

# FARMAKOLOJİ

İSTANBUL AREL ÜNİVERSİTESİ

MESLEK YÜKSEKOKULU

İLK ve ACİL YARDIM  
PROGRAMI

Öğr. Gör. Neşe ARSLAN



# OTONOM SİNİR SİSTEMİNİ ETKİLEYEN İLAÇLAR

5. HAFTA



# **OTONOM SINİR SİSTEMİNİ ETKİLEYEN İLAÇLAR**

## **1) Parasempatik Sinir Sistemi**

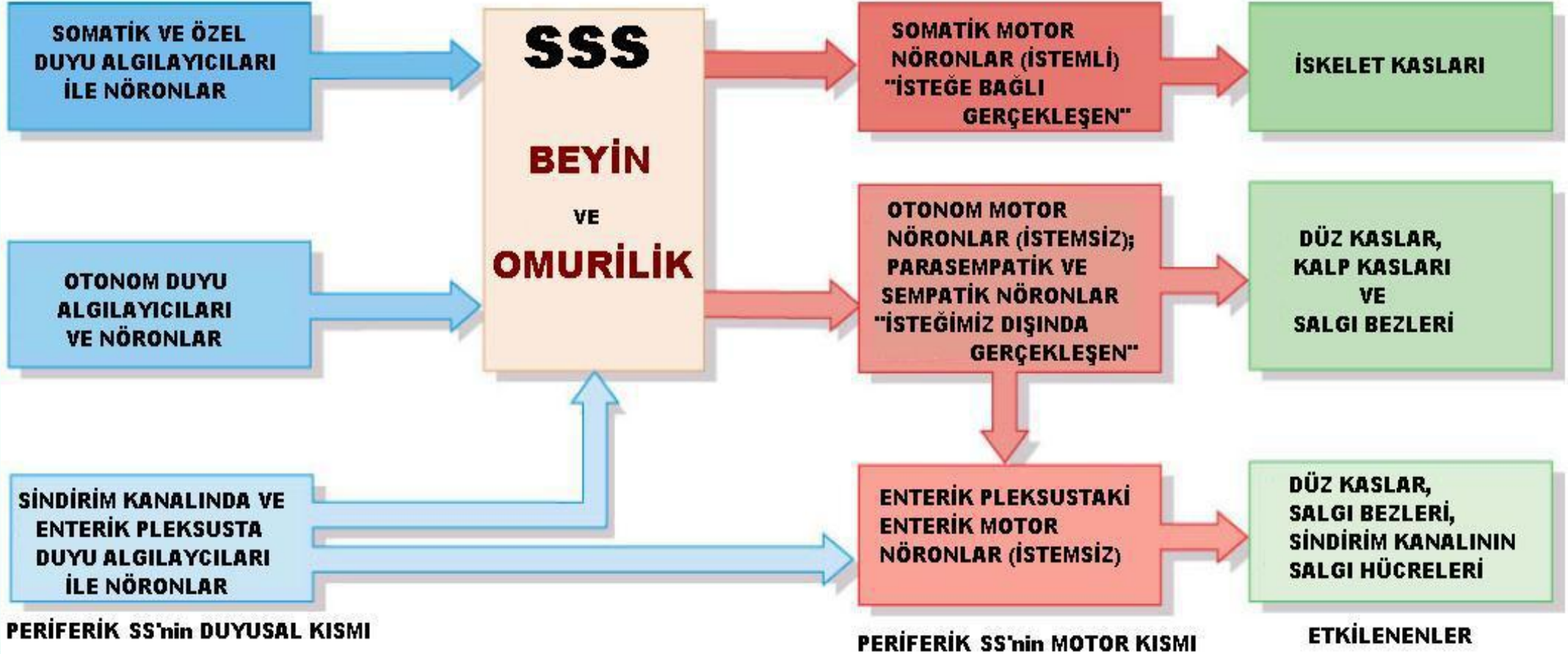
- a) Parasempatomimetik ilaçlar (muskarinik, kolinerjik ilaçlar)
- b) Parasempatolitik ilaçlar (antimuskarinik)

## **2) Sempatik Sinir Sistemi**

- a) Sempatomimetik ilaçlar
- b) Sempatolitik ilaçlar

## **3) Otonomik Gangliyonlara Etki Eden İlaçlar**

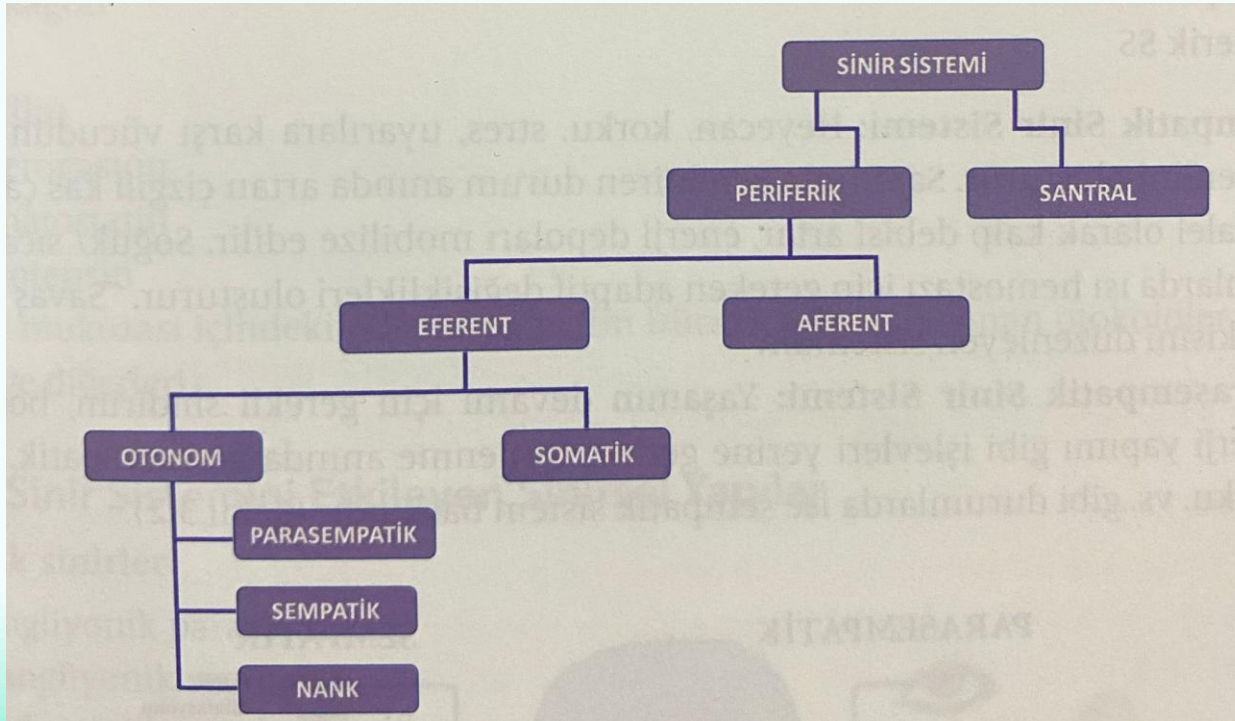
# SİNİR SİSTEMİ



- MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ BEYİN VE OMURİLİKTİR.
- ÇEVRESEL (PERİFERİK) SİNİR SİSTEMİ İSE GERİ KALAN HERŐEYDİR: SOMATİK, OTONOM, ENTERİK SİNİR SİSTEMLERİ GİBİ.

# OTONOM SİNİR SİSTEMİ

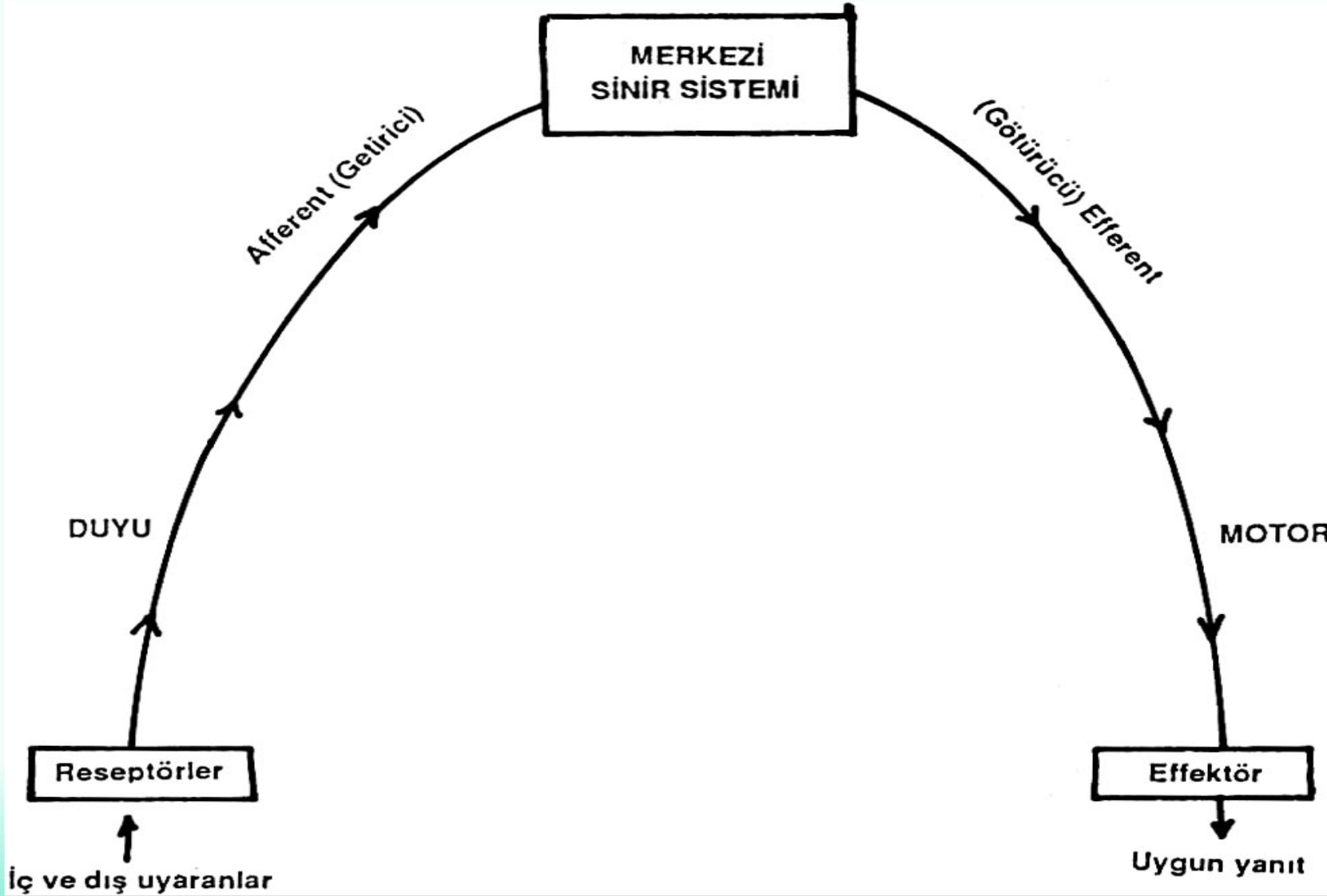
Sinir sistemi santral ve periferik sinir sistemi olarak iki ayrı komponent olarak yapılanmıştır.



Otonom sinir sistemi; istem dışı çalışan organların fonksiyonlarını düzenler.

Periferde en yaygın dağılım gösteren eferent (motor) sinir sistemidir.

Diğer eferent sistem olan somatomotor sinir sistemi sadece çizgili kasları inerve eder ama OSS, tüm damar yataklarını, kalp ve diğer fizyolojik sistemlerin efektör hücrelerini inerve eder.



## OSS'nin görevleri

- Solunum ve kalp hızının
- Kan basıncının
- Mide bağırsak faaliyetlerinin
- İdrar yollarının
- Salgı bezlerinin
- Yapısında düz kas bulunan tüm dokuların fonksiyonlarını dengede (homeostasis) tutmaktır.

## OSS'nin görevleri

- Otonom sistemle ↔ Somatik sistem MSS içinde bazen iç içe girmişken
- MSS dışında bu iki sistem anatomik olarak tamamen ayrılmıştır.
- Otonom sistem yukarıda belirtilen görevleri yerine getirirken
- Somatik sistem sadece iskelet kaslarının görevlerini denetlerler.

## OSS Anatomik olarak

- Merkezden → Çevreye (efferent)
- Çevreden → Merkeze (afferent)
- Sinir yumakları (pleksuslar) ve
- Ganglionlardan yapılmıştır.

## MSS – OSS ilişkisi

- Omurilik
  - Terleme
  - Kan basıncı
  - Isı değişikliklerine vazomotor cevaplar
  - İdrar kesesinin boşalması
- Omurilik soğanı
  - Kan basıncı
  - Solunum
- Beyin kabuğu ve hipotalamus
  - Otonom görevler

## Hipotalamus

- Vücut sıcaklığı
- Su dengesi
- Şeker ve yağ metabolizması
- Kan basıncı
- Heyecan
- Uyku
- Cinsel istek gibi görev ve refleksler düzenlenir.

\*\*OSS hipotalamustan kontrol edilir. Hipotalamustaki posterior ve lateral bölgedeki nükleuslar sempatik, anterior bölgedeki nükleuslar parasempatik sistemi kontrol eder.



- OSS'nin periferik kompartımanının fonksiyonlarını düzenleyen santral çekirdeklerin bir kısmı beyin sapındadır ve bunların da bir kısmı, **limbik sistem**, **hipotalamus** ve **korteks** gibi yapılar tarafından düzenlenir.

**Otonom sinir sistemi anatomi ve fizyoloji bakımından sempatik sinir sistemi ve parasempatik sinir sistemi adı verilen iki ana bölümden oluşur.**

## **Parasempatik**

- "Dinlen ve sindir "
- Vücudu "yenileyen" sistem

## **Sempatik**

- "Savaş veya kaç!"
- Enerji gerektiren faaliyetler



**Sempatik SS:** Heyecan, korku, stres, uyarılara karşı vücudun savunma sistemini oluşturur. Savunma gerektiren durum anında artan çizgili kas çalışmasına paralel olarak kalp debisi artar, enerji depoları mobilize edilir.

«**SAVAŞ YA DA KAÇ**» tepkisini düzenleyen sistemdir.

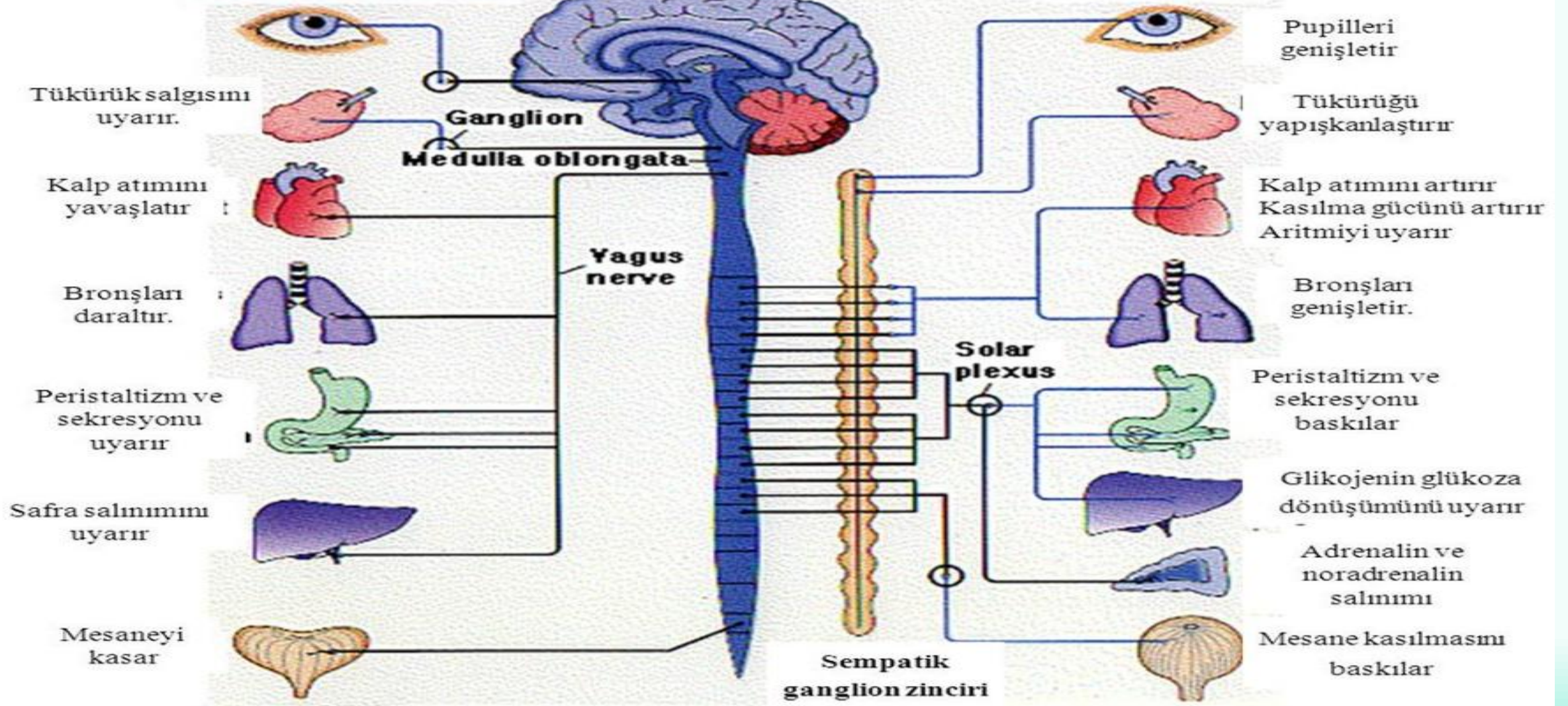
**Parasempatik SS:** Yaşamın devamı için gerekli sindirim, boşaltım ve enerji yapımı gibi işlevleri yerine getirir. Dinlenme anında parasempatik, heyecan, korku, vs. gibi durumlarda ise sempatik sistem baskındır.

**Enterik SS:** Mide-bağırsak kanalının tonusu, motilitesi ile salgılama ve absorpsiyon fonksiyonlarını düzenler.

**OTONOM SINİR SİSTEMİNİ ETKİLEYEN İLAÇLAR**

## PARASEMPATİK

## SEMPATİK

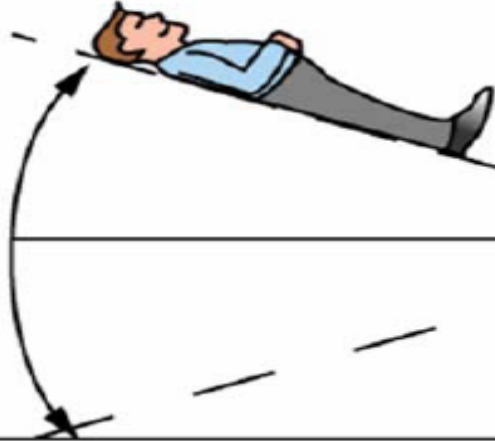


# Otonom Sinir Sistemi: Homeostatik Dengeleme

Dinlen ve beslen...

Savaş veya kaç!

Homeostazis, zıt çalışan bu iki sistem arasındaki dengeden ortaya çıkan dinamik bir dengedir.



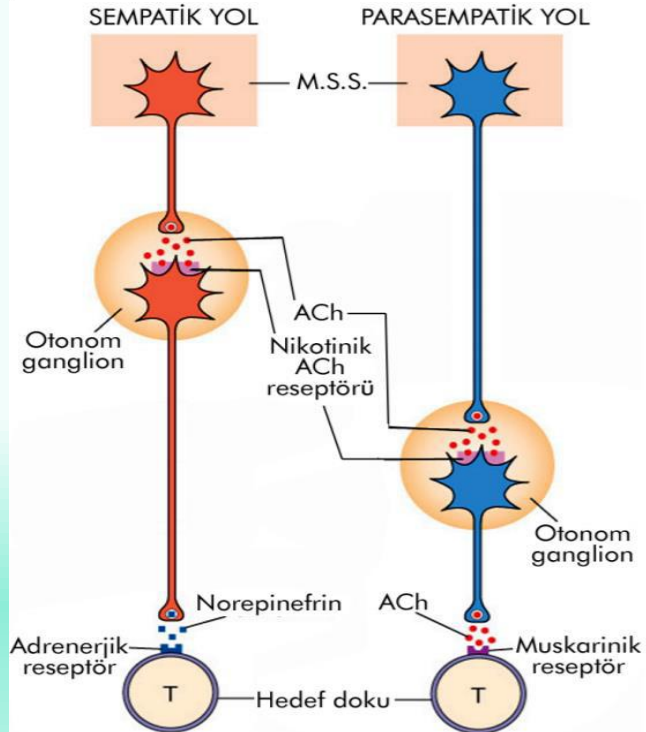
PARASEMPATİK AKTİVİTE

SEMPATİK AKTİVİTE

## Sempatik Sinir Sistemi (SSS)



- Nöro-efektör kavşakta açığa çıkan NM maddelerden dolayı **adrenerjik sinir sistemi** olarak da adlandırılır.
- **Omurilik gri maddesinden** çıkan sempatik **sinirler**, sempatik **ganglionlardaki** nöronlarla sinaps yaparlar.
- Adrenal bez öz kısmı (**medulla**) anatomik olarak sempatik ganglionlara benzer.
- Uyarıldığında **kromafin hücrelerden adrenalın** salgılanır.



- Sempatik ganglionların;
- **Preganglionik** sinirleri çok **kısa**
- **Postganglionik** sinirleri ise çok **uzundur**.

## Parasempatik Sinir Sistemi (PSS)



- Parasempatik preganglionik sinirler **Orta beyin, Medulla** ve **Omuriliğin sakrum** bölgesinden çıkar.
- Beyinden köken alan **N.vagus** PSS'nin en önemli siniridir.
- PSS'nin postganglionik sinirleri çok kısadır.
- **Yanında** veya **içinde buldukları organlarda** efektör hücrelerle sinaps yaparlar.

<b>Sempatik Sinir Sistemi</b>	<b>Parasempatik Sinir Sistemi</b>
Sindirim sistemi hariç hızlandırıcı etkisi var.	Sindirim sistemi hariç yavaşlatıcı etkisi var.
Bağırsak peristaltik hareketi yavaşlar.	Bağırsak peristaltik hareketi artar.
Kan basıncını artırır.	Kan basıncı azalır.
Kan glikoz miktarını artırır.	Kan glikoz miktarını düşürür.
Kalp atışını hızlandırır.	Kalp atışını yavaşlatır.
Tükürük salgısını yavaşlatır.	Tükürük salgısını hızlandırır.
Kan damarlarını daraltır.	Kan damarlarını genişletir.
Terleme artar.	Terleme azalır.
Göz bebeklerini büyür.	Göz bebekleri küçülür.
Mide hareketleri yavaşlar.	Mide hareketleri hızlanır.
Alveoller genişler.	Alveoller daralır.
İdrar kesesi genişler.	İdrar kesesi daralır.

## Parasempatik ve Sempatik SS Ortak Özellikleri

1. İstem dışı çalışırlar
2. Birinci sıra nöronlarının somaları SSS içindedir.
3. SSS dışında kalan bölgede bir sinaps yaparlar.
4. Periferik kısımları iki sıra nörondan oluşur.
5. İkinci sıra nöronların akson uçları efektör hücrelerle nöroefektör kavşaklar yaparak birleşir.

## Parasempatik ve Sempatik SS Farkları

•**Sempatik bölümün** sinirsel kısmı yanında, bu kısmın fonksiyonunu pekiştiren ve adrenal medulladan oluşan endokrin (hormonal) kısmı da bulunur. Bu nedenle sempatik sisteme **sempatoadrenal sistem** adı da verilir.

•**Parasempatik sistem**, sadece sinirsel bir şebekeden ibarettir ve hormonal bir komponenti bulunmaz. Bu sistem koşullara göre lokal ve seçici bir şekilde aktive edilir.

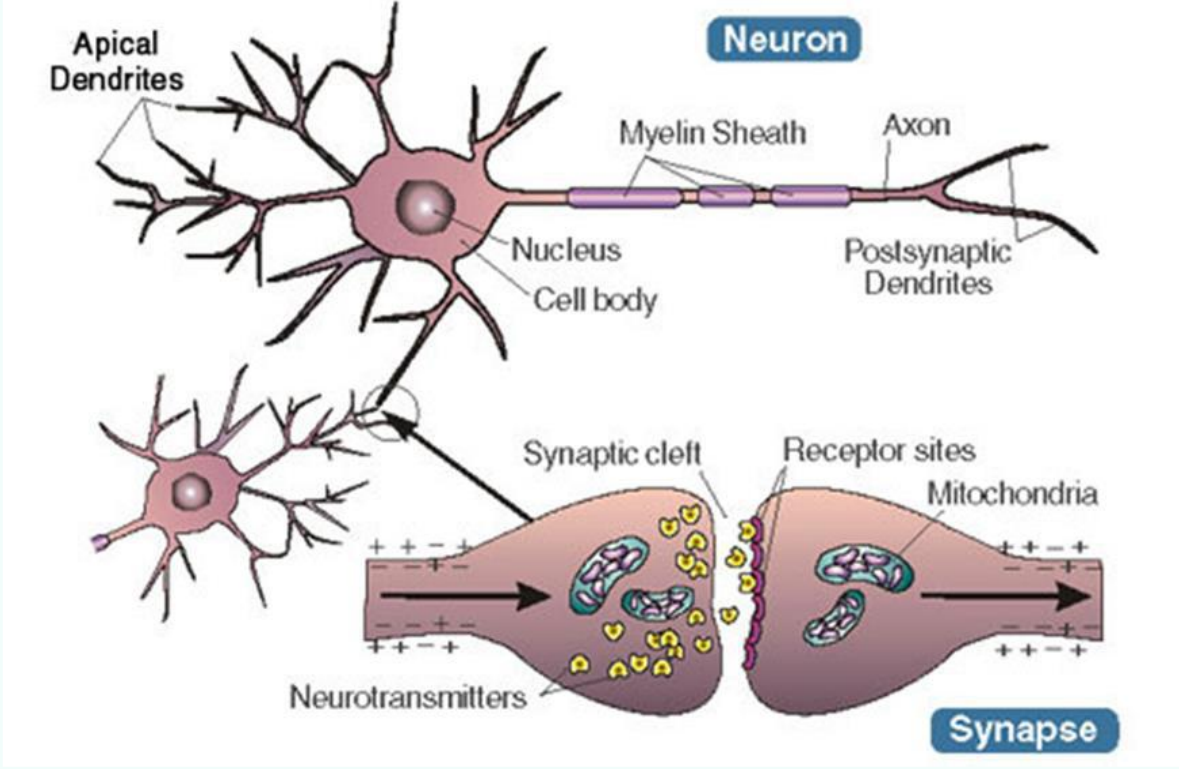


## Parasempatik ve Sempatik SS Farkları

- Parasempatik sistem** nisbeten bağımsız fonksiyonel komponentlerden oluşur ve nisbeten bağımsız birimler gibi hareket ederler.
- Sempatoadrenal sistem** çoğu zaman tek bir birimmiş gibi çalışır ve çeşitli yapıların sempatik innervasyonu aynı zamanda etkinliğe sokulur.
- Sempatik sistemin** bu şekilde çalışması hormonal bir komponentle pekiştirilmiş olma özelliği ile bağdaşır.
- Parasempatik sistem** özellikle istirahat ve uyku sırasında etkinlik kazanır; sindirimin ve metabolik olayların düzenlenmesi, atık ve artıkların boşaltılması gibi olaylarda rol oynar

Otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik alt- bölümlerinin ikinci sıra nöronların nörokimyasal niteliği farklıdır. Noradrenerjik nöronlardan oluşan sempatik alt- bölüme, **adrenerjik alt-bölüm**, bu nöronları kolinerjik olan parasempatik-alt bölüme, **kolinerjik alt-bölüm** adı verilir.

Gerek sempatik ve parasempatik sinir gövdeleri ve gerekse gangliyonlar veya pleksuslar içinde ne adrenerjik ve ne de kolinerjik olan sinir lifleri de bulunmuştur; bunlara **non-adrenerjik non-kolinerjik (NANK) sinir lifleri** denilir.



## Sinaps (Kavşak)'lar

Pre ve post ganglionik sinirler arasındaki bağlantı noktası **sinaps** olarak adlandırılır.

# İmpuls İletimi ve İmpuls Aşırımı

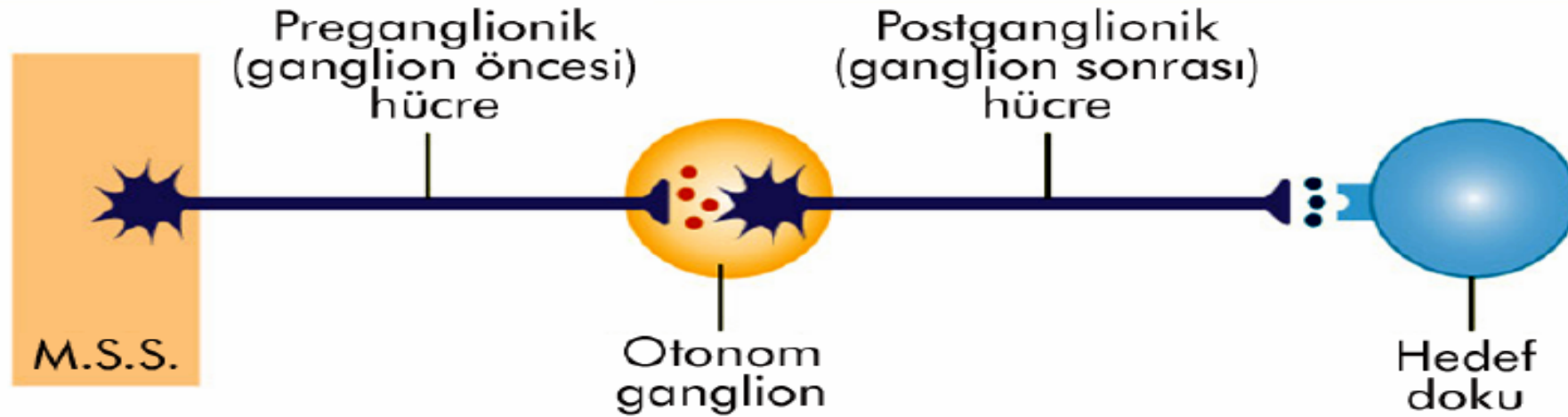
Sinir hücresi somasında ve liflerinde (akson ve dendritlerde) ve diğer eksitabl hücrelerde membranın bir yerinde elektriksel uyarı sonucu veya postsinaptik membranda nörotransmitterin **eksitator postsinaptik potansiyel (EPSP)** oluşturması sonucu meydana getirilen lokal depolarizasyon, bütün hücre membranı boyunca yayılır. Bu olaya iletim adı verilir.

Sinaps ve kavşaklarda presinaptik uç ile postsinaptik membran arasında kalan **sinaptik aralık** ("gap"), iletim için engel oluşturur. Burada impulsun bir taraftaki membrandan diğer taraftakine aktarılması söz konusudur ve impulsun aktarımını, salıverilen nörotransmitter sağlar; bu olaya **sinaptik aşırım** adı verilir.

İnhibitör nöromodülatörler postsinaptik veya kavşak- sonrası membranda hiperpolarzasyona bağlı **inhibitör postsinaptik potansiyel (İPSP)** meydana getirirler ve membranın eksitator uyarılara cevabını güçleştirirler.

## Otonom Yollar: İki Götürücü Hücre

- M.S.S. → Preganglionik hücre → ganglion → postganglionik hücre → hedef doku



## NÖROTRANSMİTTERLER

Nöronlar arasında veya bir nöron ile başka tür bir hücre arasında iletişimi sağlayan kimyasallara **nörotransmitter** veya nörotransmitter denir.

Presnaptik uçta nöromedyatör sentez edilir. Adrejenik nöron uçlarında sentez:

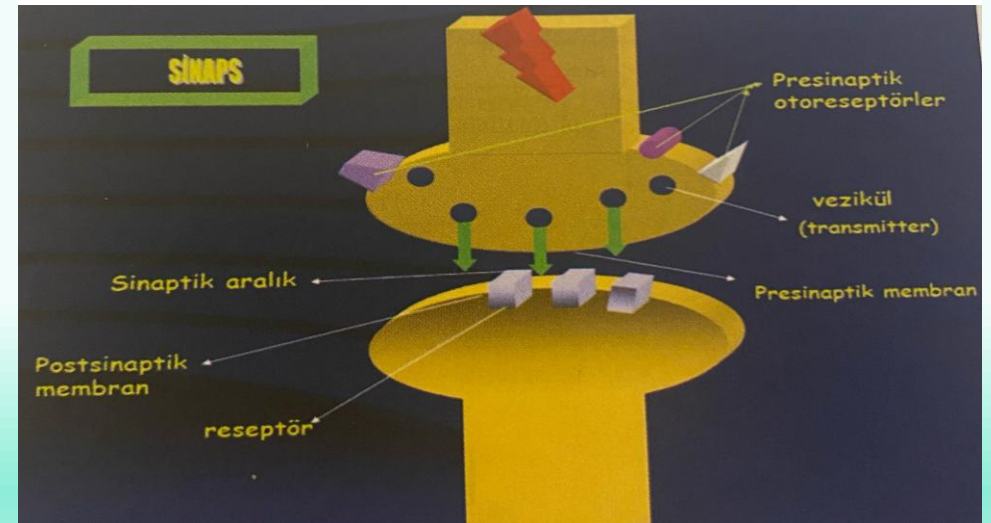
Tirozin → L-dopa → Dopamin → Noradrenalin

Kolinerjik uçlarda kolin, kolin asetilaz tarafından asetik asitle birleştirilerek asetilkolin (Ach) sentezi yapılır.

Nörotransmitterler presnaptik nöronun sinaptik aralığına salındıktan sonra postsinaptik membranda bulunan kendilerine ait reseptörlere bağlanarak aktive ederler ve impulsu postsinaptik hücreye ulaştırarak fizyolojik etkileri ortaya çıkarır.

## Nörotransmitter Maddeler

- Asetilkolin
- Adrenalin
- Noradrenalin
- Dopamin
- Histamin
- Serotonin



**OTONOM SİNİR SİSTEMİNİ ETKİLEYEN İLAÇLAR**

- **ADRENERJİK SİSTEM (SEMPATİK SİSTEM)**
- **Nöral** ve **endokrin** (hormonal) iki bölümü vardır (**sempatoadrenal sistem**).
- **Nöral bölümü**, sempatik sistemin ikinci sıra nöronlarından oluşur; bu nöronların nöroefektör kavşaklardaki akson uçlarından salıverilen ve aşırımdan sorumlu olan nörotransmitter **noradrenalin'dir**.
- **Endokrin bölümünü**, sempatik gangliyon eşdeğeri bir yapı olan adrenal medulla temsil eder; oradaki kromafin hücrelerde ve kolinerjik sinir uçlarında sırasıyla ko-hormon ve ko-transmitter olarak enkefalin peptidler (pro-enkefalin A sistemi) bulunur.
- **Noradrenalin**
  - Sempatik postsinaptik sinapslarda bulunur.
  - Sempatik sistemin reseptörleri  $\alpha$  (alfa) ve  $\beta$  (beta)'dir. Bu reseptörlerin nörotransmitteri noradrenalin (NA).
  - Adrenal medulla istisna oluşturur, adrenal medulladan nörotransmitter olarak büyük oranda adrenalin salınır. Bu sayede sempatik sistem hormonal komponenti olması itibariyle parasempatik sistemden farklı hale gelir.

- **Noradrenalin**

- Sempatik postsinaptik sinapslarda bulunur.
- Sempatik sistemin reseptörleri  $\alpha$  (alfa) ve  $\beta$  (beta)'dir. Bu reseptörlerin nörotransmitteri noradrenalin (NA).
- Adrenal medulla istisna oluşturur, adrenal medulladan nörotransmitter olarak büyük oranda adrenalin salgınır. Bu sayede sempatik sistem hormonal komponenti olması itibariyle parasempatik sistemden farklı hale gelir.

- **Adrenalin**

- Adrenal medullada sempatik sinir sistemi nörotransmitteridir.
- Sentezinin belirleyicisi adrenal korteksten salgılanan glukokortikoid düzeyidir.
- Tüm ganglionlar (parasempatik / sempatik, adrenal medulla ve nöromuskuler kavşakta da Ach salgınır ve postganliyonik olarak nikotinik reseptör bulunur.



## KOLİNERJİK SİSTEM (PARASEMPATİK SİSTEM)

- Sempatik ve parasempatik sistemin birinci sıra nöronlarından ve parasempatik sistemin ikinci sıra nöronlarından oluşur.
- Bu nöronların gangliyonlardaki veya nöroefektör kavşaklardaki akson uçlarından salıverilen ve **sinaptik aşırımdan sorumlu olan nörotransmitteri asetilkolindir**. Reseptörleri **muskarinik (M)** ve **nikotinik (N)** reseptörlerdir.
- Ekrin ter bezlerine giden ikinci sıra sempatik nöronların tümü ve çizgili kasların damarlarına gidenlerin bir kısmı da kolinerjik nöronlardır.
- Ter bezlerine, tükürük bezlerine ve bronş ve barsak salgı bezlerine giden kolinerjik sinir uçlarında asetilkolin yanında ayrı veziküller içinde vazoaaktif intestinal peptid de bulunur ve salıverilir.



Sempatik sinir uçlarından noradrenalin, parasempatik sinir uçlarından asetilkolin salıverilir.



Kullandıkları kimyasal haberciler nedeniyle sempatik sisteme adrenerjik sistem, parasempatik sisteme kolinerjik sistem adı da verilir.



Noradrenalin/adrenalini tanıyan reseptörlere adrenerjik, asetilkolini tanıyan reseptörlere kolinerjik reseptör adı verilir.

## SEMPATOMİMETRİK İLAÇLAR (SM İLAÇLAR)

Sempatik sinir sisteminin etkilerini taklit eden ilaçlardır. Efektör organlar membranında  $\alpha$  ve  $\beta$  reseptörleri uyararak etki oluşturan ilaçlardır.

İki grupta sınıflandırılırlar:

1. Direkt etkililer: Katekolaminler
2. İndirekt etkililer: Katekolamin olmayan sempatomimetik ilaçlar

Adrenerjik reseptörleri aktive eden ilaçlara sempatomimetik ilaçlar adı verilir.

Adrenerjik reseptörler 4 ana gruba ayrılabilir: Alfa 1, Alfa 2, Beta 1 ve Beta 2.

Sempatomimetikler, sempatik sinir sisteminin aktivitesini arttırarak bir dizi etkiye yol açabilirler. Bu etkiler arasında kan basıncının artması, kalp hızının artması, bronşların genişlemesi, göz bebeklerinin genişlemesi, terleme artışı ve mide-barsak sisteminin faaliyetlerinin azalması yer alabilir.

Sempatomimetikler, çeşitli tıbbi durumların tedavisinde kullanılabilirler. Örneğin, astım atağı sırasında bronşları genişletmek için kullanılan beta-adrenerjik agonistler sempatomimetik ilaçlara örnektir. Ayrıca, bazı sempatomimetikler, nazal tıkanıklığı gidermek için burun spreyi olarak da kullanılabilir.

## Sempatomimetik İlaçların Oluşturduğu Etkiler

- Vazokonstrüksiyon,
- İskelet kaslarında vazodilatasyon,
- Bronkodilatasyon,
- Kardiak stimülasyon, kalp hızında artış,
- Myokardial kasılmada artış ve aritmi eğilimi,
- Hepatik glukojenoliz,
- Yağ dokusundan serbest yağ asitlerinin salınması,
- İnsülin, renin ve hipofiz hormonlarını etkileme,
- Santral sinir sisteminin uyarılması,
- Hipopotasemi, sempatomimetik ilaçların oluşturduğu etkilerdir.

## Sempatomimetik İlaçların Kullanım Alanları

- Myokard kontraktilitesini ve kan basıncını artırmak,
- Bronkospazmı gidermek,
- Şiddetli alerjik reaksiyonlarda,
- Lokal anesteziklerin sistemik emilimini azaltarak etki sürelerinin uzatılmasını sağlamak amacıyla kullanılır.

# SEMPATOMİMETİK (ADRENERJİK) İLAÇLAR

## Katekolaminler

1. Adrenalin
2. Noradrenalin(Levophed)
3. İzoprenalin (izoproterenol)
4. Dopamin (Giludop)
5. Dobutamin (Dobutrex)

## Katekolamin olmayan sempatomimetik ilaçlar

### 1-Alfa Reseptörlerini Etkileyenler

- Efedrin
- Fenilefrin (Fenilefrin)
- Metaraminol (Araminum)
- Metoksamin (Vasoxyl)
- Etilefrin (Effortil)
- Norfenefrin(Novadrol)
- Heptaminol (Cotesor)

### 2-Beta Reseptörlerini Etkileyenler

- Orsiprenalin (Alupent)
- Salbutamol (Ventolin)
- Terbutalin (Bricanyl)

## Farmasötik Şekilleri:

- Tablet/Kapsül: Efedrin, Fenilefrin
- İntravenöz (IV)/İntramüsküler (IM) enjeksiyon: Adrenalin, Dopamin, Dobutamin
- İnhalasyon: Salbutamol, Formoterol

## Alt Gruplar ve Örnek İlaçlar:

Alt Grup	Örnek İlaçlar	Etki Mekanizması	Kullanım Alanı	Yan Etkiler
Alfa-1 agonistler	Fenilefrin, Midodrin	Vazokonstriksiyon yaparak kan basıncını artırır	Hipotansiyon, burun tıkanıklığı	Hipertansiyon, refleks bradikardi
Alfa-2 agonistler	Klonidin, Metildopa	Sempatik çıkışı baskılar, kan basıncını düşürür	Hipertansiyon, opioid yoksunluğu	Sedasyon, ağız kuruluğu, ortostatik hipotansiyon
Beta-1 agonistler	Dobutamin	Kalp kası kontraktilesini artırır	Kalp yetmezliği	Taşikardi, aritmi
Beta-2 agonistler	Salbutamol, Formoterol	Bronkodilatasyon yapar	Astım, KOAH	Tremor, taşikardi, hipokalemi
Non-selektif adrenerjik agonistler	Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin	Tüm adrenerjik reseptörleri uyarır	Anafilaksi, kardiyak arrest, septik şok	Hipertansiyon, taşikardi, anksiyete



## ADRENALİN:

- A (yüksek dozlarda) ve  $\beta$  (düşük dozlarda) reseptörleri üzerinde agonist etki gösterir. IV., IM., SC., topikal ve inhalasyonla kullanılır.
- En önemli kullanılış yerleri anafilaktik şoktur. Kardiyak arrestte ve kalp bloklarında da kullanılır.

Endikasyonları	Kontrendikasyonları
Anafilaktik şok (ilk tercih)	Hipertansiyon
Akut alerjik reaksiyon	Taşikardi / Hipertiroidi
Akut bronkospazm	Miyokart enfarktüsü
Kardiyak arrest	Konjestif kalp yetmezliği
Açık açılı glokom	Koroner arter hastalığı
Nazal dekonjestan	Diyabet
Lokal anestezi ilaçlarının etki süresinin uzatılması ve yan tesirlerinin azaltılması	Halojenli inhalasyon anestezi ile yapılan genel anestezi



- Düşük dozlarda damar düz kaslarındaki beta reseptörleri etkileyerek damarları genişletir (vazodilatasyon) ve kan basıncını düşürür.
- Yüksek dozlarda alfa reseptörleri etkileyerek damarları daraltır (vazokonstriksiyon).
- Kalbin kasılma gücünü ve atış hızını artırır. Dolayısıyla kan basıncı yükselir. Kan basıncı yükselmesine bağlı olarak gelişen refleks cevap sonucu kalbin atış sayısı azalır.
- Sindirim sistemindeki ve mesanedeki cidar kasları gevşetir, sfinkterleri kasar, uterustaki kasılmaları azaltır ve solunum yolu düz kaslarını gevşetir.
- Vücudun oksijen harcamasını artırır.
- Karaciğer ve çizgili kaslarda glukoz ve laktat üretimini hızlandırır.

**Noreprin 4 mg /4 ml**  
I.V. İnfüzyon için Enjeksiyonluk Çözelti İçeren Ampul

Noradrenalin bitartarat

*Damar içine uygulanır.*



10 Ampul x 4 ml

# NORADRENALİN:

- Adrenalinin bir türevidir.
- Böbrek üstü bezler ve sempatik sinir uçlarından salgılanır.
- Alfa adrejenik reseptör üzerine etkilidir.
- Damar düz kaslarını kasar, kan basıncını yükseltir ve kalbin atıl sayısını azaltır.
- Güçlü vazokonstriktör etkisi vardır. Vazokonstrüksiyona bağlı olarak bradikardi oluşturabilir.
- Metabolizma üzerine olan etkileri; diğer katekolaminlere göre çok daha zayıftır.

# NORADRENALİN:

- Noradrenalin anestezi sırasında gelişen hipotansiyon ve şokta intravenöz infüzyon şeklinde uygulanır.
- Uygulama dikkatle yapılmalı, küçük venler kullanılmamalı ve nekroz oluşturabileceğinden cilt altına kaçırılmamalıdır.
- Koroner iskemi ve kalpte fibrilasyon gelişebilir.
- Uygulama esnasında hastanın takibi yapılmalıdır.



- **Adrenalin ve noradrenalin ağız yolundan kullanılmaz.** Genellikle parenteral yolla uygulanır.
- Cilt altından emilimi yavaştır, Adrenalin genellikle **s.c.**, noradrenalin ise **i.v.** yolla uygulanır.
- Karaciğerde parçalanır ve parçalanma ürünleri idrarla atılırlar.

# ADRENALİN VE NORADRENALİNİN YAN ETKİLERİ:

- Huzursuzluk
- Başağrısı
- Beyin kanaması
- Kalpte ritim bozuklukları (özellikle digital ve bazı anestezi ilaçlarıyla birlikte kullanıldığında)
- Dolaşan plazma hacmi ve doku perfüzyonunda azalma

## DOPAMİN:



- Vücutta adrenalin ve noradrenalin biyosentezi sırasında ara ürün olarak oluşur.
- Kalbin kasılma gücünü artırır.
- Düşük dozlarda böbrek ve iç organların damarlarını genişletir, yüksek dozlarda daraltır.
- IV. İnfüzyon şeklinde uygulanır.
- **D1 reseptörlerini etkileyerek renal vasküler yatakta ve mezenterik yatakta belirgin vazodilatasyon oluşturur (böbrek kan akımı ve GFR artar). Bu nedenle diüretik ve natriüretik etki gösterir (böbrek kan akımını artırması diğer katekolaminlere üstündür).**
- Kardiyojenik şok, septik şok ve bazı kalp yetmezliklerinin tedavisinde kullanılır.
- Aşırı dozlarda sempatomimetrik etkiler, angial ağrı, aritmi, bulantı ve hipertansiyon yapabilir.

## DOBUTAMİN:

- $\beta_1$  oldukça selektiftir.
- Daha çok kalbin kasılma gücünü ve atış hızını artırır.
- Oral yolla verilmez. IV. Verildiğinde etkisi kısa sürer.
- 4Konjestif kalp yetmezliğinde kullanılabilir.
- Ancak atriyal fibrilasyon yapabileceği unutulmamalıdır.
- Dopamin gibi kullanılır.



**İZOPROTERENOL:** Belirgin vazodilatasyon ve bronkodilatasyon oluşturur.

**DİPİVERFİN:** Adrenalinin ön-ilacıdır. Kronik açık açılı glokomun tedavisinde kullanılır.

**ETİLNORADRENALİN:** Bronkodilatör etki için parenteral kullanılır.

**İBOPAMİN:** Oral kullanılan bir dopamin türevidir.

**FENOLDOPAM:** D1 agonistidir.

## **Katekolaminlerin Yan Etkileri:**

- Tremor, terleme, anksiyete, taşikardi, palpitasyon, baş ağrısı
- Kan basıncında yükselme ve aritmiler
- Hipertansif ensefalopati ve subaraknoid kanama
- Akciğer ödemi
- İskemiye bağlı böbrek yetmezliği
- Katekolaminler fosfat ve potasyumun hücre içine girişini arttırdıkları için, bunların infüzyonu akut hipokalemi yapabilir.

## **Katekolaminlerin Kullanım Kontrendikasyonları:**

- İskemik kalp hastalığı ve kardiyojenik şok
- Hipertansiyon
- Taşiaritmiler
- Hipertiroidi
- Halotan ile yapılan genel anestezi

# SEMPATOMİMETRİK AMİNLER( Katekolamin Olmayan)

- Etki mekanizmalarına göre üç gruba ayrılırlar;

Direkt Etkililer	İndirekt Etkililer	Miks Etkililer
Fenilefrin Metoksamin Mitodrin Lokal dekonjestanlar $\beta$ - mimetikler	<b>Tiramin*</b> <b>Amfetaminler*</b>	<b>Efedrin*</b> Hidroksiamfetamin

- EFEDRİN:**

- Etkileri ve yan etkileri adrenaline benzerdir.
- SSS üzerine etkisi belirgindir. Keyif verici etkisi vardır.
- Bronş genişletici, nazal dekonjestan olarak, gece işemelerine karşı ve kişide uyanıklık hali oluşturmak için kullanılır.
- Kardiyovasküler hastalığı olanlar ve hipertiroidi olan hastalar dikkatli kullanılmalıdır. Çünkü kalbi uyarıcı etkisi vardır.





## SEMPATOMİMETRİK AMİNLER( Katekolamin Olmayan)

### TİRAMİN:

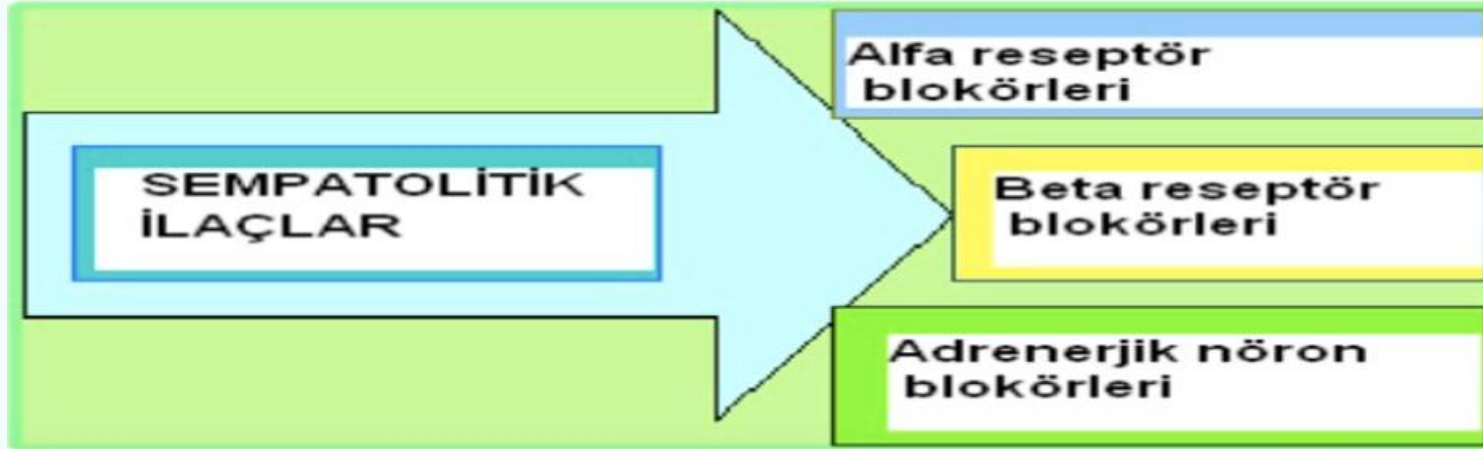
- İndirekt etkili sempatomimetrik bir maddedir.
- Oktapamin NA'nın yerini alarak veziküllerde depolanır.
- Hemen parçalandığından dolaşımında çok bulunmaz.
- Peynir ve şarap gibi fermente gıdalarda bolca bulunur.
- Tiramine zengin besinler alındığında hipertansif kriz ortaya çıkar.

### AMFETAMİN:

- Sempatik sistemi baskıladıkları için bradikardi yaparlar ve renin sentezini azaltırlar.
- Noradrenalinin salgısını azaltarak hipertansiyon tedavisinde kullanılır.
- Yoğun bakım ünitelerinde sedasyon oluşturmak için yararlı ilaçlardır.

## SEMPATOLİTİK İLAÇLAR (SL İLAÇLAR)

- Sempatik sistemin yaptığı etkileri azaltan ilaçlardır.
- Bunlar reseptör ve nöron blokörleri olarak iki gruba ayrılır.



## SEMPATOLİTİK İLAÇLAR (SL İLAÇLAR)

Farmasötik Şekilleri:

- Tablet/Kapsül: Propranolol, Prazosin
- IV/IM Enjeksiyon: Esmolol, Labetalol

Alt Gruplar ve Örnek İlaçlar:

Alt Grup	Örnek İlaçlar	Etki Mekanizması	Kullanım Alanı	Yan Etkiler
Alfa-1 blokerler	Prazosin, Doksazosin, Tamsulosin	Damarları genişleterek kan basıncını düşürür	Hipertansiyon, BPH (Benign Prostat Hiperplazisi)	Ortostatik hipotansiyon, refleks taşikardi
Alfa-2 blokerler	Yohimbin	Sempatik çıkışı artırır	Erektile disfonksiyon (nadiren kullanılır)	Hipertansiyon, anksiyete
Beta-1 blokerler (Kardiyoselektif)	Metoprolol, Atenolol, Esmolol	Kalp hızını ve kontraktilesini azaltır	Hipertansiyon, anjina, aritmiler	Bradikardi, yorgunluk, soğuk ekstremiteler
Beta-2 blokerler (Non-selektif)	Propranolol, Timolol	Kalp hızını azaltır, bronkokonstriksiyon yapabilir	Hipertansiyon, glokom	Bronkospazm, yorgunluk, depresyon

**OTONOM SINİR SİSTEMİNİ ETKİLEYEN İLAÇLAR**

## SEMPATOLİTİK İLAÇLAR (SL İLAÇLAR)

- **ALFA ADRENERJİK RESEPTÖR BLOKÖRLERİ**
- Damar düz kaslarını gevşeterek kan basıncını düşürürler.
- Yatar ya da oturur durumda iken birdenbire ayağa kalkınca kan basıncının birden düşmesine neden olabilirler.
- Taşikardi yapabilirler.
- Zamanla vücutta su ve tuz tutulmasına yol açarak dolaşan kan hacmini artırırılar. Böylece hipotansif etkilere karşı tolerans gelişebilir.

## SEMPATOLİTİK İLAÇLAR (SL İLAÇLAR)

### BETA BLOKÖRLERİN ETKİLERİ



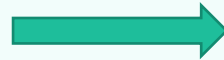
Kalbin atım sayısı ve kasılma gücünü azaltır



Kan basıncını azaltır.



Sempatik uyarıya bağlı çarpıntı, sinirlilik, titreme gibi temptomları azaltır.



Bronş düz kaslarını kasar.

## SEMPATOLİTİK İLAÇLAR (SL İLAÇLAR)

# BETA BLOKÖR İLAÇ ÖRNEKLERİ

<b>Kardiyoselektif betablokerler</b>	<b>Nonselektif betablokerler</b>
Atenolol	Nadolol
Betaxolol	Propranolol
Bisoprolol	Sotalol
Esmalol	Tertalolol

## SEMPATOLİTİK İLAÇLAR (SL İLAÇLAR)

**Kardiyoselektif beta blokerler ve nonselektif beta blokerler, beta adrenerjik reseptörlerine etki eden ilaçlar olup, farklı özelliklere sahiptirler:**

### **Kardiyoselektif Beta Blokerler:**

Kardiyoselektif beta blokerler, beta-1 adrenerjik reseptörlere daha fazla afinitesi olan ilaçlardır. Bu nedenle, özellikle kalp üzerinde etkilidirler ve diğer dokulardaki beta-2 reseptörlerine daha az etki ederler.

**Genellikle kalp atış hızını düşürmek, kan basıncını azaltmak ve kalp yetmezliği gibi durumların tedavisinde kullanılırlar.**

Örnek: kardiyoselektif beta blokerler arasında metoprolol, bisoprolol ve nebivolol bulunmaktadır.

## SEMPATOLİTİK İLAÇLAR (SL İLAÇLAR)

**Kardiyoselektif beta blokerler ve nonselektif beta blokerler, beta adrenerjik reseptörlerine etki eden ilaçlar olup, farklı özelliklere sahiptirler:**

### **Nonselektif Beta Blokerler:**

Nonselektif beta blokerler, hem beta-1 hem de beta-2 adrenerjik reseptörlere etki ederler. Bu nedenle, kalp üzerinde olduğu gibi diğer dokularda da etkili olabilirler.

**Kan basıncını düşürmek, kalp atış hızını azaltmak, anksiyete ve titremeyi azaltmak gibi birçok kullanım alanı bulunmaktadır.**

Örnek nonselektif beta blokerler arasında propranolol ve timolol bulunmaktadır.

**\*\*Her iki tür beta bloker, kalp hastalıkları, hipertansiyon, anksiyete bozukluğu, migren ve tiroid hastalıkları gibi bir dizi durumun tedavisinde kullanılır.**



## SEMPATOLİTİK İLAÇLAR (SL İLAÇLAR)

BETA

BLOKÖRLERİN

ENDİKASYONLARI



MYOKARD İSKEMESİ



HİPERTANSİYON



KARDİAK ARİTMİLER



TAŞİKARDİ



MİGREN PROFİLAKSİSİ



HİPERTROİDİZM

## SEMPATOLİTİK İLAÇLAR (SL İLAÇLAR)

### Yan Etkiler:

- Kalp yetmezliğine eğilimi artırır.
- İlaç birdenbire kesilmemelidir. Angina, aritmi ve myokard infarktüsü riski artar.
- Astmalılarda ve akciğer hastalığı olanlarda bronkospazma yol açabilir.
- İnsülinin hipoglisemik etkisini güçlendirir ve tedavi gören diyabet hastalarında hipoglisemi gelişebilir.
- Alerjik cilt döküntüsü ve ilaç ateşi yapabilir.
- Uzun süreli kullanımları, yorgunluk, depresyon, psikolojik ve seksüel bozukluklara yol açabilir.

## SEMPATOLİTİK İLAÇLAR (SL İLAÇLAR)

### **En çok kullanılan beta blokörler:**

- Propranolol (Dideral)
- Oksprenolol (Trasicor)
- Pindolol (Visken)
- Nadolol (Betadol)
- Atenolol (Tensinor)
- Metoprolol (Beloc, Lopresor)
- Asebutolol (Prent)
- Labetolol (Trandate): Bu ilaç beta reseptörler yanında alfa reseptörleri de bloke eder.

## SEMPATOLİTİK İLAÇLAR (SL İLAÇLAR)

### ADRENERJİK NÖRON BLOKÖRLERİ

- Adrenerjik sinir uçlarındaki aktiviteyi inhibe eder ve daha çok hipertansiyon tedavisinde kullanılır.
- **Reserpin:** Sempatik nöronların NA deposunu boşaltır. Dopamin ve serotonin depolarını boşaltır-depresyon.
- **Guanetidin** } Nöron blokajı ile; transmitter salınımını bloke eder.
- **Guanedral** }
- **Bretilyum:** Antiaritmik olarak kullanılır.
- **Debrisoquin:** Etkileri guanitidine benzer.
- **Betanidin:** Etkileri guanitidine benzer.
- **Metitirozin:** Reserpine benzer.

## SEMPATOLİTİK İLAÇLAR (SL İLAÇLAR)

### GANGLİYON STİMÜLANLARI:

- 1. Nikotin:** Tütün ve patlıcanda bolca bulunur. Süte fazla oranda geçer. Karaciğerde okside edilerek metabolize olur. Psikik ve fiziksel bağımlılık oluşturur. Etkilerine karşı hemen tolerans gelişir. Sigara içildiğinde; plazma katekolamin düzeyini artırır ve buna bağlı olarak taşikardi oluşur ve kan basıncı artar. Doz artırılınca; taşikardi ve hipertansiyon ortaya çıkar. Koroner damarları kasar, kalp hızını artırıcı etkisine ve diğer kardiyovasküler etkilerine kısa zamanda tolerans gelişir.
- 2. Dimetilpiperazinium (DMPP)**
- 3. Lobelin**
- 4. Tetrametilamonyum**

## SEMPATOLİTİK İLAÇLAR (SL İLAÇLAR)

### GANGLİYON BLOKÖRLERİ:

Kompetitif Blokörler	Depolarizasyon Blok Oluşturanlar
Trimetafan kamsilat Heksametonyum Mekamilamin Pentolinium Klorizondamin	Nikotin

- Bu ilaçlar kullanıldığında valsalva manevrasına verilen refleks cevaplar azalır. Tüm OSS'lerini bozar.
- Mide ve bağırsak kanalının tonus ve motilitesini azaltırlar.
- Kalpte geneldde taşikardi oluşur.

# Parasempatomimetik İlaçlar (Kolinergik Agonistler)

Parasempatik sinir sistemini uyaran ilaçlardır.

Farmasötik Şekilleri:

- Tablet/Kapsül: Betanekol
- IV/IM Enjeksiyon: Neostigmin
- Göz Damlası: Pilocarpin

Alt Gruplar ve Örnek İlaçlar:

Alt Grup	Örnek İlaçlar	Etki Mekanizması	Kullanım Alanı	Yan Etkiler
Doğrudan etkili kolinergik agonistler	Betanekol, Pilocarpin	Muskarinik reseptörleri doğrudan uyarır	Glokom, idrar retansiyonu	Bulantı, ishal, terleme, bradikardi
Dolaylı etkili kolinergik agonistler (Asetilkolinesteraz inhibitörleri)	Neostigmin, Piridostigmin, Rivastigmin	ACh yıkımını engelleyerek sinaptik ACh seviyesini artırır	Myastenia gravis, Alzheimer, anestezi sonrası bağırsak hareketlerinin uyarılması	Kas krampları, bronkospazm, aşırı tükürük salgısı

# Parasempatomimetik İlaçlar (Kolinerjik Agonistler)

Kolinerjik" terimi, asetilkolin adı verilen bir nörotransmitterin etkisini taklit eden veya artıran maddeleri ifade eder. Asetilkolin, sinirler arasında iletimi sağlayan ve çeşitli vücut fonksiyonlarını düzenleyen bir kimyasaldır. Kolinerjik ilaçlar, bu asetilkolin sisteminin aktivitesini artırarak çeşitli etkilere yol açarlar.

**Kolinerjik ilaçlar, parasempatik sinir sisteminin aktivitesini artırarak genellikle vücudu dinlenme ve sindirim durumuna getiren etkilere sahiptirler.** Bu etkiler arasında kalp hızının yavaşlaması, solunumun derinleşmesi, sindirim sistemi aktivitesinin artması, göz bebeklerinin daralması ve salgıların artması yer alabilir.

Kolinerjik ilaçlar, tıbbi uygulamalarda çeşitli kullanım alanlarına sahiptir. Örneğin, glokom (göz tansiyonu) tedavisinde göz içi basıncını azaltmak için kullanılan pilokarpin gibi ilaçlar kolinerjiktir. Ayrıca, Alzheimer hastalığı gibi nörolojik durumların tedavisinde de kullanılabilirler.



# Parasempatometik İlaçlar (Kolinergic Agonistler)

**Kolinergic reseptörleri doğrudan aktive eden ilaçlar:**

Pilokarpin

**Kolinesteraz enzimini inhibe eden ilaçlar (Antikolinesterazlar):**

Neostigmin

Piridostigmin

- Kalbin kasılma gücünü azaltırlar.
- Kalbin atış hızını azaltırlar. Vazodilatasyon yaparlar.
- Kan basıncını düşürürler.
- Sindirim kanalı salgılarını ve hareketlerini artırırılar.
- Uterus, üreter, mesane ve solunum yolu düz kaslarını kasarlar.
- Ter, tükürük ve gözyaşı salgılarını artırırılar.
- Gözbebeğinin büzülmesine (Miyozis) neden olurlar.

# Parasempatometik İlaçlar (Kolinergic Agonistler)

## En Çok Kullanıldığı Yerler:

- GI kanal ve mesane tonusunu (gücünü) arttırmak için,
- Glokom tedavisinde
- Bazı kas gevşetici ilaçların etkisini sona erdirmek,
- Atropin, trisiklik antidepresanlar ve antikolinergic ilaç zehirlenmeleri,
- Myastenia gravis tedavisinde kullanılır.

## Yan Etkileri:

- Bulantı,
- Kusma,
- Karın ağrısı,
- Diyare,
- Aşırı terleme,
- Burun akıntısı,
- Görme bozukluğu,
- Solunum güçlüğü

# Parasempatometik İlaçlar (Kolinergic Agonistler)

## Kontrendikasyonları:

- GI kanal ve üriner sistemdeki mekanik tıkanıklıklar,
- Hipertiroidizm,
- Bronşiyal astma,
- Peptik ülser
- Koroner kalp hastalıkları.

## Parasempatometrik (Kolinergic) İlaçlar

- **Asetil kolin:** Etkisi çok kısa sürdüğünden ilaç olarak pek kullanılmaz.
- **Karbakol**
- **Betanekeol**
- **Pilokarpin**
- **Aseklidin**

# Parasempatolitik İlaçlar (Antikolinergik) İlaçlar

Parasempatik sinir sisteminin etkilerini baskılayan ilaçlardır.

Farmasötik Şekilleri:

- Tablet/Kapsül: Oksibutin, Atropin
- IV/İM Enjeksiyon: Atropin, Skopolamin
- İnhalasyon: İpratropium, Tiotropium
- Göz Damlası: Tropikamid

Alt Gruplar ve Örnek İlaçlar:

Alt Grup	Örnek İlaçlar	Etki Mekanizması	Kullanım Alanı	Yan Etkiler
Muskarinik reseptör antagonistleri (Genel)	Atropin, Skopolamin	Kalp hızını artırır, sekresyonları azaltır	Bradikardi, preoperatif sekresyon kontrolü	Ağız kuruluğu, taşikardi, gözde bulanıklık
Bronkodilatörler (M3 blokajı)	İpratropium, Tiotropium	Bronş kaslarını gevşetir	KOAH, Astım	Ağız kuruluğu, taşikardi
Genitoüriner sistem antikolinergikleri	Oksibutin, Tolterodin	Mesane kasılmasını azaltır	Aşırı aktif mesane	İdrar retansiyonu, kabızlık
Santral antikolinergikler	Biperiden, Triheksifenidil	Parkinson hastalığında ACh aktivitesini azaltır	Parkinson hastalığı	Hafıza problemleri, konfüzyon

# Parasempatolitik İlaçlar (Antikolinerjik) İlaçlar

## Kolinerjik Reseptörleri Bloke Eden (Antikolinerjik) İlaçlar

Parasempatolitik ilaçlar adı da verilir. En önemli üyesi **atropindir.**

### Antikolinerjiklerin klinik kullanımı:

Göz muayenesinde midriyazis (göz bebeğinin genişlemesi) oluşturmak  
Solunum yolu salgılarını azaltmak  
(anesteziden önce)

Astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığında (ipratropyum ve tiotropyum)  
Aşırı parasempatik aktivasyona bağlı bradikardilerde

Mantar ve kolinerjik ilaçlarla zehirlenmelerde

- Atropin (Neospasm, Atropin)
- Skopolamin (Antinozan) : Taşıt tutmalarında tercih edilir.
- Oksifensiklimin (Daricon)
- Adifenin (Spasmo-panalgine)
- Hyosin-N-Butil Bromür (Buscopan)
- Fenpiverinyum Bromür (Baralgin)
- Propantelin (Bantinova)
- Pipenzolat (Piptal)
- Tropenzilin (Palerol)
- Klinidinyum Bromür (Librax)
- Pirenzepin (Gastrozepin)



**OTONOM SINİR SİSTEMİNİ ETKİLEYEN İLAÇLAR**

# Parasempatolitik İlaçlar (Antikolinergik) İlaçlar

## Kolinergik Reseptörleri Bloke Eden (Antikolinergik) İlaçlar

### Farmakolojik Etkileri:

- Kalbin atış hızını artırır (Taşikardi).
- Kan basıncını pek fazla etkilemezler.
- Sindirim kanalı, mesane ve üreter düz kaslarını gevşetirler. Eğer bu yapılar spazm varsa etkileri daha belirgin olur.
- Gözbebeğin genişletir. (Midriyazis)
- Tükürük, gözyaşı, ter, solunum yolları ve sindirim salgılarını azaltır.
- Bronş genişletici etki gösterir (Bronkodilatör).

# Parasempatolitik İlaçlar (Antikolinergik) İlaçlar

## Kolinergik Reseptörleri Bloke Eden (Antikolinergik) İlaçlar

### Tedavide Kullanıldığı Yerler:

- Göz muayenesinde midriyazis oluşturmak için,
- Solunum yolu salgılarını azaltmak için (anesteziden önce),
- Myokard infarktüsünden sonra gelişen bazı aritmilerin tedavisi,
- Taşıt tutmasına (hareket hastalığı) karşı,
- Peptik ülserde,
- Diyare ve karın krampları,
- Gece işemelerine karşı
- Mantar ve kolinergik ilaçlarla olan zehirlenmelerin tedavisinde kullanılır.

# Parasempatolitik İlaçlar (Antikolinergik) İlaçlar

## Kolinergik Reseptörleri Bloke Eden (Antikolinergik) İlaçlar

### Yan Etkileri:

- Taşikardi
- Midriyazis ve ışıktan rahatsız olma
- Ağız, boğaz kuruluğu,
- Ciltte kızarıklık, vücut sıcaklığında artma
- **\*\*Glokomlu ve prostat hipertrofisi olanlarda kullanılmamalıdır.**