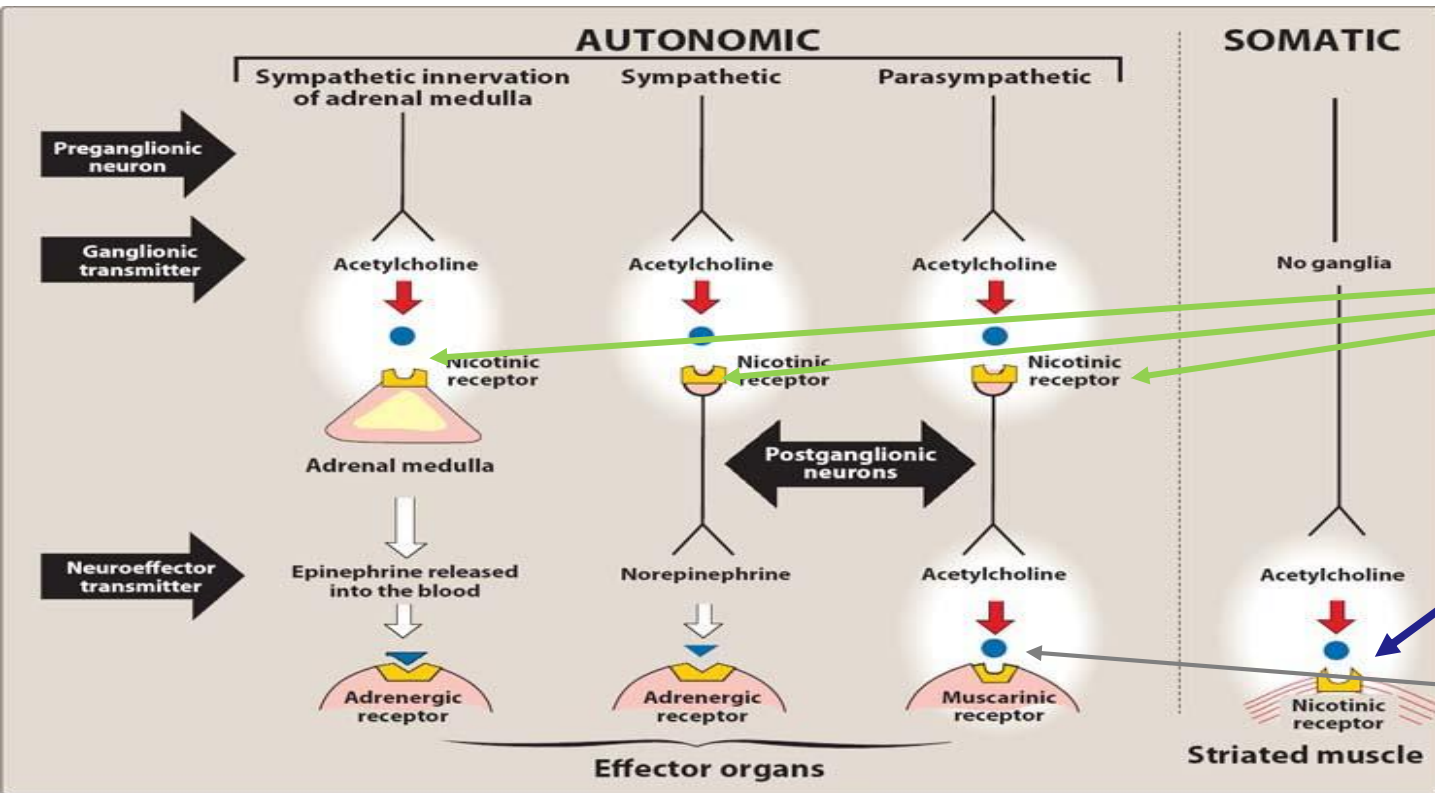


# II. Kolinerjik aktiviteyi baskılayan ilaçlar (Antikolinerjikler, Parasempatolitikler)

## B. Nikotinik antagonistler

- B1. Gangliyon Blokerleri
- B2. Nöromusküler Blokerler
  - B2A. Kompetitif Blok Yapanlar
  - B2B. Non-Kompetitif Blok Yapanlar



Gangliyonik blokerlerin etki yeri

Nöromusküler blokerlerin etki yeri

Antimuskarinik ilaçların etki yeri

## B. Nikotinik antagonistler

### B1. Gangliyon Blokerleri

---

- Ganglion blokerleri hem sempatik hem de parasempatik otonom ganglionlardaki nikotinik reseptörleri bloke ederler. Seçici değildir ve nöromusküler antagonist olarak etki göstermezler.
- Ganglion bloke edici ilaçlar özellikle damar düz kaslarını da gevşettiklerinden kan basıncını düşürerek etki gösterirler ve kanamalı hastalarda kanamanın en aza indirgenmesi için kullanılırlar.
- Etkileri kısa süreli olduğundan [*metabolizmaları çok hızlıdır*] ilaç kesilir kesilmez tansiyon normale döner.

## B. Nikotinik antagonistler

### B1. Gangliyon Blokerleri

Bu grupta geliştirilen ilk bileşikler;

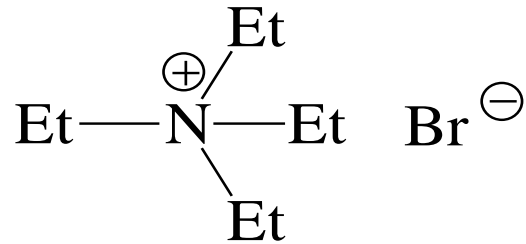
**Tetraetilamonyum-Br (TEA)** ve **Hekzametonyum-Br'** dür.

Ganglion ve adrenal medulladaki sinapslarda nikotinik reseptörler için ACh ile yarışır.

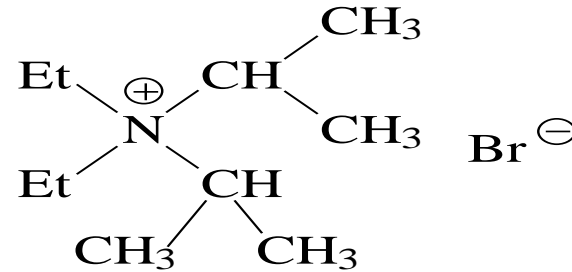
Özellikle hipertansiyon ve periferik damar hastalıklarının tedavisinde kullanılırlar.

Kimyasal yapıları esas alınarak 4 alt gruba ayrılmışlardır.

#### a) Mono kuaterner amonyum bileşikleri



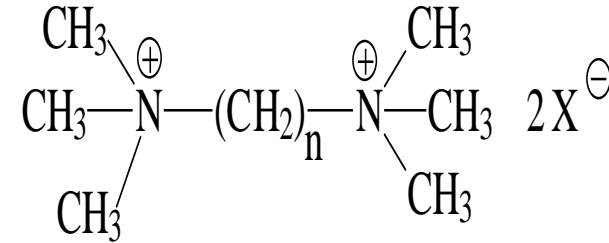
Tetraetil amonyum bromür  
(TEA)



Dietil diisopropil amonyum bromür

### b) Bis kuaterner amonyum bileşikleri

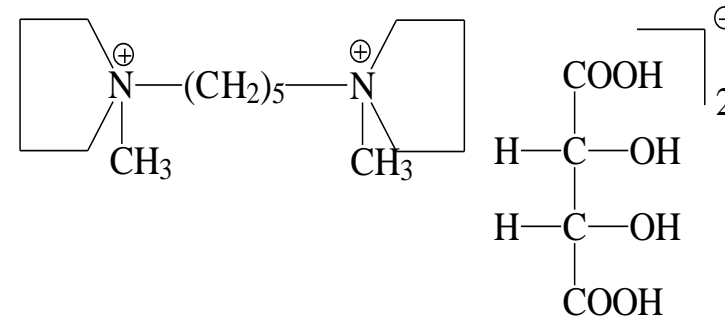
**n – sayısı** : 5 veya 6 olduğunda etki max olur  
[Pentametonyum, Hekzametonyum]



Kuaterner azotlar [Piperidin, Pirolidin] halka içine alınabilirler.

### Pentolinum tartarat

Azot, pirolidin halkası içinde kuaternize edilir.



•1-Metil-1-[5-(1-metilpirolidin-1-yum-1-il)pentil]pirolidin-1-yum

## B. Nikotinik antagonistler

### B1. Gangliyon Blokerleri

Asimetrik yapıda da bis-türevler vardır.

### Klorisondamin

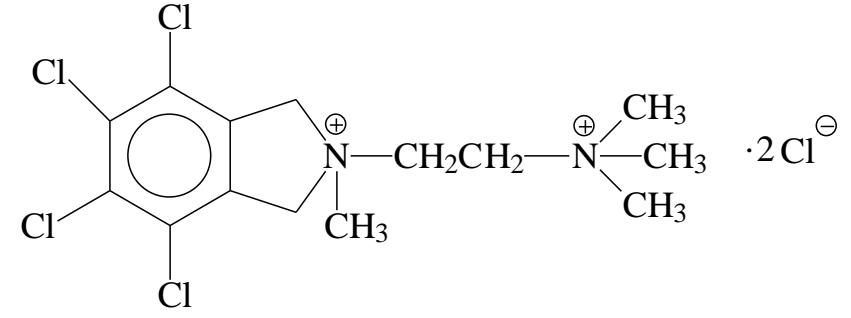
Etki açısından diğerlerine bir üstünlüğü yoktur. Ancak su ve yağdaki çözünürlüğü daha dengelidir.

### c. Sekonder ve tersiyer aminler

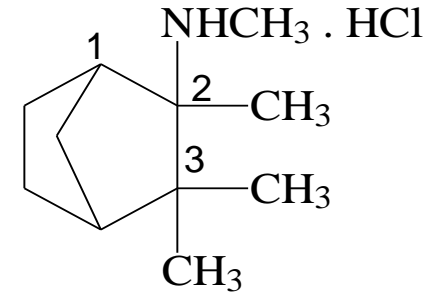
### Mekamilamin HCl

Sekonder amin türevidir. GI kanaldan iyi absorbe olur. Etki süresi göreceli olarak uzundur. SSS'ne geçtiğinden sistemle ilgili yan etkileri görülebilir.

Sigara içenlerde Nikotin Bağımlılığını azaltmak içinde kull.



Trimetil-[2-(4,5,6,7-tetrakloro-2-metil-izoindolin-2-yum-2-il)etil]amonyum diklorür

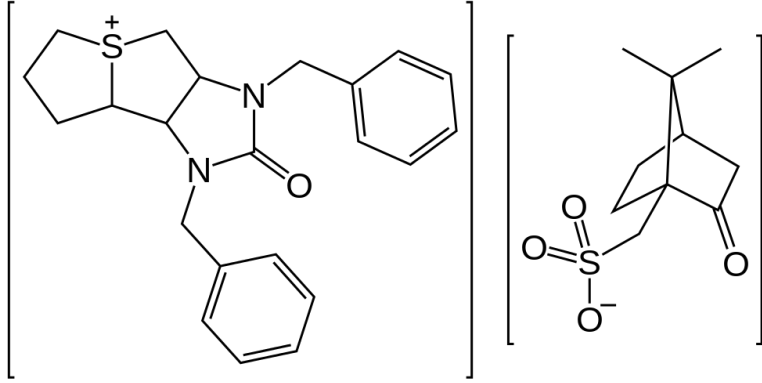


2-Metilamino-2,3,3-trimetilnorbornan

## d. Kuaterner Sülfonyum Bileşikleri

### Trimetafan kamforosülfonat (Trimetafan Kamsilat)

ARFONAD



En kısa sürede en güçlü etki gösteren bileşiklerden birisidir. Intravenöz olarak kullanılır.

Trimetafan bir **sülfonyum** bileşiğidir. Kükürt üzerinde pozitif yük taşır. Dolayısıyla lipid hücre membranlarını (KBB) geçemez. Santral sinir sisteminde etkisi yoktur.

Cerrahi müdahalelerde tansiyon düşürücü olarak yararlanır. Histamin salınımına neden olabilir.

## **B2. Nöromüsküler Blokerler**

### **B2A. Kompetitif (Depolarizan olmayan) Blok Yapanlar**

### **B2B. Non-Kompetitif (Depolarizan) Blok Yapanlar**

Bu ilaçlar, motor sinir ucu ve iskelet kasının nöromüsküler sonlanımdaki nikotinik reseptörleri bloke ederler. Bu **nöromüsküler blokerler asetilkolinin yapısal analoglarıdır**. Nöromüsküler kavşaktaki son plakta bulunan reseptörlerde ya **antagonist (depolarizan olmayan)** ya da **agonist (depolarizan)** olarak etki gösterirler.

Gangliyonik nikotinik reseptör bölgelerinin antagonistleri tedavi amacıyla kullanılamazlar, çünkü sempatik sinir sistemi gangliyonları ile parasempatik sinir sistemi gangliyonlarını (her ikisinde nikotinik reseptör taşır) ayırt edemezler. Sonuçta, yan etkileri olabilir.

## B2A. Kompetitif (Depolarizan olmayan) Blok Yapanlar

- Bunlara k rularizanlar da denilmektedir.
- Sinir son plağındaki reseptörlere karşı Asetilkolin ile yarışırlar.
- Bu grup ilaçların **konsantrasyonu** blokaj derecesini belirler.
- Aktiviteleri asetilkolinesteraz inhibitörleri tarafından ortadan kaldırılabilir.  
*[Bu amaçla en çok Neostigmin kullanılır].*

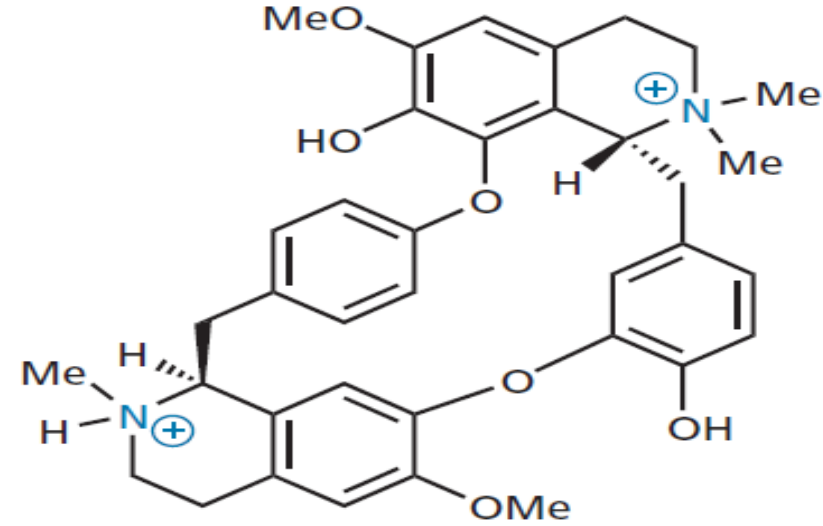


## B2A. Kompetitif (Depolarizan olmayan) Blok Yapanlar

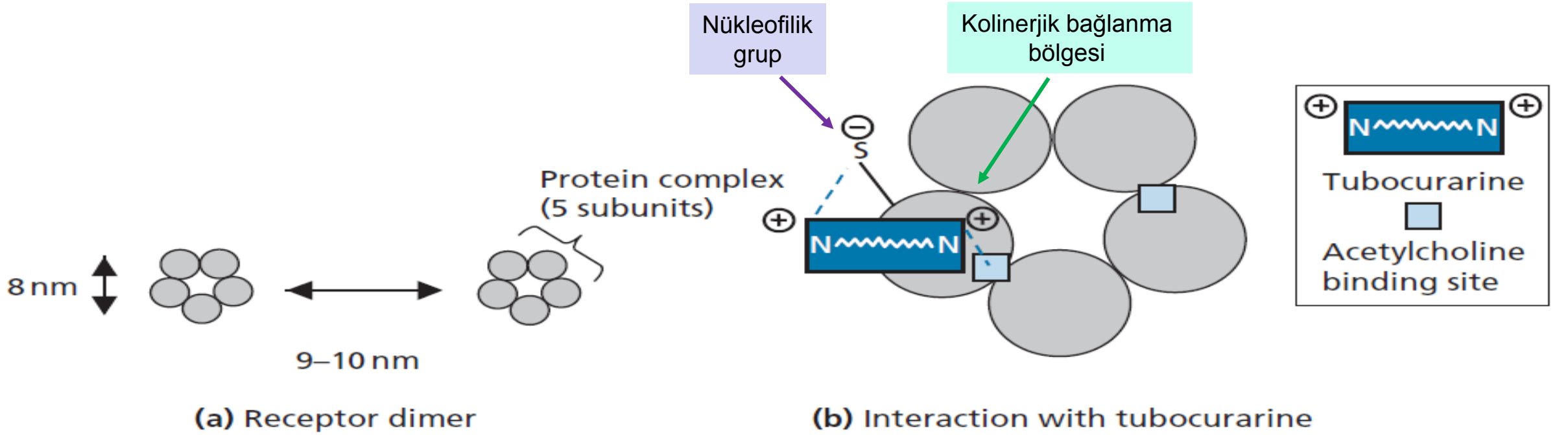
### Kürar ve D-Tübokürarin

CURARIN-Asta ®

- ✓ Kürar, eskiden ok zehiri olarak kullanılan bitkisel kaynaklı bir alkaloid karışımıdır.
- ✓ En önemli alkaloidi; D-Tübokürarin'dir. 10-15 mg dozda etkisi başlar ve çizgili kaslarda güçsüzlük ve gevşek bir felç oluşur..
- ✓ Kasların felç oluşu sırayla gelişir ve doz'un artışına bağlı olarak, inter-kostal kaslar ve diyafram felce uğrayarak, solunum durabilir. Bu tür ilaçların verilisinde, her an oksijen maskesi gerekli olabilir.



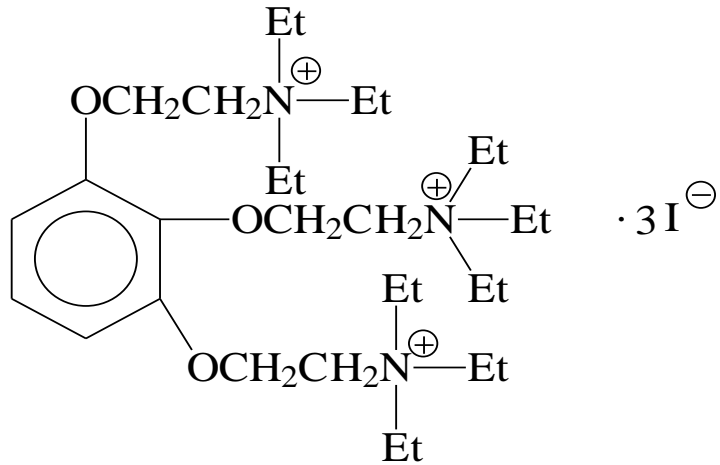
**Tübokürarin**



Tübokürarin bileşiğinin kolinerjik reseptöre bağlanması

Yüklü azotlardan biri kolinerjik bağlanma bölgesine bağlanır; diğeri bağlanma bölgesine komşu nükleofilik bir grupla etkileşir.

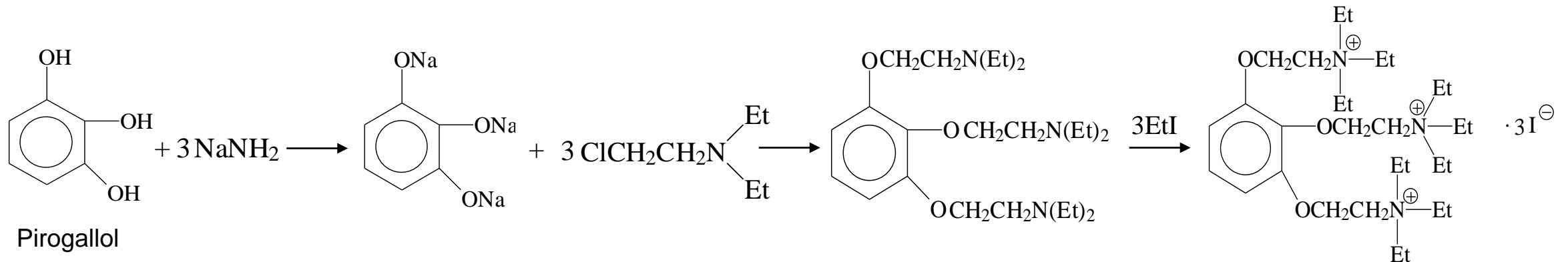
# Gallamin Tri-iyodoetilal FLAXEDIL



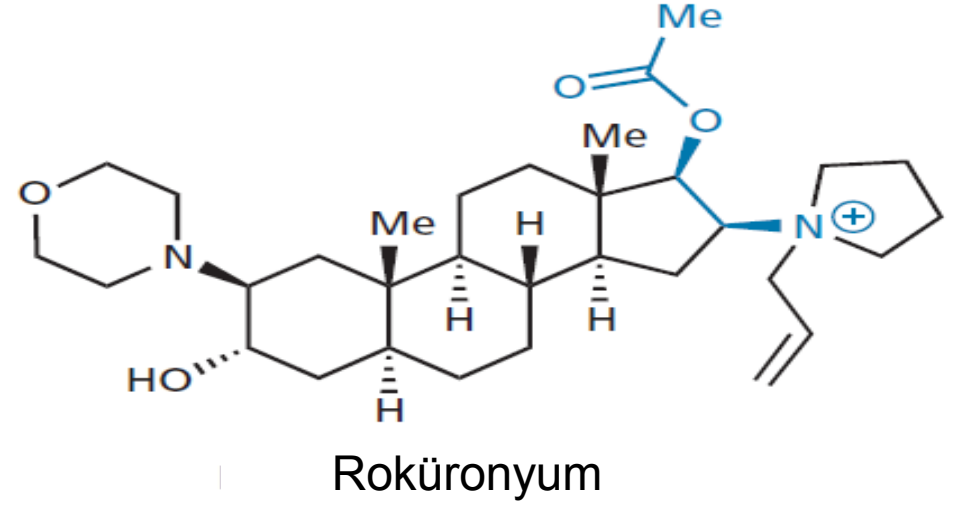
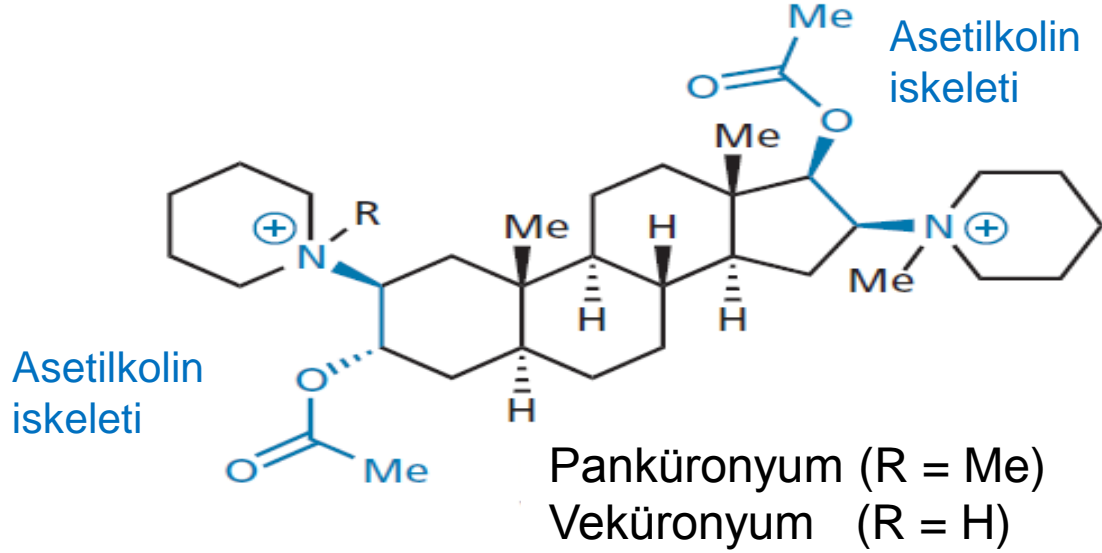
- ✓ IV yolla genel anesteziye kullanılır.
- ✓ D-Tübokürarinde olduğu gibi histamin liberasyonuna neden olmaz.
- ✓ Myastenia gravisli hastalarda kontrendikedir.

## 1,2,3-tri(2-dietilaminoetoksi) benzen tri etil iyodür

### Sentezi



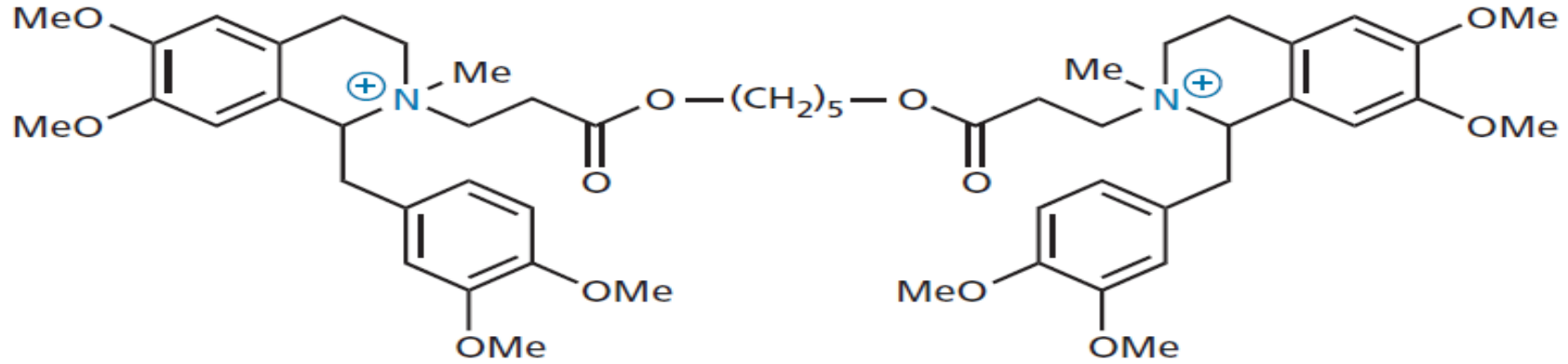
# Steroid [Androstan] Yapısı Taşıyan Nöromusküler Blokörler



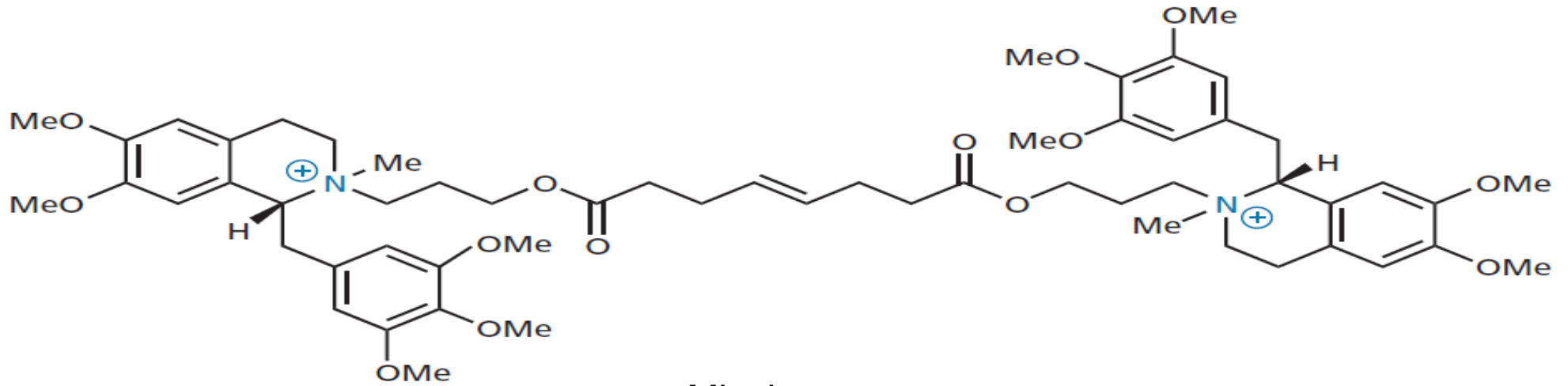
## Panküronyum Br PAVULON®

- Steroid [Androstan] yapısı içeren bu bileşik, D-Tübokürrarinden daha aktiftir.
- Ganglion bloke edici etki göstermez.
- Histamin liberasyonuna neden olduğu net değildir.
- Miyörölaksan etkisiyle anestezide kas gevşetici olarak kullanılır.

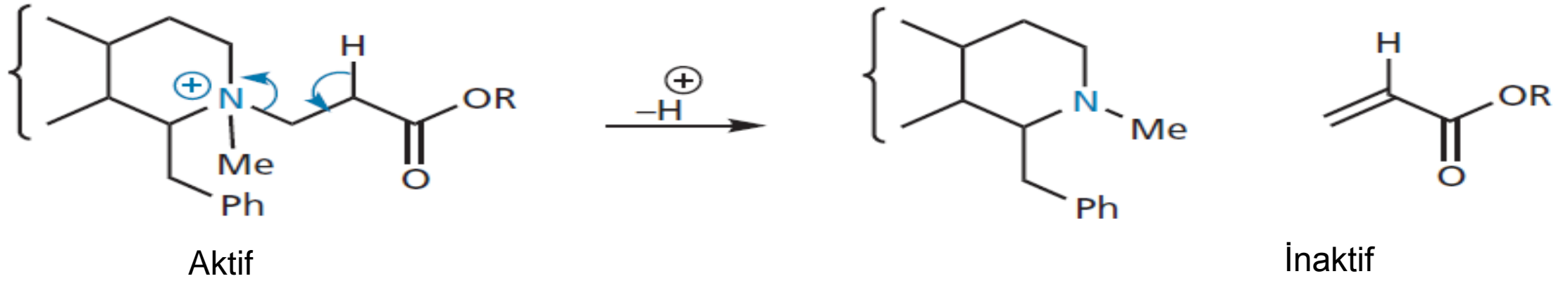
## İzokinolinyum türevi kompetitif blok yapan ilaçlar



Atraküryum



Mivaküryum



Atrakürümün Hofmann eliminasyonu

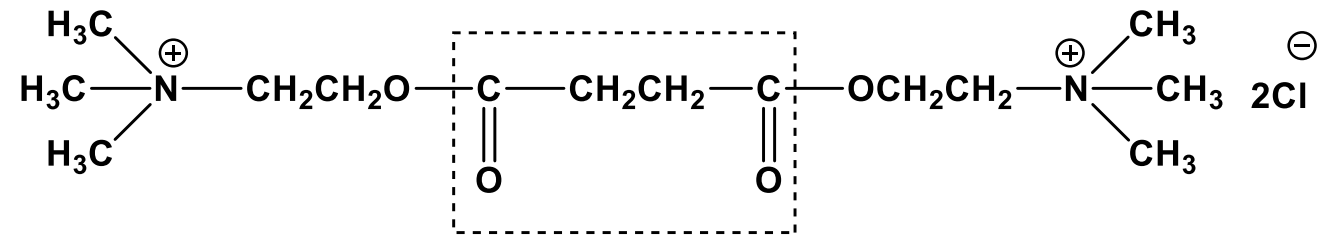
Hofmann eliminasyonu kimyasal olarak parçalanmış nöromuskül blokörler metabolik reaksiyonlara bağlı değildir ve hastadan hastaya değişimi daha düşüktür.

## B2B. Non-Kompetitif (Depolarizan) Blok Yapanlar

- ✓ Bu grup ilaçların nöromüsküler kavşaklardaki etkileri Asetilkolin'e benzer. Kolinerjik reseptörleri etkilemek suretiyle ACh gibi depolarizasyon yaparlar. Ancak bu grup ilaçların yaptığı depolarizasyon **daha uzun süreli** [dakikalarca] olur.
- ✓ Anti-kolinesteraz ilaçlarla zehirlenme olgularındaki gibi, bu grup bileşiklerin etkisi sonucunda da, NM kavşakta ACh birikmesi olur ki, buna bağlı olarak devamlı depolarizasyon sonucu, çizgili kas felci gelişir.

## Süksinil Kolin Cl **LYSTENON**<sup>®</sup>

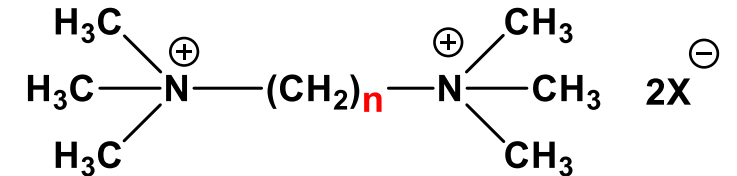
- ✓ Kolin ve süksinik asitin oluşturduğu ester yapıdadır.
- ✓ Kısa süreli anestezide kullanılır.
- ✓ Uzun süreli anestezi uygulamalarında serum fizyolojik ile birlikte kullanılır.
- ✓ Plazmadaki pseudokolinesterazlar tarafından süratle inaktive edilir.
- ✓ Etkisi 1 dak.' da başlar, 4-5 dak. kadar devam eder.



## Bis-Kuaterner Amonyum Türevleri

Bolca -metil grb. içerdiklerinden, bunlara **Metonyum**

**Türevleri** de denilmektedir [ **n-sayısı** aktiviteyi belirler ].



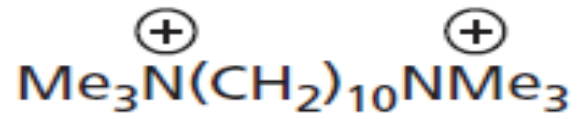
**(n) sayısı = 3** veya **4** olursa, kürarizan aktivite yoktur.

= **5** veya **6** olursa, çok az kürarizan aktivite vardır, beraberinde Ganglioplejik etki de gelişmiştir.

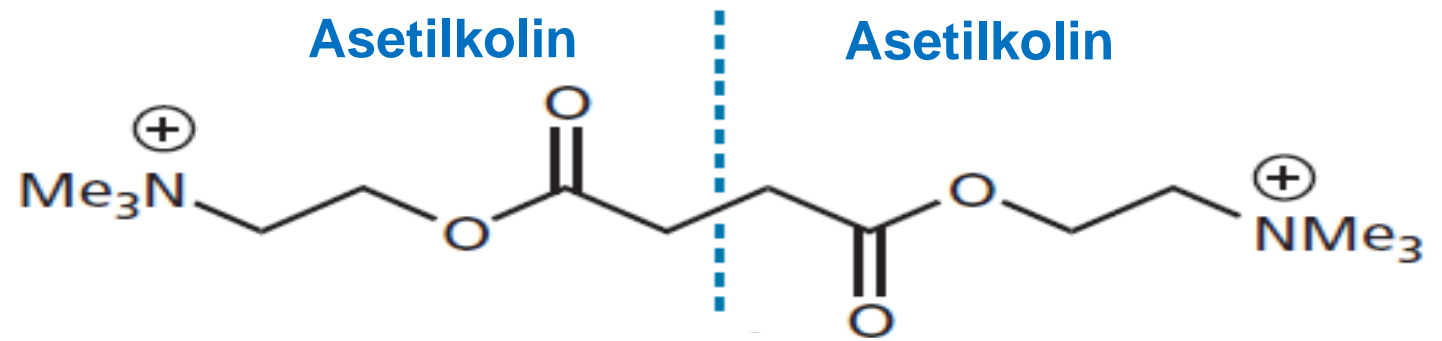
= **10** ise, kürarizan aktivite optimumdur.

= **10' dan büyük** ise kürarizan aktivite zayıflamaya başlar.



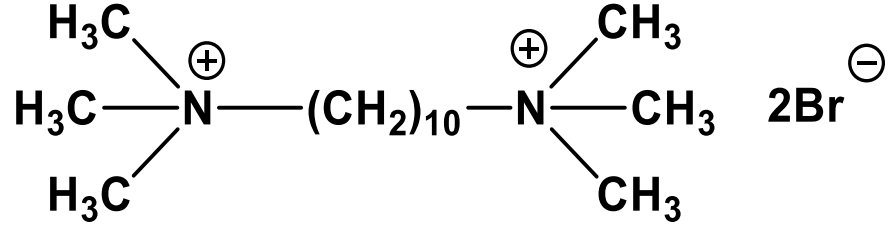


Dekametonyum



Süksometonyum (Süksinil kolin)

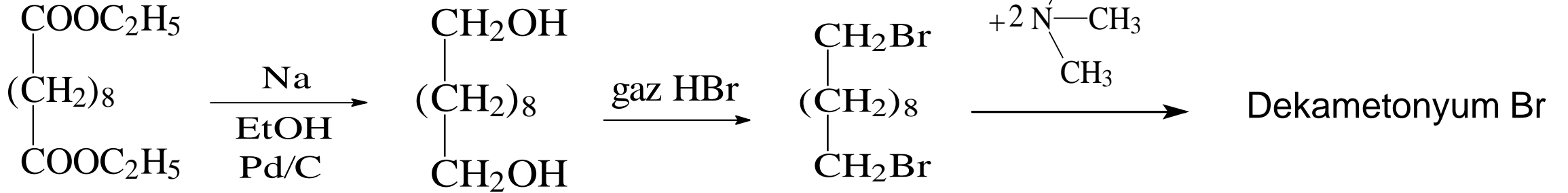
## Dekametonyum Br



Bis(trimetilamonyum)dekametilen dibromür

- ✓ İstlenen dozda iskelet kaslarını gevşetir.
- ✓ Doz artacak olursa, etki süresi de uzun olduğundan felç gelişebilir.
- ✓ Histamin salınımına neden olmaz.
- ✓ Pseudokolinesterazlar tarafından parçalanmaz.
- ✓ Kontrollü ve seyrek kullanılan bir bileşiktir.

### Sentezi



Dekandioik asit  
dietyl esteri

## Nöromüsküler Bloke Edici İlaçların Klinikte Kullanımı

Kürarizan ilaçlar diğer ilaçlar gibi, her hekim tarafından ve her yerde tatbik edilemezler. Özellikle sun-i solunum için cihaz ve personelin hazır bulunması gerekir.

Kullanım alanları çeşitlidir ;

- ✓ Cerrahi girişimlerde, [özellikle karın ve göğüs ameliyatlarında] fazlaca anestezi madde verilmeksizin kasların gevşemesini temin etmek amacıyla,
- ✓ Kırık-çıkık gibi ortopedik müdahalelerde,
- ✓ Larengoskopi, bronkoskopi veya özofagoskopi gibi diagnostik işlemlerde,
- ✓ Tetanos, epilepsi, beyin travmaları ve diğer konvülsif hastalıklarda kas spazmlarını gidermek amacıyla kullanılırlar.

- Nöromüsküler blokörler, etkileri hızlı başlayan, minimum yan etki ve hızlı uyanmayı sağlayan kısa süreli aktiviteye sahip olmalıdırlar.