

# MERKEZİ ETKİLİ KAS GEVŞETİCİ İLAÇLAR



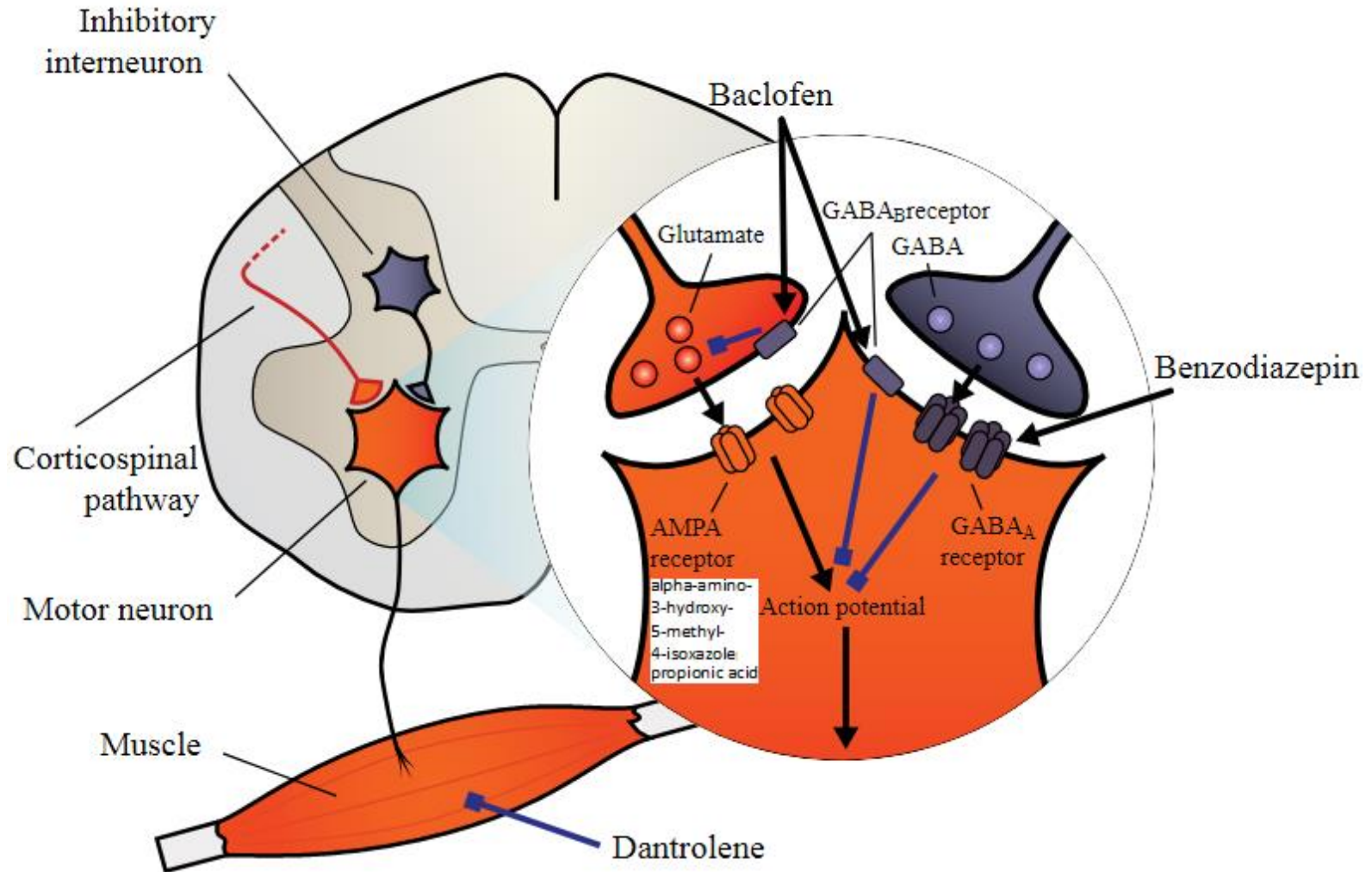
# Genel bilgiler

- Merkezi etkileri ile **iskelet kas spazmını** ve **tonusunu** çözen ilaçlardır.
- **Dantrolen** dışındakilerin **nöro-musküler** etkileri **yoktur**.

# Genel bilgiler

- BZ'ler, baklofen ve dantrolen omurilikteki ara nöronları etkileyerek çok sinapslı nöronlarda uyarı geçişini engellerler.
- BZ'ler ve baklofen 1. duyusal nöronların ucunda GABA etkinliğini artırarak;
- Baklofen ayrıca glutamik asidin salınmasını engelleyerek çizgili kasları gevşetir.
- Dantrolen çizgili kasta yayılan depolarizasyon dalgasının SR etkilemesini engelleyerek buradan  $\text{Ca}^{+2}$  salınımını önleyerek etkir.

# Genel bilgiler



# Genel bilgiler

- Bu ilaçlar aynı zamanda MSS'de **çıkıcı retiküler etkinleştirici sistemi** de **baskı** altına alıp **uyuşukluk** ve **sedasyona** sebep olurlar.



# Merkezi etkili kas gevşeticilerin kullanımı

- Kas, eklem, kemik ve bursa kesesinde **çarpma**, **iltihap**, **kireçlenme**
- Çevre sinirlerin **baskı** ve **irkiltisi**
- **Kortiko-spinal** sinir ve **omurilik** kaynaklı **kas spazmını** çözme
- **Spazmın çözülmesi** **ağrı dinmesine** yardımcı olurken; **kırık** ve **çıkıkların yerine konulmasına** yardımcı olur.
- **Striknin**, **kurşun**, **metaldehid** zehirlenmelerde ve **tetanozda** **çirpınma önleyici** olarak

# Kimyasal yapılarına göre

- Propandiol
  - Mefenezin
  - Metokarbamol
- Benzoksazol
  - Zoksazolamin
  - Klorzoksazon
- Benzodiazepinler
- Diğer ilaçlar
  - Baklofen
  - Dantrolen
  - Guaifenezin  
(Gliseril gayakolat)

# Mefenezin

- İrkiltici olması sebebi ile **Kİ verilmez.**
- **Bilinç kaybına yol açmadan** seçkin etkisi ile çizgili kasları gevşetir.
- Yüksek dozlarda **solunum** kaslarını **felç** eder.
- **Kas gevşetici** etkisine ek olarak **yatıştırıcı**, **uyku doğurucu** ve **trankilizan** etkileri de vardır.
- Doz aşımında **antidot metilamfetamin**'dir.
- **Zehirlenme** ve **tetanozda** **kas gevşetici** ve **çirpınma önleyici** olarak kullanılır.



# Metokarbamol

- Çarpma sonucu oluşan kas spazmı
- Omurlar arası disk fıtıkları
- Fibromiyozit kaynaklı kas spazmında kullanılır.
- Tetanoz, Striknin, Leptazol ve elektroşok sonucu oluşan spazmları da önler.
- Orta derecede trankilizan etkilidir.

# Klorzoksazon

- Çizgili kas spazmında non-steroid antienflamatuvar (NSAIDs) ağrı kesici ilaçlarla birlikte kullanılır.

# Baklofen

- Kas ve iskelet sistemi kaynaklı kas spazmlarında etkili değildir.
- İlaç genel olarak;
  - Omurilikteki bozukluklar ve
  - Çoğul skleroza (multiple sclerosis, MS) bağlı olarak gelişen spazmlara etkilidir.

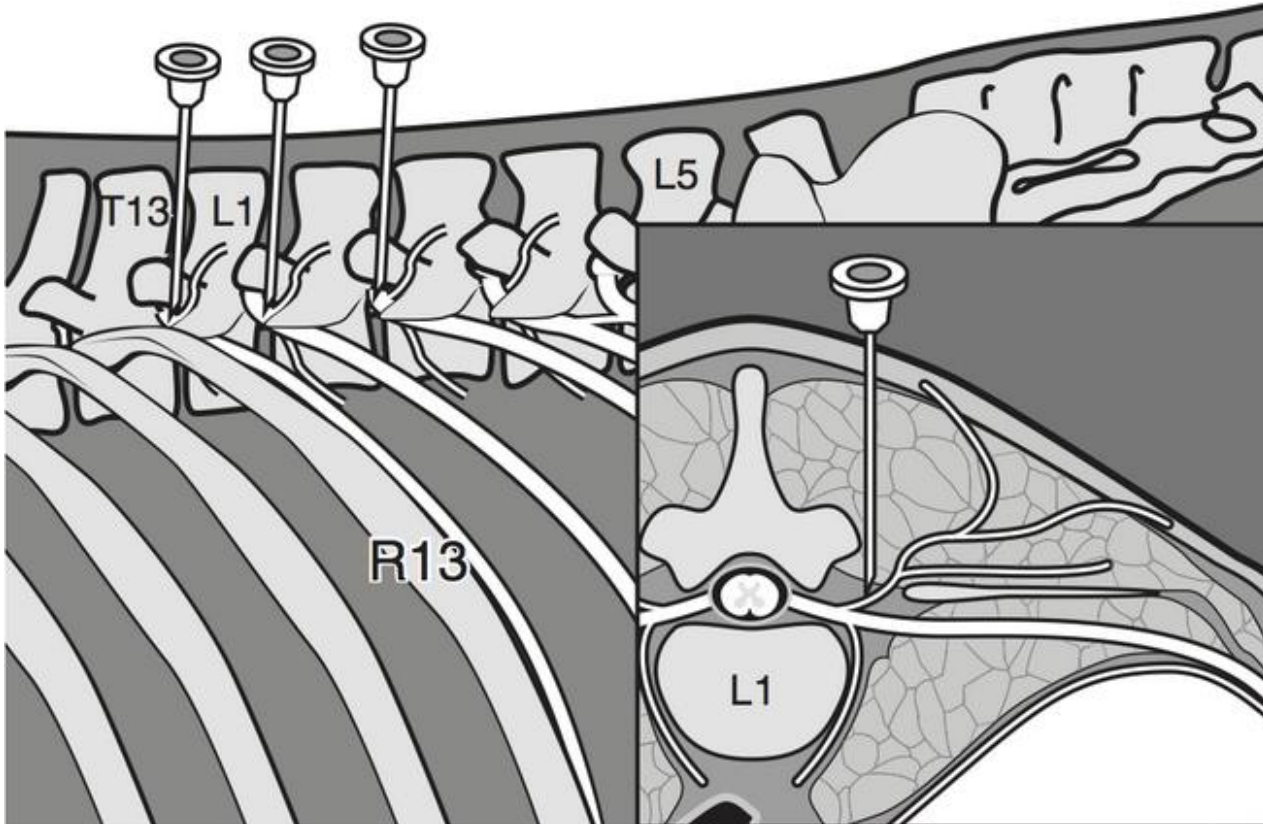
# Dantrolen

- Çizgili kas kasılma yeteneğini **uyarı-kasılma** **keneti** üzerine **doğrudan etkisi** ile azaltır.
- **Kas** ve **iskelet sistemi** kaynaklı kasılmalarda yeterince **etkili değildir**.
- **Omurilik** ve **beyin hasarı** ile oluşan kasılmaların tedavisinde kullanılır.
- **Köpeklerde** **uretral tıkanmalarda**
- **Atlarda** anestezi sonrası **kas yangısının önlenmesinde** **preanestezik** olarak kullanılır.

# Guaifenezin (Gliseril gayakolat)

- Çizgili kas gevşetici ve ağrı kesici etkisi vardır.
- Atlarda ketamin ve ksilazin anesteziğinde preanestezik olarak kullanılır.
- Sığır ve keçilerde thiamilal ve ketaminle ikili yada üçlü kombine edilerek kullanılabilir.
- Köpeklerde ksilazin ve ketaminle birleştirilebilir.

# YEREL ANESTEZİKLER



# Genel bilgiler

- Yerel olarak **sinirlerle** temasa geldiklerinde **iletimi** dönüşümlü olarak **engelleyen** maddelerdir.
- Sinirlerde **depolarizasyonu** ve **aksiyon potansiyel** (AP) dalgasının **yayılmasını** önlerler.
- Yerel anesteziklerin etkisi ile sinirin kontrol ettiği **duyusal** veya **motor yapı** **felce** uğrar.

# Genel bilgiler

- Reseptör noktadan beyne giden duyusal sinir iletimin kesilmesi ile de **ağrı duysunun algılanmasını önlerler.**
- Yerel anestezi ilaçla temas eden sinir gövdesinde eğer mevcutsa, **sırası ile;**
  - 1. Otonom**
  - 2. Duyusal**
  - 3. Motor lifler felç olurlar.**



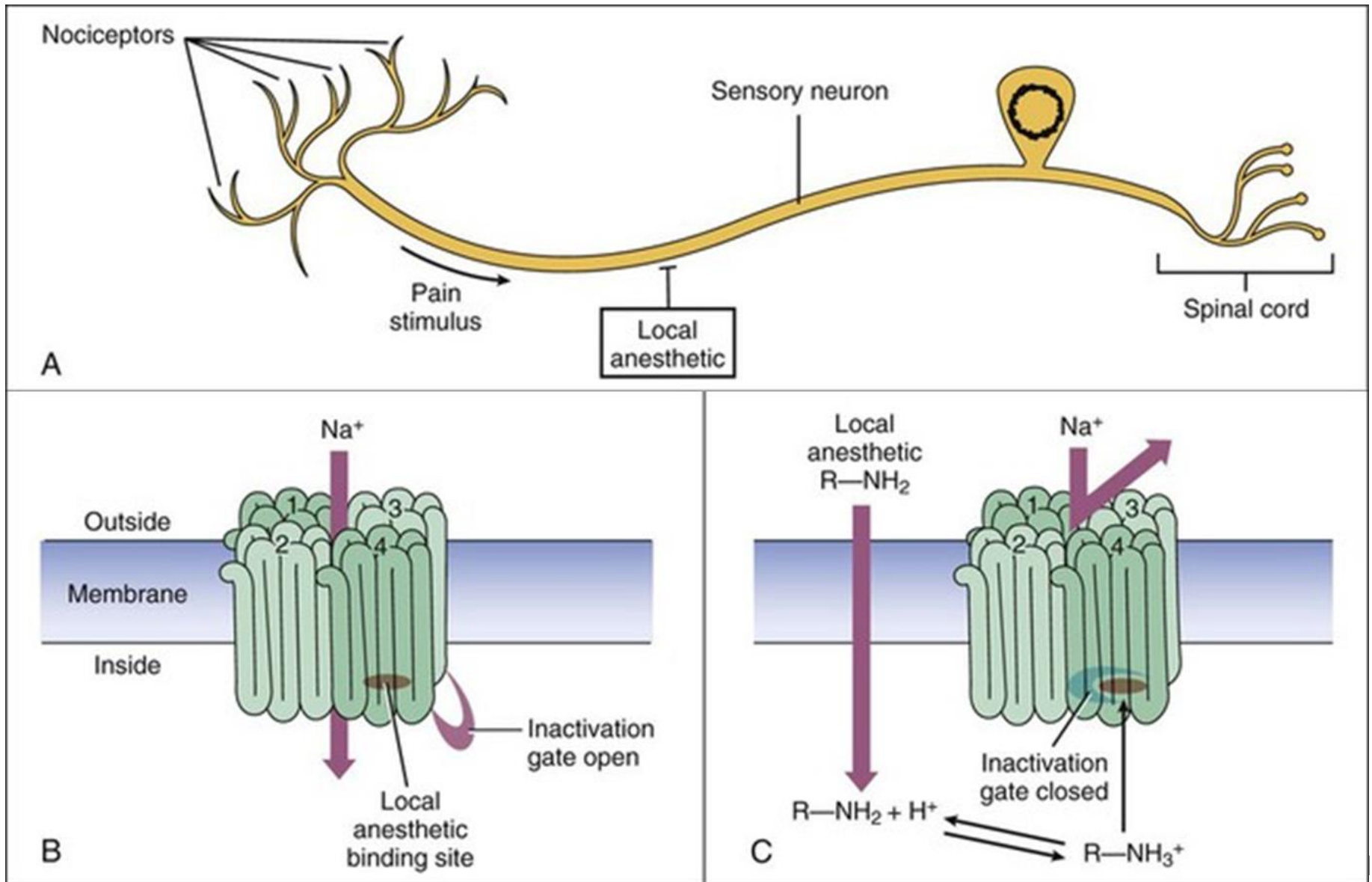
# Yerel anesteziklerin etki şekilleri

- Sinir lifleri ve diğer **uyarılabilir hücrelerde**
  - Uyarılabilirliği **azaltarak**
  - Uyarı **eşliğini yükselterek**
  - Uyarıların **iletim** hızını **yavaşlatarak** ve
  - İletimi **tümden durdurarak** etkili olurlar.

# Yerel anesteziklerin etki şekilleri

- Sinir hücresi **uyarıldığında** hücre zarının **Na<sup>+</sup>** iyonlarına **geçirgenliği** artar.
- Hücre içine sodyum iyon girişi ile normalde **- 85 mV** olan zar potansiyeli **+ 30 mV**'a kadar yükselir.
- **Yerel anestezikler** sinir hücre zarında **sodyum kanallarının** açılmasını geçici olarak **engelleyerek** etkili olurlar.

# Yerel anesteziklerin etki şekilleri

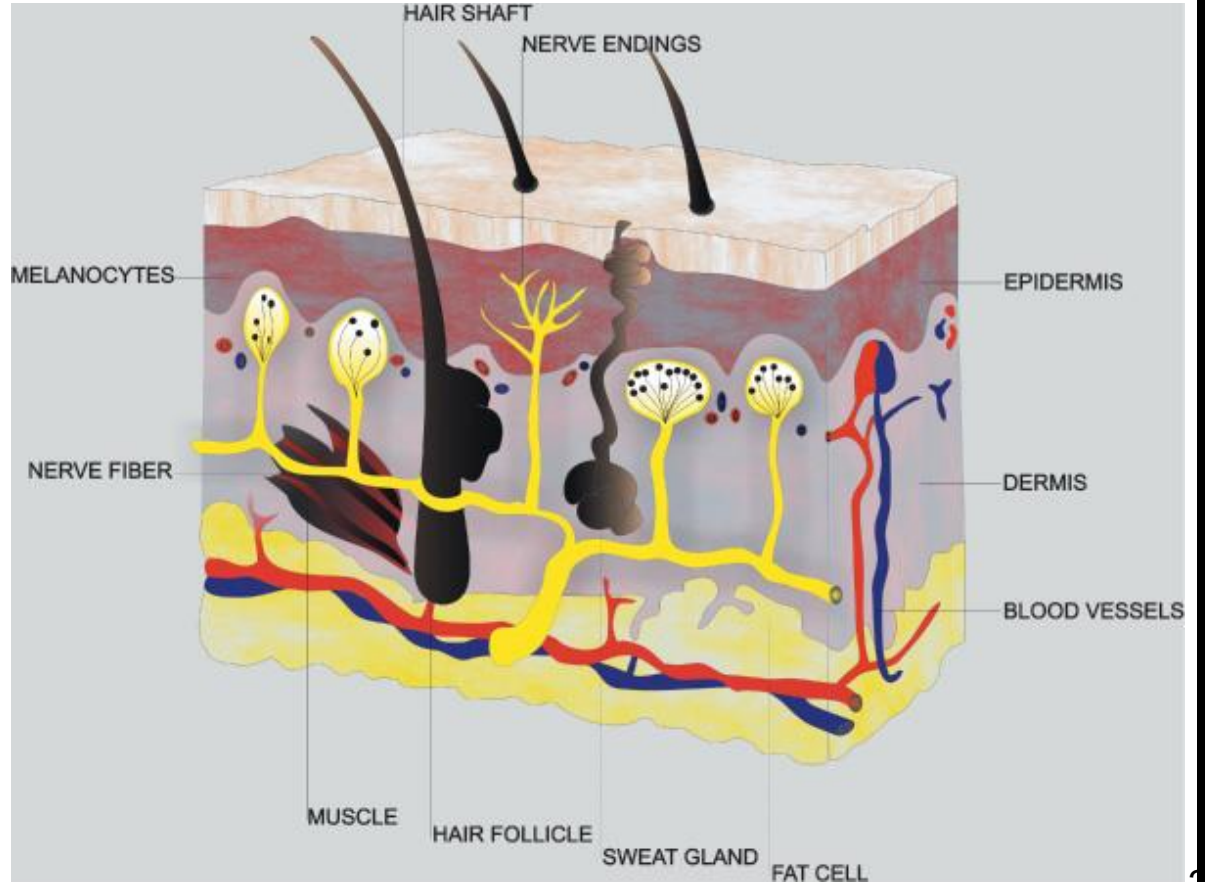


# Yerel anestezi şekilleri

- Yüzeysel (topikal)anestezi
- İnfiltrasyon anestezi
- İletim (sinir bloğu) anestezi
- Paravertebral anestezi
- Spinal (subaraknoid) aestezi
- Epidural (ekstradural) anestezi
- Bölgesel anestezi

# Yüzeysel veya topikal anestezi

- Deri veya mukozaya uygulanan anestezidir.
- İlaçlar mukozaya kolay nüfuz ederken sağlam deriyi kolay geçemezler.

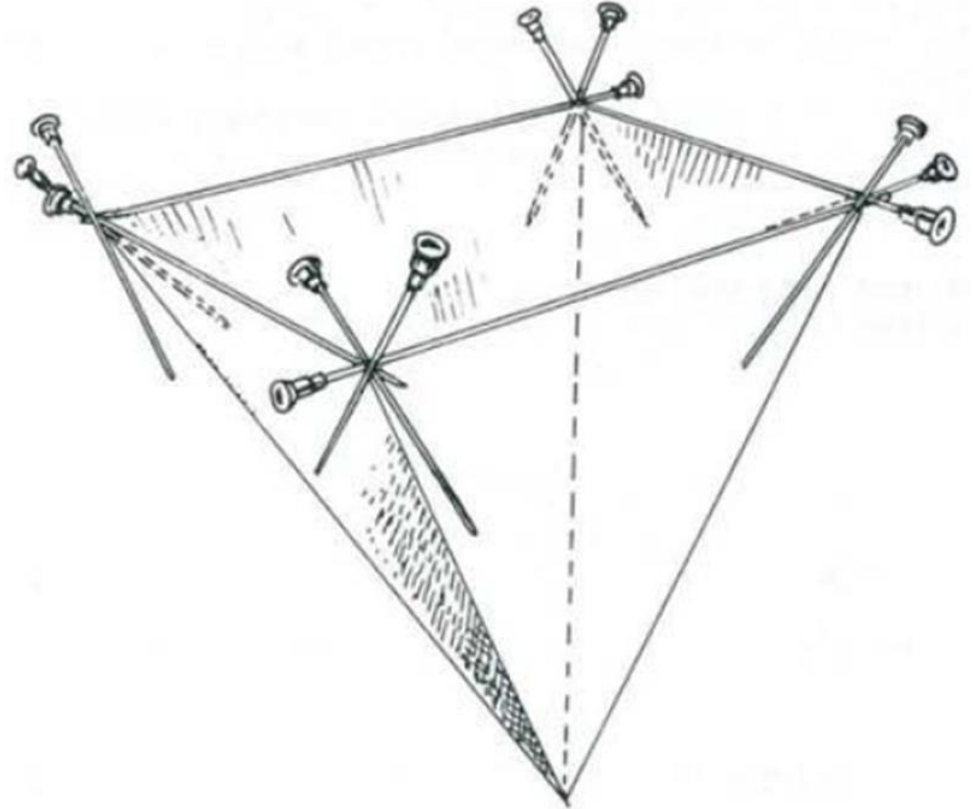


# Yüzeyssel veya topikal anestezi

- Bu amaçla en çok **lidokain** kullanılır.
- **Benzokain merhem** şeklinde deriye uygulandığında **anestezik etki** gösterir.
- Hasarlı, yanık ve yaralı hallerde **yerel olarak ağrıyı hafifletmek**,
- **Göz** muayenesi ve ameliyatları,
- **Bronş, yemek borusu ve midenin** incelenmesinde **refleks** ve **ağrıyı hafifletmek** için uygulanırlar.

# İnfiltrasyon anestezi

- Ağrı duyusunun kaldırılmak istenildiği bölgeye anestezik maddenin birkaç yerden DA yolla enjekte edildiği anestezi şeklidir.
- DA enjeksiyonu takiben derin dokulara da anestezik enjekte edilebilir.



# İnfiltrasyon anestezi

- İlaç düşük yoğunlukta, büyük hacimde enjekte edilir. Bu durumda emilip genel dolaşıma geçen ilaç miktarı fazla olacağından
  - Hızlı BT uğrayan ilaç - Prokain
  - İstenmeyen etkileri az ilaç - Lidokain

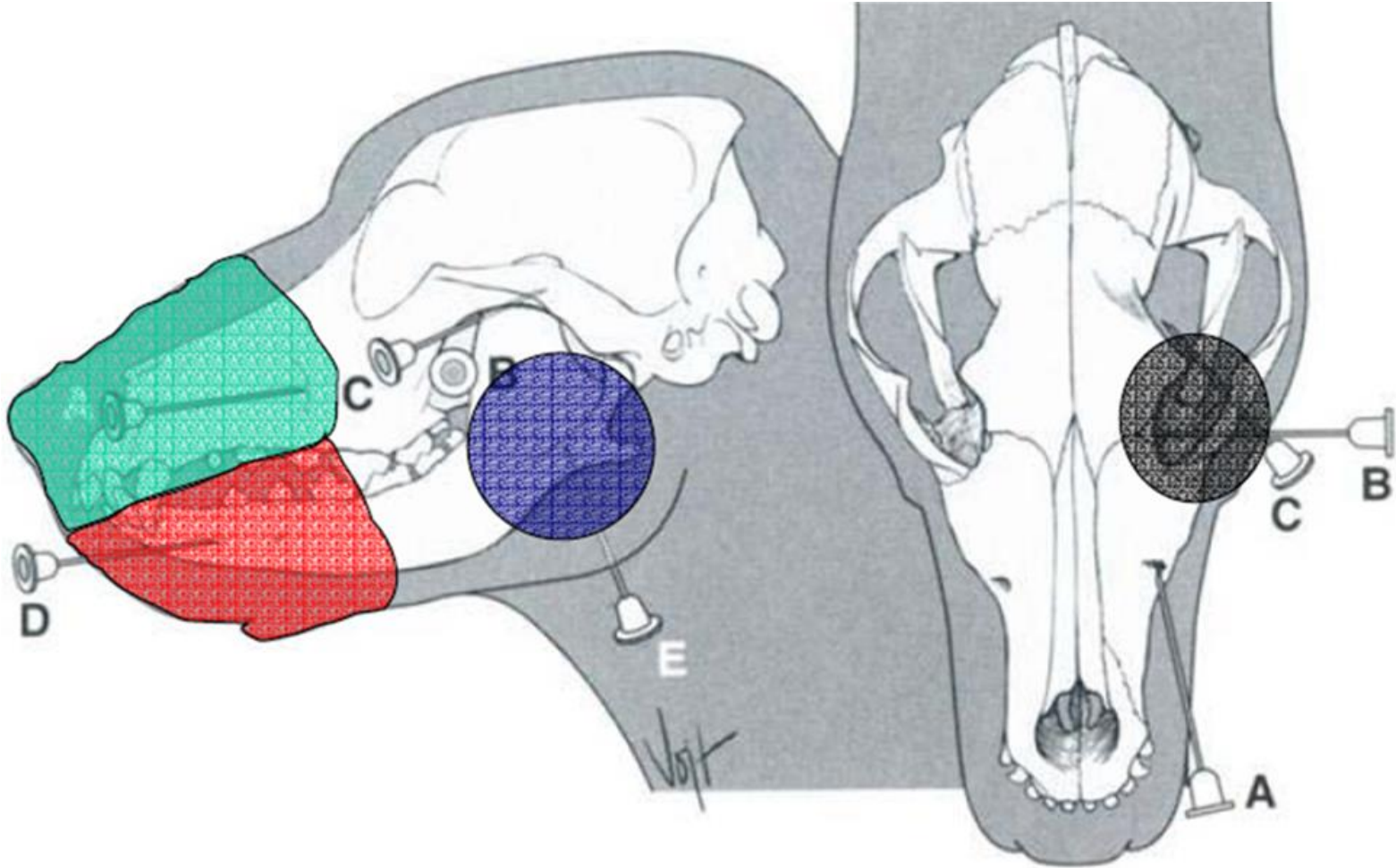


# İletim (sinir bloğu) anestezi

- Bir **sinir lifinin yanına** anestezi maddenin enjeksiyonu ile yapılan yerel anestezi.
- **Küçük hacimde** ve **yüksek yoğunlukta** ilaç kullanılır.
- İlaç sinir iletimini keserek **sinirin innerve ettiği bölgede yerel anestezi** meydana getirir.
- **Motor lifleri de felç** ettiği için **çizgili kaslarda gevşeme** de meydana getirir.

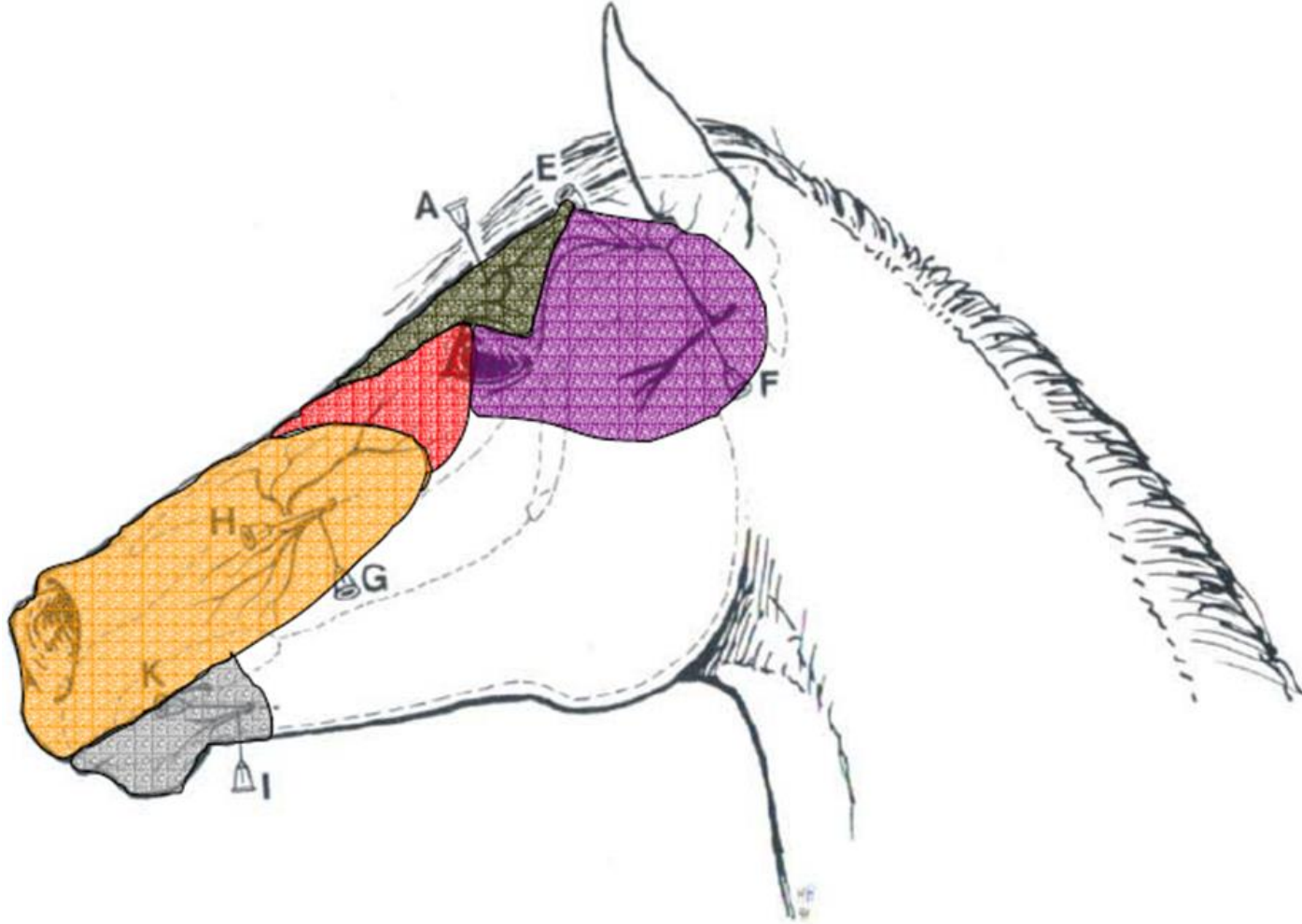
# İletim (sinir bloğu) anestezi

- Köpekte **kafa siniri** bölge anestezi



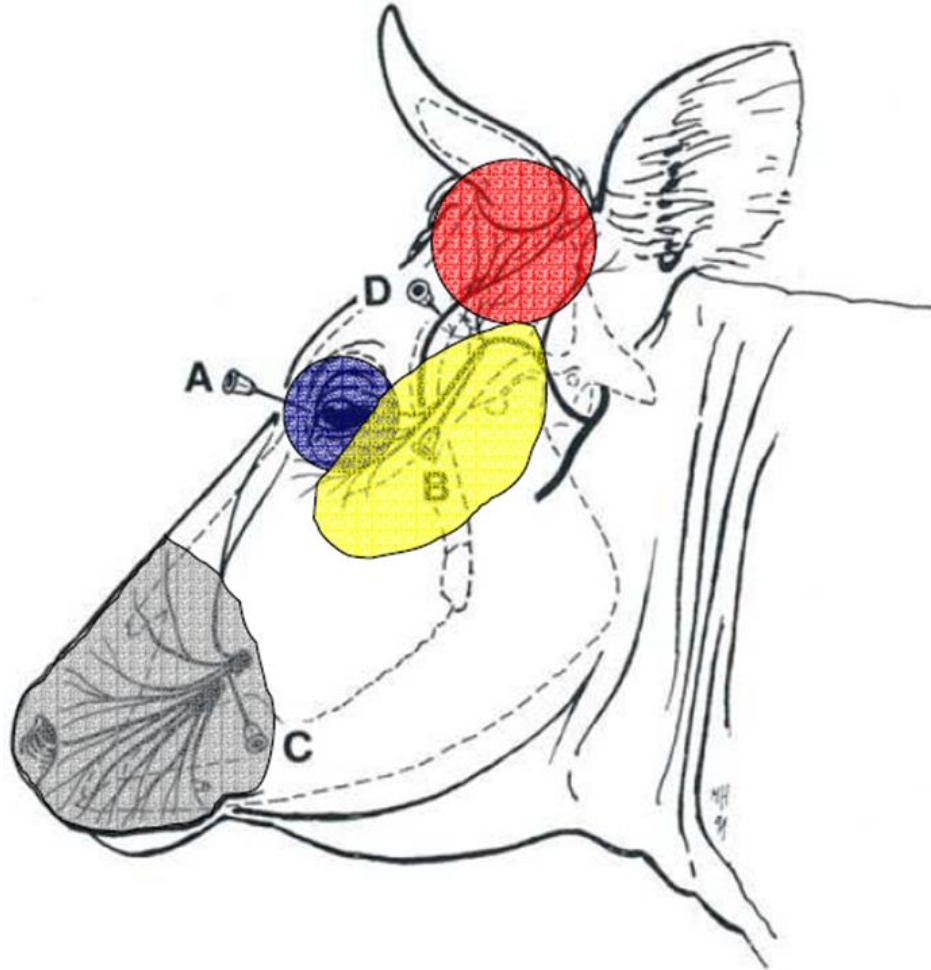
# İletim (sinir bloğu) anestezi

- Atta **kafa siniri** bölge anestezi



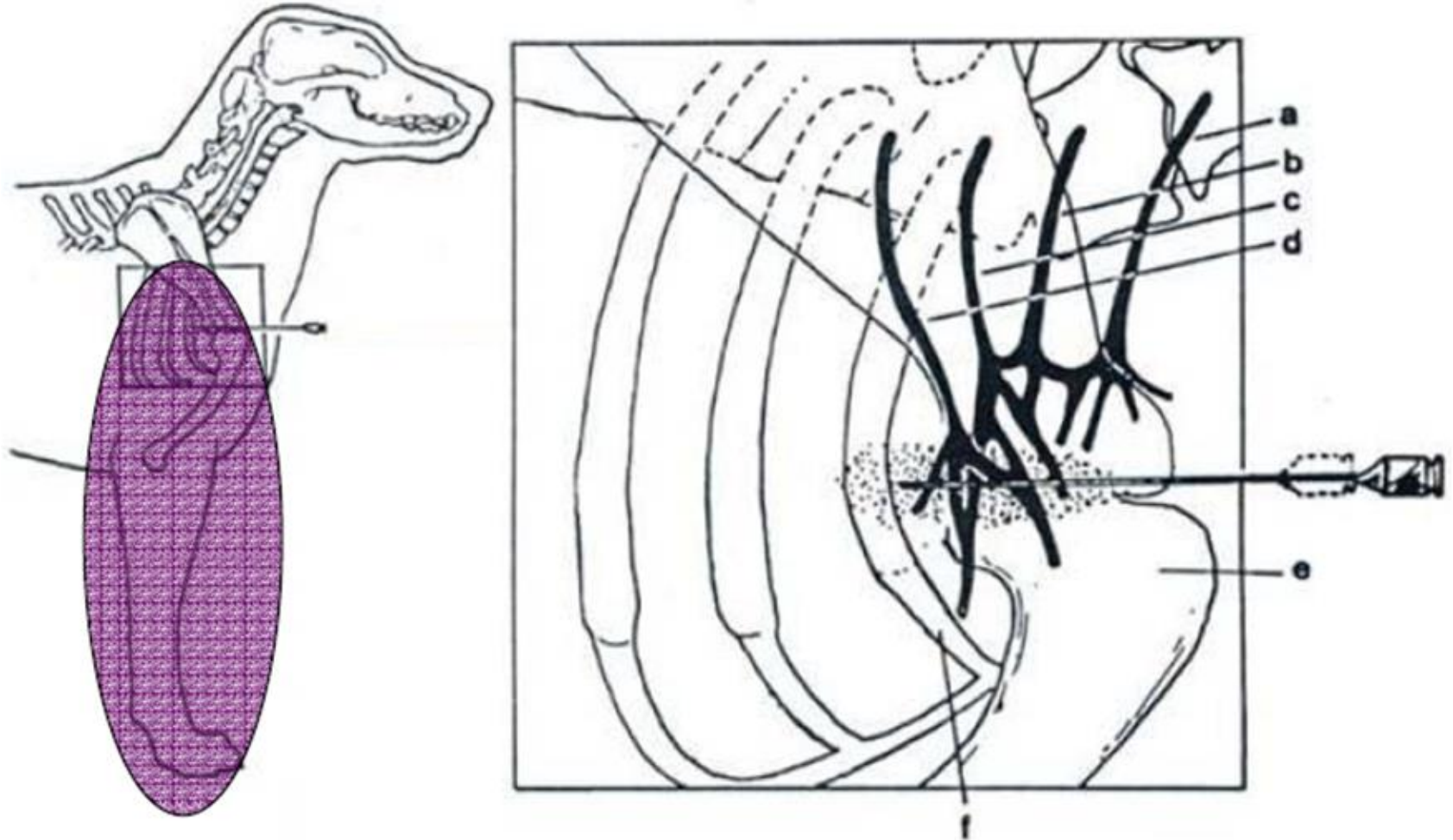
# İletim (sinir bloğu) anestezi

- Sığırdan **kafa siniri** bölge anestezi



# İletim (sinir bloğu) anestezi

- Köpekte **P.brachialis** bölge anestezi



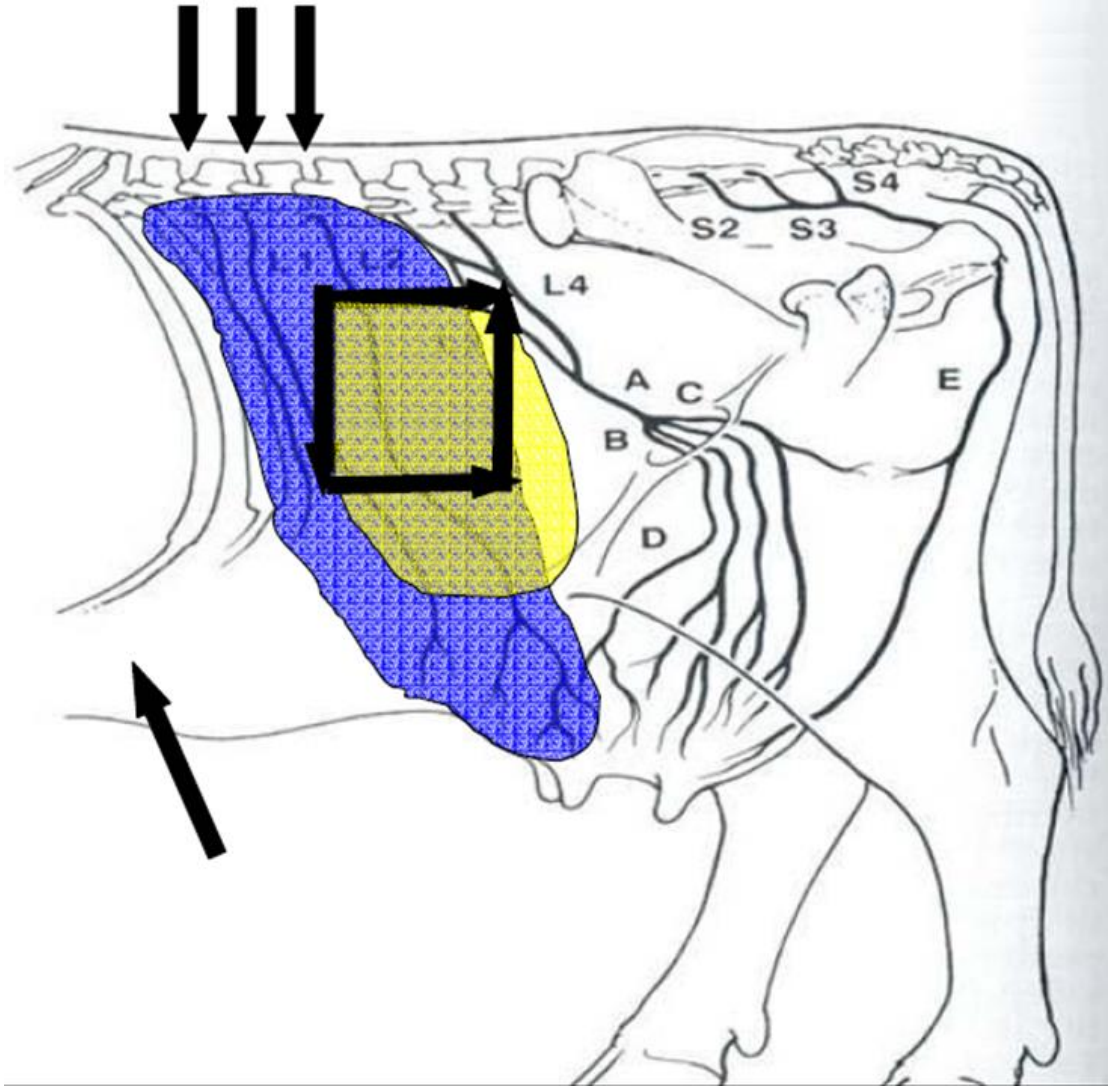
# Paravertebral anestezi

- İletim yada sinir bloğu anesteziisinin özel bir türüdür.
- Anestezik madde omurlar arası boşluğa uygulanarak spinal sinirlerin felci sağlanır.
- Sığırlarda sol, son göğüs ve belin 1. ve 2. omurları arasından uygulanan bu anesteziye rumenotomi ameliyatlarında sık başvurulur.



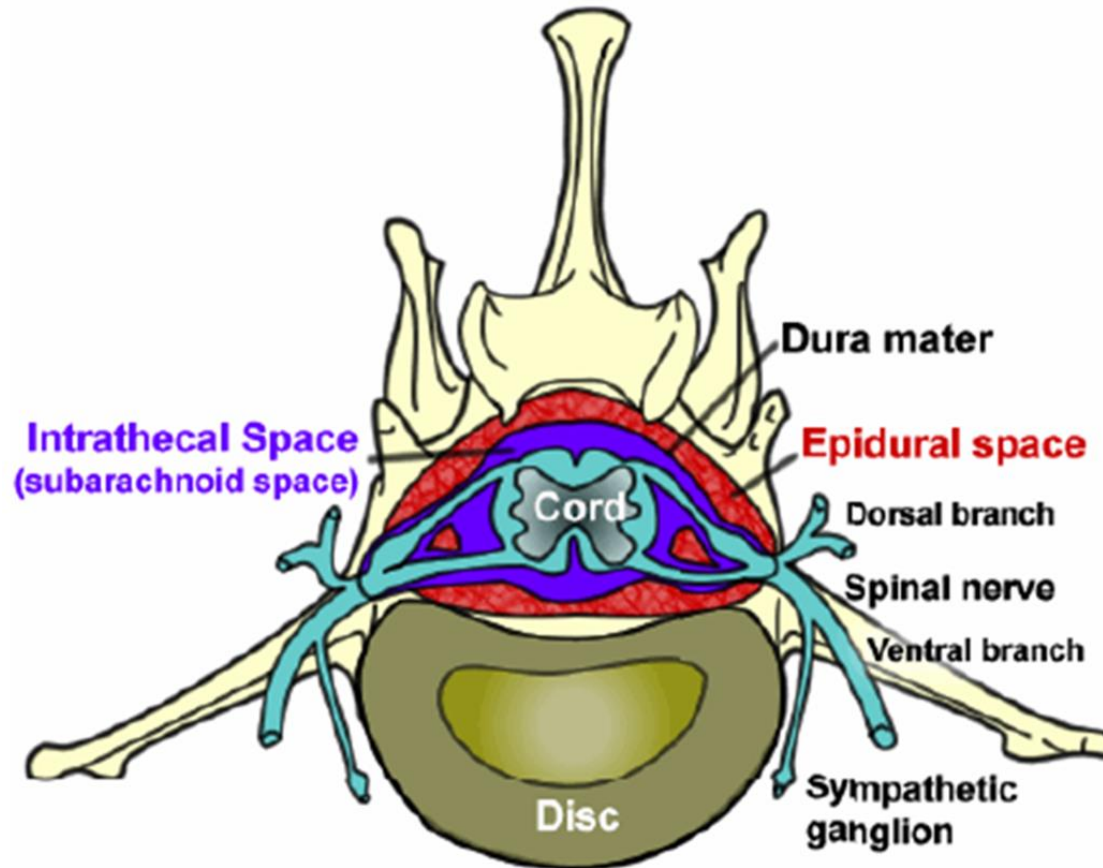
# Paravertebral anestezi

- Siğırda  
paravertebral  
anestezi



# Spinal (subaraknoid=intratekal) anestezi

- Anestezik madde **omuriliğin** arka ucunun altında kalan yerden **BOS'a** enjekte edilir.





# Spinal (subaraknoid=intratekal) anestezi

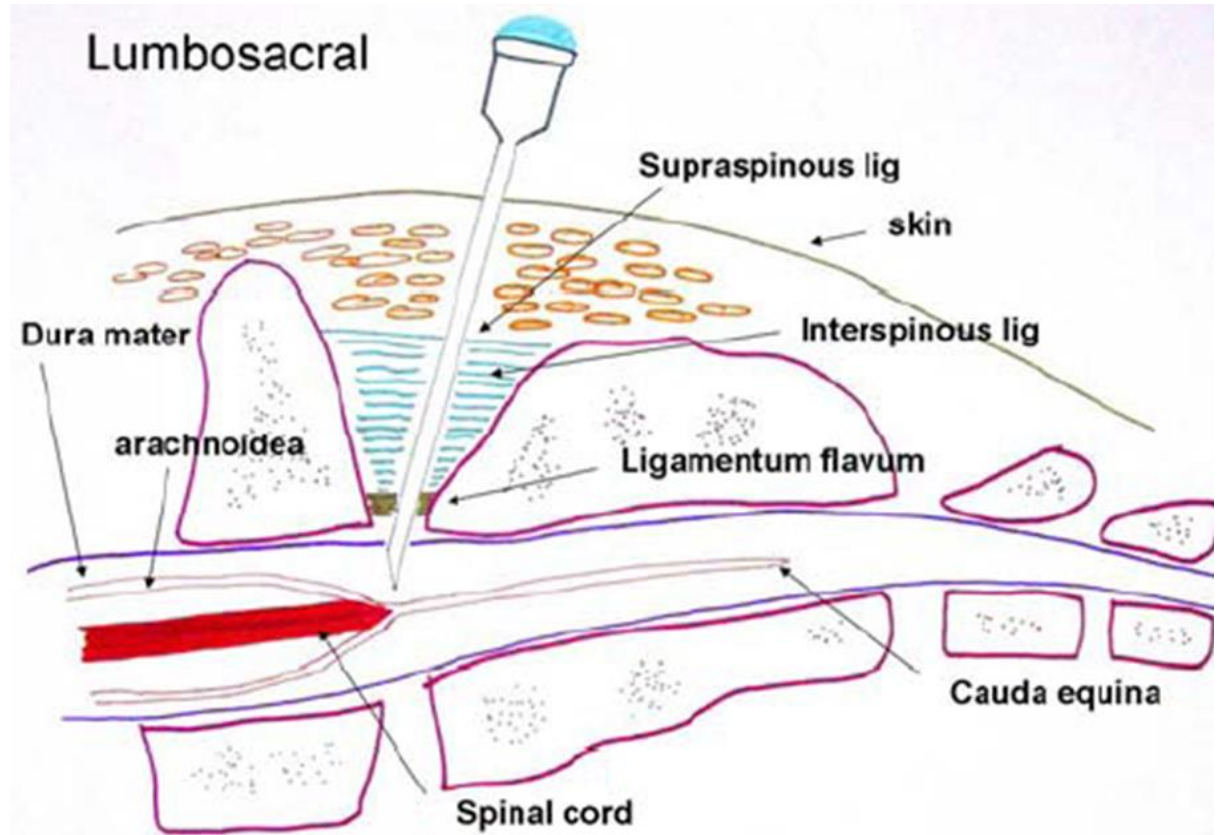
- Spinal sinirlerin hem üst hem de arka kökündeki lifler bloke edilir.
- Ön kökteki motor liflerin engellenmesi ile görülen çizgili kas gevşemesi istenmeyen bir durumdur.
- T-1 ve L-2 arası çıkan preganglionik sempatik sinirlerin blokajı ile kan basıncı ileri derecede düşebilir.

# Spinal (subaraknoid=intratekal) anestezi

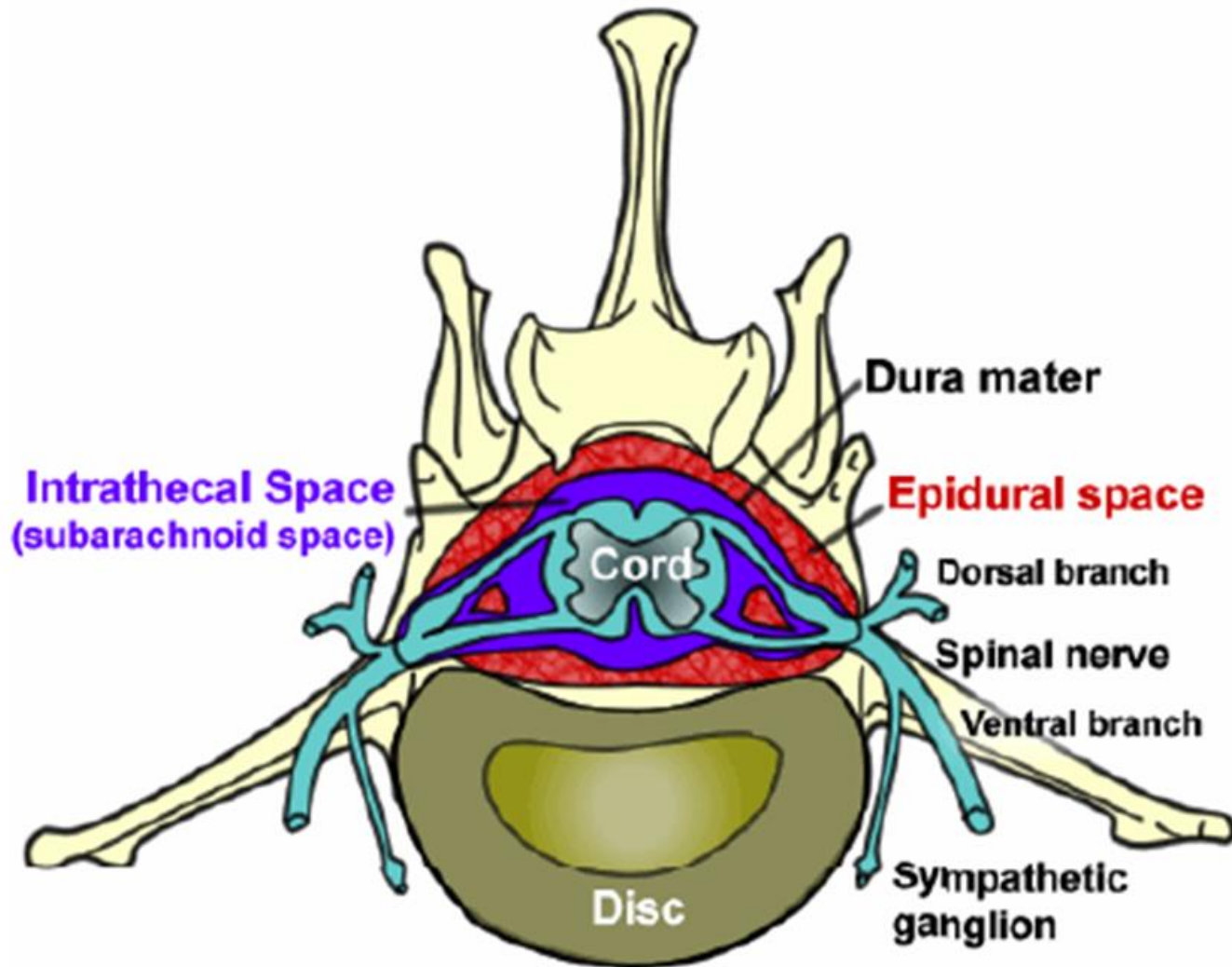
- Genel anestezinin uygulanmadığı **karın, pelvis** boşluğu ve **bacaklarda** yapılacak ameliyatlarda kullanılır.
- Spinal anesteziye kullanılan ilacın sınırlı bölgede kalması için
  - **İlaç yoğunluğu BOS'nın** yoğunluğundan fazla olması için çözeltiye **glikoz** katılabilir.
  - **Hayvanın ön tarafı yükseğe** gelecek şekilde **pozisyonu** ayarlanmalıdır.

# Epidural (ekstradural) anestezi

- Anestezik maddenin **bel-kuyruk sokumu** bölgesinde spinal kanalın **epidural aralığına** 1. ve 2. kuyruk omurları arasından **sakral kanala** verilerek yapılan anestezi dir.



# Epidural (ekstradural) anestezi



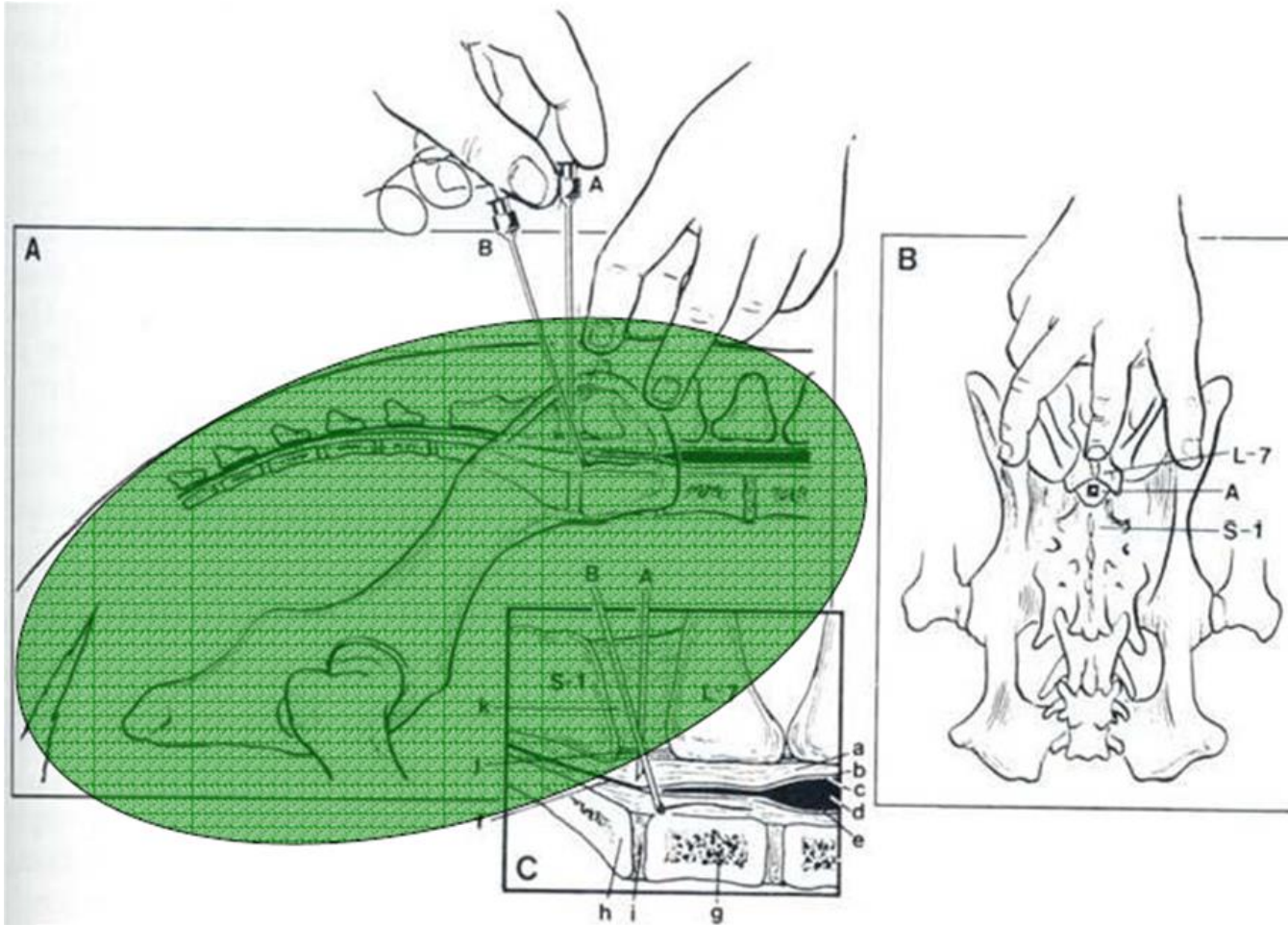
# Epidural (ekstradural) anestezi

- **Anestezik madde**

- Bir yandan epidural aralığa yayılarak **spinal sinirleri** bloke ederken,
- Diğer yandan burayı geçip **BOS'a** ulaşır ve **ön** ve **arka omurilik köklerini** etkiler.
- Bir kısmı da sinir çevresindeki **lenf yolları** boyunca epidural aralıktan sızarak **spinal sinirleri paravertebral aralıkta anestezi** eder.

# Epidural (ekstradural) anestezi

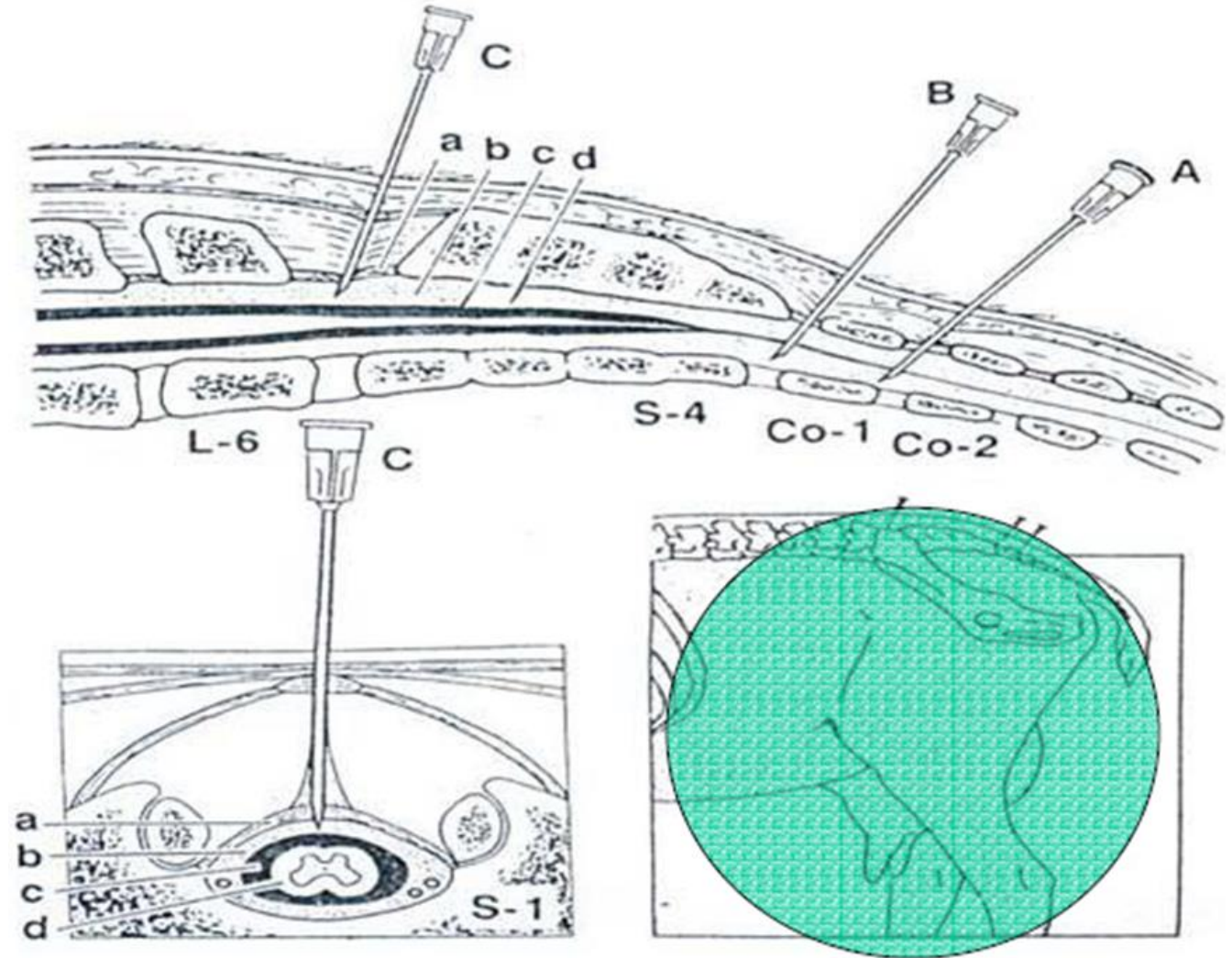
- Köpekte epidural anestezi





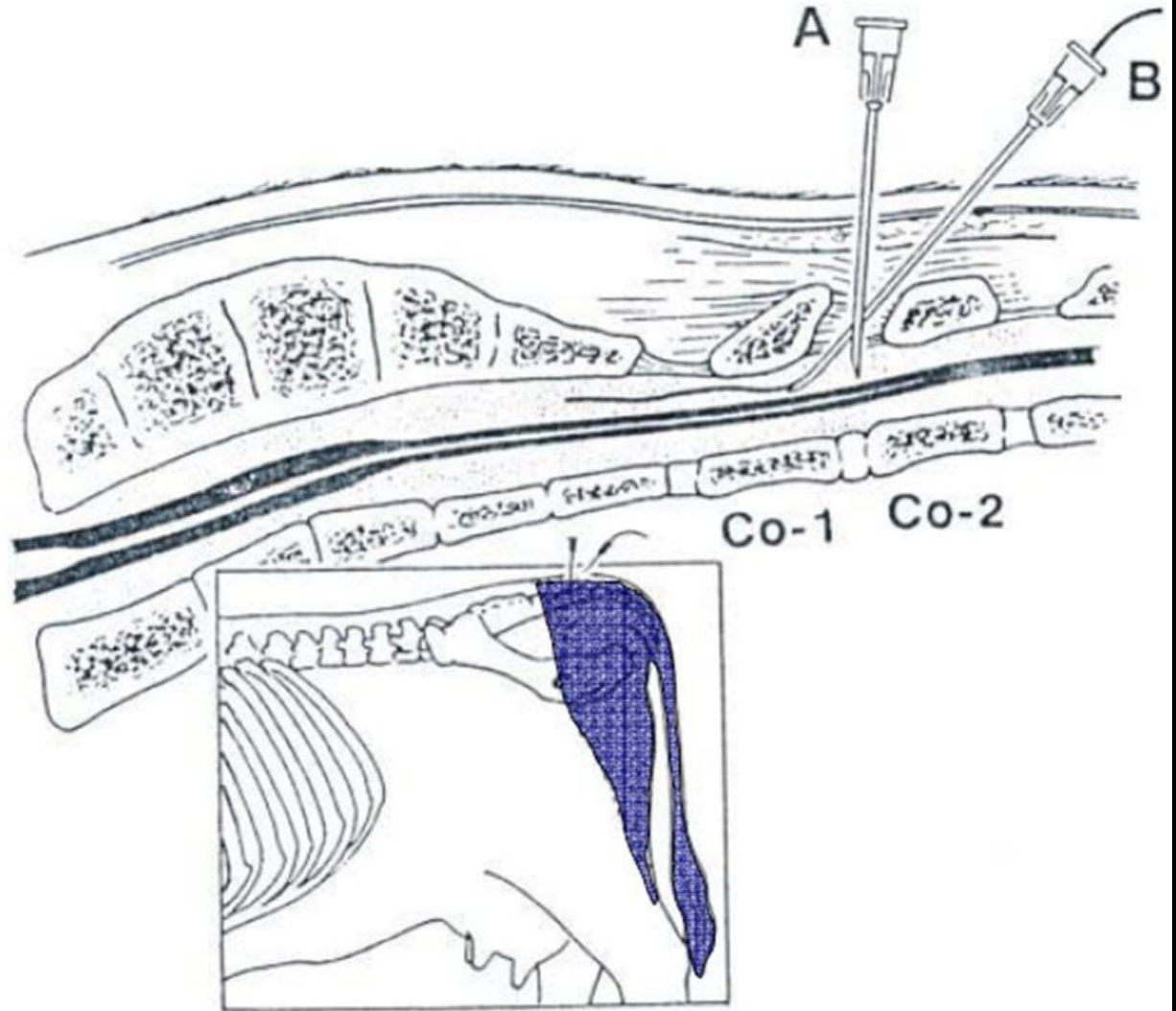
# Epidural (ekstradural) anestezi

- Keçide epidural anestezi



# Epidural (ekstradural) anestezi

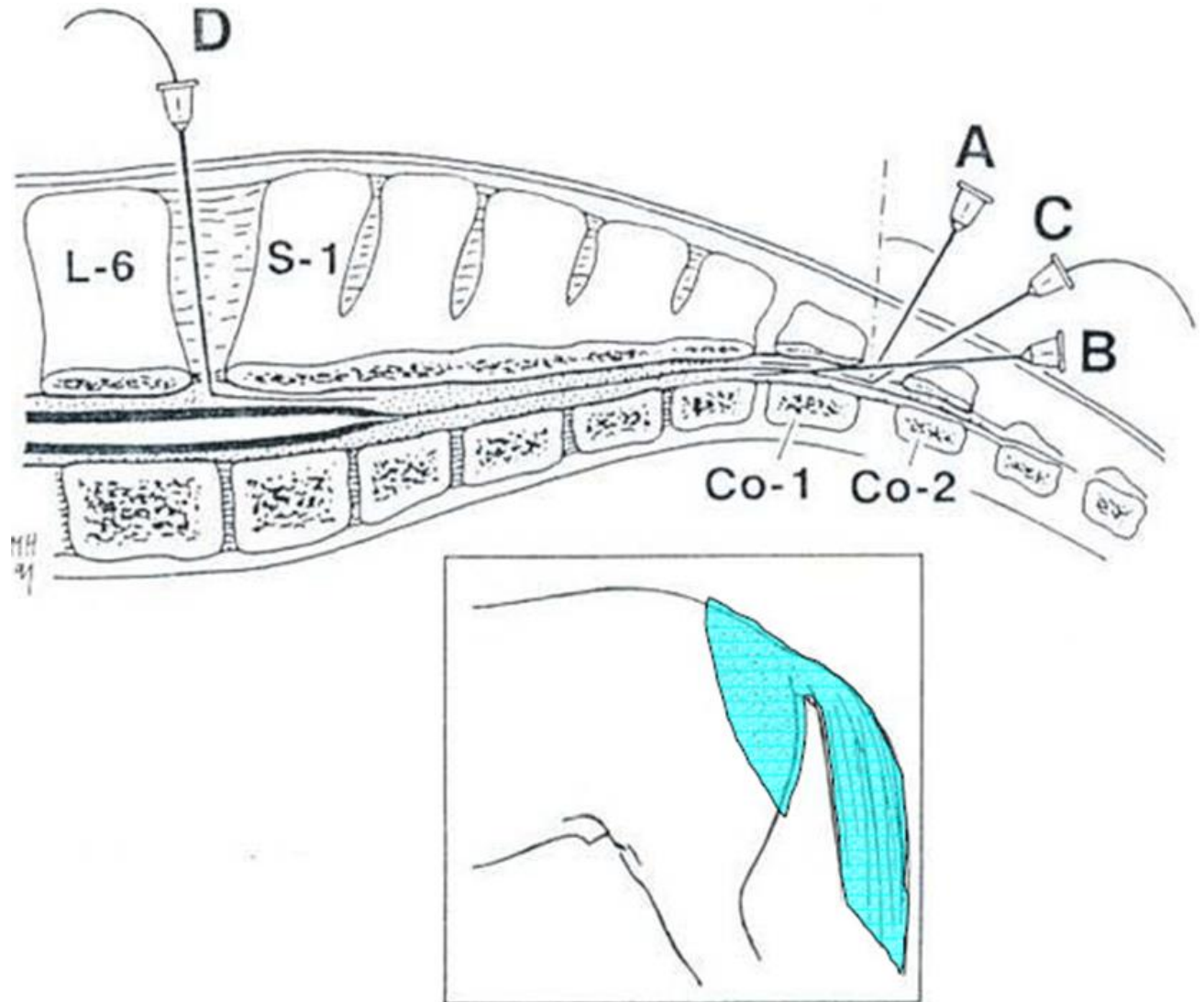
- Sığırda  
epidural  
anestezi





# Epidural (ekstradural) anestezi

- **Atta**  
epidural  
Anestezi



# Bölgesel anestezi

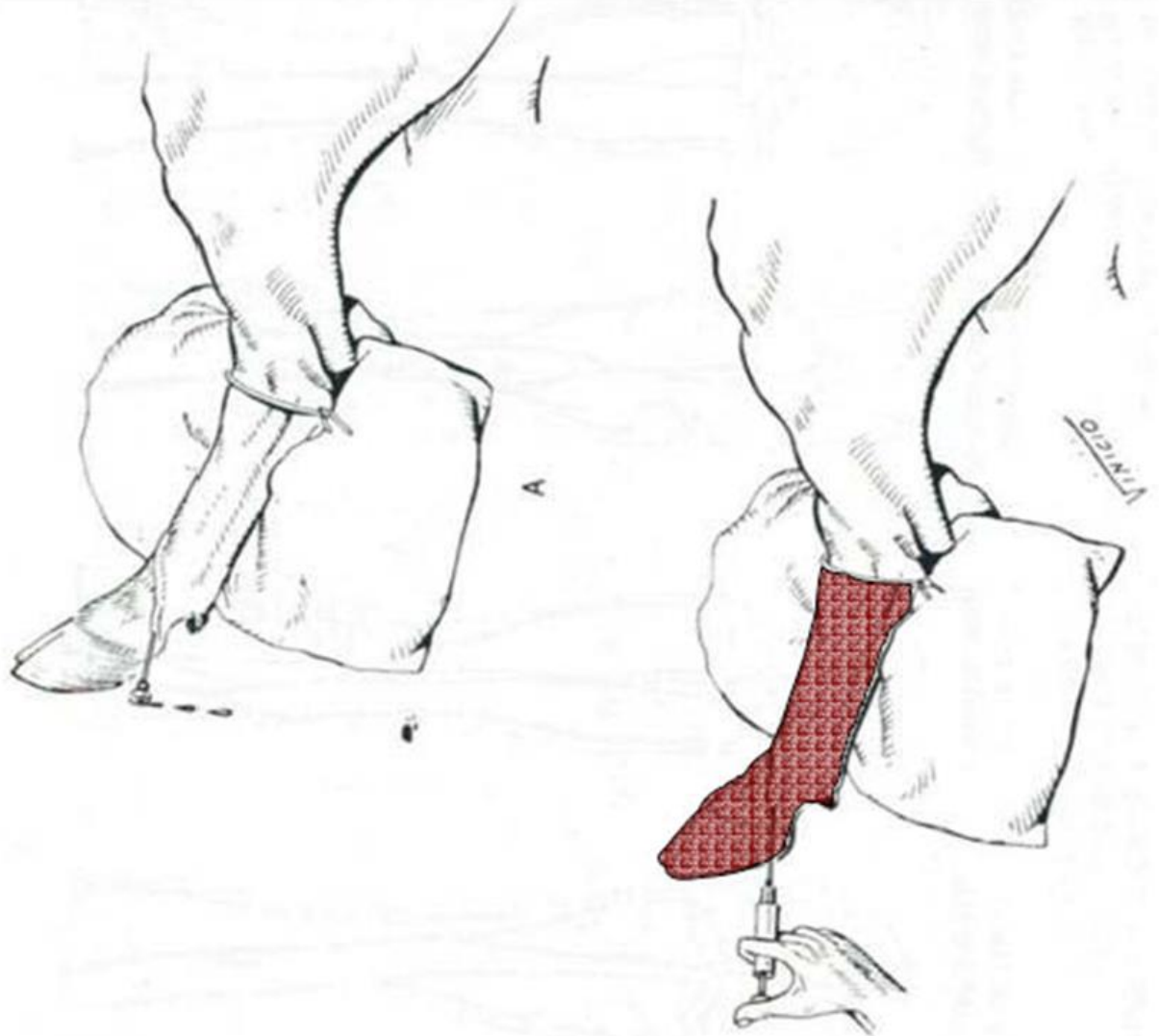
- Geniş bir bölgenin anestezisini sağlamak için yerel anestezi şekillerinin bir kaçının aynı anda uygulanması ile oluşturulan anestezi dir.
- Bölgesel anestezi yerel anestezik maddenin Dİ uygulaması ile de sağlanabilir.
- Bu şekilde uygulanan anestezi
  - İntra-venöz ve
  - İntra-arteriyel olarak ikiye ayrılır.

# Bölgesel anestezi

- İntra-venöz anesteziye
  - Arteriyel dolaşım bir bağla durdurulur
  - İlaç bu bağın altından vena içine uygulanır.
- İntra-arteriyel anesteziye dolaşım engellenmeksizin, ekstremitelere giden arter içerisine anestezi madde enjekte edilir.
- Her iki durumda da Dİ uygulanan ilaç damar dışına sızarak sinir gövdesi ile temasa geçip anestezi sağlar.

# Bölgesel anestezi

- Sığırdada  
intra-venöz  
anestezi



# Bölgesel anestezi

- Yerel anestezi kullanmaksızın **sinir gövdesi** ve **kan damarlarına basınç** yaparak ve **soğuk** uygulama ile de **bölgesel anestezi** sağlanır.
- **Etilklörür** vücudun yüzeyine püskürtülerek **yerel ısı kaybı** ile anestezi oluşturur.



# Farmakokinetikleri

- Benzokain ve kokain gibi yağda çözünenler dışında, sağlam deriden emilmezler.
- Vücuda girdiklerinde karaciğerde BT'a uğrarlar.
- BT hızlarında önemli farklar vardır.
- Zehirliliği belirleyen emilme ve yıkımlanma hızları arasındaki farktır.

# Farmakokinetikleri

- Farmakokinetik açıdan yerel anestezikler
  - Hızla metabolize olanlar - Prokain vb
  - Yavaş metabolize olanlar - Lidokain vb

# Farmakokinetikleri

- Yerel anesteziklerin **etki süresi** sinir dokusu ile **temasta kaldıkları süreye** bağlıdır.
- Bu amaçla;
  - Emilimlerini **azaltmak**
  - BT hızlarını **yavaşlatmak**
  - Genel dolaşıma karışıp **toksik etki göstermelerini önlemek** için **adrenalin** gibi **damar daraltıcı** ilaçlar preparatlara katılır.





# Farmakokinetikleri

- Damar daraltıcı olarak kullanılacak ilacın yoğunluğu **20  $\mu\text{g/ml}$ 'yi** geçmemelidir.
- Aksi takdirde oluşacak **yerel iskemi** (kansızlık) **yara iyileşmesini geciktirebilir** ve **doku hasarına** neden olabilir.
- Bu amaçla anestezi preparatlarına **5-10  $\mu\text{g/mL}$**  yoğunlukta **adrenalin** katılabilir.

# Farmakokinetikleri

- Preparatlara katılacak **hiyaluronidaz** enzimi
  - Dokular arasında destek görevi gören **bağ dokuyu** (hiyaluronik asitten oluşmuştur) **parçalayarak anestezi alanını genişletir.**

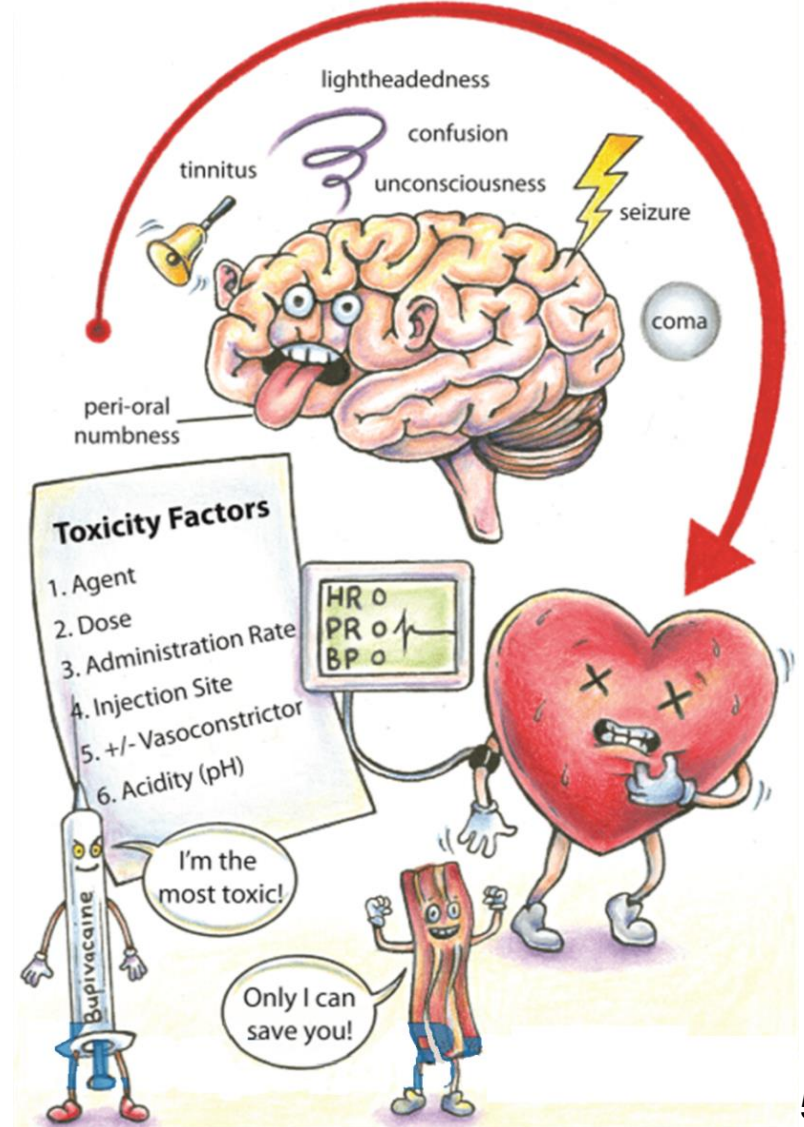


# İstenmeyen etkileri

- Dolaşıma geçtiğinde doza bağlı olarak;
  - MSS'yi önce **uyarıp** huzursuzluk, titreme, çirpınma ve **korkuya** yol açar.
  - Daha sonra MSS'yi **baskılayıp** solunum merkezini felç ederek **ölüme** sebep olur.
- Solunum merkezine olan etki analeptiklerle önlenemez. Sadece **yapay solunum** endikedir.
- Çirpınmalara karşı ise **barbitüratlar** ve **benzodiazepinler** kullanılır.

# İstenmeyen etkileri

- Dolaşıma geçen ilaç kalp damar sisteminde, kalp kasının
  - Kasılma gücünü
  - Uyarılabilirliğini
  - Uyarının iletim
  - hızını azaltır.



# İstenmeyen etkileri

- Arterleri genişletirler ve preparata damar daraltıcı madde katılmazsa kendi emilimlerini artırır.
- İlaçların oluşturduğu kan basıncı düşmesine karşı  $\alpha$ -adrenerjik reseptör agonistleri (adrenalin, efedrin, metoksamin) kullanılabilir.

# İstenmeyen etkileri

- Yüksek yoğunlukta nöro-musküler kavşak ve otonom ganglionlarda da uyarı geçişini engellerler.
- Prokain, motor sinir uçlarında Ak sentezini azaltır.
- Düz kas spazmını da çözerler.
- Plasentayı kolay geçerler.
- Yüksek dozda yavruda MSS'yi baskılayıp kalp-damar sisteminde bozukluklara yol açarlar.

# İdeal Bir Yerel Anestezi

- Dokuları **irilti** ve aşırı duyarlık yapmamalıdır.
- **Sinir hasarına** neden **olmamalıdır**.
- **Duyusal sinirler** dışında etki göstermemelidir.
- **Suda** iyi **çözünmeli** ve **dayanıklı** olmalıdır.
- Uygulandığı yerden yavaş **emilmeli**, hızlı **metabolize** edilmelidir.
- Etkisi **hızlı başlamalı** ve **operasyon** boyunca devam **etmelidir**.
- **Damar daraltıcı** ilaçlarla **geçimli** olmalıdır.
- **Kolay** bulunmalı ve **ucuz** olmalıdır.

# Kimyasal yapılarına göre

## ■ Ester yapılı olanlar

- Prokain (Novokain)
- Heksilkain (Siklain)
- Tetrakain  
(Pontokain,  
Ametokain)
- Tutokain (Butamin)
- Butakain (Butyn)
- Piperokain  
(Metikain)
- Proparakain
- Monokain  
(Butatemin)
- Kloroprokain  
(Nesakain)
- Dorsakain  
(Benoksinat)
- Kokain
- Naepain



# Kimyasal yapılarına göre

- Amid yapılı olanlar
  - Lidokain (lignokain, Ksilokain)
  - Prilokain (Sitanest)
  - Bupivakain (Markain)
  - Mepivakain (Karbokain)
  - Etidokain (Duranest)
  - Diklonin

# Kimyasal yapılarına göre

## ■ Diğer ilaçlar

- Dibukain (Çinkokain, Nuperkain)
- Dipiridon (Diotane)
- Fenokain (Halokain, Tonikain)
- Pramoksin (Tronoton)
- Siklometikain (Surfakain)
- Dimetisokin
- Lorokain
- Etilklorür
- Benzilklorür
- Salisilalkol (saligenin)

# Enjeksiyona uygun olanlar

- Lidokain
- Prokain
- Bupivakain
- Tetrakain
- Kloroprokain
- Etidokain
- Mepivakain
- Prilokain



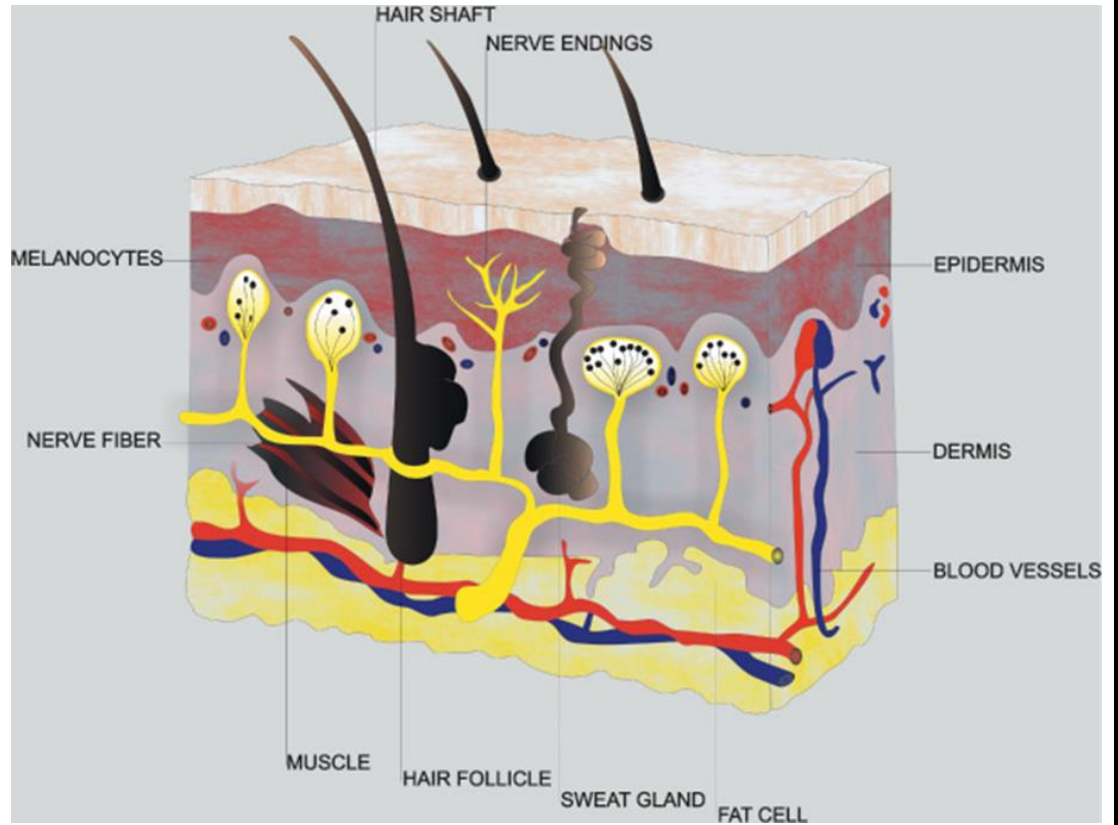
# Mukozaların anesteziğinde kullanılanlar

- Lidokain
- Dibukain
- Diklonin
- Pramoksin



# Derinin anestezisinde kullanılanlar

- Benzokain
- Etilklorür



# Gözün anesteziinde kullanılanlar

- Proparacain
- Benoksinat



# Prokain

- Yapısında **PABA çekirdeği** içerdiğinden birlikte kullanıldığında **sülfonamidlerin etkisini azaltır**.
- Etkisi çabuk başlar ve kısa sürer. Preparata **adrenalin** katıldığında etki süresi **5-6 kat** uzar.



# Prokain

- Uygulandığı yerden hızla emilip, vücutta hızla parçalandığı için **sağaltım güvenliği büyüktür.**
- Ameliyat sırasında **şok tehlikesi** olan hastalarda **kan basıncını** düşüreceği için **kullanılmamalıdır.**
- **Veteriner hekimlikte**
  - İnfiltrasyon
  - İletim
  - Epidural anestezide sık kullanılır.



# Kokain

- Güney Amerika'da *Erythroxylon coca* bitkisinin **yapraklarında** bulunan bir alkaloiddir.



# Kokain

- Deri dışında tüm yollarından iyi emilir.
- Bilinen en güçlü yerel anesteziklerdendir.
- Diğerlerinden farklı olarak damarları daraltır.
- Göze uygulandığında pupilleri genişletir.
- Yerel anestezik olarak kullanımı
  - Güvenli bir madde olmaması,
  - Beyin kabuğunu uyararak öfori oluşturmaması,
  - Bağımlılık yapması ve
  - Suistimal edilmesi nedeni ile terkedilmiştir.

# Lidokain

- Prokainden 2 kat daha etkilidir.
- Etkisi hızlı başlar, uzun sürer.
- Anestezi alanı geniştir.



# Lidokain

- Preparata adrenalini katılmadığında, genel dolaşıma geçerek **MSS'yi baskılar** ve **uyuşukluğa** sebep olur.
- Doz aşımında
  - Bulantı
  - Kusma
  - Kas seğirmesi
  - Kan basıncında düşme
- Hayvanlarda yapılacak **tüm yerel anestezi şekilleri** için **uygundur**.

# NARKOTİK AĞRI KESİCİLER



*Papaver somniferum* L.

# Genel bilgiler

- Narkotik ağrı kesiciler (NAK)
  - MSS'yi baskılamalarının (narkoz) yanı sıra
  - Güçlü ağrı kesici etkileri olan maddelerdir.
- Tamamı az yada çok bağımlılık yapar.
- MSS'yi
  - Hafif yatışmadan
  - Derin koma ve
  - Ölüme kadar değişen derecede baskırlarlar.

# Veteriner Hekimlikte Kullanımları

- Diğer ağrı kesicilerle **dindirilemeyen ağrılarda**
- **Prianestezik** medikasyonda
- Hayvanların sakinleştirilip **yakalanmasında**
- **Nörolept-ağrı** kesilmesinde
- **Nörolept-anestezi**de
- **Sürgünlerin sağaltımı** ve önlenmesinde
- **Doping** amaçlı olarak kullanılırlar.



# Sınıflandırma

- Kaynaklarına ve etkilerine göre
  - Alkaloidler ve yarı sentetik türevleri
  - Sentetik türevleri
  - Parsiyel agonistler





# Doğal alkaloidlar ve yarı-sentetik türevleri

- Opiyatlar olarak da bilinirler.
- Afyonun içeriğinde bulunan 25'e yakın **alkaloid** ve **heroin (eroin)** gibi **yarı sentetik** türevleri bu grup içine girer.



# Doğal alkaloidler ve yarı-sentetik türevleri

- Doğal alkaloidler **olgunlaşmamış haşhaş** kapsüllerinin **çizilmesi** ile edilen edilen sıvının katılaşması sonucu oluşan **afyon sakızının** içeriğinde bulunurlar.



# Afyon alkaloidleri kimyasal olarak

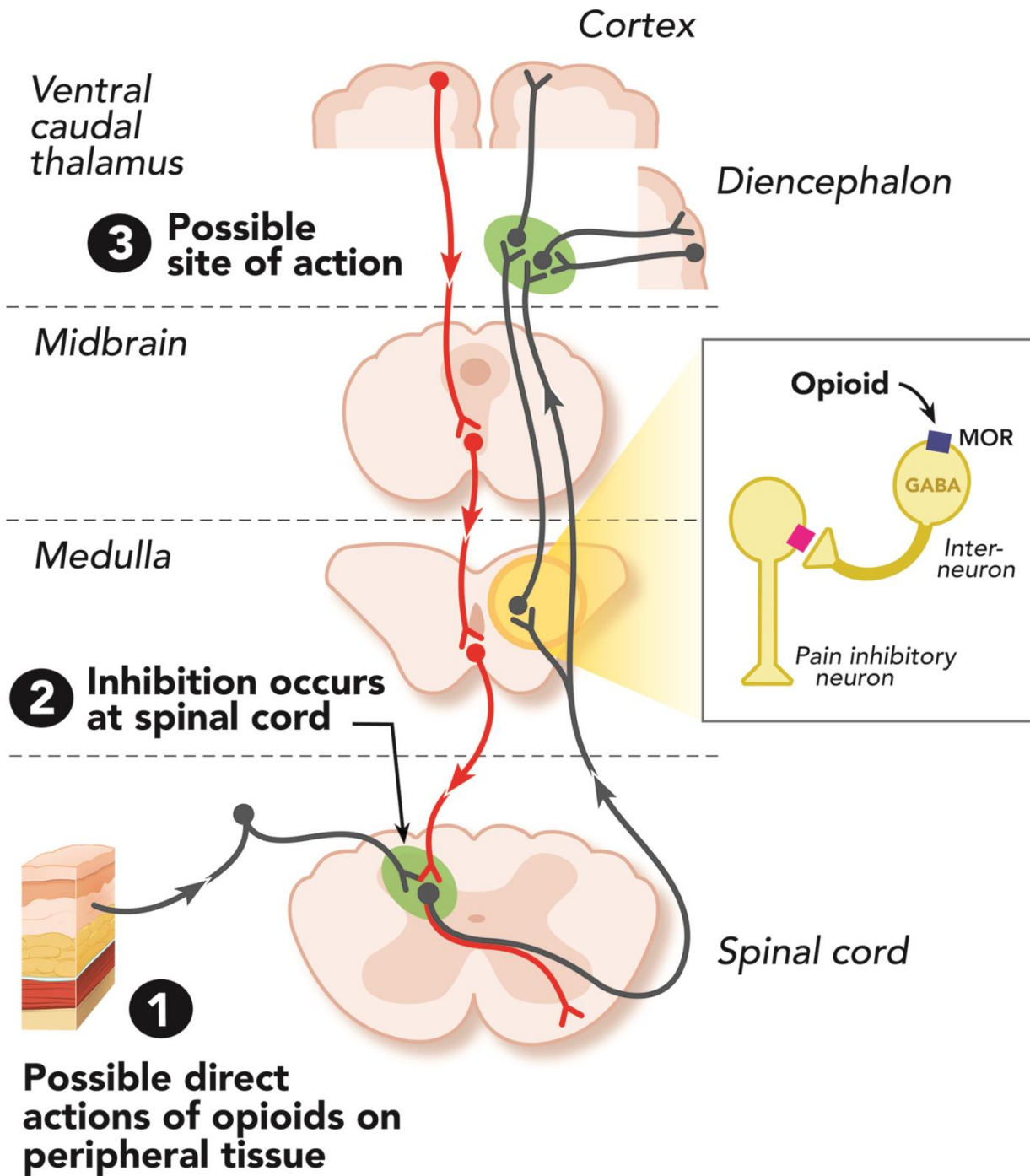
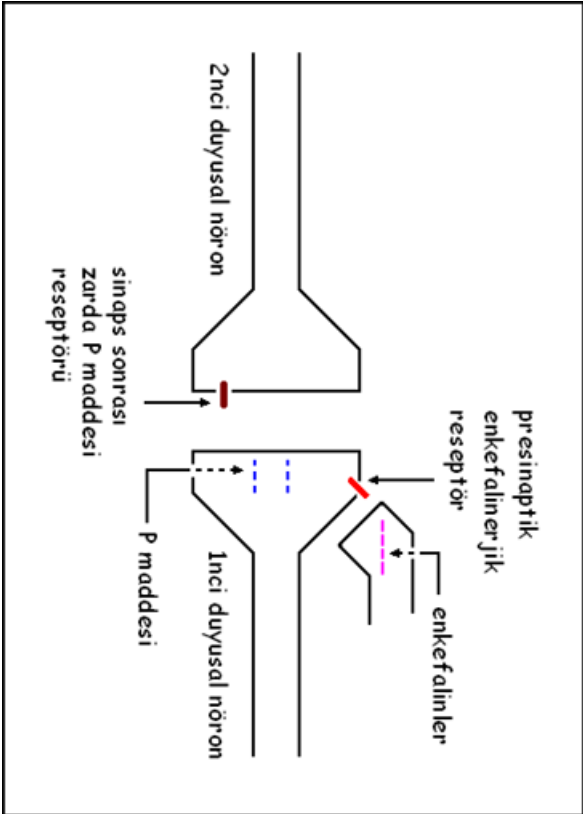
- Fenantren türevleri
  - Morfin
  - Kodein
  - Tebain
- Benzilizokinolin türevleri
  - Papaverin
  - Noskapiin



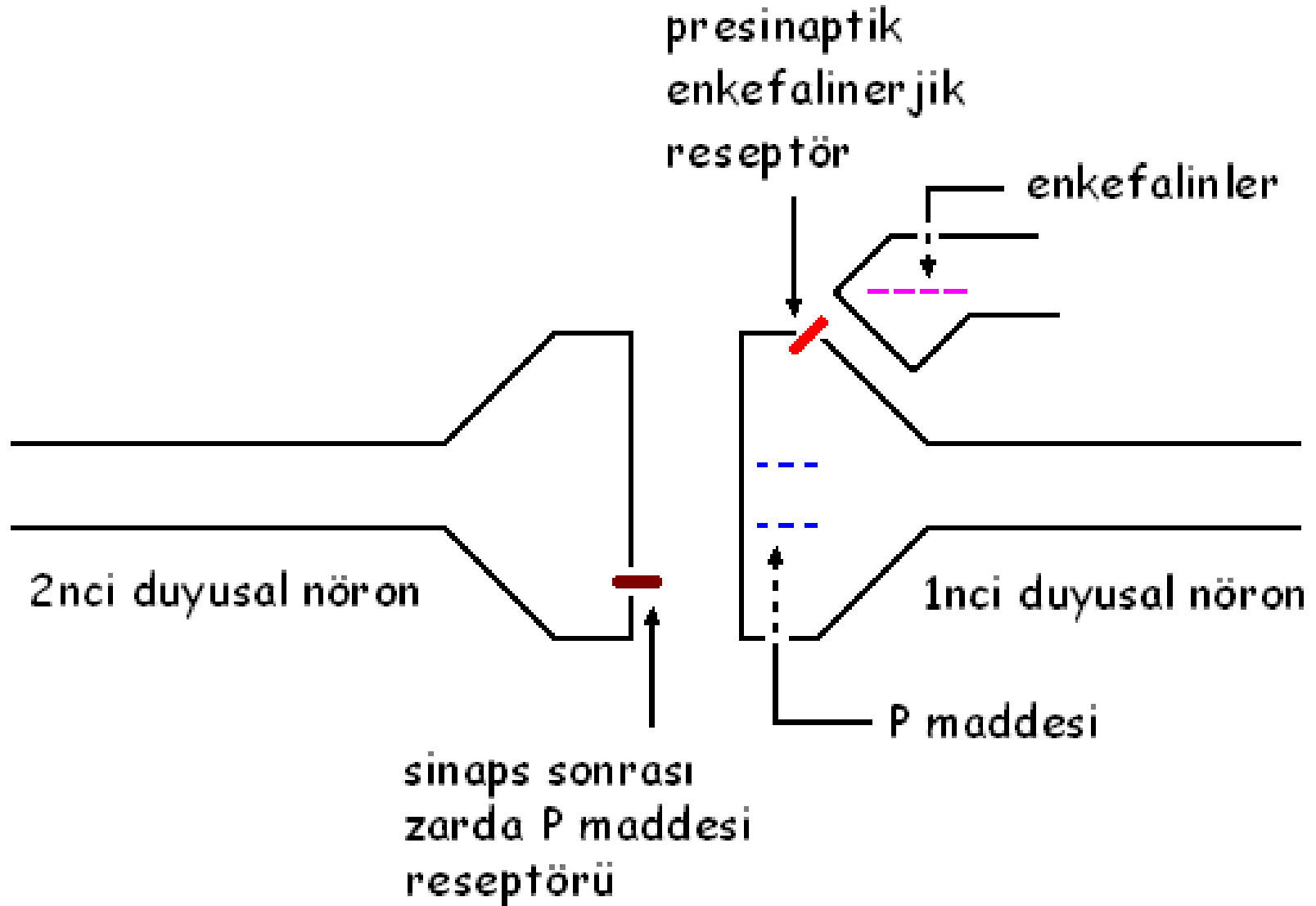
# Opioid reseptörler ve etki şekilleri

- NAK'lar MSS'de yaygın ama düzensiz dağılım gösteren opioid reseptörlerine bağlanarak etki gösterir.
- MSS ve diğer yapılarda opioidlere benzer etkili olan üç nöromodülatör:
  - Endorfinler
  - Dinorfinler
  - Enkefalinler bulunmaktadır.

**Opioid  
reseptörler  
ve etki  
şekilleri**



# Opioid reseptörler ve etki şekilleri



# Opioid reseptörler ve etki şekilleri

- MSS'de opioid reseptörleri
  - Mü - ( $\mu$ )
  - Kappa - ( $\kappa$ )
  - Sigma - ( $\sigma$ )
  - Delta - ( $\delta$ )
  - Epsilon- ( $\epsilon$ )

# Opioid reseptörler ve etki şekilleri

Etki		Reseptör
Ağrı kesilmesi		
	Beyin	$\mu_1, \kappa_1, \delta_1, \delta_2$
	Omurilik	$\mu_2, \delta_2, \kappa_3$
Solunum baskısı		$\mu_2$
Sindirim kanalı		$\mu_2, \kappa, \delta$
Yem, yemek yeme		$\kappa$
Yatışma		$\mu, \kappa$
İdrar çıkarılması		$\kappa$
Prolaktin salıverilmesi		$\mu_1$
BH salıverilmesi		$\mu_2, \delta$
Dopamin salıverilmesi		$\mu_2, \delta$
Ak salıverilmesi		$\mu_1$



# Mü-( $\mu$ ) reseptörleri

- $\mu 1$  opioidlerin **ağrı kesici** etkisine eşik eder.
- $\mu 2$  opioidlerin
  - Solunumun **baskılanması**
  - **Kusma**
  - **Öfori**
  - **Bağımlılık** yapıcı etkilere eşik eder.
- **Sindirim** sisteminde bulunan  $\mu$ -reseptörlerinin uyarılması **hareketlerin azalmasına** yol açar.
- **Nalokson** bu reseptörlere **antagonist** etkilidir.

# Kappa-(κ) reseptörleri

- Opioidlerin omurilik ve beyin düzeyinde
  - Ağrı kesici
  - Uykuya yol açıcı
  - Pupilleri daraltıcı
  - Disfori
  - Halisünasyon yapıcı etkilerine eşlik eder.

# Sigma-( $\sigma$ ) reseptörleri

- Opioidlerin
  - MSS,
  - Kalp-damar ve
  - Solunum sistemine olan uyarıcı
  - Pupilleri genişletici
  - Delirium yapıcı etkilerine eşlik eder.

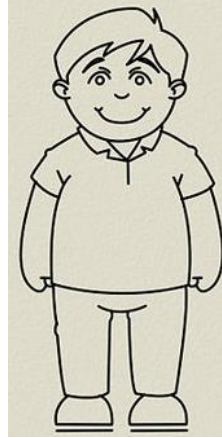
# Delta-( $\delta$ ) reseptörleri

- Opioidlerin
  - Kalp-damar ve
  - Solunuma **baskıcı** etkilerine eşlik eder.
  - Davranışla ilgili etkilerine eşlik eder.
  - Beyin ve omurilik düzeyinde **ağrı kesici** etkilerine eşlik eder.

# Morfin

- MSS **baskısı**

- İnsan
- Köpek
- Maymun



- MSS **uyarısı**

- Kedi
- At ve
- Diğer hayvanlar



# Morfin

- Orta dereceli ağrıların tümüyle kesilmesini
- Şiddetli ağrıların yatışmasını sağlar.
- Kuru öksürüğü, medulladaki öksürük merkezini baskılayarak keser.
- Kusma merkezini Kemoreseptör Triger Zon (KTZ) üzerinden uyarıp, kusmaya neden olur.
- Önce idrar çıkarılmasında artışa yol açar.
- Daha sonra idrar tutukluğu meydana getirir.

# Morfin

- Veteriner hekimlikte kullanım alanları
  - Preanestezik medikasyon
  - Sürgün önleyici
  - Öksürük kesici ve
  - Ağrı dindirici olarak kullanılır.
- Kedilerde kullanılması tavsiye edilmez.

# Sentetik türevler

- Fenilpiperidin türevleri
  - Meperidin (Petidin, Dolantin)
  - Trimeperidin
  - Difenoksilat
  - Fentanil
  - Karfentanil
  - Alfentanil
  - Sulfentanil
  - Loperamid
  - Etoheptazin



# Sentetik türevler

- Difenilpropilamin türevleri
  - Metadon (Amidon, Dolofin)
  - Propoksifen
  - Tiambuten
  - Dekstromoramid
  - $\alpha$ -Asetilmetadon

# Meperidin

- Ağrı kesici, yatıştırıcı ve düz kaslarda spazm çözücü etkileri vardır.
- Morfine benzer şekilde solunumu baskılar.
- Doza bağlı olarak vücut sıcaklığını artırır.
- Sindirim sistemi düz kaslarında hareketleri engelleyici etkisi morfinin 1/750 katı düşük olduğu için sağaltım dozlarında kabızlık yapıcı etkisi yok denecek kadar azdır.
- Kediler için güvenli bir ağrı kesicidir.

# Meperidin

- Morfine olan üstünlükleri
  - Kusma yapmaması,
  - Etki süresinin kısa olması,
  - Atlarda çok seyrek uyarıya yol açması ve
  - Yavrular için daha güvenli olması

# Meperidin

- DA yolla **irkilticidir**.
- **Kan basıncını** ileri derecede **düşürebilir**.
- Uzun süre kullanılması **psşik bağımlılığa** yol açabilir.
- Sağaltımda **morfinin yerine** kullanılabilir.

# Metadon

- Etkileri bakımından **morfine benzer**; ancak daha **geç** başlayıp, daha **uzun** sürer.
- **Ağrı kesici** etkisi **morfinin 3 katıdır**.
- **Veteriner** hekimlikte **morfine benzer kullanılır**.
- **Beşeri** hekimlikte
  - **Morfin** ve **heroin** (eroin) bağımlısı kişilerde **yoksunluk belirtilerini gidermek** ve
  - **Kanser hastalarında** ağrı kesici olarak kullanılır.

# Parsiyel Agonistler

- Pentazosin
- Nalbufin
- Siklazosin
- Buprenorfin
- Propiramid
- Nalorfin
- Butorfanol

# Parsiyel Agonistler

- Opioid reseptörlerin bazılarına **agonistik**, bazılarına **antagonistik** etki ederler.
- **Nalorfin** ve **siklazosin** gibi bazıları morfinden ayrılan **psikomotor etkilere** yol açarlar.
- Morfinden nitelik olarak ayrılan **yoksunluk belirtilerine** yol açarlar.

# Parsiyel Agonistler

- Ağrıyı sadece **omurilik düzeyinde** kesebilirler ve **dozlarının** artırılması **etkilerini artırmaz**.
- **Bağımlılık** yapma güçleri daha **zayıftır**.
- Solunumu **daha az** baskırlar ve belli bir dereceden sonra doz artımı olsa da **solunum baskısı artmaz**.



# Pentazosin

- Mü-reseptörlerine **antagonist**,
- Sigma ve Kappa-reseptörlerine **agonistiktir**.
- **Ağrı kesici** etkisi morfinin  $\frac{1}{2}$ 'si kadardır.
- Morfin gibi **solunumu baskı** altına alır.
- Sindirim kanalında spazma yol açarak **kabızlığa** sebep olur.
- **Köpeklerde** tükürük salgısını artırması istenmeyen etkisidir.
- Hayvanlarda **preanestezik** ve **ağrı kesici** olarak kullanılır.

# Butorfanol

- Etkileri pentazosine benzer.
- Ağrı kesici etkisi morfinin 4-7 katıdır.
- Kappa ve sigma-reseptörlerine etki eder.
- Yatışma, güçsüzlük ve terleme gibi istenmeyen etkilere yol açar.
- Hayvanlarda
  - Öksürük dindirici,
  - Ağrı kesici ve
  - Preanestezik olarak kullanılır.

# Nalorfin

- Mü-reseptörü için **antagonist**
- Sigma ve kappa-reseptörlerine **agonist**
- Ağrı kesici etkisi morfininkine **eşittir**.
- Solunumu belli **tavan değere** kadar baskılar.
- **Kabızlığa yol açmaması** dışında etkileri morfine benzer.
- Opioidlerle zehirlenmede **MSS**, **solunum** ve **dolaşıma** olan etkilerini **tersine çevirir**.
- **Bağımlılık** yapar ve etkisine **tolerans** gelişir.

# Nörolept-Ağrı Kesiciler

- Nöroleptik ve opioid ağrı kesici ilaçların birlikte kullanılması ile oluşturulan etki **Nörolept - Ağrı kesilmesi** olarak adlandırılır.
- Nöroleptik
  - Droperidol
  - Asepromazin
  - Klorpromazin
- Opioid ağrı kesici
  - Fentanil
  - Meperidin
  - Metadon
  - Etorfin
  - Morfin

# Fentanil-Droperidol

- Droperidol butirofenon türevi bir nöroleptik, fentanil ise opioid ağrı kesicidir.
- Birlikte kullanıldıklarında nörolept-ağrı kesici etkisinin yanında droperidol bilinmeyen bir şekilde fentanilin ağrı kesici etkinliğini artırır.
- Nörolept-ağrı kesici etki ile
  - Genel anesteziklerin MSS, kalp-damar, solunum ve metabolizmaya etkileri azalır.
  - Bunun yanı sıra büyük operasyonlarda dengeli anestezi oluşturmaya katkı sağlanır.

# Fentanil-Droperidol

- Böbrek görevi bozuk hayvanlarda da iyi bir preanesteziiktir.
- Kalıntı bıraktığı için et hayvanlarında ve
- Uyarılara yol açtığı için kedi, at ve gevişenlerde kullanılmamalıdır.
- Köpek ve bazı laboratuvar hayvanlarında preanesteziik medikasyonda kullanılır.
- Köpeklerde thiamilal ve metoksifluran anestezisinden önce kullanılır.

# Etorfin

- Tebainin yarı sentetik türevidir.
- Asepromazin ve methotrimeprazinle birlikte kullanılır.
- Morfinden 1000-80.000 kat güçlü ağrı kesicidir.
- Kan-beyin engelini kolay aşar ve hayvanları hareketsiz kılar.
- Ortam sıcaklığı arttıkça zehirliliği artar.

# Etorfin

- Kedi, köpek, maymun ve ratta
  - Kalp hızında yavaşlama ve
  - Hipotansiyon
- At gibi büyükbaş hayvanlarda
  - Kalp hızında artma meydana getirir.
- Genellikle asepromazinle birlikte vahşi hayvanların yakalanmasında kullanılır.



# Narkotik Antagonistler

- Opiodilerle zehirlenmelerde
  - Nalokson
  - Diprenorfin
  - Levallorfan
  - Naltrekson
  - Naltrindol
  - Nalorfin

# Nalokson

- Tüm opioid reseptörlerde uyarı geçişini engelleyen saf bir antagonist maddedir.
- Opioidlerden ileri gelen zehirlenmelerde ve
- Endotoksik yada hipovolemik (kan kaybına bağlı) şokun sağaltımında kullanılır.
- Şokta salgılanan  $\beta$ -endorfinin
  - Kalp debisinde azalma
  - Kalp kasının kasılma gücünde zayıflama
  - Arteriyel damar direncinde düşme yapıcı etkilerini önler.