uygulanırsa 6-8 saate yükselir.
- Enjeksiyon bölgesinde ağrı, şişme ve dokuda lezyona neden olacağından boyun kaslarına derin Kİ enjeksiyonu önerilir.

Sisaprid

- Prokinetik serotoninerjik bir madde olan sisaprid (sığır: 0.08 mg/kg) at hekimliğinde daha yaygın olarak kullanılmaktadır.
- Ruminantlardaki prokinetik etkileri tartışmalıdır.
- Ayrıca, ruminantlarda opioid veya lidokain kullanımını destekleyen kesin klinik ve deneysel veriler de yoktur.

Ruminoretikulumda ilacın dispozisyonu

- Ruminoretikulum'un morfolojik ve fonksiyonel özellikleri, bitkisel maddelerin fermantasyonuna uygundur ve özellikle ağızdan verildiğinde birçok ilacın etkinliğini, dağılımını ve emilimini etkiler.
- Ruminoretikulumun anaerob ve indirgeyici ortamı ve birçok mikrobiyal enzimin varlığı, trimetoprim ve kardiyak glikozitler gibi ilaçların etkisiz hale gelmesine neden olur.
- Ruminoretiküler sıvınının büyük hacimli olması ilaçların yavaş ve homojen olmayan şekilde karışmasını geciktirir ve böylece ilaçların emilimi yavaşlar.

Ruminoretikulumda ilacın dispozisyonu

- Emilme ilacın pKa'sı ve ruminoretiküler sıvınının pH'sına ve böylece oluşan ilacın polaritesi ve iyonlaşmasından etkilenir. Rumen sıvısının pH'sı alınan diyete ve alkali tükürük ile asidik ruminoretiküler sıvınının katkılarına bağlıdır.
- Bazı ilaçların ruminoretiküler fonksiyonlara yönelik istenmeyen etkileri olabilir; geniş spektrumlu antibakteriyeller ve antiprotozoal maddeler, mikrofloranın normal dengesini bozabilir.
- Bu faktörler ruminantlara ağızdan ilaç vermeyi zorlaştırmaktadır. Genç hayvanlarda bu etkiler yemek borusu oluşu refleksi kullanarak kısmen önlenabilir. Ağızda ve yutakta reseptörlerin ortaya çıkardığı bu refleks, yeni doğanlarda iyi gelişmiştir, ancak hayvan büyüdükçe daha az güvenilir hale gelir.
- Sığırlarda ~24 ay ve koyunlarda ~18 ay sonra yemek borusu oluşu genellikle kolay kolay şekillendirilemez. Buzağı ve danalarda, özellikle sodyum bikarbonat olmak üzere, sodyum tuzları ile oluşun şekillenmesine yol açılabilir.

Ruminoretikulumda ilacın dispozisyonu

- Yeni doğan hayvanlardaki ruminoretiküler morfoloji ve fonksiyonlar, ilacın dispozisyonunu yetişkinlerden daha az etkiler.
- Yenidoğanlarda ön mideler yeterince gelişmemiştir ve dolayısıyla aslında tek mideli gibi değerlendirilirler.
- Yetişkin ruminantların ön midelerinde etkisiz hale gelen ilaçlar (örneğin trimetoprim) yaşamın ilk 2-3 haftasında sindirim kanalından rahatça emilebilir.
- Bu gelişim modeli, doğumdan sonra kaba yem diyetine başlama süresine ve ortamdaki mikroorganizmalara maruz kalma süresine bağlı olarak değişir.

Karacięeri koruyan-destekleyen maddeler


Metiyonin

- ▶ Vücutta hem sülfidril hem de metil grubu vericisi olarak etkir; böylece, karaciğeri zararlı maddelere karşı korur.
- ▶ Vücutta metil grubu vericisi olarak etkiyen S-adenozilmetiyonin (SAME) çeşitli bakteri ve zehirlerle gebelik sırasında bozulan safra akışını düzeltir.
- ▶ İlaçların karaciğer üzerine olan etkileri ve kronik karaciğer hastalığını azaltır.
- ▶ Böbrek yetmezliği ve pankreas hastalığı olanlarda kullanılmamalıdır.

Kolin

*** Vücutta doğal olarak bulunan bir maddedir; *
Kolin esasta yağların parçalanmasına yol açan bir
maddedir; karaciğer yağının kolin-içeren
fosfolipidlere çevrilmesini hızlandırır.
Metil vericisi olarak iş görür ve asetilkolinin
sentezine girer.**





- **Karaciğerin yağlanması sebepler olan durumlarda (şeker hastalığı, sindirim kanalından emilme bozukluğu, siroz, aflatoksin zehirlenmesi gibi) koline olan ihtiyaç artar;**

- * **Karaciğer hasarı durumunda karaciğer yağlanmasını engellemek için koline olan ihtiyaç normale göre daha fazladır.**

- * **Karaciğer, yumurta sarısı, maya, böbrek, kalp, soya gibi besinler kolin bakımından çok zengindir.**

Vitaminler ve mineraller

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