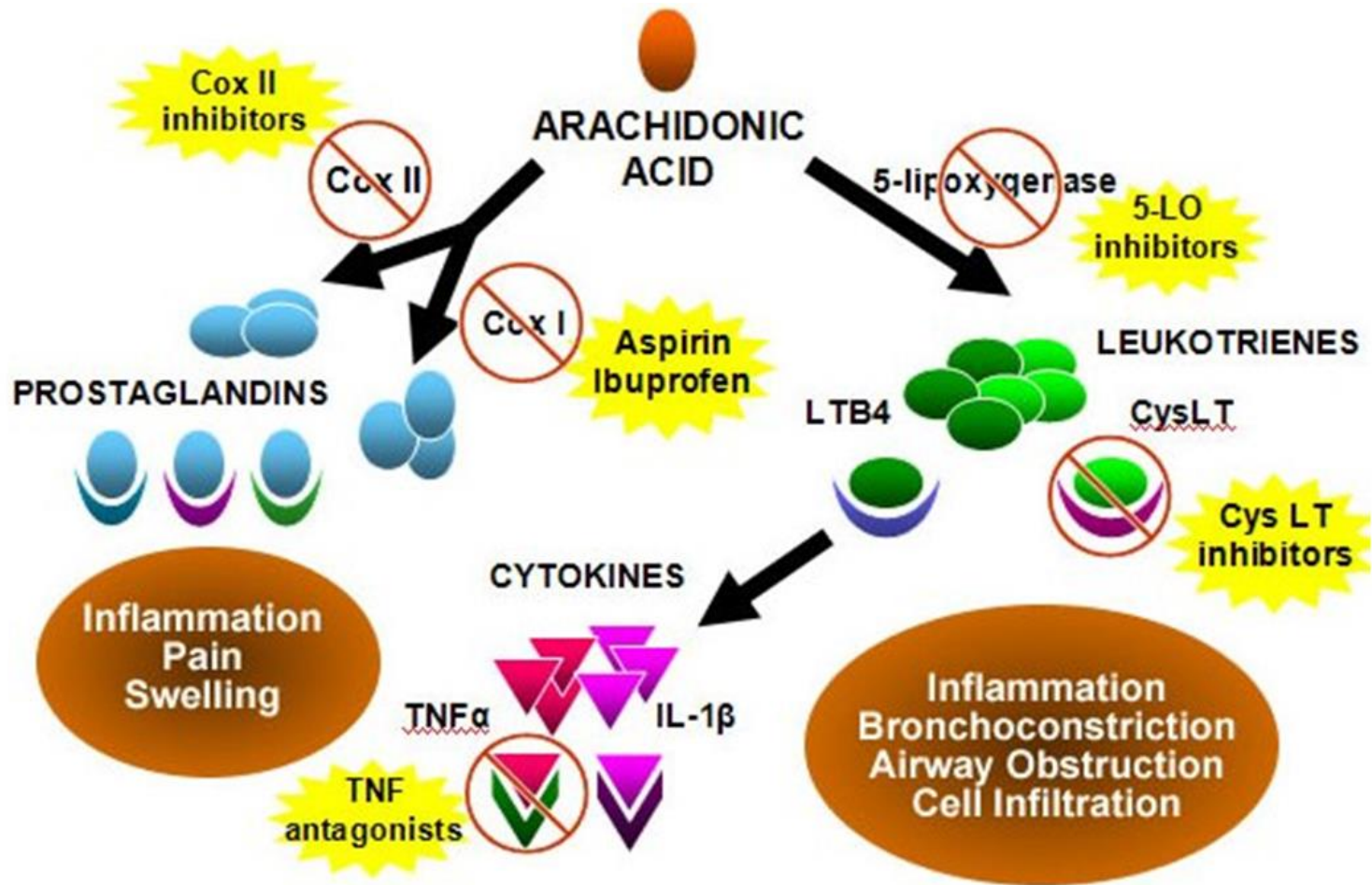


# NARKOTİK OLMAYAN AĞRI KESİCİLER



# Genel bilgiler

- Narkotik olmayan ağrı kesicilerin (NOAK);
  - Ağrı kesici
  - Ateş düşürücü ve
  - Yangı önleyici etkileri (bazıları hariç) vardır.
- Ancak bu etkileri açısından aralarında **fark** bulunur.

# Genel bilgiler

<b>NOAK</b>	<b>Ağrı kesici</b>	<b>Ateř dűřürücü</b>	<b>Yangı önleyici</b>
Aspirin	+	+	+
Fenilbutazon	±	+	++
Parasetamol	+	+	-
İbuprofen	+	+	+
Ketoprofen	+	+	+
Naproksen	+	+	++
İndometazin	+	+	+++
Sulindak	+	+	+
Mefenamik asit	+	+	±
Piroksikam	+	+	++
Nabumeton	+	+	++

# Genel bilgiler

- Ağrı kesici etkileri NAK (opioid)'lere göre zayıftır.
- Ancak;
  - Bağımlılık yapmama,
  - Uyuşukluk oluşturmama ve
  - Tolerans gelişmemesi gibi üstünlükleri vardır
- Bu nedenlerden dolayı daha sık kullanılırlar.

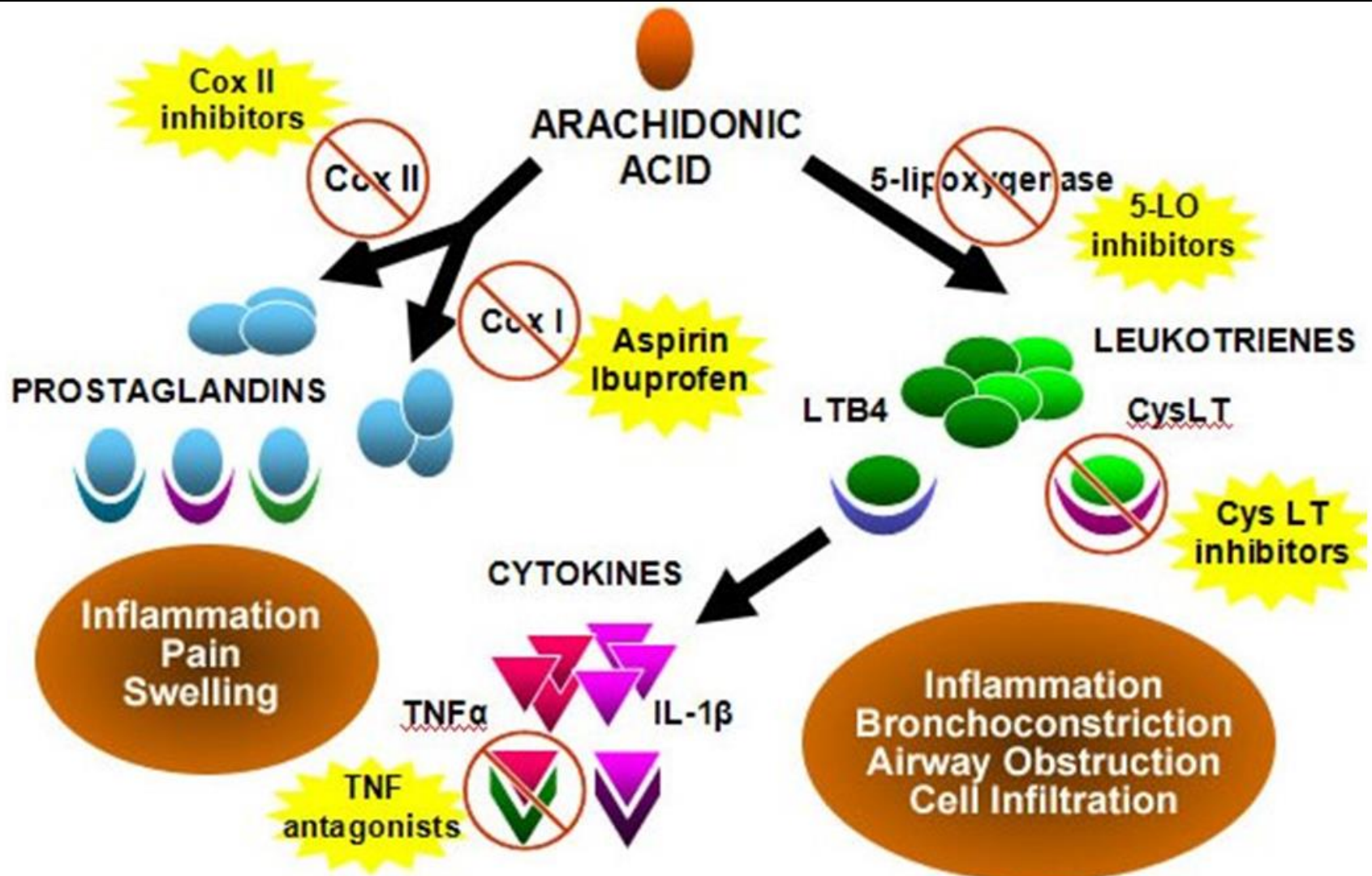
# Genel bilgiler

- Düz kaslı organ ağrıları ve kırık gibi durumlarda ortaya çıkan ağrılarda **etkili olmamalarına** karşın;
- **Eklem, eklem-kemik** ve **kas** ağrıları ile **romatizmal** kaynaklı **ağrılarda** sık kullanılırlar.
- Önemli bir kısmı **yangı** belirtilerini **önlerken**;
- Yükselmiş olan **vücut sıcaklığını** da düşürürler.

# Ağrı kesici etki

- Yangılı yerlerde
  - Prostaglandin (PG)
  - Bradikinin
  - Histamin
  - Serotonin gibi yerel hormonlar oluşur.
- Bu maddeler ağrı reseptörlerini mekanik uyarıcılara duyarlı kılar.

# Ağrı kesici etki



# Ağrı kesici etki

- Ağrı kesici etkinlik kısmen **çevresel etki** sonucu ortaya çıkar.
- **Yangı kesici** etkinliğinin bir **sonucu** olarak **dolaylı** olarak ağrı kesici etkinlik ortaya çıkar.
- NOAK ilaçlar **PG sentetaz (COX)** enzim etkinliğini **engelleyerek**, PG'lerin meydana gelmesini **önlerler**.
- Bunun sonucu **yangılı dokularda ağrı kesici** etkinlikleri şekillenir.



# Ateş düşürücü etki

- Vücudun çeşitli durumlarda **savunma mekanizması** olarak ortaya çıkan ateş, **hipotalamusta** bulunan **ısı düzenleme merkezi** tarafından kontrol edilir.
- Ateş yapıcı (**pirojen**) maddeler **termostat** olarak görev yapan ısı merkezini **yükseğe ayarlarlar**.
- **Ateş düşürücü** maddeler ise bu durumu **normale çevirir**. NOAK'ler **PG'lerin** sentezini engelleyerek **vücut sıcaklığını düşürürler**.

# Yangı önleyici etki

- Yangı bölgesinde
  - Histamin
  - Serotonin
  - Lökotrien D
  - PG'ler
  - Bradikinin
  - İL-1
  - TNF gibi maddeler ortaya çıkar.

# Yangı önleyici etki

- NOAK'ler;
  - *PG sentetaz* (*COX-1, COX-2*) enzimlerini engelleyerek **PG'lerin** sentezini önlerler.
  - Lizozim zarının dayanıklılığını artırarak **katepsin, ribonükleaz, sülfataz** gibi yıkımlayıcı maddelerin salınımını engellerler.
  - Yangılı bölgede ortaya çıkan **etkin oksijen gruplarını** bağlayıp etkisiz kılarak yangıyı önlerler.

# İstenmeyen Etkileri

- **Mide-bağırsak** mukozasında koruyucu PG (PGE, PGI)'lerin sentezini azalttığı için **irkilti** ve **ülsere** yol açabilirler.
- *Tromboksan sentetazın* etkinliğini **engelleyip** trombositlerin kümeleşmesinin önüne geçerler ve **vücutta kanamaya eğilimi** artırırılar.

# İstenmeyen Etkileri

- **Uterusun** hareketlerini engellerler.
- PG'lere bağımlı **böbrek görevlerini** engelleyerek **akut böbrek yetmezliğine** yol açabilirler.
- Solunum yollarını daraltıp **astım nöbetlerine** yol açabilirler.
- Bazı **deri reaksiyonları** ve **aşırı duyarlılık** tepkimelerine yol açabilirler.

# Sınıflandırılmaları

- Salisilatlar
- Pirazolon türevleri
- Para-aminofenol türevleri
- Propiyonik asit türevleri
- Asetik asit türevleri
- Fenamat türevleri
- Nikotinik asit türevleri
- Oksikam türevleri
- $\alpha$ -adrenerjik reseptör uyarıcıları
- Altın bileşikleri
- Diğer ilaçlar

# Salisilatlar

- Asetilsalisilik asit (aspirin)
- Sodyum salisilat
- Salisilamid
- Salsalat
- Sülfasalazin
- Olsalazin
- Benorilat
- Ethenzamid
- Diflunisal ve
- Metilsalisilat

# Aspirin (Asetilsalisilik asit)

- Ağızdan verildikten sonra mide ve ince bağırsaklardan emilir.
- Sığırlarda ağızdan biyoyararlanımı % 70,
- Köpeklerde % 65-75 arasındadır.
- Emildikten sonra tüm vücuda dağılır.
- Plasentayı kolay geçer,
- Ancak kan-beyin engelini zor geçer.





# Aspirin (Asetilsalisilik asit)

- **Kedilerde** salisilatların BT'dan sorumlu *UDP-glukuronil transferaz* enzimi



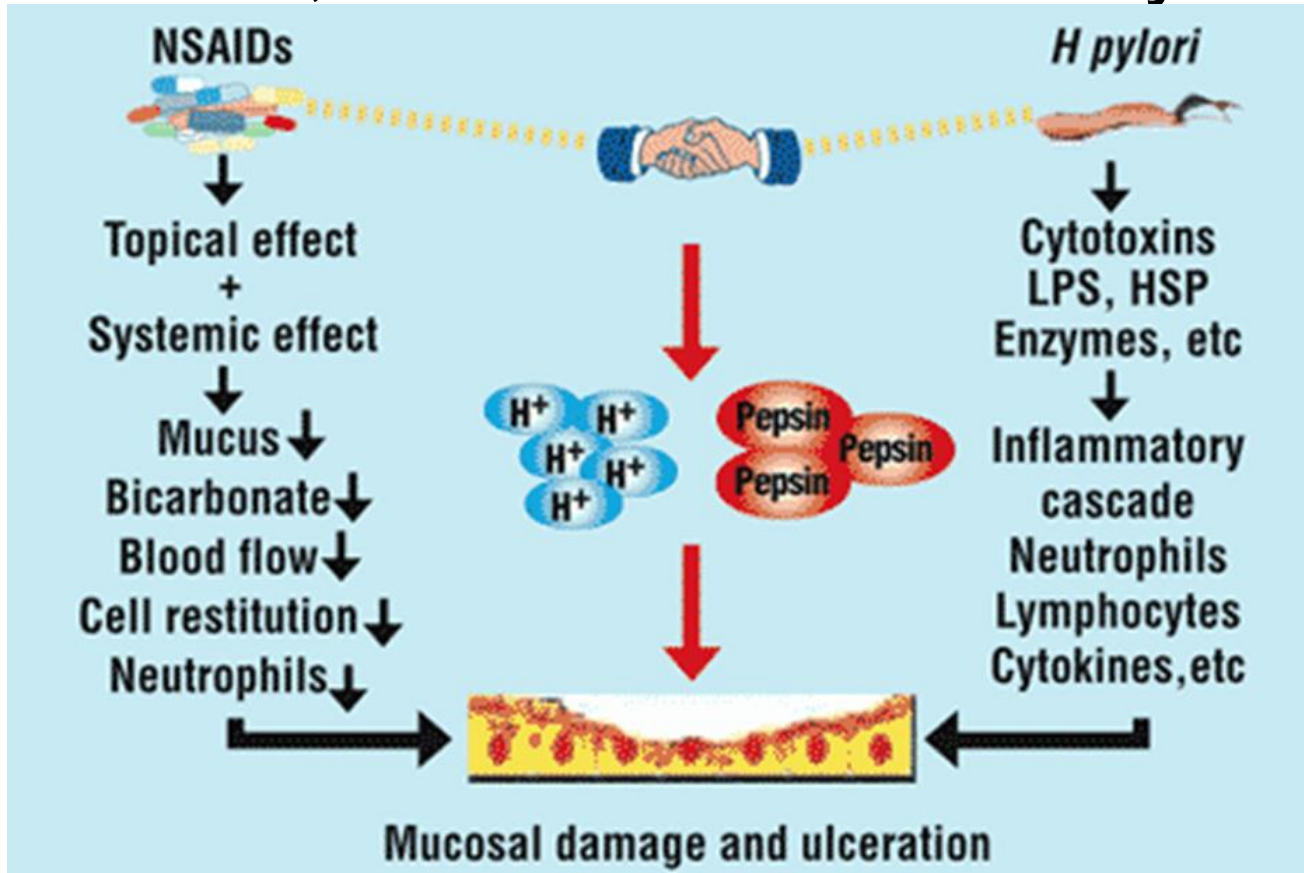
- olmadığı için zehirlidir ve **kullanılmaz**.
- Yüksek dozlarda MSS'yi önce **uyarır**, sonra **baskılar**.
  - Baş **ağrısı**, kulak **çınlaması**, istemsiz **hareketler**, **bulantı** ve **kusma** meydana gelir.

# Aspirin (Asetilsalisilik asit)

- Oksijen tüketimini artırıp  $\text{CO}_2$  oluşumunu teşvik eder.
- Bunun sonucu solunumu hızlandırıp, derinliğini artırır.
- Solunum yolları kaslarını daraltıp astım krizini tetikler.
- Solunum ve metabolik asidoza yol açar.
- Yüksek dozlarda kalp damar merkezini baskı altına alarak dolaşım felcine sebep olur.

# Aspirin (Asetilsalisilik asit)

- **Mide-bağırsak irkiltisine**; epitel hücre dökülmesine, **ülser** ve **kanamalara** yol açar.



# Aspirin (Asetilsalisilik asit)

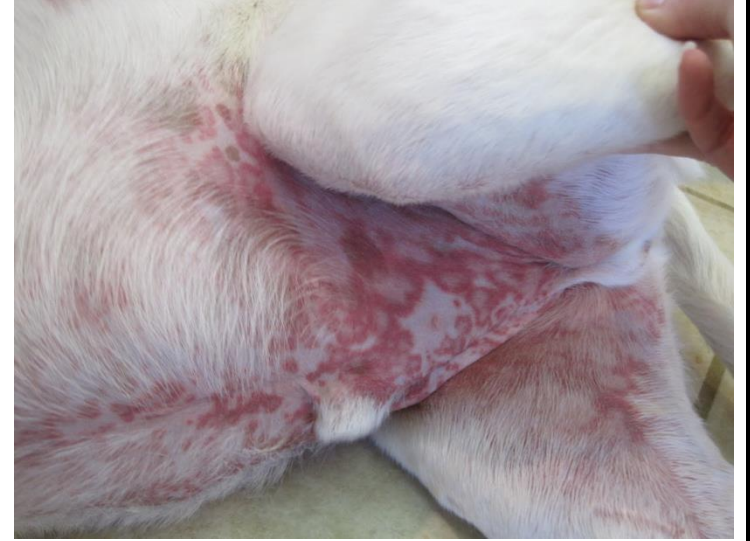
- $\text{TxA}_2$  sentezini azaltıp trombositlerin kümeleşmesini ve yapışmasını engeller ve kanama süresini uzatır.
- Kanın akışkanlığı artar ve damarlar genişler.
- Karaciğerde hasara yol açarak büyüme, bulantı, iştahsızlık ve sarılık meydana getirir.

# Aspirin (Asetilsalisilik asit)

- Doza bağılı olarak vücuttan **ürük asit atılmasını artırır.**
- **Adrenal hormonların** salınımını **artırıp** plazma düzeylerini yükseltir.
- Plasentayı kolay geçer.
- **Uterusun** hareketlerini azaltıp **doğumu geciktirir.**
- Doğum sırasında **kanama riskini artırır.**

# Aspirin (Asetilsalisilik asit)

- Seyrek olarak
- Ürtiker,
- Astım,
- Anjio-nörotik ödem
- Vazomotor rinit gibi alerjik tepkimelere yol açar.

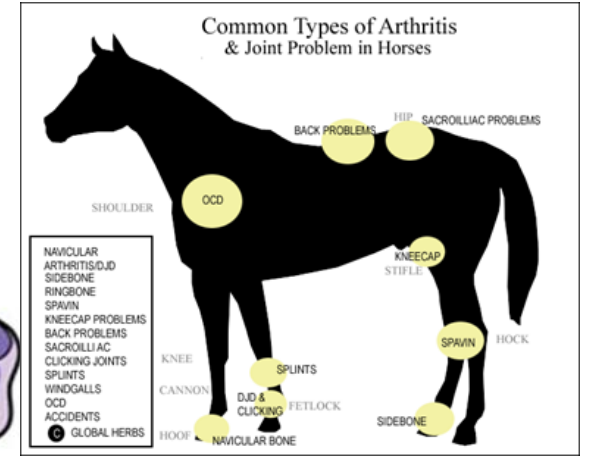


# Aspirin (Asetilsalisilik asit)

- Diğer grup **NOAK** ilaçlarla aralarında **yarışmalı antagonizma** olması nedeni ile kullanılmamalıdır.
- İdrarı alkalileştiren (**Sodyum bikarbonat**, **asetazolamid**) maddeler **atılımını hızlandırır**.
- İdrarı asitleştiren (**askorbik asit**, **amonyum klorür**) maddeler ise **atılımlarını yavaşlatır**.

# Aspirin (Asetilsalisilik asit)

- Orta şiddette ağrıların giderilmesi
- Ateşin düşürülmesi
- Yangının bastırılmasında kullanılır.





# Pirazolon Türevleri

- Fenilbutazon
- Oksifenbutazon
- Aminopirin
- Metamizol (novaljin)
- Apazon
- Süksibutazon bulunur.

# Pirazolon Türevleri

- İstenmeyen etkileri
- Mide-bağırsak irkiltisine yol açarak, **ülser** ve **delinmeye** sebep olabilirler.
- **Kemik iliğini baskılayıp**, tüm kan hücrelerinde **azalma** meydana getirir ve **anemiye** sebep olurlar.
- **Böbreklerde** PG sentezini baskılar ve fonksiyonlarını bozarak, **su** ve **tuz tutulmasına** yol açarlar.

# Pirazolon Türevleri

- İstenmeyen etkileri
- Sürgün
- Uyuşukluk, öfori ve sinirlilik
- Kan işeme
- Görüşün bozulması,
- Aşırı duyarlılık ve ülserli ağız yangısı
- Karaciğer ve böbrek yangısı
- Bu sebeplerden dolayı diğer NOAK'lerin etkisiz kaldığı durumlarda kullanılmalıdırlar.

# Fenilbutazon

- Ağızdan uygulandığında sığırlarda ortalama % 65 oranında emilir.
- **Kİ** uygulama yerinde çöktüğünden bu yolla **verilmez**.
- **Atlarda** plazma proteinlerine az oranda bağlandığı için **sağaltım güvenliği dardır**.
- **Yangı** önleyici etkisi **güçlü**, **ağrı** kesici ve **ateş** düşürücü etkisi **zayıftır**.



# Fenilbutazon

- Yüksek dozlarda vücuttan **ürik asit** atılmasını hızlandırır.
- **Sodyum**, **klor** ve **su** tutulmasına sebep olur.
- Tiroid bezinin **iyodu** tutmasını **engeller**.
- **ME enzim** etkinliğini **engeller**.
- **Karaciğer**, **böbrek**, **kalp** hastalığı ve **kan** bozukluğu olan hastalarda **kullanılmamalıdır**.

# Fenilbutazon

- **Dİ** verilirken damar dışına **sızdırılmamalıdır**.
- Ağrılı **eklem** ve **iskelet kası** hastalıkları, **tendo**, **bursa**, **tendo-sinoviya** yangıları gibi **yumuşak doku** yangılarında kullanılır.
- **At** ve **köpekte** vücuttaki yarı ömrü kısa olduğundan **günlük doz 3'e bölünerek** verilmelidir.
- **Besi** hayvanlarında **kullanılmamalıdır**.

# Metamizol (Novaljin)

- Veteriner hekimlikte

En çok kullanılan

- Ağrı kesici,
- Ateş düşürücü ve
- Yangı giderici ilaçlardan birisidir.
- Ağızdan hızlı emilir ve hızla BT'a uğrar.
- İlacın ağrı kesici, yangı giderici ve ateş düşürücü etkilerinin yanında spazm çözücü etkisi de vardır.



# Metamizol (Novaljin)

- **Yarış** hayvanlarında yarıştan **5 gün önce** kullanılmamalıdır.
- **Süt** ve **besi** hayvanlarında da kullanılmamalıdır.
- **Fenilbutazon** ve **barbitüratlarla** birlikte kullanılmamalıdır.



# Para-aminofenol Türevleri

- Bu grupta
  - Asetanilid
  - Fenasetin
  - Asetaminofen (**Parasetamol**) bulunur.
- **Asetanilid** istenmeyen etkilerinin fazlalığı sebebi ile **sağaltımdan kaldırılmıştır**.
- Sadece **ağrı kesici** ve **ateş düşürücü** olarak kullanılırlar.

# Parasetamol (Asetaminofen)

- Ağızdan verildiğinde mideden tam emilir.
- **Ateş** düşürücü ve
- **Ağrı** kesici olarak kullanılır.
- **Kedi dışında** hayvanların tahammülleri iyidir.
- Yüksek dozlarda **karaciğerde hasarı**, seyrek de olsa **kan hücrelerinde azalma** görülür.
- Kalp-damar, solunum ve asit baz dengesi üzerine **istenmeyen etkileri yoktur**.
- **Gebelerde** ve **emzirenlerde** kullanılabilir.



# Propiyonik Asit Türevleri

- İbuprofen
- Ketoprofen
- Fenbufen
- Karprofen
- İndobufen
- Flurbiprofen
- Fenoprofen
- Naproksen (Apranax)

# Naproksen

- Veteriner Sağaltımda grubun **en çok kullanılan** üyesidir.
- Ağızdan verildiğinde sindirim kanalından **tama yakın** oranda emilir.
- Bu grup içinde **etki süresi en uzun** olanıdır.
- Romatoid artrit, osteoartrit ve ankilozlu spondilite karşı oldukça etkilidir.
- Çarpma (travma), ameliyat sonrası oluşan ağrı ve şişkinlikleri yatıştırır.



# Naproksen

- Trombositlerin yapışmasını engelleyerek kanama süresini uzatır.
- Aç karnına verildiğinde sindirim sistemi bozukluklarına sebep olabilir.
- Özellikle at ve köpeklerde olmak üzere topallık, miyozit, eklem-kas, kemik ve yumuşak dokularda yangı giderici;
- Bunun yanı sıra ağrı kesici ve ateş düşürücü olarak kullanılır.

# İbuprofen

- Ağızdan verildikten sonra hızlı ve iyi emilir.
- Yüksek oranda plazma proteinlerine bağlanır.
- Plasentayı kolay geçer.
- Trombosit kümeleşmesini fazla engellemez.
- Hastaların ilaca tahammülü iyidir.
- Nadir de olsa bulantı, kusma, karın ağrısı, sürgün ve kabızlığa yol açabilir.
- Gebelerde ve emzirenlerde kullanılmamalıdır.



# Ketoprofen

- Ağız
- Düz bağırsak ve
- Ki uygulama yerlerinden iyi emilir.
- Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır.
- Ağrı kesici, ateş düşürücü ve yangı önleyici etkileri yanında lizozom zarının dayanıklılığını artırır ve bradikinin etkilerini engeller.



# Ketoprofen

- *Lipoksijenazların* etkinliğini engeller.
- İlaç kullananların 1/3'ünde orta şiddette sindirim sistemi şikayetleri görülür.
- MSS'ye baskı sonucu
  - Uyuşukluk ve
  - Unutkanlık meydana getirebilir.





# Asetik Asit Türevleri

- İndometazin
- Sulindak
- Diklofenak
- Fenklofenak
- Karprofen
- Etodolak
- Nabumeton
- Tolmetin

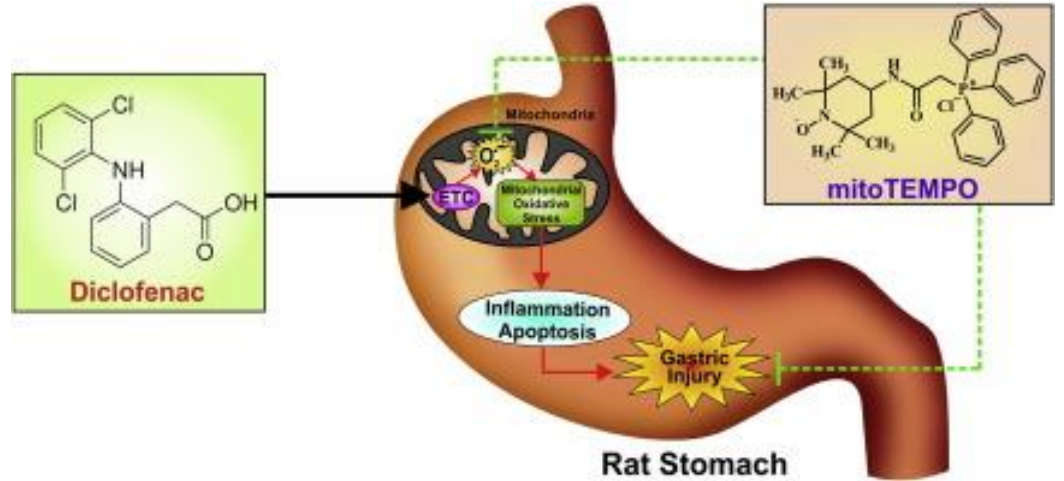
# Diklofenak

- Ağızdan verildiğinde **hızlı ve tam** emilir.
- Plazma proteinlerine yüksek oranda **bağlanır**.
- **Siklooksijenaz** enzimine **son derece etkilidir**.
- Ağrı kesici, yangı giderici ve ateş düşürücü etkileri **güçlüdür**.
- **Eklem kesesinde** plazmadaki yoğunluğundan çok fazla oranda birikir.



# Diklofenak

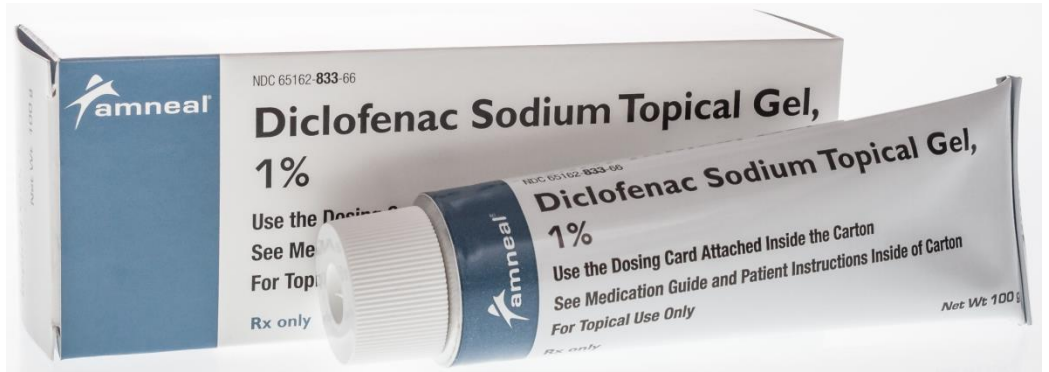
- Mide-bağırsak kanalında
  - Ülser
  - Kanama ve
  - Delinmeye yol açabilir.



- Karaciğer enzim (*aminotranferaz*) etkinliğini artırır.
- Çok genç yaştaki hayvanlarda ve emzirenlerde kullanılmamalıdır.

# Diklofenak

- Başlıca
  - Romatoid artrit,
  - Ankilozlu spondilit ve
  - Osteoartritin **uzun süren** sağaltımında kullanılır.
- **Krem ve merhem** tarzında **topikal** olarak da kullanılabilir.



# İndometazin

- **Aspirine** oranla **10 kat** daha fazla
  - **Yangı önleyici** ve
  - **Ateş düşürücüdür.**
- **PG sentetaz** enzimini **en güçlü** engelleyen ilaçlardandır.
- Çok çekirdekli **lökositlerin hareketlerini de engeller.**
- **İstenmeyen etkileri** aspirinden daha **sıktır.**

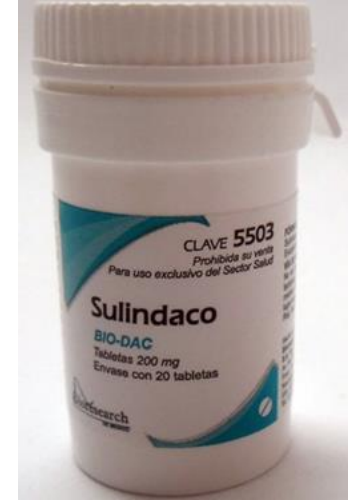


# İndometazin

- Başlıca
  - Kemik iliği
  - Sindirim sistemi
  - MSS'de istenmeyen etkilere yol açar.
- Gebelerde, epilepsi ve parkinson hastalarında, ülserli ve böbrek bozukluğu bulunanlarda kullanılmamalıdır.
- Dikkat gerektiren işlerde çalışanlara verilmemelidir.

# Sulindak

- Kendisi bir ön madde olup,
- karaciğerde BT'u sonucu
- oluşan sülfür bileşiği etkilidir.
- Romatoid artrit ve osteoartritteki etkisi aspirin ve indometazin ölçüsündedir.
- Hastaların ¼'ünde sindirim sistemi bozukluğuna yol açar.
- Uyuşukluk, baş ağrısı ve sinirlilik
- Kaşıntı ve deri döküntüleri de görülebilir.



# Fenamot Türevleri

- Meklofenamik asit
- Mefenamik asit
- Flufenamik asit
- Tolfenamik asit ve
- Etofenamik asittir.
- Sıklıkla sürgüne yol açtıklarından meklofenamik asit dışında Veteriner Sağaltımda kullanılmazlar.



# Meklofenamik asit

- Ağızdan verildiğinde iyi emilir.
- Başlangıçta yarı ömrünün azalması sonrası ikinci kez doruk plazma yoğunluğuna ulaşır. Bu karaciğer-bağırsak dolaşımı ile ilgilidir.
- Plazma proteinlerine çok yüksek bağlanır.
- *PG sentetazın* etkinliğini engeller.
- Ayrıca dışardan verilen **PG'ler**, **histamin** ve **bradikininin** kalp damar ve solunum sistemine olan etkileri engellediği için **aşırı duyarlılık** ve **anafilaksi** olaylarında da etkilidir.

# Meklofenamik asit

- Sağaltım güvenliği iyi olan bir maddedir.
- Karaciğer, böbrek ve mide rahatsızlığı olanlarda kullanımı önerilmez.
- Başlıca
  - Köpek ve atta topallık
  - Akut ve kronik osteoartrit ve
  - Yumuşak doku yangılarında kullanılır.

# Fluniksın

- Nikotinik asit türevidir.
- Ağrı kesici etkisi
  - Fenilbutazon
  - Pentazosin
  - Meperidin
  - Kodeinden daha **güçlüdür**.
- **Septik şokta** da etkilidir.
- Atlarda **topallık** ve **şişme** olaylarında **% 35-55** iyileşme sağlar.



# Flunüksin

- **Kİ** uygulama yerinde **yemel** şişkinlik, sertleşme ve **terlemeye** yol açar.
- Başlıca atlarda
  - **Kas-iskelet sistemi** ağrıları, yangıları ile
  - **Düz kas spazmindan** ileri gelen **sancıların** sağaltımında kullanılır.

# Enolik asit türevleri

- Piroksikam
- Meloksikam
- Sudoksikam
- Lornoksikam
- Sinnoksikam
- Tenoksikam
- Pivoksikamdır.

# Piroksikam

- Hayvanların tahammülü daha iyi ve yarı ömrünün uzun olması nedeni ile aspirin ve indometazine tercih edilir.
- Ağızdan verildikten sonra tam olarak emilir.
- Son derece güçlü yangı önleyici bir ilaçtır.
- Romatoid artrit ve osteoartritte aspirin ve indometazin kadar etkilidir.

# Meloksikam

- PG sentetaz enzimlerinden *COX-2 enziminin* özel inhibitörüdür.
- Bu nedenle mide ve bağırsak üzerine istenmeyen etkileri daha azdır.
- **Veteriner Sağaltıma** yeni girmiş bir ilaçtır.



# Meloksikam

- **Sığırlarda**
  - Antibiyotiklerle birlikte **solunum sistemi** enfeksiyonlarında,
  - Rehidrasyon tedavisi ile **buzacağı ishallerinde**,
  - Antibiyotiklerle birlikte **akut mastitiste**
  - Ateşli hastalıklarda,
  - **Tendo** ve **tendo kılıfı yangılarında**,
  - Akut ve kronik eklem ve **romatizmada** kullanılır.



# Meloksikam

- **Atlarda**
  - Akut ve kronik **kas-iskelet sistemi** bozuklukları,
  - **Ağrının** giderilmesi,
  - **Yangı** tedavisi ve
  - **Kolikle** ilişkili **ağrının** giderilmesinde kullanılır.
  - **Altı haftalıktan küçük atlarda** kullanılmamalıdır.

# Meloksikam

- Köpeklerde
  - Osteoartrit ile ilişkili ağrı,
  - Ortopedik cerrahi ameliyatlardan sonrasındaki post-operatif ağrı ve
  - Yangı tedavisinde kullanılır.

# Meloksikam

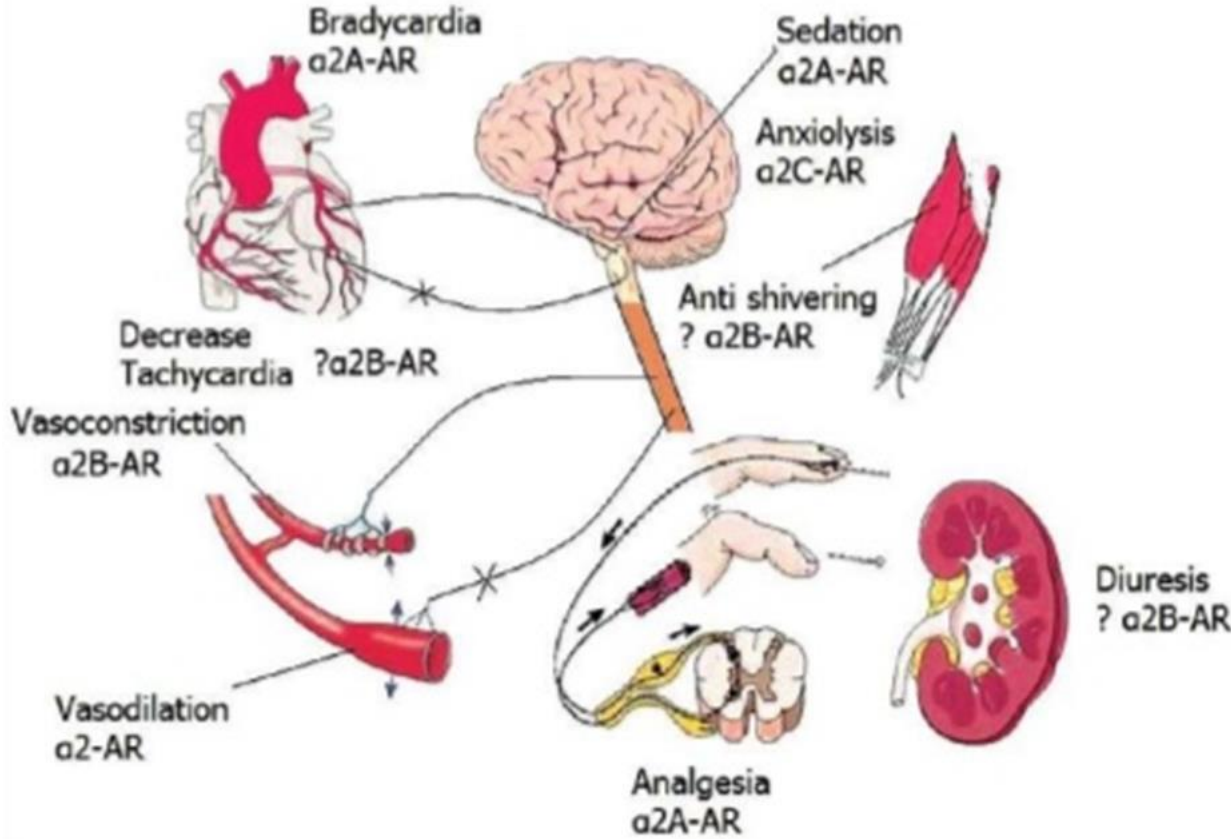
- **Kedilerde**
  - **Preanestezik** olarak uygulandığında ortopedik cerrahi **ameliyatlara**,
  - **Ovariohisterektomi** ve **kastrasyon** ile ilişkili postoperatif ağrı ve **yanğı** tedavisinde kullanılır.
- **Kedilere Dİ** verilmemelidir.

# $\alpha$ -2 Adrenerjik Reseptör Agonistleri

- Klonidin
- Ksilazin ve
- Detomidindir.
- Özellikle **ksilazin Veteriner Hekimlikte** ağrı kesici etkisi için kullanılır.

# Ksilazin

- Beyinde bulunan  $\alpha$ -2 adrenerjik reseptörleri uyararak **ağrı kesici** etki oluşturur.



# Ksilazin

- Beyinde katekolaminlerin salınımını engeller.
- Bunun yanı sıra MSS'de ara nöronlarda uyarı geçişini engeller ve çizgili kas gevşemesine yol açar.
- Kedi ve bazen de köpeklerde merkezi etkisi ile kusmaya sebep olur.
- Ağrı kesici, kas gevşetici ve yatıştırıcı etkilidir.

# Ksilazin

- Ki veya Di yolla verildikten sonra **kan basıncında**
  - Önce hafif bir yükselme,
  - Sonra **uzun süreli düşmeye** sebep olur.
- $\alpha$ -2 adrenerjik reseptörleri uyarması sonucu **MSS'den çevreye sempatik uyarı artışını engeller.**
- **Kalbi adrenaline duyarlı** kılar.

# Ksilazin

- Evcil hayvanlar arasında **en duyarlı hayvan sığırlardır**. Diğer hayvanlara verilen dozun **1/10'u** sığırlarda etkili olmaktadır.





# Ksilazin

- Ksilazinle **zehirlenme** durumunda hayvanlara  $\alpha$ -2 adrenerjik reseptör blokörleri olan **yohimbin** veya **4-aminopridin** verilir.
- İlaç uygulanan hayvanlar **rahatsız edilmez**.
- Erken doğum veya yavru atmaya yol açacağından **gebe hayvanlarda kullanılmaz**.
- Ayrıca **et hayvanlarında kullanılmamalıdır**.
- MSS'yi **baskılayan** maddelerle birlikte verildiğinde **dikkatli** olunmalıdır.

# Ksilazin

## Kİ

- At: 1-2
- Sığır: 0.1-0.2
- Koyun: 0.1-0.3
- Keçi: 0.05-0.5
- Kedi-köpek: 0.55-2.2
- Kanatlı: 2-10 mg/kg

## Dİ

- At: 0.5-1.1,
- Sığır: 0.03-0.1,
- Koyun: 0.05-0.1,
- Keçi: 0.01-0.5,
- Kedi-köpek: 0.5-1 mg/kg

# Altın Bileşikleri

- Orotiyoglikoz
- Auranfin
- Altın sodyum tiomalat

# Diğer NOAK İlaçlar

- Dimetilsülfoksid (DMSO)
- Penisillamin
- Prokuazon
- Klorokuin
- Nimesulid
- Metotrimeprazin

# Dimetilsülfoksid (DMSO)

- Yerel olarak deriye uygulandığında,
- Enjeksiyonla veya
- Ağızdan verildiğinde iyi emilir.
- Deriden bazı ilaçların emilimini artırmak için de kullanılır.
- Vücutta dimetilsülfid ve dimetilsülfona ayrışır.
- Bu bileşikler sarımsak gibi kokar ve hayvanın süt, idrar ve solunum havasında bu koku algılanır.

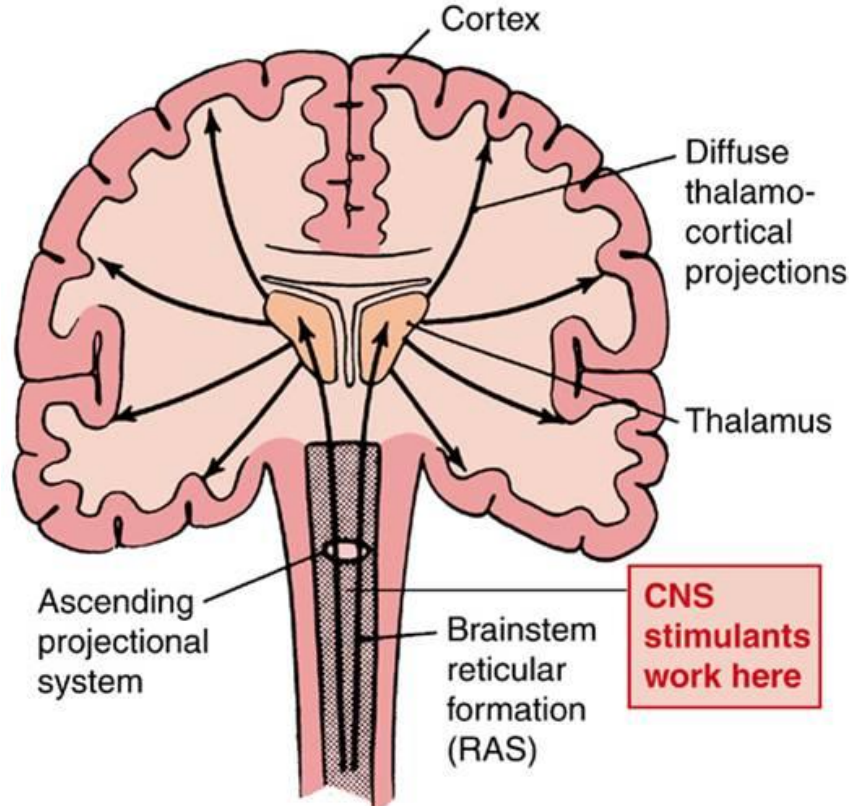
# Dimetilsülfoksid (DMSO)

- Ağrı kesici
- Yangı giderici
- Mantar ve bakteri gelişmesini engelleyici etkileri vardır.
- *Alkoldehidrojenaz* ve *AkE* enzim etkinliğini engeller.
- Bu nedenle **etilenglikol zehirlenmesinde** kullanılır.

# Dimetilsülfoksid (DMSO)

- Atlarda çarpma vb **travmatik yangılarda şişmenin giderilmesi** ve **ağrı kesici** etkisi için **yerel** kullanılır.
- Bunun haricinde **iskelet, eklem ve kas sistemi yaralanmalarında** da kullanılır.
- **Yerel anestezikler ve glikokortikoidlerle** karışım halinde de kullanılabilir. 100 ml suda
  - 80 g **DMSO**
  - 300 mg **prednizolon**
  - 1 g **lidokain**

# MERKEZİ SİNİR SİSTEMİNİ UYARAN (ANALEPTİK) İLAÇLAR





# Genel bilgiler

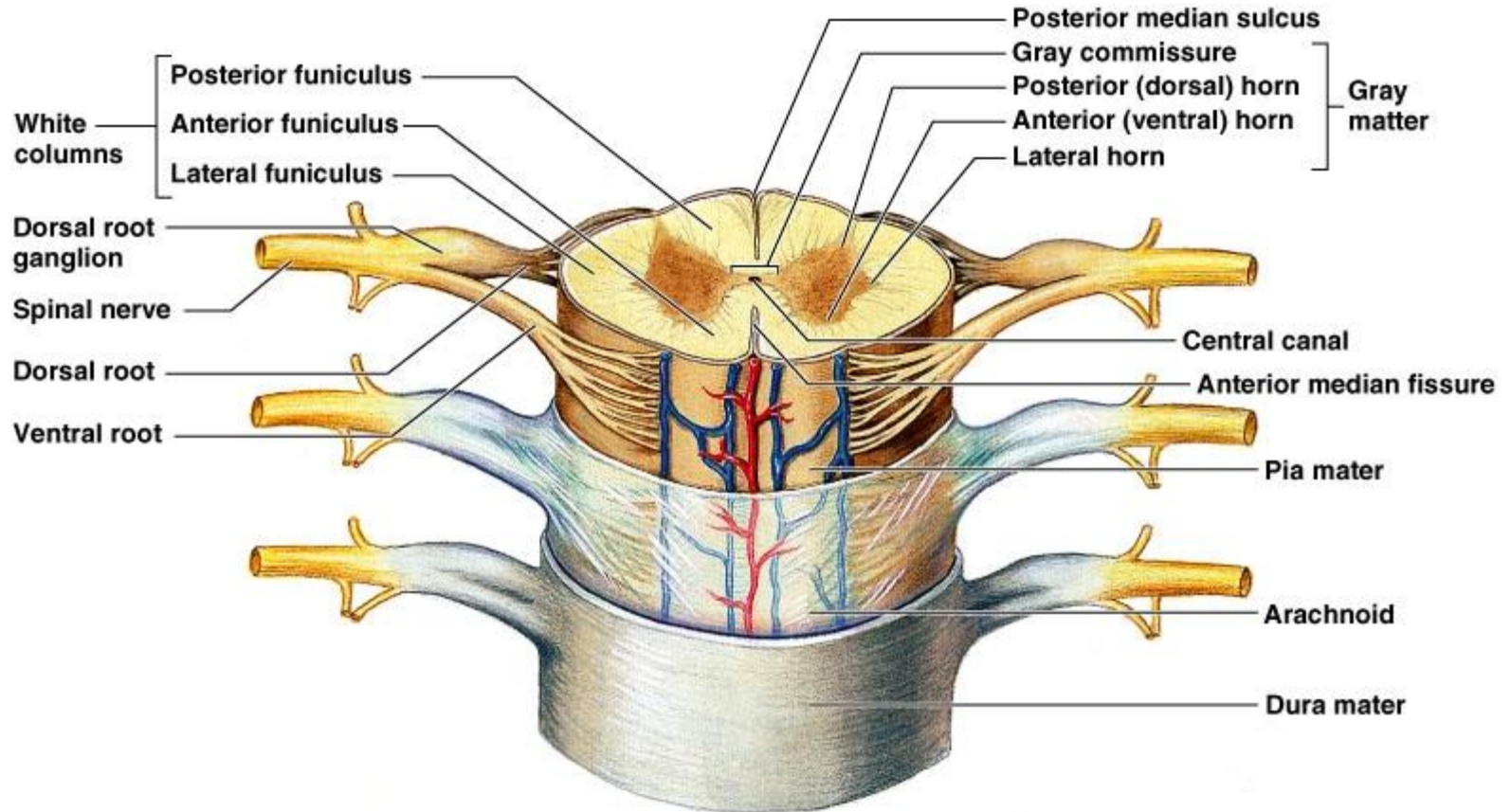
- Bu ilaçlar **MSS**'ni veya **solunum sistemini** uyaran ilaçlardır.
- Bir kısmı medulladaki **kalp-damar merkezini** de uyarır.
- Bu etkilerinin yanı sıra **somatomotor** faaliyetleri de artırıp **çirpınmalara** sebep olurlar.
- Bazılarının **ruhsal durumu** uyarıcı etkileri de vardır (**Psikomotor uyarıcılar**).

# Genel bilgiler

- **Solunum uyarıcıları**, çeşitli sebeplerle baskı altına alınmış solunum merkezini uyaran ve **nefes alıp vermeyi kolaylaştıran** ilaçlardır.
- **Kalp-damar** sisteminde sempatik etkinliği de artırıp, **kan basıncını yükseltirler**.
- **Oksijen** tüketiminde artış,
- Vücut **sıcaklığında** yükselme ve **terleme**,
- **Tremor** ve kas **tonusunda** artışa sebep olurlar.

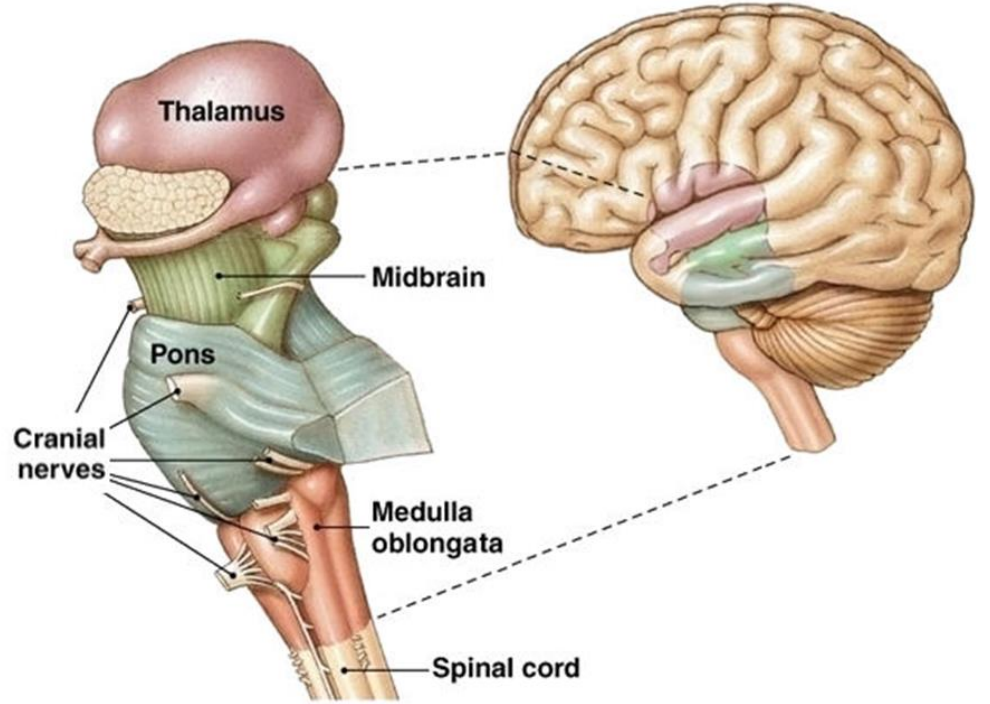
# Etki yerleri

- **Striknin** omuriliği uyarır



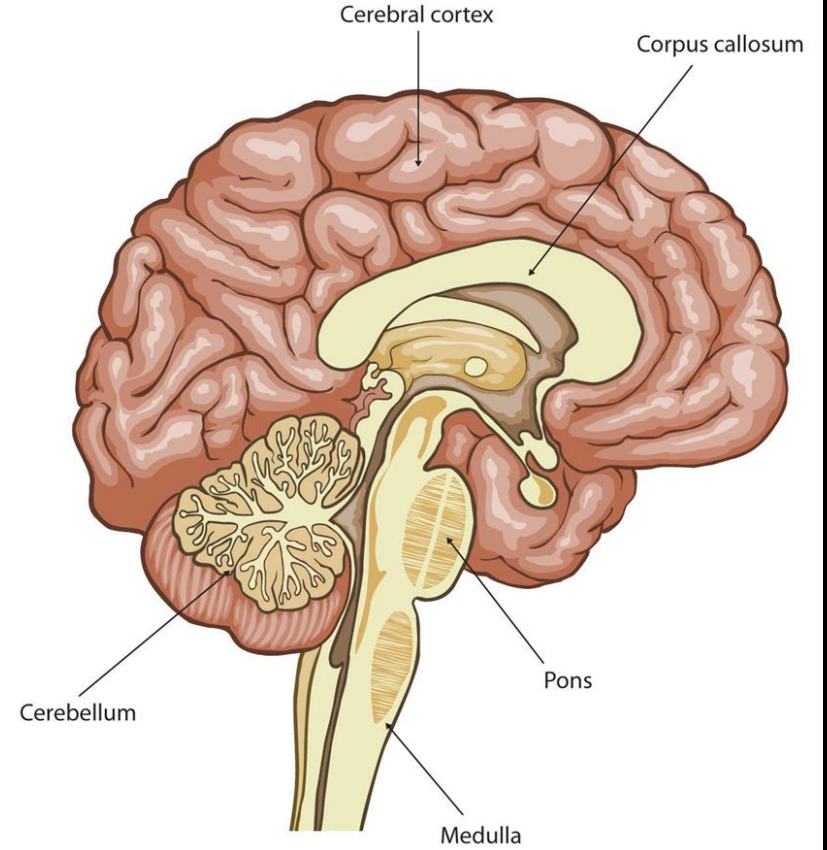
# Etki yerleri

- **Beyin sapını** uyarıcılar
- Pentilentetrazol
- Niketamid
- Pikrotoksin
- Bemegrid



# Etki yerleri

- **Beyin kabuğunu** uyarıcılar
- Kafein
- Kokain
- Amfetaminler

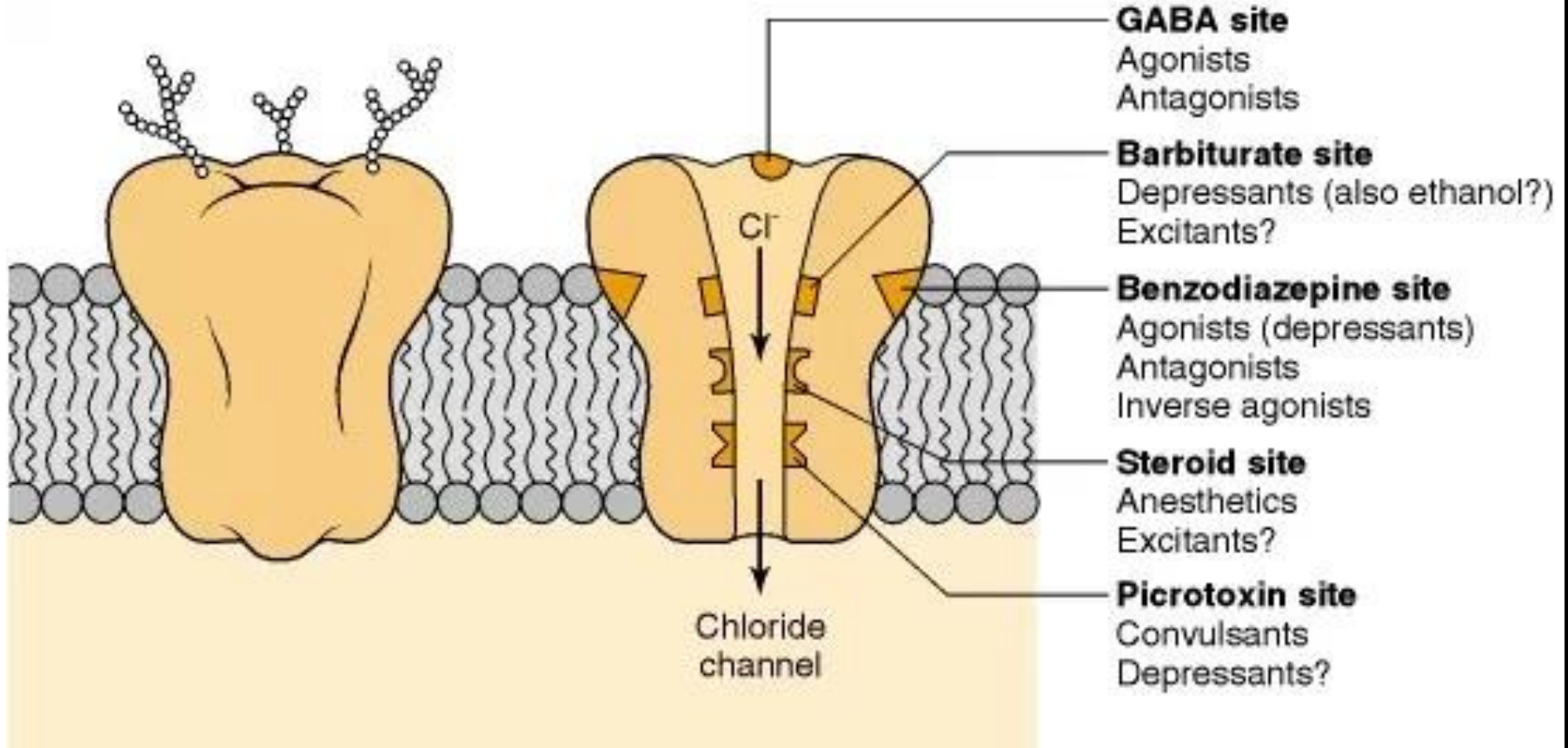


# Etki şekilleri

- **Beyin kabuğunu** uyarıcılar
  - GABA veya glisin reseptörlerini,
  - GABA reseptörü-klor kanalı,
  - Glisin reseptörü-klor kanalını **engellerler**.
  - GABA sentezi veya salıverilmesini azaltırlar.
  - **Ksantin** türevleri (kafein vb) nöronlarda bulunan sAMP'yi parçalayan *fosfodiesteraz* enzim etkinliğini **engellerler**.

# Etki şekilleri

- GABA reseptörü



# MSS Uyarıcıları

- Doksapram
- Pentilentetrazol
- Niketamid
- Bemegrid
- Pikrotoksin
- Amfetamin
- Lobelin
- Ksantin türevleri
- Aminofilin
- Striknin
- Amonyak
- Kafur
- Eter
- Karbondioksit (CO<sub>2</sub>)
- Opioid antagonistleri
- 4-aminopiridin
- Edrofonium
- TSH



# Doksapram

- Çeşitli yollardan (Dİ veya DA) verildikten sonra tüm doku ve organlara dağılır.
- MSS'ne kolay girer.
- Genel MSS uyarıcısıdır.
- Sağaltım dozlarında çirpınmalara sebep olmaz.
- Dolaylı sempatomimetik etkisi ile kan basıncını yükseltir.
- Barbitüratlar ve uçucu genel anesteziklerin doz aşımında karşılaşılan solunum baskısını ortadan kaldırmak için kullanılır.



# Pentilentetrazol (Kardiyazol)

- GABA reseptörü-klor kanalını etkiler.
- Solunum ve dolaşım sistemini güçlü şekilde uyarır.
- Beyin kabuğunu da uyarması nedeni ile çirpinmalara sebep olur.
- Barbitürat, kloralhidrat gibi maddelerin solunuma olan baskısını tersine çevirmek amacı ile kullanılır.

# Niketamid

- **Solunumu**, merkezi ve karotid ve aortadaki kimyasal reseptörleri etkileyerek uyarır.
- **Kalp-damar merkezini** uyarıp, kan basıncını artırır.
- Yüksek dozlarda çirpimlere sebep olur.
- Sağaltım güvenliği pentilentetrazole göre daha büyüktür.
- Solunum uyarıcısı, yeni doğanlarda boğulma, ameliyat sonrası dolaşım şokunun sağaltımında kullanılır.

# Bemegrid

- MSS uyarıcısı ve **barbitüratlar** için özel antagonist bir maddedir.
- **Kedilerde** diğer hayvanlara göre **etkisiz** kalır.
- Kanamalı (hipovolemik) **şok** durumlarında **kan basıncını** yükseltir.
- **Yüksek** dozlarda **çirpınmalara** sebep olur.

# Pikrotoksin

- Uzakdođu'da yetişen *Anamirta cocculus* adlı sarmaşık bitkisinin tohumlarında bulunur.



- GABA-klor kanalını etkiler.
- MSS'yi güçlü şekilde uyarır.
- Beyin kabuğunu etkileyip çirpınma yapar.
- Sađaltım güvenliđi dūřüktür.
- Barbitürat anesteziinde karşılaşılan solunum baskısı durumunda kullanılır.

# Ksantin türevleri

- Kafein
- Teofilin
- Teobromin

çay, kahve ve kakao  
yapraklarında bulunur.

- Aethimizol ise sentetik olarak üretilmiştir.
- Hepsi MSS'ni uyarır.



# Ksantin türevleri

- **Teofilin** koroner damar ve solunum yolu düz kaslarını daha güçlü gevşetir.
- **Teobromin** daha güçlü idrar söktürücüdür.
- **Aethimizol** solunum merkezini uyarır.  
Solunum yolları düz kaslarını gevşetir ve hipofizden **kortikotropin** salıverilmesini sağlar.

# Kafein

- MSS'ni uyarır. Çizgili kas verimini, solunumun hızı ve derinliğini artırır.
- Kalp damar merkezini uyararak çevre damarları genişletip, kan basıncını düşürür.
- Böbreklerden geçen kan basıncını ve idrar çıkarılmasını artırır.
- Psikomotor uyarıcı ile uykusuzluğa yol açar.
- Yorgunluğa direnci ve entelektüel yetenekleri artırır.
- Ülkemizde en çok kullanılan uyarıcı ilaçtır.



# Aminofilin

- Teofilinin, etilendiaminle birleşmesi ile oluşmuştur.
- Kalp damarlarını güçlü biçimde genişletip, kalp verimini artırdığı için anjina pektorisin sağıaltımında kullanılır.
- Solunum yollarını genişletir. Hafif idrar söktürücü ve uyarıcı etkileri de vardır.
- Fosfodiesteraz enzim etkinliğini engelleyerek yağların erimesine sebep olur.

# Aminofilin

- Atlarda **Soluğan Hastalığının** sağaltımında ve **konjestif kalp yetmezliğinde** (**kalp glikozidleri** ile birlikte) kullanılır.
- Anesteziye oluşabilecek **solunum yolları spazmını** önlemek için preanestezik olarak kullanılır.
- **Astımın** sağaltımında **glukokortikoidlerle** birlikte kullanılır.

# Kafur

- MSS üzerinde uyarıcı etkisi düşüktür.
- Koklatılarak uygulandığında solunum yolları salgılarını yumuşatır ve çıkarılmasını kolaylaştırır.
- Ağızdan verildiğinde mide-bağırsak spazmını çözer ve regurgitasyon (geğirme) ile gazın çıkarılmasını sağlar.



# Diğer İlaçlar

- Opioid antagonistleri olan **nalorfin**, **nalokson** ve **naltrekson** gibi ilaçlar **opiooidlerle** meydana gelen doz aşımı ve **zehirlenmelerde**,
- **4-aminopridin**, **d-tübokürarin** ve **ksilazinin** etkilerini **tersine çevirmek** için ve
- **Edrofonium** **d-tübokürarin** gibi nöro-musküler blokan ilaçların **solunuma** doğrudan yada dolaylı **etkilerini ortadan kaldırmak için** kullanılır.