

Sempatik maddelerin etki kalıpları

Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflama

- Katekolaminler
- Sempatomimetik aminler

KATEKOLAMİNLER

- **Oral yolla kullanılmazlar.** Periferik yolla uygulandıklarında **santral sinir sistemine geçemezler.**
- Katekolaminlerin etkilerine aracılık eden reseptörler **α, β** adrenerjik reseptörler ve damar düz kasındaki **dopamin D1** reseptörleridir.

Katekolaminlerin etki gösterdiği reseptörler

• *Adrenalin	→ α ve β (α ₁ = α ₂ , β ₁ = β ₂)
• *Noradrenalin	→ α ve β ₁₋₃ (α ₁ = α ₂ , β ₃ > β ₁ >> β ₂)
• *Dopamin	→ D ₁ = D ₂ > β ₁ > α
• İzoproterenol	→ β (β ₁ = β ₂ = β ₃ >>> α)
• Dobutamin	→ β ₁
• Fenoldopam	→ D ₁
• Etilnoradrenalin	→ β ₁
• Dipiverfin	→ β

Katekolaminlerin bu reseptörlere etki güçleri:

- **Alfa:** Adrenalin > Noradrenalin >> İzoproterenol
- **Beta:** İzoproterenol > Adrenalin > Noradrenalin

* Endojen katekolaminler

... sadece **TUS** kazandırır

Adrenerjik reseptörlerin oluşturduğu etkiler	
Doku	Etki
α_1	<ul style="list-style-type: none"> Vasküler düz kaslar (α_1A) → Konstriksiyon Gözde radyal kas → Kontraksiyon (→ midriyazis) Pilomotor düz kas → Kontraksiyon Sfinkterler → Konstriksiyon Karaciğer → Glikojenoliz / glukoneogenez Kalp (α, β) → Kalpte kontraktileteyi artırır Böbrek → Renin salınımının inhibisyonu Ejeksiyon
α_2	<ul style="list-style-type: none"> Bazı vasküler düz kaslar → Kontraksiyon Yağ hücreleri → Lipolizin inhibisyonu Pankreas → İnsülin salınımının inhibisyonu Trombosit → Agregasyon Böbrek → Renin salınımının inhibisyonu
β_1	<ul style="list-style-type: none"> Kalp → (+) inotropi / (+) kronotropi / (+) dromotropi Böbrek → Renin salınım artışı Yağ hücreleri → Lipoliz
β_2	<ul style="list-style-type: none"> Vasküler ve diğer düz kaslar → Gevşeme Karaciğer → Glukojenoliz / glukoneogenez artışı Pankreas → Glukagon salınımı ve İnsülin salınımının artışı İskelet kası → Potasyumun hücre içine alınımının artışı (Hipokalemi) ve Tremor oluşumu Kalp → (+) inotropi / (+) kronotropi / (+) dromotropi
β_3	<ul style="list-style-type: none"> Yağ hücreleri → Lipoliz Mesane → Mesane detrusöründe gevşeme
D1	<ul style="list-style-type: none"> Damar düz kası → Vazodilatasyon, renin salınım artışı
D3	<ul style="list-style-type: none"> Böbrek → Renin salınımının inhibisyonu

Sempatik Sistemin Reseptörleri

- α_1 :** Gq ile kenetlidir. Hücre içi kalsiyumu IP_3 üzerinden artırır. Kasıcı etkisi vardır.
- α_2 :** Gi ile kenetlidir, inhibisyona neden olur.
- Beta:** Gs ile kenetlidir, stimülasyona neden olur.

Sempatomimetik Etkiler

Damarlar

- Katekolaminlerin etkisine en duyarlı damar segmenti arteriyoller ve prekapiller sfinkterlerdir.
- Adrenalin:** α veya β_2 egemenliğine göre **ya vazokonstriksiyon ya da vazodilatasyon** yapar.
- Noradrenalin:** Tüm damar yataklarında (koronerler hariç) ve venlerde **vazokonstriksiyon** yapar.
- İzoproterenol:** **Sadece vazodilatasyon** oluşturur.



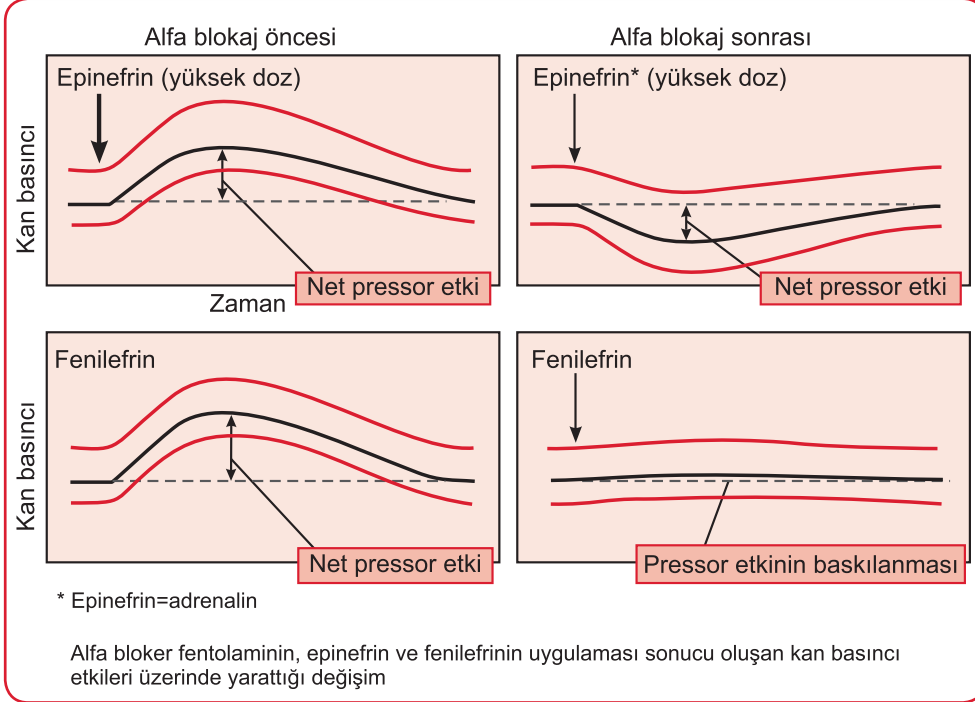
- α :** Kasıcıdır. Cilt, mukoza ve splanjik damarlarda bulunur.
- β_2 :** Gevşeticidir. İskelet kas damarlarında bulunur.

Kalp

- Pozitif inotropi ve kronotropi
- Aritmojenik**

Katekolaminlerin kan basıncı ve kalp hızı etkileri

Noradrenalin	Sistol ↑ - Diastol ↑	Bradikardi
Adrenalin	Sistol ↑ - Diastol ↓	Taşikardi
İzoproterenol	Sistol ↑ / ∅ - Diastol ↓	Taşikardi



Epinefrin ve fenilefrinin vazopresör etkilerinin fentolamin tarafından değiştirilmesi

Katekolaminlerin kan akımı üzerine etkileri

	Adrenalin	NA	İzoproterenol	Dopamin
Total periferik direnç	↓↑	↑↑	↓↓	↑↓
Ortalama kan basıncı	↑↓	↑↑	↓↓	↑↓
Koroner kan akımı	↑↑	↑	↑	↑
Renal kan akımı	↓	↓	↓↑	↑↑
Serebral kan akımı	↑	0/↓		
Kas kan akımı	↑↑	0/↓		
Kutanöz kan akımı	↓↓	↓↓		
Splanknik kan akımı	↑↑	0/↑		
Aritmojen etki	↑↑	↑↑		
Respirasyon	↑	↑		

Düz Kas

- Adrenalin ve izoproterenol; β_2 -reseptörler üzerinden tüm düz kaslı yapıları gevşetirler (**bronkodilatasyon**, bağırsak, safra kesesi, dalak kapsülü, **mesane**, uterus vb. gibi).
- **Sfinkterleri ise kasarlar.**

Mesane detrüssör kasını gevşetir (β) ve sfinkteri ise kasarlar (α). Sonuç etki miksiyonda güçlüktür.

Göz

- **Midriyazis** oluştururlar.
- **Akomodasyon bozukluğu yapmazlar.**
- **Açık açılı glokomda** kullanılırlar. Midriyazis yaptıkları için dar açılı glokomda kullanılmaları kontrendikedir.

- Silier epitelden aköz humor salınımını arttıırırlar (β_2).
- Aköz humorun outflow'unu arttıırırlar (α_2).

Dış Salgı Bezleri

- Mukozalarda kuruma (α_1)

Renin Salınımı

- Böbrekte jukstaglomerüler hücreler üzerinde bulunan **β_1 , D1 reseptörleri ile renin salınımını arttıırırken, α_1 , α_2 ve D3 reseptörleri ile azaltır.**

Gastrointestinal Sistem

- **Tonus ve motiliteyi α_1 , α_2 ve β_2 ile azaltır.**
- **Sfinkterlerde α_1 ile kasılma yapar.**
- Mide ve bağırsakta sekretuvar bezleri α_2 ile inhibe eder.

Metabolik ve Hormonal Etkiler

- **Hiperglisemi**
 - ✓ Hem kas hem de karaciğerde glukojenolizi arttıırırlar (**β_2**).
 - ✓ Glukagon salınımına ve reaktif olarak insülin salınımına neden olurlar (β_2).
 - ✓ İnsülin salınımını inhibe ederler (α_2).
- **Lipoliz**
 - ✓ **β_1 ve 3:** Lipoliz (hormon duyarlı lipoprotein lipazda stimülasyon oluşturarak)
- **Kan laktat düzeyinde yükselme** ve buna bağlı **metabolik asitoz** tablosu ortaya çıkartırlar.
- **β_2 reseptörler potasyum ve fosfatın hücre içine alınmasını arttıırırlar.** Hipokalemi yaparlar.
 - ✓ Beta2 reseptörler **hipokalemi** ortaya çıkartmaya eğilimlidir. Dolayısıyla β -blokörler hiperkalemi ortaya çıkartır.
- ACTH ve GnRH salgılanımında artış

Diğer Etkiler

- Pilomotor düz kasların kasılmasına bağlı **piloereksiyon** ortaya çıkartırlar (α_1).

- **Tremor** oluşturlar (beta2).
- **Bronkodilatasyon** yaparlar (beta2).
- **Uterin gevşemeye** (beta2) veya kasılmaya (alfa1) neden olabilirler.

Katekolaminler ve Özellikleri

Adrenalin

- En önemli kullanım endikasyonu **anaflaktik şok**dur.

Noradrenalin

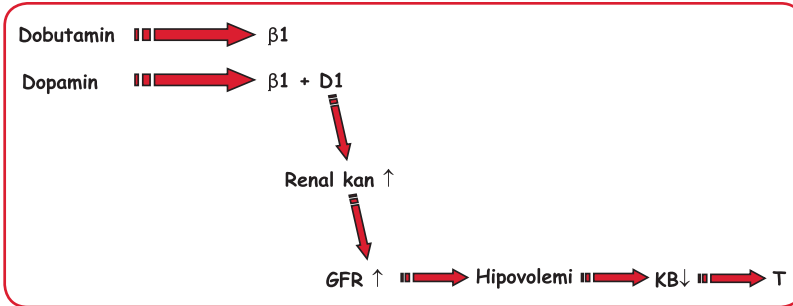
- Geliştirdiği vazokonstriksiyona bağlı olarak **bradikardi** oluşturabilir (**Bezold-Jarish etkisi**).
- **Beta2 reseptörleri** etkilemediği için; **bronkodilatör** etkisi **yoktur**. **Metabolizma** üzerine olan etkileri; diğer katekolaminlere göre **çok daha zayıftır**.

İzoproterenol

- Özellikle β reseptörleri üzerinde etki gösterir. Düz kasları gevşetir.
- **Kalp blokları ve torsades de pointesin** acil tedavisinde kullanılır.

Dopamin

- Dopamin D_2 reseptörleri üzerinden etki ortaya çıkarır.
- Düşük dozda; sadece **D1 reseptörlerini** aktive eder ve **vazodilatasyon** ve **hipotansiyon** oluşturur.
- Bu reseptör aktivasyonuna bağlı olarak **böbrek kan akımını artırır**. Bu artışı glomerüler filtrasyondaki artış ve diürez izler. Gelişen hipovolemiye bağlı olarak taşikardi ortaya çıkarır. **Sonuçta kalbin iş yükünü ve oksijen tüketimini artırır**.



Dopamin ile dobutamin arasındaki fark

- Daha yüksek dozlarda **β_1 reseptörleri uyararak (+) inotrop ve (+) kronotrop** etki oluşturur. Böylece kardiyak debiyi artırır. Düşük infüzyon hızında kalbin oksijen tüketimini artırmaksızın kasılabilirliğini artırabilir.
- **Çok yüksek dozlarda α reseptörlerini de uyarır ve vazokonstriksiyon** oluşturur.
- **Akut dekompanse kalp yetmezliği** tedavisinde kullanılır.

Dobutamin

- **β_1 'e oldukça selektiftir**.
- Dopaminerjik reseptörleri etkilemez.
- **Akut dekompanse kalp yetmezliğinde** kısa dönem (birkaç gün) kullanılır.