T.C.
MİLLÎ EĞİTİM BAKANLIĞI

SAĞLIK HİZMETLERİ SEKRETERLİĞİ

SİNİR VE ENDOKRİN SİSTEM İLAÇLARI
421BB0012

Ankara, 2011

- Bu modül, mesleki ve teknik eğitim okul/kurumlarında uygulanan Çerçeve Öğretim Programlarında yer alan yeterlikleri kazandırmaya yönelik olarak öğrencilere rehberlik etmek amacıyla hazırlanmış bireysel öğrenme materyalidir.
- Millî Eğitim Bakanlığınca ücretsiz olarak verilmiştir.
- PARA İLE SATILMAZ.

İÇİNDEKİLER

AÇIKLAMALAR iii
GİRİŞ 1
ÖĞRENME FAALİYETİ–1 3
1. OTONOM SİNİR SİSTEMİNE ETKİLİ İLAÇLAR 3
1.1. Sempatik Sisteme Etkili İlaçlar 5
1.1.1. Sempatomimetik (Adrenerjik) İlaçlar 5
1.1.2. Sempatolitik (Antiadrenerjik) İlaçlar 7
1.1.3. Parasempatomimetik (kolinerjik) Etkili İlaçlar 9
1.1.4. Parasempatolitik (Antikolinerjik) İlaçlar 10
1.2. Otonom Ganglionları Etkileyen İlaçlar 10
UYGULAMA FAALİYETİ 11
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME 12
ÖĞRENME FAALİYETİ–2 13
2. SANTRAL SİNİR SİSTEMİNE ETKİLİ İLAÇLAR 13
2.1. Sedatif (sakinleştirici) ve Hipnotik (uyku verici) İlaçlar 14
2.1.1. Barbitüratlar 14
2.1.2. Benzodiazepinler 15
2.2. Epilepsi ve Antiepileptik (Antikolvülsan) İlaçlar 15
2.3. Parkinson Tedavisinde Kullanılan İlaçlar 16
2.4. Psikiyatrik Hastalıkların Tedavisinde Kullanılan İlaçlar 18
2.4.1. Anksiyolitik (Trankilizan) İlaçlar 18
2.4.2. Antipsikotik (Nöroleptik) İlaçlar 19
2.4.3. Antidepresan ve Antimanik İlaçlar 20
2.4.4. Santral Sinir Sistemi Stimülanları 22
2.5. Narkotik Analjezik Etkili İlaçlar 26
2.5.1. Morfin ve Benzerleri 26
2.5.2. Meperidin ve Benzerleri 26
2.5.3. Metadon ve Benzerleri 27
2.5.4. Opioid Agonist-Antogonistleri (Karma Etkili Opioidler) 27
2.5.5. Saf Opioid Antogonistleri 27
2.5.6. Narkotik Olmayan Analjezikler 28
2.6. Anestezik Etkili İlaçlar 29
2.6.1. Genel anestezikler 29
2.6.2. Lokal Anestezikler 31
2.7. Nöromüsküler Bloke Edici İlaçlar 32
2.7.1. Depolarizasyonsuz Blok Yapan İlaçlar (Kompetatif= Yarışmalı Blok Yapan İlaçlar) 34
2.7.2. Depolarizasyonla Blok Yapan İlaçlar 34
2.7.3. Santral Etkili Kas Gevşeticiler (Myoreleksanlar) 34
UYGULAMA FAALİYETİ 36
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME 37
ÖĞRENME FAALİYETİ -3 38
3. ENDOKRİN SİSTEME ETKİLİ İLAÇLAR 38
3.1. Adrenal Kortikosteroidler 40

3.1.1. Glukokortikoidler 40
3.1.2. Mineralokortikoidler 41
3.2. Cinsiyet Hormonları ve Etki Eden İlaçlar 41
3.2.1. Östrojenler 41
3.2.2. Projestinler 41
3.2.3. Oral Kontraseptifler 41
3.2.4. Androjenler 42
3.3. Antidiyabetik İlaçlar 43
3.3.1. İnsülin 43
3.3.2. Oral Antidiyabetik İlaçlar 44
3.3.3. Hipogliseminin Tedavisinde Kullanılan İlaçlar 45
3.4. Troid Bezini Etkileyen İlaçlar 45
3.4.1. Tiroid Fonksiyon Bozuklukları 45
3.4.2. Hipotiroidizm Tedavisinde Kullanılan İlaçlar 46
3.4.3. Antitroid İlaçlar 46
3.4.4. Kalsitonin (Tirokalsitonin = Tct) 46
3.5. Otakoidler 46
3.5.1. Histamin 47
3.5.2. Histamin Antagonistleri (Antihistaminikler) 47
3.5.3. H1 Reseptör Antagonistleri 47
3.5.4. H2 Reseptör Antagonistleri 48
3.5.5. H3 Reseptör Antagonistleri 48
3.5.6. Serotonin ve Antagonistleri 48
UYGULAMA FAALİYETİ 49
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME 50
MODÜL DEĞERLENDİRME 51
CEVAP ANAHTARLARI 53
KAYNAKÇA 54

AÇIKLAMALAR

KOD	**421BB0012**
ALAN	**Sağlık Hizmetleri Sekreterliği**
DAL/MESLEK	**Tıbbi sekreterlik**
MODÜLÜN ADI	**Sinir ve Endokrin Sistem İlaçları**
MODÜLÜN TANIMI	Otonom ve santral sinir sistemi ile endokrin sistemini etkileyen ilaçlar, ilaçların farmakolojik etkileri ve etken maddeleri hakkında bilgi ve becerilerin kazandırıldığı bir öğrenme materyalidir.
SÜRE	40/16
ÖNKOŞUL	Anatomi ve fizyoloji dersi modüllerini almış olmak
YETERLİK	Sinir ve endokrin sistem ilaçlarını ayırt etmek.
MODÜLÜN AMACI	**Genel Amaç** Bu modül ile sınıfta ve / veya uygun ortam sağlandığında, doğru ve eksiksiz sinir ve endokrin sistem ilaçlarını ayırt edebileceksiniz. **Amaçlar** **1.** Otonom sinir sistemine etkili ilaçları ayırt edebileceksiniz. **2.** Santral sinir sistemi ilaçlarını ayırt edebileceksiniz. **3.** Endokrin sistem ilaçlarını ayırt edebileceksiniz.
EĞİTİM ÖĞRETİM ORTAMLARI VE DONANIMLARI	**Donanım:** Afiş, şema, bilgisayar, projeksiyon, CD, DVD, tepegöz, ilaç örnekleri ve prospektüsleri, farmakoloji kitapları vb. **Ortam:** Sınıf ve/veya teknik laboratuvar sınıf ve/veya teknik laboratuvar
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	Modülün içinde yer alan her faaliyetten sonra verilen ölçme araçları ile kazandığınız bilgileri ölçerek kendinizi değerlendireceksiniz. Öğretmen, modülün sonunda, ölçme aracı (test, çoktan seçmeli, doğru-yanlış, v.b) kullanarak modül uygulamaları İle kazandığınız bilgi ve becerileri ölçerek sizi değerlendirecektir.

GİRİŞ

Sevgili Öğrenci,

Otonom sinir sistemi; isteğimiz dışında, organizmanın fizyolojik ve işlevsel ihtiyaçlarına göre kendiliğinden çalışan, iç organların işleyişini etkileyen sistemdir.

Otonom sinir sistemi ilaçları; sempatik ve parasempatik sinir sistemlerinin fonksiyonlarını ve otonom sinirlerin etkilediği dolaşım sistemi, solunum sistemi gibi önemli sistemleri de etkiler.

Santral sinir sistemi beyin ve omurilikten oluşur. Santral sinir sistemine etki eden ilaçlar, nöronlar arasındaki iletiyi ve nöronların hücresel fonksiyonlarını etkiler. Bu ilaçlar; anestezi, psikiyatri ve nöroloji gibi çeşitli alanlarda kullanılır.

Endokrin sistemi oluşturan bezler hormon adı verilen endojen maddeler salgılar. Hormonlar, endokrin bezden uzaktaki belirli hücreleri ve organları etkileyerek değişik etkiler oluşturur.

Bu modül ile sinir ve endokrin sistemini etkileyen ilaçlar ve etken maddeleri hakkında bilgi sahibi olacaksınız. Modülden edindiğiniz bilgiler, meslek hayatınızda size yardımcı olacaktır.

ÖĞRENME FAALİYETİ–1

AMAÇ

Otonom sinir sistemine etkili ilaçları ayırt edebileceksiniz.

ARAŞTIRMA

Anatomi bilgilerinize dayanarak otonom sinir sisteminin çalışmasını şematize ediniz. Hazırladığınız şemayı sınıfta arkadaşlarınızla paylaşınız.

1. OTONOM SİNİR SİSTEMİNE ETKİLİ İLAÇLAR

Sinir sistemi, vücut fonksiyonlarını düzenleyen temel sistemlerden biridir. Sinir sistemi, merkezi (santral) ve periferik (çevresel) sinir sistemi olarak ikiye ayrılır. Periferik sinir sistemi, somatik ve otonom sinir sistemi olarak iki bölümden oluşur.

- **Somatik Sinir Sistemi**

İsteğimizle yaptığımız davranışlarımızı kontrol eder. Bunun için iskelet kaslarına gerekli impulsları gönderir. Somotik sinir sistemini oluşturan nöronların gövdesi beyin ve omirilikte bulunur, etki edeceği kas ya da kas grubuna aksonlarıyla ulaşır. Örneğin; koşma, yazı yazma, resim yapma, şarkı söyleme gibi beynin kontrolünde olan hareket ve davranışlarımızı somatik sinir sistemi düzenler.

- **Otonom Sinir Sistemi**

Bu sistem solunum, dolaşım, metabolizma, sindirim, vücut ısısı, terleme ve bazı endokrin bezlerin salgılarını kontrol eder. İsteğimiz dışında çalışır. İç organların çalışmalarını düzenler. Otonom sinir sistemi, endokrin sistemle birlikte vücut fonksiyonlarının uyumlu bir şekilde çalışmasını sağlar. Sempatik ve parasempatik sistem olarak ikiye ayrılır. Bu sistemler, birbirine zıt etki oluşturacak şekilde çalışır. Örneğin; sempatik sistem kalp atım sayısını hızlandırırken parasempatik sistem yavaşlatır.

Otonom sinir sisteminde, sempatik ve parasempatik pregangliyoner ile postgangliyoner liflerin uçlarından salınan nörotransmitter (sinirsel iletici) adı verilen endojen maddeler, sinir iletimini sağlar. Bu maddelerin salınımı, sinir lifinde aksiyon akımı ile başlar.

Sempatik ve parasempatik pregangliyoner sinir uçlarından salınan nörotransmitter madde, **asetilkolindir** (ACh). Sempatik postgangliyoner sinir ucundan salınan nörotransmitter madde, **noradrenalindir.**

Sempatik sisteme **adrenerjik sistem**; parasempatik sisteme de **kolinerjik sistem** denir. Kimyasal aracılar kendilerine özgü reseptörleri aktive ederek etkilerini gösterir. Reseptörler adrenerjik veya kolinerjik reseptörler adını alır. Adrenerjik resöptörler **alfa** ve **beta**(**α -β**); kolinerjik reseptörler ise **nikotinik(N), muskarinik(M)** reseptörlerdir.

Adrenerjik reseptörler ve etkileri şunlardır.

- **Alfa 1 (α_1):** Düz kaslarda kasılmaya neden olur.
- **Alfa 2 (α_2):** Arteriollerde vazokonstriksiyona (damarlarda, büzülme, kasılma) neden olur ve kan basıncını yükseltir.
- **Beta 1 (β_1):** Koroner damarlarda vazodilatasyona (damarlarda genişleme, gevşeme) yol açar.
- **Beta 2 (β_2):** Akciğerlerde bronkodilatasyona (bronşlarda gevşeme, genişleme) neden olur ve oksijenlenmeyi artırır.

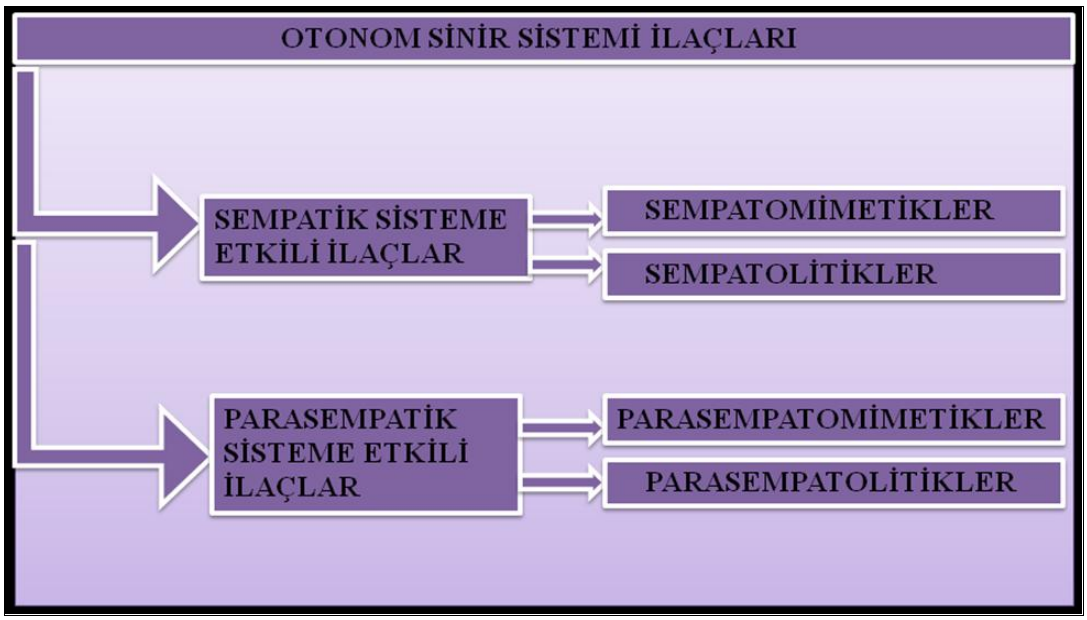
Kolinerjik reseptörler ve etkileri de şu şekildedir.

- **Nikotinik reseptörler:** İskelet kaslarını uyarır.
- **Muskarinik reseptörler:** Çizgisiz kasları, kalp kasını ve salgı bezlerini uyarır.

Üç tip muskarinik reseptör vardır. Bunlar;

- **M1 reseptörleri**, sinir sisteminde bulunur.
- **M2 reseptörleri**, kalptedir. Sempatik uyarı sonrası kalbin eski haline dönmesini sağlar.
- **M3 reseptörleri**, vücudun birçok yerinde bulunur ve düz kasları etkiler. Damar ve bronşların daralmasından, barsak hareketlerinin yavaşlamasından sorumludur. Salgı bezlerinde bulunanlar ise salgıların artmasını sağlar.

Otonom sinir sistemini etkileyen ilaçlar; sempatik ve parasempatik sinir sistemlerinin fonksiyonlarını etkileyen ilaçlardır. Sempatik sinir sistemini etkileyen ilaçlar, **sempatomimetikler** ve **sempatolitikler**; parasempatik sisteme etkili ilaçlar da **parasempatomimetikler** ve **parasempatolitik** ilaçlar olarak sınıflandırılır.



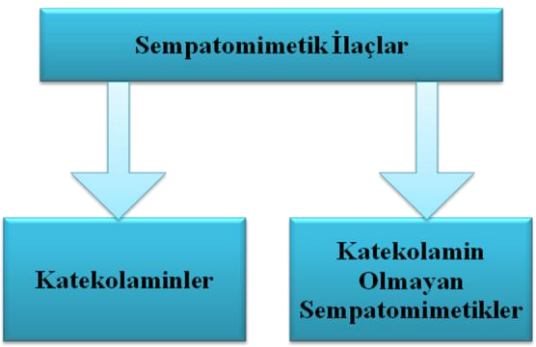
Şekil 1.1:Otonom sinir sistemi ilaçlarının sınıflandırılması

1.1. Sempatik Sisteme Etkili İlaçlar

Sempatomimetikler ve sempatolitikler olarak ikiye ayrılır.

1.1.1. Sempatomimetik (Adrenerjik) İlaçlar

Sempatik sinir sisteminin uyarılmasıyla oluşan etkileri gösterir**. Katekolaminler** ve **katekolamin olmayan** ilaçlar olarak iki gruba ayrılır.



Şekil 1.2: Sempatomimetik ilaçların sınıflandırılması

Katekolaminler: Kimyasal olarak yapılarında hidroksibenzen içeren bileşiklere katekolamin denir. Katekolaminler, kan-beyin bariyerini geçemeyen ilaçlardır.

Tedavide ilaç olarak kullanılan katekolaminlerden bazıları; adrenalin, noradrenalin, dopamin ve izoprenalindir.

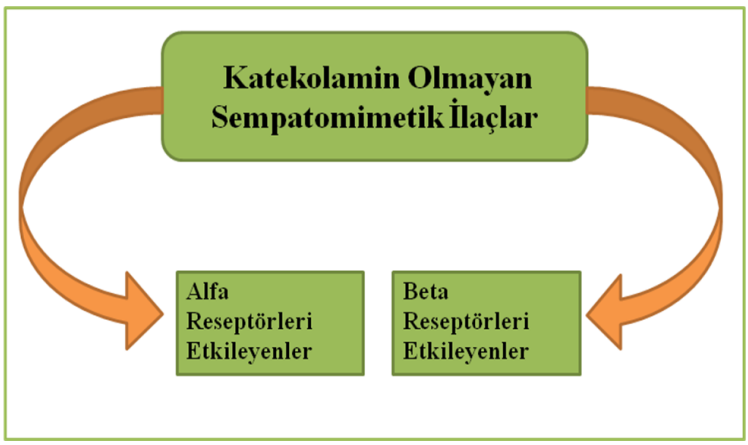
Adrenalin: Böbrek üst medullasından salgılanan hormondur. İlaç olarak da kullanılır. Akut astım krizleri, alerjik reaksiyonlar, akut hipotansiyon, kardiyak arrest, anaflaktik şok vb. durumlarda kullanılır. Etken maddesi adrenalindir.

Noradrenalin: Böbrek üstü medullasından salgılanan hormondur. İlaç olarak üretilmiş olup kan basıncının çok düşük olduğu şok durumlarında kullanılır. Etken maddesi noradrenalindir.

Dopamin: Vücutta doğal olarak bulunan katekolamindir. Sempatik sinir uçlarının tümünde ve sinir sisteminde bulunan bir nörotransmitterdir. İlaç olarak da kullanılmaktadır. Kardiyak enfarktüs, sepsis, açık kalp cerrahisi, renal yetmezlik, kronik kardiyak dekompansasyona (kalbin normal dolaşım görevini sürdürmede güçlük göstermesi) bağlı gelişen şokta, hemodinamik dengesizliğin düzeltilmesinde kullanılır. Etken maddesi dopamindir.

İzoprenalin: Kalbi uyararak, kalbin kasılma gücünü, atış hızını ve debisini artırır. Solunum yolları ve sindirim kanalı düz kaslarını gevşetir. Etken maddesi izoprenalindir.

- **Katekolamin Olmayan Sempatomimetikler:** Yapılarında hidroksil bileşiklerini taşımayan, kan beyin bariyerini geçen sentetik ilaçlardır. **Alfa reseptörleri** etkileyen ilaçlar ve **Beta reseptörleri** etkileyen ilaçlar olmak üzere ikiye ayrılır.



Şekil 1.3: Katekolamin olmayan ilaçların sınıflandırılması

Alfa Reseptörleri etkileyen ilaçlar, bu ilaçların endikasyonları ve etken maddeleri aşağıdaki gibidir.

Efedrin: Bronşiyal astım, nazal dekonjesyon, gece işemeleri (enürezis nokturna) gibi değişik durumlarda kullanılır. Etken maddesi, ephedrine HCI'dır.

Fenilefrin: Hipotansiyon, nazal dekonjesyon durumlarında ve midriyazis oluşturmak için kullanılır. Etken maddesi, phenylephrine HCI'dır.

Metaraminol: Norepinefrin salımını arttırır. Uzun süreli infüzyonda, hipertansif hastalarda kan basıncını düşürür. Etken maddesi, metaraminol'dur.

Beta Reseptörleri etkileyen ilaçlar, selektif (seçici) olarak β2 reseptörleri uyarır. Daha çok bronşial astma ve bronkospazm tedavisinde kullanılır.Beta Reseptörleri etkileyen ilaçların endikasyonları ve bazılarının etken maddeleri aşağıdaki gibidir.

Orsiprenalin: Astım tedavisinde, oral ve inhalasyon yoluyla kullanılır.

Terbutalin: Oral, subkutan ve inhalasyon yoluyla astım tedavisinde kullanılır. Etken maddesi, terbutaline sulfate' dır.

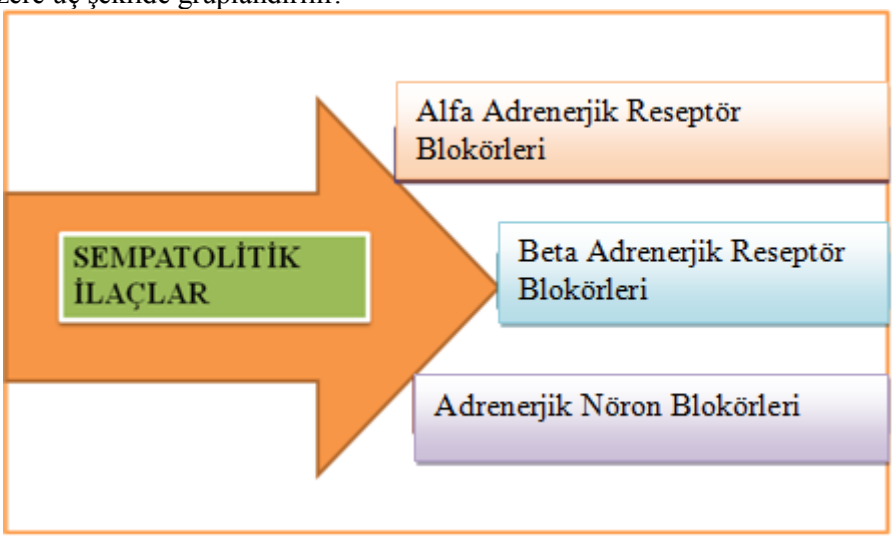
Salbutol: Bronşiyal astım, kronik bronşit, amfizem tedavisinde kullanılır. Etken maddesi salbutamol sulfate' dır.

Nilidrin: Vazodilatör olarak kullanılır.

Ritodrin: Erken doğumu önlemek amacıyla kullanılır. Etken maddesi ritodrinedir.

1.1.2. Sempatolitik (Antiadrenerjik) İlaçlar

Vücutta sempatik sinir sisteminin uyarılması sonucu oluşan etkileri ortadan kaldıran veya engelleyen ilaçlardır. Etkiledikleri reseptör tiplerine göre; **Alfa Adrenerjik Reseptör Blokörleri**, **Beta Adrenerjik Reseptör Blokörleri** ve **Adrenerjik Nöron blokörleri** olmak üzere üç şekilde gruplandırılır.



Şekil 1.4:Sempatolitik ilaçların sınıflandırılması

- **Alfa Adrenerjik Reseptör Blokörleri,** damarlardaki düz kasları gevşeterek kan basıncını düşürür. Hipertansiyon, şok ve kalp yetmezliği tedavisinde kullanılır.

Fenoksibenzamin: Kan basıncını düşürür. Hipertansiyon krizlerinde, feokromasitoma (böbrek üstü bezi tümörü) ve periferik damar hastalıklarının tedavisinde kullanılır.

Prozosin: Hipertansiyon, sol ventrikül yetmezliği ve prostat adenomu tedavisinde kullanılır. Etken maddesi, prozosindir.

Fentolamin: Feokromasitomanın teşhis ve tedavisinde, sempatomimetik ilaçların etkilerini ortadan kaldırmak amacıyla kullanılır.

Ergot alkaloidleri: Bu ilaçlar (ergotamin, ergotoksin, ergonovin vb.) damar düz kaslarını daraltır. Bunlardan ergotamin migrende, ergonovin de uterus kasını kasarak doğum sonu kanamalarını azaltmak için kullanılır. Etken maddesi ergotamine tartarate'dır.

- **Beta Adrenerjik Reseptör Blokörleri:** Beta adrenerjik reseptörleri geçici olarak bloke edip sempatik (adrenerjik) fonksiyonları azaltan ve ortadan kaldıran ilaçlardır.

Bu ilaçlar; kalbin atış hızını ve kasılma gücünü, koroner kan akımını ve kalbin oksijen tüketimini azaltır. Anjina pektoris atakları, myokart infarktüsü, kardiyak aritmi gibi kardiyovasküler hastalıklarda kullanılır. Ayrıca anksiyete, feokromasitoma, hipertroidi, glokom tedavisi ve migren profilaksisinde kullanılır.

Propranolol: Bazı ventrikül ve atrial aritmilerin tedavisinde kullanılır. Heyecan, stres, hipertroidizm ve egzersiz gibi sempatik aktivitenin arttığı durumlarda ortaya çıkan aritmilerde ve anjina pektoris nöbetlerinde profilaktik amaçlı kullanılır. Etken maddesi propranolol'dur.

Timolol: Glokom tedavisinde kullanılır. Etken maddesi, timolol'dür.

Labetolol: Hipertansiyon ve taşikardinin kontrolünde kullanılır.

Esmolol, oksprenolol, metoprolol, pindolol, asebutolol, nadolol, atenolol, diğer bazı beta blokör ilaçlara örnektir.

- **Adrenerjik Nöron Blokörleri:** Bu ilaçlar adrenerjik sinir uçlarındaki etkiyi inhibe eder ve daha çok hipertansiyon tedavisinde kullanılır.

Reserpin: Antihipertansif ve antipsikotik etkilere sahiptir. Yan etkilerinin fazlalığı nedeniyle kullanımı azalmıştır. Etken maddesi reserpine'dir.

1.1.3. Parasempatomimetik (kolinerjik) Etkili İlaçlar

Parasempatik sinir sisteminin uyarılmasıyla ortaya çıkan yanıtlara benzer etkiler oluşturan ilaçlardır.

Parasempatomimetik ilaçlar; glokom ve myastenia gravis(sinir ucundan kas lifine uyarı iletiminin güçleştiği özellikle yüz, dudak, dil, göz, boyun kaslarının etkilendiği hastalık) hastalıklarının tedavisinde kullanılır. Ayrıca, gastrointestinal sistem tonusunu arttırmak, mesane tonusunu arttırmak ve bazı kas gevşetici ilaçların etkisini sona erdirmek için de kullanılır. Bu grup ilaçlardan bazıları;

Pilokarpin: Glokom tedavisinde kullanılır. Atropinle ortaya çıkan midriyazisi gidermek ve myozis oluşturmak amacıyla da kullanılır. Etken maddesi, pilocarpinedir.

Asetilkolin: Kolinesteraz enzimi tarafından hızla parçalandığından tedavide ilaç olarak kullanılmaz. (Yerine benzer etkili parasempatomimetik etkili ilaçlar kullanılır.)

Betanekol: Postoperatif dönemde,(ameliyat sonrası) mide peristaltizmini uyarmak amacıyla ve atonik mesane tedavisinde kullanılır.

Karbakol: Glokom tedavisinde ve postoperatif dönemde mesaneyi uyarmak için kullanılır. Etken maddesi carbachol' dur.

Metakolin: Kalp damar sistemi üzerinde uyarıcı etkiye sahiptir.

Parasempatomimetik (kolinerjik) ilaçlar vücuttaki etkileri bakımından iki şekilde incelenir.

- **Antikolinesteraz Etkili İlaçlar**

Kolinerjik sinir ucundan salınan asetilkolinin metabolize olmasını önleyerek asetilkolinin etkisini arttıran ve **parasempatomimetik** etki gösteren ilaçlardır. Ayrıca antikolinesteraz ilaçların bazıları tarım zararlılarına karşı, organafosfatlı insektisid (böcek öldürücü) olarak kullanılır.

Fizostigmin: Oftalmolojide, atropinin oluşturduğu uzun süreli midriyazisin antagonize edilmesinde lokal olarak kullanılmaktadır. Ayrıca atropin ve trisiklik antidepresanlarla zehirlenmelerde de kullanılır**.**

Neostigmin:Myastenia gravis tedavisinde ve postoperatif atonileri tedavi etmek için kullanılır. Etken maddesi, neostigmindir.

Pridostigmin: Myastenia gravis tedavisinde kullanılır. Etken maddesi, pyridostigminedir.

Edrefonyum: Myastenia gravis teşhisinde kullanılır.

- **Organofosfatlı Bileşikler (insektisitler)**

Asetilkolinesteraz enzimini dönüşümsüz olarak inhibe eder. Tedavide kullanılamayacak kadar toksiktir. Bu gruptaki organofosfat bileşikleri, tarım zararlılarına karşı böcek öldürücü (insektisit) olarak kullanılır.

1.1.4. Parasempatolitik (Antikolinerjik) İlaçlar

Parasempatik sinir sisteminin etkisini önleyen veya ortadan kaldıran ilaçlardır. Bu ilaçlar; anesteziden önce solunum yolu salgılarını azaltmak, taşıt tutmasını önlemek, göz muayenesinde midriazis oluşturmak amacıyla peptik ülser, diyare, mantar, gece işemeleri, kolinerjik ilaçlarla oluşan zehirlenmeler ve myokard enfarktüsü sonrası gelişen bazı aritmilerin tedavisinde kullanılır.

Atropin: Tedavide parasempatik sinir sisteminin etkilerini bloke etmek amacıyla kullanılır. Böylece sempatik sinir sisteminin etkileri daha belirgin hale gelir. Etken maddesi, atropine sulfatedır.

Skopolamin: Santral depresan etkisi nedeniyle deniz ve taşıt tutmasına karşı kullanılır.

Sentetik parasempatolitikler, antispazmotik olarak kullanılır. Bunlardan bazıları, **adifenin, N-bütil bromür, fenpiverinyum bromür, propantelin, tropenzilin vb.**dir.

1.2. Otonom Ganglionları Etkileyen İlaçlar

Otonom sinir sistemi gangliyonları, merkezden efektör organa giden sinir impulslarını düzenler. İlaçlar gangliyonlarda, nikotinik reseptörleri etkileyerek nörotransmitter madde olan asetilkolinin etkisini önler ve otonom sinir sistemi fonksiyonlarında azalmaya neden olur. Bu ilaçlardan bazıları şunlardır: **Nikotin, trimetafan, sulfonyum, pempidin.**

Nikotin: Tütün bitkisinin yapraklarından elde edilen alkoloiddir. Ufak moleküllü olduğundan cilt ve mukozadan kolayca emilir. Nikotin küçük dozlarda verildiğinde otonom gangliyonlarda stimülasyon yapar.

Nikotin; kalp damar hastalıklarına, solunum sistemi hastalıklarına, serebral, koroner tıkanıklıklara ve kanser gibi pek çok önemli hastalığa yol açar. Sigara tüketimi, ülkemizde önemli halk sağlığı sorunlarından birisidir.

UYGULAMA FAALİYETİ

Aşağıdaki işlem basamaklarını tamamladığınızda otonom sinir sistemine etkili ilaçları ayırt edebileceksiniz.

İşlem Basamakları	Öneriler
➢ Otonom sinir sistemi ilaçlarını sınıflandırınız.	➢ 9.sınıf Anatomi ve Fizyoloji dersi, sinir sistemi modülünden yararlanabilirsiniz. ➢ İlaçların sınıflandırmasını defterinize yazabilirsiniz.
➢ Sempatomimetik ilaçları ve etken maddelerini ayırt ediniz.	➢ Farmokoloji kitaplarından yararlanabilirsiniz. ➢ İlaç rehberinden faydalanabilirsiniz.
➢ Sempatolitik ilaçları ve etken maddelerini ayırt ediniz.	➢ Farmakoloji ile ilgili kaynaklardan çalışabilirsiniz. ➢ İlaç rehberinden faydalanabilirsiniz.
➢ Parasempatomimetik ilaçları ve etken maddelerini ayırt ediniz.	➢ İlaç rehberinden faydalanabilirsiniz. ➢ Farmakoloji kitaplarından faydalanabilirsiniz.
➢ Parasempatolitik ilaçları ve etken maddelerini ayırt ediniz.	➢ İlaç rehberinden faydalanabilirsiniz. ➢ Farmakoloji kitaplarından faydalanabilirsiniz.
➢ Otonom gangliyonları stimüle eden nikotinin neden olduğu hastalıkları ayırt ediniz.	➢ Tütünün zararlarını anlatan, afiş, broşür ve kitapçıklardan yararlanabilirsiniz.

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

Aşağıdaki soruları dikkatlice okuyarak doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Vücutta, sempatik sinir sisteminin uyarılması sonucu oluşan etkileri engelleyen veya ortadan kaldıran ilaçlar aşağıdakilerden hangisidir?
A) Sempatomimetik ilaçlar
B) Parasempatolitik ilaçlar
C) Sempatolitik ilaçlar
D) Parasempatomimetik ilaçlar
E) Otonom gangliyonları etkileyen ilaçlar

2. Aşağıdakilerden hangisi, katekolaminler grubuna girer?
A) Efedrin
B) Nafazolin
C) Fenilefrin
D) Adrenalin
E) Solbutamol

3. Parasempatik sinir sisteminin uyarılmasıyla ortaya çıkan yanıtlara benzer etkiler oluşturan ilaç grubu, aşağıdakilerden hangisidir?
A) Parasempatolitik ilaçlar
B) Parasempatomimetik ilaçlar
C) Sempatopatolitik ilaçlar
D) Sempatomimetik ilaçlar
E) Hiçbiri

4. Aşağıdakilerden hangisine, adrenerjik sistem adı da verilir?
A) Parasempatik sistem
B) Otonom sistem
C) Kolinerjik sistem
D) Somatik sistem
E) Sempatik sistem

5. Aşağıdakilerden hangisi, asetilkolinin etkisini arttırır?
A) Antikolinesteraz etkili ilaçlar
B) Sempatolitik etkili ilaçlar
C) Parasempatolitik etkili ilaçlar
D) Sempatomimetik etkili ilaçlar
E) Beta adrenerjik reseptör blökörleri

DEĞERLENDİRME

Cevaplarınızı cevap anahtarıyla karşılaştırınız. Yanlış cevap verdiğiniz ya da cevap verirken tereddüt ettiğiniz sorularla ilgili konuları faaliyete geri dönerek tekrarlayınız. Cevaplarınızın tümü doğru ise bir sonraki öğrenme faaliyetine geçiniz.

ÖĞRENME FAALİYETİ–2

AMAÇ

Santral sinir sistemi ilaçlarını ayırt edebileceksiniz.

ARAŞTIRMA

- 9.sınıf anatomi ve fizyoloji dersi modüllerinden yaralanarak sinir sisteminin fonksiyonlarını tekrar edip bilgilerinizi sınıfta arkadaşlarınızla karşılaştırınız.
- Yakınınızdaki herhangi bir eczaneden santral sinir sistemine etkili ilaçlarla ilgili bilgi toplayınız. Edindiğiniz bilgileri sınıfta arkadaşlarınızla paylaşınız.

2. SANTRAL SİNİR SİSTEMİNE ETKİLİ İLAÇLAR

Santral sinir sistemini (merkezi sinir sistemi), beyin ve omirilik oluşturur. Beyin ve omuriliğin değişik bölgeleri üzerinde etkilerini gösteren ilaçlara, **santral sinir sistemi ilaçları** denir. Santral sinir sistemini etkileyen ilaçlar, **santral depresyon** (inhibisyon) ya da **santral uyarı** (stimülasyon) oluşturur.

Santral sinir sistemini etkileyen ilaçlar, sinirsel iletinin çeşitli evrelerini etkiler. Bazı ilaçlar; asetilkolin (Ach), noradrenalin (NA), dopamin (DA), seratonin (5-HT), vb. nörotransmitter maddelerin sentez depolanma ve etkinin sonlandırılması evrelerini değiştirerek **presinaptik** etki gösterir. Bir kısmı da **postsinaptik** reseptörleri bloke veya aktive eder. Santral sinir sistemini etkileyen ilaçların, kan beyin bariyerini (beyin kapilleri etrafında endotel hücre tabakası) geçmeleri gerekir.

Santral sinir sistemini etkileyen ilaçların sınıflandırılması aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Sedatif - Hipnotik İlaçlar
Antikonvülsan İlaçlar
Parkinson Tedavisinde Kullanılan İlaçlar
Psikiyatrik Hastalıkların Tedavisinde Kullanılan İlaçlar
Narkotik Analjezik Etkili İlaçlar
Anestezik Etkili İlaçlar
Nöromüsküler Bloke Edici İlaçlar

Tablo 2.1: Santral sinir sistemine etkili ilaçların sınıflandırılması

2.1. Sedatif (sakinleştirici) ve Hipnotik (uyku verici) İlaçlar

Sedatif ilaçlar; heyecan, korku, endişe gibi durumlarda sakinleştirici etki yapar. Hipnotik ilaçlar ise uyku bozukluklarında kullanılır. Yeşil reçeteye yazılması gereken ilaç grubuna girer.

2.1.1. Barbitüratlar

Barbitüratların güvenlik aralığı dardır ve yan etkileri fazladır. Bu nedenle günümüzde benzodiazepinler, barbütüratların yerini almıştır; ancak tiyopental gibi barbitüratlar anestezide kullanılmaktadır. Barbitüratların etki sürelerine göre sınıflandırılmaları, aşağıdaki tabloda verilmiştir.

UZUN ETKİ SÜRELİ	ORTA ETKİ SÜRELİ	KISA ETKİ SÜRELİ
Fenobarbital	**Pentobarbital** **Sekobarbital** **Amobarbital** **Siklobarbital** **Metobarbital**	**Tiyopental** **Metaheksital**
1-2 gün	**3-8 saat**	**20 dakika**

Tablo 2.2: Barbitüratların etki süresine göre sınıflandırılması

Barbitüratların kullanım alanlarını şöyle özetlenebilir:

- Tiyopental gibi çok kısa etkili barbitüratlar, anestezi oluşturmak amacıyla,
- İlaç etkilerinin çabuk başlaması nedeniyle epilepsi krizinde, konvülziyonların acil tedavisinde,
- Barbitüratlar özellikle anestezik dozlarda beynin oksijen kullanımını azaltır, bu nedenle travma veya ameliyatların neden olduğu beyin ödemini azaltmada,
- Yeni doğanda (özellikle **fenobarbital**) kernikterus ve hiperbilüribinemi tedavisinde,
- Uykusuzluk ve anksiyetede sedatif olarak kullanılır.

Barbitürat grubundan olan **Buspiron, Zolpidem, Hidroksizin** gibi ilaçlar da sedatif ve hipnotik olarak kullanılır. Barbitürat yapısında olmayıp sedatif ve hipnotik etki oluşturan ilaçlardan bazılarının kullanım alanları ve etken maddeleri aşağıdaki gibidir.

Glutetimid: Hipnotik ve sedatif amaçla kullanılır. Bağımlılık yapabilir. Etken maddesi, glutethimidedir.

Metiprilon: Hipnotik ve sedatif amaçlı kullanılır. Bağımlılık yapabilir. Etken maddesi, methyprylondur.

Kloralhidrat: Uyku bozukluğunda, hipnotik olarak kullanılır. Tad ve kokuları kötüdür. Akciğerlerden solunum yoluyla atılır. Etken maddesi, chloral hydratetır.

Etanol: Etanol (etil alkol), anksiyolitik ve sedatif etkilidir. Santral sinir sistemi depresanıdır. Sedatif etkisi doz arttıkça hipnotik etkiye dönüşür. Etanol, alkol, antihistaminikler ve barbitüratlarla birlikte alındığında santral sinir sistemini deprese eder.

Antihistaminikler: Genellikle hafif uykusuzluk durumlarında **difenhidramin, doksilamin** gibi ilaçlar kullanılabilinir. Yan etkileri fazladır.

2.1.2. Benzodiazepinler

Güvenlik aralığının geniş olması nedeniyle tercih edilen ilaçlardır. Anksiyete azaltıcı, sedatif, hipnotik, antikonvülzan ve kas gevşetici etkilere sahip ilaçlardır. Yeşil reçete ile verilir.

Benzodiazepinler; anksiyete bozuklukları, kas spazmları, konvülzüyonlar ve uyku bozukları durumlarında kullanılır. Bu grup ilaçlardan bazıları aşağıda verilmiştir.

Diazepam: Anksiyete tedavisinde, grand mal epilepsi nöbetlerinde, (geçici bilinç kaybıyla birlikte görülen yaygın tonik, klonik kasılmalar) kas spazmlarının giderilmesinde kullanılır. Ayrıca antikonvülsif olarak ve sedasyonu sağlamak amacıyla kullanılır. Status epileptikusun (kısa aralıklarla tekrarlayan epilepsi nöbetleriyle kendini gösteren epilepsi tipi) tedavisinde tercih edilir. Etken maddesi, diazepamdır.

Nitrazepam: Hipnotik etki sağlamak için kullanılır. Etken maddesi, nitrazepamdır.

Flurazepam: Uzun etkili benzodiazepindir. Güçlü hipnotik etki gösterir. Etken maddesi, flurazepamdır.

Temazepam: Uykusuzluk tedavisinde kullanılan benzodiazepindir. Etken maddesi temazepam'dır.

Triazolam ve **flunitrazepam;** hipnotik benzodiazepinlerdendir.

2.2. Epilepsi ve Antiepileptik (Antikolvülsan) İlaçlar

Beyin, insan vücudunun ana kumanda merkezi gibidir. Beyin hücreleri arasındaki uyumlu çalışma, elektriksel sinyallerle sağlanır. Epileptik nöbetin nedeni bir tür beklenmeyen elektriksel uyarıdır.

Antikonvülsan ilaçlar, genellikle epilepsi hastalığının tedavisinde kullanılır. Nöbetlerin ortaya çıkmasını önler ya da anormal elektrik deşarjının, beynin diğer bölgelerine yayılımını engeller.

Epilepsi nöbetleri, parsiyal ve jeneralize nöbetler olarak ikiye ayrılır.

Parsiyal (lokal- fokal) Nöbetler: Serebral hemisferin lokal bir bölgesindeki nöronların deşarjları sonucu ortaya çıkan nöbetlerdir.

Jeneralize Nöbetler: Beynin bir bölgesinden başlar ve yayılır. Genellikle hastalarda ani bilinç kaybı oluşur. Örneğin; tonik- klonik nöbetler (grand mal), status epileptikus vb.

Epilepsi tedavisinde kullanılan ilaçlardan bazıları aşağıda verilmiştir.

Fenitoin: Grand mal epilepside ve status epileptikusta kullanılır. Yetişkinlerin tedavisinde tercih edilir. Anormal uyarıların yayılımını engeller. Teratojenik etkili olduğundan gebelerde kullanılmaz. Etken maddesi, phenytoindir.

Primidon: Parsiyal, tonik-klonik nöbetlerin tedavisinde kullanılır. Etken maddesi, primidonedur.

Fenobarbital: Barbitürat grubundandır. Antiepileptik olarak, sadece uzun etki süreli barbitüratlar kullanılır. Çocuklarda görülen status epileptikusta ve grand mal epilepside kullanılır. Uyarıların beyinde yayılımını engeller. Etken maddesi, phenobarbitaldir.

Valproik Asit: Anormal elektriksel uyarıların yayılmasını engeller. Beyinde, endojen madde olan GABA (gamma amino butirik asit) düzeyini artırır. Myoklonik nöbetlerin tedavisinde etkin bir ilaçtır. Ayrıca; petit mal, grand mal epilepsi tedavisinde kullanılır. Etken maddesi, valproic aciddir.

Klonazepam: Benzodiazepin türevidir. Bütün epilepsi tiplerinde etkilidir. Etken maddesi, klonazepamdır.

Diazepam: Benzodiazepin türevidir. Status epileptikusta ve febril konvülsiyonlarda kullanılır.

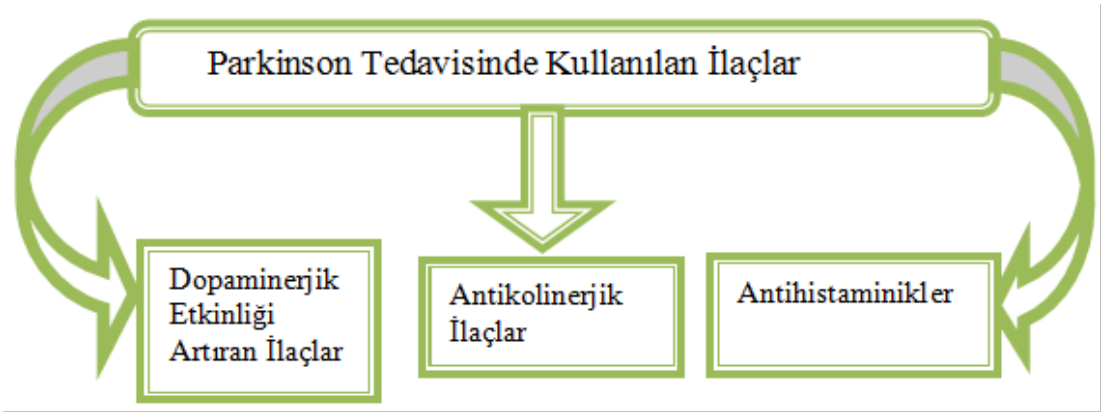
2.3. Parkinson Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Parkinson; tremor (titreme), kas rijiditesi (kas sertleşmesi), bradikinezi (istemli hareketlerin başlatılması ve sürdürülmesinde yavaşlık), postur (duruş) ve yürüme bozuklukları ile karakterize kas hareketlerini bozan, ilerleyici nörolojik bir hastalıktır.

Parkinson hastalığı, beyin sapı bölgesinde yer alan bazı özel hücrelerin azalmasından meydana gelir. Bu hücreler, "dopamin" denilen bir madde yapar, depolar ve bunu kimyasal iletici olarak beyindeki diğer sinir hücreleri ile kurulan bağlantıda kullanır. Bu özel hücreler hasara uğrarsa, dopamin yapıp depolayamazlar ve sonuç olarak dopamin eksikliği oluşur. Bu hücre hasarı % 80 gibi ciddi boyutta olduğunda parkinson hastalığının belirtileri ortaya çıkmaya başlar.

Çizgili kasların normal fonksiyonu, santral sinir sisteminde asetilkolin ve dopamin arasındaki dengeye bağlıdır. Parkinsonda, dopaminerjik etkinlik azaldığından dolayı kolinerjik etkinliğin artışı söz konusudur.

Tedavide, dopaminerjik etkinliği artıran ilaçlar, kolinerjik etkinliği azaltan ilaçlar ya da bunların kombinasyonu kullanılır. Amaç dopamin-asetilkolin dengesini sağlamaktır. Semptomlara yönelik tedavi uygulanır.



Şekil 2.1: Parkinson tedavisinde kullanılan ilaçların sınıflandırılması

- **Dopaminerjik Etkinliği Artıran İlaçlar**

Levodopa: Dopamin yapımında görev alan ön maddedir. Tedavide, dopamin konsantrasyonunu artırır. Kan, beyin bariyerini geçer. Santral sinir sisteminde ve periferde dopamine dönüşür. Santral sinir sistemine geçen miktarı artırmak ve periferdeki miktarı azaltmak için **karbidopa ve benserazid** ile birlikte kullanılır. Levodopa parkinson hastalığının semptomlarını önemli ölçüde azaltır. Etken maddesi, levodopadır.

Bromokriptin: Levodopanın etkisiz olduğu veya kullanılamadığı durumlarda kullanılır. Bazen levodopa ile birliktede de kullanılır. Myokard enfarktüsü, angina pektoris ve psikozu olan hastalarda kullanılmaz. Etken maddesi, bromocriptinedir.

Selejilin: Dopamini parçalayan bir enzimi inhibe ederek beyindeki dopamin düzeyini artırır. Genellikle parkinson hastalığının başlangıcında kullanılır. Yeni çalışmalar, selejilinin erken kullanılmaya başlanmasıyla ağır semptomların ortaya çıkışını % 50 oranında geciktirdiğini ortaya koymuştur. Etken maddesi, selegilinedir.

Amantadin: Antiviral bir ilaçtır. Parkinson hastalığına da etkili olduğu anlaşılmıştır. Dopamin salınımını arttırarak etkisini gösterir. Etkisine karşı, zamanla tolerans gelişebilir, bu nedenle parkinson tedavisinde kullanılan diğer ilaçlarla birlikte kullanılması önerilir. Etken maddesi, amantadinedir.

- **Antikolinerjik İlaçlar**

Kolinerjik etkinliği azaltmak için santral sinir sistemine geçebilen antikolinerjik ilaçlar kullanılır. Bunların titremelere karşı etkinlikleri fazladır. Diğer parkinson ilaçları ile birlikte kullanılabilir. **Triheksifenidil, biperiden** kullanılan antikolinerjik ilaçlardandır. Biperiden, yeşil reçeteye tabidir.

- **Antihistaminikler**

Antihistaminik ilaçlardan bazıları, antikolinerjik özelliklerinden dolayı parkinson hastalığının belirtilerine karşı kullanılabilir. Örneğin; **difenhidramin, klorfenoksamin.**

2.4. Psikiyatrik Hastalıkların Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Psikiyatrik hastalıkların tedavisinde hastanın fiziksel, ruhsal, zihinsel, psikonörotik durumuna ve hastalığın teşhisine göre çeşitli ilaçlar kullanılır.

2.4.1. Anksiyolitik (Trankilizan) İlaçlar

Anksiyete; kaygı, rahatsız edici gerginlik, endişe veya huzursuzluk hissi, kişinin nedenini tarif edemediği korkuya benzer bir durumdur. Sıkıntı, korku, kaygı, endişe, telaş, kuruntu, uykusuzluk, çaresizlik ve yetersizlik duyguları gibi psikolojik belirtileri vardır. Ayrıca terleme, çarpıntı, tremor, iştahsızlık, taşikardi gibi somatik belirtileri de vardır.

Anksiyete tedavisinde kullanılan ilaçlar; anksiyolitik, trankilizan veya minör trankilizanlar olarak adlandırılır. Anksiyolitik ilaçlar, sedatif, hipnotik, antikonvülsan ve kas gevşetici etkilerinden dolayı anksiyete tedavisinde kullanılır. Yeşil reçete ile verilir.

Tedavide kullanılan anksiyolitik ilaçlardan bazıları şunlardır:

Benzodiazepinler: Sedatif, hipnotik ve anksiyolitik etkili ilaçlardır. Anksiyete tedavisinde kullanılır ve etki sürelerine göre gruplandırılır. Sedatif etkilerine karşı tolerans gelişebilir.

Etki Sürelerine Göre Benzodiazepinler
Uzun Etkili İlaçlar: Diazepam, Klordiazepoksit, Klorazepat, Halozepam, Prazepam
Orta Etkili İlaçlar: Oksazepam, Alprazolam, Lorazepam
Kısa Etkili İlaçlar: Midazolam, Triazolam, Flunitrazapam

Tablo 2.3: Etki sürelerine göre benzodiazepinlerin sınıflandırılması

Diazepam: Anksiyolitik olarak kullanılır. Kas gevşetici ve antikonvülsan etkisi de vardır.

Klordiazepoksit: Anksiyolitik ve kas gevşetici olarak kullanılır. Alkol bağımlılarındaki yoksunluk sendromunda da kullanılabilir.

Oksazepam, Klorazepat ve Lorazepam: Anksiyolitik olarak kullanılır.

Alprazolam: Antidepresan etkisi de olan orta etkili benzodiazepindir.

Anksiyete tedavisinde benzodiazepinlerin yanı sıra başka ilaçlar da kullanılır. Bunlar;

Buspiron: Beyinde serotonin reseptörlerini etkileyerek anksiyolitik etki oluşturur. Etken maddesi, buspironedir.

Mepromat: Anksiyete tedavisinde kullanılır. Sedatif ve kas gevşetici etkisi vardır. Etken maddesi, meprobamatedir.

Hidroksizin: Bu ilacın, antihistaminik, antikolinerjik ve antiemetik etkileri vardır. Anksiyolitik etkisi benzodiazepinlerden düşüktür.

B-Blokörler

β blokörlerden **propranolol**, emosyonel (duygusal) belirtilerde etkisizdir. Somatik belirtilerde (taşikardi, tremor, hiperventilasyon vb. durumlarda) etkilidir. Benzodiazepinlerle kombine olarak kullanılır.

2.4.2. Antipsikotik (Nöroleptik) İlaçlar

Bu ilaçlar, **antişizofrenik** veya **majör trankilizanlar** olarak da adlandırılır. Özellikle şizofreni gibi psikotik hastalıkların tedavisinde kullanılır. Bu grup ilaçlar akut ve kronik psikozların tedavisinde aşırı bir sedasyon yapmadan, hareketlerde yavaşlama, çevreye ilgisizlik ve heyacansızlık oluşturur.

Antipsikotik ilaçlar etkilerini, santral sinir sisteminde dopaminerjik reseptörleri bloke ederek gösterir. Dopaminerjik etkinliği önlediğinden zamanla parkinson belirtileri görülebilir.

Antipsikotik İlaçlar
Fenotiyazinler
Tiyoksantenler
Bütirofenonlar
Dibenzodiyazepinler
Benzisoksazoller

Tablo 2.4: Antipsikotik ilaçlardan bazıları

Fenotiyazinler: Genellikle psikotik tedavide (mani, paranoid durumlar, şizofreni, kronik alkolizmle gelişen psikozlarda) kullanılan ilaçlardır. Psikotik hastada halüsinasyonları, delüzyonları azaltır.

Antihistaminik, antikolinerjik ve antiemetik etkileri vardır. Sedasyon oluşturur ve fiziksel hareketleri yavaşlatır. Prolaktin salgısını arttırarak laktasyona ve jinekomastiye yol açabilir.

Bu grup ilaçlara, **klorpromazin, tiyoridazin, flufenazin, proklorperazin, prometazin** örnek olarak verilebilir. Bu ilaçlardan prometazin**,** antihistaminik etkisi nedeniyle kaşıntı tedavisinde; **proklorperazin** ise ilaçlara bağlı gelişen bulantının tedavisinde kullanılır.

Tiyoksantenler: Kimyasal yapıları ve farmakolojik özellikleri fenotiyazinlere benzer. Bu gruptan klorprotiksen, antipsikotik ve antiemetik olarak kullanılır.

Bütirofenonlar: Fenotiyazinlere cevap vermeyen hastalarda kullanılır. Kullanımı sırasında parkinson belirtileri görülebilir**. Haloperidol, droperidol, melperon** bu grup ilaçlardandır.

Benzisoksazoller: Bu grup ilaçlardan, **risperidon** tercih edilir.

Dibenzodiyazepinler: Bu grup ilaçlardan **klozapin,** klasik tedaviye cevap vermeyen ağır şizofrenik hastaların tedavisinde kullanılır.

Pimozid, sülpirid, olanzapin antipsikotik tedavide kullanılan diğer ilaçlardır.

2.4.3. Antidepresan ve Antimanik İlaçlar

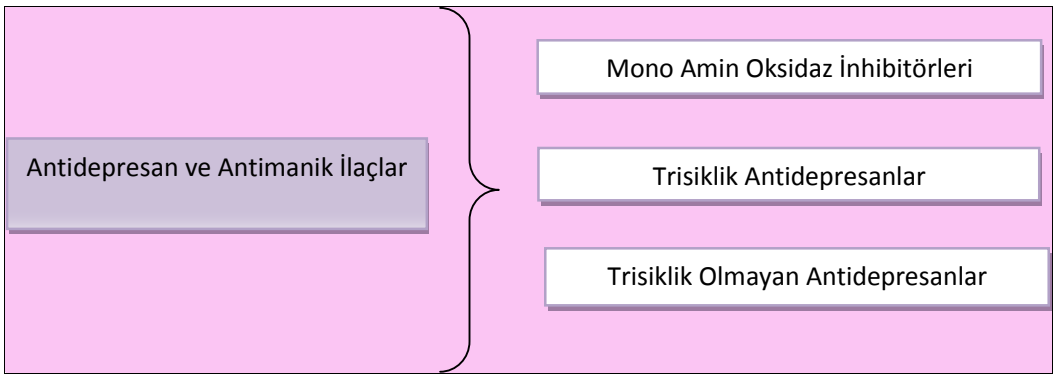
Depresyon, mani gibi duygulanım bozukluğuna bağlı gelişen hastalıkların tedavisinde kullanılır.

Depresyon: İlgi duyamama, çaresizlik, umutsuzluk, yetersizlik, zihinsel yoğunlaşma bozukluğu, bellekte zayıflama ve ağlamaya meyil, uykusuzluk, ölüm korkusu veya ölme isteği gibi belirtilerin görüldüğü psikolojik hastalıktır.

Mani: Aşırı istek, neşe, düşünce, konuşma hızında artış, sürekli fikir değişikliği, aşırı güven ve uyku gereksiniminde azalma, fakat dinç olma gibi belirtilerin olduğu hastalıktır. Antidepresan ve antimanik ilaçlar, bu tür affektif (duygulanım) hastalıkların tedavisinde yarar sağlar.

Antidepresan ilaçlar, doğrudan veya dolaylı olarak beyinde norepinefrin, dopamin ve serotoninin etkilerini artırır. Depresyonun tedavisinde, hastalık sırasında merkezi sinir sisteminde azalmış olan **seratonin** ve **noradrenalin** düzeyini arttıran ilaçlar kullanılır.

Antidepresan ve antimanik ilaçların gruplandırılması aşağıdaki gibidir.



Şekil 2.2: Antidepresan ve antimanik ilaçlar

- **Mono Amin Oksidaz (MAO) İnhibitörleri**

Mono amin oksidaz enzimi, mono aminlerin oksidasyonunu yapar; dopamin, norepinefrin ve serotonin gibi amin nörotransmitterlerini parçalar. Bu protein; sinir dokuda, kalın bağırsak ve karaciğer hücrelerinin mitokondrisinin dış zarında bulunur. Mono Amin Oksidaz inhibitörü ilaçları, MAO enzimini inhibe eder. MAO'nun metabolize ettiği adrenalin, seratonin, noradrenalin ve dopamin gibi aminlerin yıkımını azaltır; dolayısıyle aminlerin vücutta artmasına neden olur. Bu özelliğinden dolayı depresyon hastalığının tedavisinde kullanılır. MAO inhibitörlerine **fluoksetin**, **paserin**, **izokarboksazid** gibi ilaçlar örnek olarak verilebilir. MAO İnhibitörleri**,** depresyon ve uyku bozukluğu tedavisinde narkoleptik olarak kullanılır. Trisiklik antidepresanlara yanıt vermeyen, fobik durumların tedavisinde; ruhsal dalgalanımlar, iştah bozukluğu ve isteksizlikle karakterize atipik depresyonda da kullanılır.

- **Trisiklik Antidepresanlar**

Sinir uçlarından salınan adrenalin ve noradrenalinin nörona geri alınmasını engeller. Depresyonlu hastada, ruhsal durumda düzelme, öfori (kişinin kendisini çok iyi hissetmesi) gibi antidepresif etkisi en az 15 günlük uygulama sonrası başlar. Tedavinin ilk günlerinde sağlıklı kişilerdeki gibi sedasyon oluşur ve daha sonra antidepresif etkileri ortaya çıkar. Antihistaminik, antikolinerjik etkileri vardır.

Bu ilaçlara; **imipramin, desipramin, nortriptilin** örnek olarak verilebilir.

Trisiklik antidepresanlar; endojen depresyon (Dış faktörlere bağlı olmaksızın genetik faktörlerin etkin olduğu depresyon türü.) tedavisinde, bazı panik bozukluklarda; imipramin ise nokturna enürezis tedavisinde ve fobik anksiyete tedavisinde kullanılır.

- **Trisiklik Olmayan Antidepresanlar**

Bu ilaçlara, selektif serotonin geri alım inhibitörleri de denir. Non trisiklik antidepresanlar seçici olarak serotonin geri alımını inhibe eder. Trisiklik antidepresanlara göre yan etkileri azdır. Etkileri 2–3 haftada başlar. Bu grup ilaçlardan bazıları şunlardır:

Fluoksetin; Obsesif – kompulsif bozukluklar, blumia nevroza, anoreksia nevroza ve panik bozukluklarda kullanılır. Etken maddesi, fluoxetinedir.

Lityum Karbonat: Lityum tuzlarındandır. Manik depresif ve manik atakların tedavisinde, özellikle bipolar hastalığın tedavisinde kulanılır. Sedatif ve narkotik etkileri yoktur.

2.4.4. Santral Sinir Sistemi Stimülanları

Bunlar santral sinir sistemini uyarır, santral sinir sistemindeki sinir uçlarından dopamin ve noradrenalin salıverilmesine neden olur. Solunum merkezini stimüle ederek solunumu hızlandırır. Santral sinir sistemi stimülanlarının klinik tedavide kullanımı kısıtlıdır. Narkotik ilaçlar gibi suistimal edilebilir. Vazo motor merkez stimülasyonunda, dikkat eksikliği, narkolepsi (aşırı uykuya eğilim) tedavisinde, obez kişilerde zayıflama amacıyla iştah kesici olarak ve hiperaktif çocukların tedavisinde kullanılır.

- **Psikomotor Stimülanlar**

Ruhsal fonksiyonları stimüle ederek fiziksel ve mental performansı arttıran ilaçlara, **psikomotor stimülanlar** denir. Psikomotor stimülanlar heyecan ve öforiye neden olur, yorgunluk hissini azaltır ve motor aktiviteyi artırır.

Psikomotor stimülan olarak kullanılan ilaç grubuna **metilksantinler** denir. Çayda bulunan **teofilin**, kakaoda bulunan **teobramin,** kahve, çikolata, kakao ve kolalı içeceklerde bulunan **kafein** metilksantin grubu stimülanlarındandır.

Kafein ve Teobramin: Santral sinir sistemini uyarır, serebral arteriolleri daraltır, diürezi artırır, kalbi uyarır ve bronkodilatasyon yapar. Prematüre bebeklerde, solunum depresyonuna bağlı solunum düzensizliklerinde ve apneyi düzeltmek için kullanılır. Yüksek dozda kullanıldığında, anksiyete oluşturur. Aşırı miktarda kafeinli içecek tüketilmesinde tolerans ve bağımlılık gelişebilir.

Teofilin: Solunum merkezini stimüle eder ve bronş düz kaslarını gevşetir, kalbi uyarır ve diürezi artırır. Bronşial astımda bronkodilatör amacıyla, prematüre bebeklerdeki apne ve bradikardi de analeptik (tedavi dozlarında solunum merkezini stimüle eden ilaç) olarak kullanılır.

Amfetamin: Beyinde dopaminerjik sinir uçlarından dopamin salınmasını artırır. Psikostimülan etkisinin yanı sıra sempatomimetik etkilere yol açan bir ilaçtır. MAO enzimini bloke eder ve sempatik etkinin artmasına yol açar. İştahı azaltır, yorgunluk, uykusuzluk, açlığa dayanmayı ve fiziksel performansı arttırır. Düşünme sırasında konuya konsantre olma yeteneğini, kendine güveni ve dikkati artırır.

Amfetaminin yüksek dozda alınması, psikolojik davranış bozukluklarının görülmesine ve bağımlılığa neden olur. Kırmızı reçeteye tabidir. Amfetamin ve türevleri suistimal edilebilir.

- **Psikomimetik İlaçlar**

Tedavide kullanımları çok sınırlıdır. Bu ilaçlara, **halusinojenler** de denir. Ruhsal durum ve düşünce üzerine etkilidir. Akut şizofreniyi andıran semptomlara (halusinasyon, deliryum, algılama bozuklukları) neden olabilir.

Lizerjik Asit Dietilamid (LSD): Santral sinir sisteminde birçok bölgeyi etkiler ve sempatik sinir sistemini uyarır. Sempatik sinir sisteminin uyarılmasıyla pupilla dilatasyonu, kan basıncında yükselme ve vücut ısısında artış oluşur. Oral alınımında yüksek dozları halüsinasyon ve ruhsal değişiklikler yapar. Tolerans ve fiziksel bağımlılık oluşturur.

Tetrahidrokannabiol: Kas gücünü azaltır, yakın hafıza ve motor aktiviteyi bozar. Ağız kuruluğu, görsel halüsinasyon, hayal ve duygusal aktivitede artma, etkileri arasındadır. Kemoterapötiklere bağlı aşırı kusmada da kullanılabilir.

Fenfluramin: Doyma hissi oluşturduğu için iştah kesici olarak kullanılır**.**

- **Madde Bağımlılığı**

Bazı kimyasal maddelerin, insanın ruhsal ve fizyolojik durumları üzerine olumsuz etkileri vardır. Bu maddelerin bazıları tedavi amacıyla kullanılırken bir kısmı da geçici keyif verici etkileri nedeni ile kötüye kullanılmaktadır.

Tıbbi endikasyon dışında, özellikle bir hekime danışmadan, kişinin kendi insiyatifi ile veya yetkisiz kişilerin önerileri ile ilaç kullanmasına, **ilaç suistimali** denir. Yanlış ilaç kullanımı ile ilaç suistimali (ilacın kötüye kullanılması) tamamen farklı konulardır.

Psikotrop ilaçların; öforik etkilerinden dolayı, tıbbi gereksinim dışında, kişinin kendi isteğiyle kullanılması ilaç suistimali sonucu madde bağımlığına yol açar. Madde bağımlılığı insanın duygu, düşünce ve davranışı üzerinde doğrudan etkilidir. Madde bağımlığına, ilaca bağlı faktörler ile bireysel ve çevresel faktörler yol açabilir.

İlaca Bağlı Faktörler: Tedavi amacıyla kullanılan bazı ilaçların, hekim kontrolü dışında kötü kullanımları bağımlılığa sebep olabilir. Kişi ilacı almakla kendinde oluşacak neşe, keyif vb. etkilere özlem duyar ve sürekli kullanma eğilimi oluşur.

Bireysel Faktörler: Bireyin güçlü bir kişilik yapısına sahip olmaması, etkilenime açık olması, macera isteği ve sorumluluklardan kaçma isteği gibi nedenler gösterilebilir.

Çevresel Faktörler: Arkadaş ilişkilerinin dengesiz olması**,** aile ilişkilerinin yüzeysel ve yetersiz olması ve içinde bulunduğu sosyal çevre madde bulmayı kolaylaştırıyorsa bağımlılık oluşumunu etkiler.

Madde bağımlılığı değişik şekillerde oluşabilir. Bunlar;

- **Psişik Bağımlılık**

Kişide engellenmesi zor ilaç veya madde arama ve onu tekrar kullanma isteğinin oluşmasıdır. İlaç veya madde alınamadığı takdirde huzursuzluk, keyifsizlik, sinirlilik gibi yoksunluk sendromu belirtileri ortaya çıkar.

Yoksunluk sendromu, uzun süre madde kullanılmasının ardından, madde kullanımına son verildiğinde ortaya çıkan fiziksel ve ruhsal sorundur.

- **Fiziksel bağımlılık**

Fizyolojik bağımlılıkla birlikte genellikle psişik bağımlılık da görülür Bağımlılık yapıcı maddenin bulunmayışı ya da kesilmesi kişide taşikardi, miyozis, bradikardi, titreme, halüsinasyon gibi fizyolojik bazı belirtileri ortaya çıkarır.

Fiziksel bağımlılığı, ilaç veya maddenin kullanım süresi, kullanım sıklığı, kullanım dozu ve yoksunluk sendromunun şiddeti gibi faktörler etkiler.

- **Çapraz Bağımlılık**

Aynı veya farklı farmakolojik yapıdaki ilaçların, yol açtığı yoksunluk sendromunu gidermek için birbirlerinin yerine kullanılması, çapraz bağımlılığı oluşturur. Örneğin, morfin yerine metadon kullanılması.

- **Tolerans**

Tekrarlayan dozlarda alındığında, başta kullanılan dozun etki süresi ya da etkisinin azalmasına, **tolerans** denir. Etkiyi artırmak için doz artırılır. Tolerans gelişim hızı, alınan ilaç ve maddeye göre değişir. Opioid ve kokain tipi bağımlılıklarda tolerans çabuk gelişirken alkol tipi bağımlılıkta geç gelişir.

Bağımlılık tipleri, bağımlılığa neden olan maddeler ve oluşan belirtiler aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Bağımlılık tipi	**Başlıca Maddeler**	**Karakteristik Belirtiler**
Morfin tipi bağımlılık	Morfin, kodein, eroin, meperidin	-Psişik ve fiziksel bağımlılık vardır. -Yoksunluk sendromu oluşur. -Zamanla tolerans oluşabilir**.**
Alkol tipi bağımlılık(Alkolizm)	Alkollü içecekler	- Psişik bağımlılık vardır. -Bağımlılığın ileri dönemlerinde fiziksel bağımlılık ve yoksunluk sendromu gelişir. -Aşırı miktarda ve günün her saatinde alkol alınması ya da alma isteğinin olması. -Alkole tolerans gelişir.
Barbitürat tipi bağımlılık	Kısa ve orta etkili barbitüratlar, diazepam, mebrobamat	-Psişik ve fiziksel bağımlılık gelişir. -Tolerans gelişir.
Tütün tipi bağımlılık (tütün tiryakiliği)	Sigara, püro, pipo	-Psişik bağımlılık, -Kısmi tolerans, -Tütünün kesilmesi sinirlilik, baş ağrısı, iştah artması, bradikardi, uyku bozukluğu, psikomotor ve gastrointestinal bozukluklar oluşturur.
Amfetamin tipi bağımlılık	Amfetamin, deksamfetamin, metamfetamin, metilfenidat, fenmetrazin	-Psişik bağımlılık, -Fiziksel bağımlılık (az) -Öfori, iştah kesici ve psikotoksik etki, -Tolerans gelişmesi çok az,
Kokain tipi bağımlılık	Kokain ve koka yaprakları	-Psişik bağımlılık(güçlü), -Tolerans(az), -Öforizan etki, -Toksik etki,
Esrar tipi bağımlılık	Esrar, marihuana	-Fiziksel bağımlılık (az), -Psişik bağımlılık (değişik), -Tolerans (az), -Psikoz (geçici)
Halüsinojen (LSD) tipi bağımlılık	LSD, demetiltriptamin, meskalin, psilosibin, fensiklidin	-Psişik bağımlılık, -Tolerans (çabuk),
Khat tipi bağımlılık	Catha edulis	-Psişik bağımlılık,
Uçucu solvent tipi bağımlılık	Aseton, eter, benzin, toluen, tiner vb.	-Bazıları fiziksel bağımlılık yapabilir, -Öfori ve tolerans gelişebilir.

Tablo2.5: Dünya Sağlık Örgütü(WHO) tarafından bildirilen bağımlılık tipleri

- **Bağımlılığın Kişisel ve Sosyal Zararları**

Bağımlılık kişisel olarak önemli sağlık sorunlarına yol açar. Ortak enjektör kullanımı sonucu hepatit, AİDS gibi hastalıklara neden olur. Ayrıca kanser, felç, solunum ve dolaşım sistemi hastalıklarına; zihinsel, psişik bozukluk gibi pek çok hastalıklara ve ölümlere yol açar. Bireyin fiziksel, ruhsal yapısı, kişisel ve toplumsal ilişkileri, aile yapısı bozulur, ekonomik kayıplar oluşur. Sosyal olarak sosyo ekonomik yük, toplumsal çöküş, suça yönelme, yasa dışı yollara yönelme, iradeyi maddeye tercih etme ve toplum huzurunu bozma gibi pek çok sosyal olaylara yol açar.

2.5. Narkotik Analjezik Etkili İlaçlar

Bilinç kaybı olmadan ağrı duyusunun azaltılması ya da ortadan kaldırılmasına **analjezi**, analjezi oluşturmak amacıyla kullanılan ilaçlara da **analjezik ilaçlar** (ağrı kesici ilaçlar) denir. Haşhaş bitkisinden elde edilen maddeler ve bunların türevleriyle oluşturulan ilaçlara **opioidler** veya **opiyatlar** denir. Opioidler, morfin benzeri etkiler oluşturan doğal ya da sentetik bileşiklerdir. Opioidler, etkilerini, santral sinir sisteminde kendilerine özgü reseptörleri etkileyerek gösterir; psişik ve fiziksel bağımlılık oluşturur. Bu tür ilaçlar kırmızı reçete ile alınır. Bu ilaçlar şiddetli, künt ağrılara yol açan kanser, postoperatif ağrılar ve kemik kırığı ağrılarının tedavisinde kullanılır.

2.5.1. Morfin ve Benzerleri

Morfin ve morfine benzer etkiler oluşturan ilaçlardır. Morfin bilinç kaybı oluşturmadan ağrıyı giderir veya ağrıya direnci artırır.

Morfin, şiddetli ağrı durumları (kırık ağrısı, myokart enfarktüsü, şiddetli yanık ağrısı postoperatif ağrı ve kanser ağrısı gibi), şiddetli diyare (kabızlık yapması amacıyla), preanestezik medikasyon, akciğer ödeminden ileri gelen solunum güçlüğü durumlarında kullanılır.

Morfin ve benzeri ilaçlar psişik ve fiziksel bağımlılık yapar. Bağımlılık ve tolerans oluşturduğundan kronik ağrılarda uzun süre kullanılması doğru değildir.

Kodein: Opioid grubundandır ve afyon bitkisinden elde edilir. Farmakolojik etkileri morfine benzer. Analjezik etkisi morfinden zayıftır. Öksürük kesici (antitüsif) etkisi güçlüdür.

2.5.2. Meperidin ve Benzerleri

Meperidin: Narkotik analjezik etkili ilaçtır. Morfin benzeri etkiler oluşturur. Analjezik etkisi morfinden düşüktür. Solunum depresyonu ve bağımlılık yapar. Antitüsüf ve antidiyaretik etkisi yoktur. Doğum süresini uzatmadan, uterus kasılmalarını azaltmadan doğum ağrılarını geçirir.

Fentanil: Güçlü analjezik etkisi vardır. Myokart enfarktüsü, terminal dönemdeki kanser ağrıları vb. durumlarda, anestezide, akciğer ödeminden ileri gelen solunum güçlüğü ve diyare tedavisinde kullanılır. Etken maddesi, Fentanyl'dir.

Difenoksilat: Atropinle kombine edilmiş dozları, diyare tedavisinde kullanılır. Morfin benzeri etkileri ve bağımlılık potansiyeli düşüktür.

2.5.3. Metadon ve Benzerleri

Metadon sentetik bir narkotik analjeziktir. Morfine benzer etkiler oluşturur. Özellikle kanser ağrılarında, analjezik olarak; eroin, morfin bağımlılarında, kontrollü bırakmayı sağlamak amacıyla kullanılır. Bağımlılık oluşturur ve kırmızı reçeteye tabidir.

Deksropropoksifen: Narkotik olmayan analjeziklerle birlikte kullanıldığında, analjezik etkisi artar. Yüksek dozlarda kullanıldığında, tolerans ve bağımlılık gelişebilir. Kırmızı reçeteye tabidir.

Dekstromoramid: Analjezik olarak kullanılır.

2.5.4. Opioid Agonist-Antogonistleri (Karma Etkili Opioidler)

Bir reseptörü uyarırken diğerini bloke eden ilaçlara, **opioid agonist-antagonist** ya da **karma etkili opioidler** denir. Opioid grubu ilaç almamış hastalarda agonist etki göstererek analjezik etki oluşturur. Opioid bağımlısı hastalarda antogonist etki gösterek yoksunluk sendromuna yol açar.

Pentozosin: Pentozosin, orta şiddetteki ağrının giderilmesinde kullanılır. Etkisi morfine göre çabuk başlar daha kısa sürer. Sık kullanımında tolerans ve bağımlılık gelişir. Etken maddesi, pentazocinedir.

Nalbufin: Analjezik etkisi morfinin etkisine benzer. Doza bağımlı olmayan solunum depresyonu yapabilir. Etken maddesi, nalbufinedir.

Buprenorfin ve **Meptazinol** de opioid grup ilaçlardandır.

2.5.5. Saf Opioid Antogonistleri

Opioid zehirlenmelerinde, opioid bağımlılarının teşhis ve tedavisinde kullanılan, antogonist etkili ilaçlardır.

Naloksan: Opioidlerin aşırı dozda alınmasıyla gelişen solunum depresyonu ve koma tedavisinde kullanılır. Morfin benzeri ilaç bağımlılarına **naloksan** ilacı verilmesinden sonra kolayca yoksunluk belirtileri ortaya çıkar. Etken maddesi, naloxonedir.

Naltrekson: Opioid bağımlılarının tedavisinde kullanılır. Etki süresi uzundur.

2.5.6. Narkotik Olmayan Analjezikler

Bu ilaçlar genellikle analjezik amaçlı kullanılır, bağımlılık oluşturmaz. Çoğunun **antienflamatuvar (**enflamasyon, yangı ve iltihap giderici) ve **antipiretik** (ateş düşürücü) etkileri de vardır. Enflamasyonla seyreden ve uzun süre analjezik alınması gereken osteoartrit ve romatizmal hastalıklar gibi durumlarda, uzun süreli analjezik alınması gerektiğinde kullanılır. Şiddetli ağrılarda, narkotik analjezikler tercih edilir.

Salisilatlar: Santral sinir sistemini etkileyerek ağrıyı azaltır. Ateşli hastalıklarda hızlı antipiretik etki gösterir. Doz arttıkça analjezik etkileri artmaz; fakat yan etkileri artar. Antienflamatuvar etkileri vardır.

SALİSİLAT GURUBU İLAÇLAR
• **Asetil salisilik asit** • **Sodyum salisilat** • **Metil salisilat**

Tablo 2.6: Salisilatlar

Salisilatlardan aspirin (asetil salisilik asit) yaygın şekilde kullanılır. Metil salisilat preparatları cilde sürülerek uygulanır.

Salisilatlar;

- Baş, eklem ve diş ağrıları gibi ağrı durumlarında,
- Akut romatizmal ateşte antienflamatuar olarak,
- Antipiretik olarak,
- Trombositlerin yapışıp kümeleşmesini engelleyerek emboli ve tıkanmaları önlemek amacıyla tromboembolizm ve myokard enfarktüsü profilaksisinde kullanılır.

Hatalı kullanım sonucu yetişkin ve çocuklarda zehirlenmeye yol açabilir. Reçete ile alınmalı ve doz aşımına dikkat edilmelidir. Peptik ülserlilerde ve kanama bozukluğu olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Narkotik olmayan diğer analjezik etkili ilaçlardan bazıları şunlardır:

- **Asetaminofen:** Analjezik, antipiretik etkisi vardır, antienflamatuar etkisi yoktur. Karaciğerde metobolize olur. Aspirinin kullanılamadığı durumlarda tercih edilir. Etken maddesi, acetaminophendir.

Fenilbutozon: Antienflamatuar etkisi güçlü, antipiretik etkisi zayıftır. Yan etkilerinin fazlalığı nedeniyle diğer ilaçların etkisiz olduğu romotoit artrit tedavisinde tercih edilir. Akut gut tedavisinde de kullanılır. İlaç kullanımı döneminde hastanın kan, böbrek ve karaciğer fonksiyonları kontrol edilmelidir.

- **Oksifenbutazon:** Etki ve yan etkileri fenilbutozona benzer.
- **Dipiron:** Analjezik ve antipiretik amaçlı kullanılır. Antienflamatuar etkisi yoktur. Kemik iliği depresyonuna (Kemik iliği hücrelerinin baskılanması) neden olabileceğinden uzun süreli kullanımında kan sayımı yapılmalıdır.
- **Propifenazon:** Analjezik ve antipiretik yüksek, antienflamatuvar etkisi zayıftır.
- **İndometasin:** Toksik etkisi ve yan etkilerinden dolayı analjezik, antipiretik olarak kullanılmaz. Romatizmal hastalıklar ve gut tedavisinde kullanılır. Etken maddesi, indometacindir.
- **İbuprofen:** Analjezik, antipiretik ve antienflamatuar etkilidir. Artritte, hafif ve orta şiddetli ağrıda kullanılır. Gebelik ve emziklilikte kullanılmaz.
- **Naproksen:** Analjezik, antipiretik, antienflamatuar etkisi vardır. Osteoartrit, ankilozan spondilit ve romatizmal artrit gibi hastalıklarda kullanılır. Etken maddesi, naproxendir.
- **Diklofenak:** Analjezik, antipiretik ve antienflamatuar etkisi vardır. Ankilozan spondilit, romatoid artrit ve osteoartritin uzun dönem tedavisinde ayrıca postoperatif ve travmatik enflamasyonlarda kullanılır. Etken maddesi, diclofenactır.
- **Nabumeton:** Analjezik, antipiretik ve antienflamatuar etkilidir. Romatoid artrit, osteoartrit ve travmatik yumuşak doku yaralanmalarında kullanılır.
- **Organik Altın Bileşikleri (Aureton):** Antienflamatuar etkilidir. Diğer tedavilere cevap vermeyen durumlarda ve romatoid artritte kullanılır. Nefrotoksik, hepatoksik ve kemik iliği depresyonu gibi ciddi yan etkileri vardır.

2.6. Anestezik Etkili İlaçlar

Cerrahi girişimlerin, ağrısız ve rahat bir şekilde yapılmasını sağlamak amacıyla, kişiye genel anestezi uygulanır. **Anestezi**, duyu yokluğu demektir.

Genel anestezi, geçici bilinç kaybıyla beraber, tüm duyu fonksiyonları ve reflekslerin kaybolmasıdır.

Lokal anestezi, sinir liflerinde, impuls iletiminin reversibl (geri dönüşümlü) olarak bloke edilmesidir.

2.6.1. Genel anestezikler

Genel anestezide çeşitli ilaçlar yalnız veya kombine olarak uygulanır. Anestezi öncesi hazırlık evresi vardır. Anesteziye hazırlık evresi, **preanestezik medikasyon** ya da **premedikasyon** olarak adlandırılır. Genel anestezide temel amaç, geçici olarak bilinç kaybı, ağrı hissi kaybı ve refleks kaybı oluşturmaktır. Ayrıca anestezinin ve cerrahi girişimin olumsuz etkilerinden hastayı korumaktır.

Genel anestezik ilaçlar; gaz (inhalasyon anestezikleri) ve parenteral genel anestezikler olarak ayrılır.

2.6.1.1. Gaz anestezikler (İnhalasyon Anestezikleri)

Gaz anestezikler, solunum yoluyla uygulanır. Solunum yollarından alveollere geçer ve kana karışarak beyne ve diğer dokulara taşınır. Bazı anestezikler, kanda kolay çözünür. İnhalasyon anesteziğinin kan ve dokulardaki konsantrasyonu, çözünürlüğüne ve kısmi parsiyel basıncına bağlıdır. İnhalasyon anesteziklerinden bazıları, oda ısısında ve normal atmosfer basıncında sıvı olup genel anestezi esnasında buharlaştırılmak suretiyle kullanılır. Bazı gaz anestezikler ise (azot prototoksid, etilen v.b) özel çelik tüplerde basınç altında sıvılaşmış olarak bulunur. İnhalasyon anesteziklerinden bazıları, **halotan, enfluran, izofluran, eter** gibi ilaçlardır.

Halotan: Güçlü bir anestezik olmakla birlikte, analjezik etkisinin yetersizliğinden dolayı tek başına kullanılmaz. Uçucu ve hoş kokulu sıvı özelliğindedir. Nitröz oksit (Azot protoksit), oksijen ve kas gevşeticilerle birlikte kullanılır. Çocuklarda tercih edilir. Patlayıcı, yanıcı ve irritan olmayışı ve anestezi sonrası bulantı, kusma yapmayışı nedeniyle inhalasyon yolu ile en sık kullanılan anesteziktir. Etken maddesi, halotandır.

Enfluran: Özellikleri halotona benzemekle birlikte daha iyi kas gevşetir. Güçlü bir anesteziktir. Etken maddesi, enfluranedir.

İzofluran: Diğer halojenli gazlardan farklı olarak kardiak aritmiye yol açmaz. Çizgili kasları gevşetir, solunum depresyonu yapabilir. Etken maddesi, isofluranedir.

Nitröz Oksit (Azot protoksid, güldürücü gaz): Analjezik etkisi güçlü, anestezik etkisi düşük, renksiz kokusuz bir gazdır. Genellikle diğer anesteziklerle kombine olarak kullanılır. İndüksiyonu (genel anesteziye geçerken herhangi bir anestezik maddeyle hastada şuur kaybı meydana getirilişi) ve hastanın ayılması hızlıdır. % 30 konsantrasyonda oksijenle birlikte diş cerrahisinde kullanılır. Etken maddesi, nitrous oxidedir.

Nitröz Oksit indiksiyonu sırasında, hastada, gülme nöbetleri belirebilir. Opioidler, tiyopental ve kas gevşeticilerle birlikte kullanılır.

Eter: Analjezik etkisi güçlü ve yeterli kas gevşetici etkiye sahip olan, renksiz, uçucu, yanıcı ve patlayıcı özellikte genel anesteziktir. Sempatik sistemin aktivitesini artırır, iskelet kaslarını gevşetir. Etken maddesi, diethyl etherdir.

2.6.1.2. Paranteral Genel Anestezikler

Hızlı indüksiyon sağlamak amacıyla uygulanır. Yavaş enjekte edilmelidir. Parenteral genel anestezik ilaçlar intravenöz yolla uygulanır. Anestezinin idamesi (devamı), inhalasyon anesteziklerle sağlanır.

Tiyopental: Sedatif, hipnotik ve anestezik etkiye sahiptir, genel anestezi sağlar. Tiyopental, hipnotik bir ilaç olan fenobarbitalin türevidir. İntravenöz verildiğinde bir dakikadan kısa sürede santral sinir sistemine ulaşarak, sistemin etkilerini baskılar. Beyinden diğer dokulara geçişi de hızlıdır.

Analjezik etkisi ve çizgili kasları gevşetici etkisi zayıftır. Anesteziye, daha sonra güçlü bir anestezikle devam etmek gerekir. Sorunsuz bir indüksiyon periyodu sağlaması en önemli etkisidir.

Benzodiazepinler: Diazepam, midazolam, flunutrazepam gibi benzodiazepinler IV anestezik olarak sık kullanılır. Bu ilaçlar, premedikasyonda da kullanılabilir.

Ketamin: Küçük cerrahi girişimlerde, kısa süreli anestezi oluşturmada kullanılır. Ketamin, bir nöroleptik ilaçla kombine edilerek kullanıldığında, hastanın uyanık fakat çevreden tamamen kopuk ve ağrıyı algılamadığı disosiyatif durum oluşturur. Halüsinasyonlara neden olabilir. Etken maddesi,ketaminedir.

- **Disosiyatif Anestezi;** Tam bilinç kaybı olmadan analjezi, hareketsizlik ve amneziyle karekterize, anestezi tablosuna dissosiyatif anestezi denir. Özellikle çocuklarda tercih edilir. Dissosiyatif anestezi oluşturmak için en çok ketamin kullanılır.
- **Nörolept anestezi;** Genel anestezik ilaçlar, narkotik analjezikler ve nöroleptik ilaçlarla kombine olarak yapılan özel anestezi şeklidir. Hastada bilinç kaybı olmadan, güçlü analjezi ve genel duygu küntleşmesi oluşturulur.

Propofol: Çabuk indüksiyon sağlayan ve çok kısa etki süresine sahip intravenöz yolla uygulanan bir anesteziktir. Yan etkileri azdır.

2.6.2. Lokal Anestezikler

Lokal bir etki göstererek, sinir iletimini geçici olarak bloke eden ilaçlardır. Bilinci yok etmeden, vücudun belirli bir bölgesinde duyuyu, yüksek dozlarda motor aktiviteyi, ortadan kaldırır. Lokal anestezi uygulamasından sonra ağrı, dokunma, ısı ve basınç duyusu geçici olarak kaybolur.

Lokal anestezik ilaçlar, cerrahi girişimin yapılacağı bölgede ağrı duyusunu ortadan kaldırmak amacıyla değişik şekillerde uygulanır. Bunlar:

- Yüzeysel anestezi
- İnfiltrasyon anestezisi
- Kondiksiyon anestezisi
- Sipinal anestezi
- Epidural anestezidir.

- **Yüzeyel (Topikal) Anestezi:**

Lokal anestezik ilacın; burun, boğaz, trakea, üretra, mesane vb. organların mukoza yüzeylerine uygulanmasıyla oluşturulan anestezi çeşididir. Yüzeyel anestezi ciltteki lezyon, yara, yanık vb. durumlarında da uygulanabilir. Yüzeysel anestezi oluşturmak için en çok **lidokain** kullanılır. Bu tür ilaçların solüsyon, sprey, pomad formları vardır.

- **İnfiltrasyon Anestezisi:**

Lokal anestezik ilacın; deri içi, deri altı, ya da kas içine enjekte edilerek, operasyon yapılacak bölgede, sinir uçlarına doğrudan bir etkiyle, ağrı duyusunun bloke olmasına yol açan anestezi çeşididir. İnfiltrasyon anestezisi için **prokain, lidokain, prilokain mepivakain** tercih edilen ilaçlar arasındadır. Küçük cerrahi girişimlerde uygulanır.

- **Kondiksiyon Anestezisi (sinir bloğu anestezisi):**

Sinirin kökü ya da çevresine lokal anestezik ilacın enjekte edilmesiyle, sinirin inerve ettiği bölgede, lokal anestezi oluşturan anestezi çeşididir.

- **Sipinal Anestezi:**

Lokal anesteziğin, lumbal bölgeden subaraknoidal aralığa (BOS) enjekte edilmesiyle sağlanan anestezidir. Alt ekstremiteler, pelvis ve rektuma yapılan cerrahi girişimlerde uygulanır.

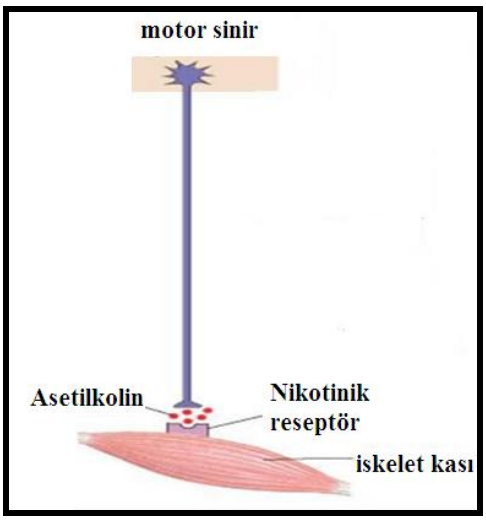
- **Epidural Anestezi:**

Beyin omirilik zarlarından duramaterin çevresine lokal anestezik ilacın enjeksiyonu ile yapılan anestezi çeşididir. Lokal anestezi oluşturmak amacıyla çeşitli ilaçlar kullanılır. Bu ilaçlardan bazıları, **kokain, lidokain, prokain, etidokain, tetrakain, prilokain, klorprokain, artikain vb.** dir.

2.7. Nöromüsküler Bloke Edici İlaçlar

Çizgili kaslar, merkezi sinir sisteminden gelen motor uyarılar sonucunda kasılır. Sinir lifi ile kas lifi arasında bir bağlantı vardır. İki lifin kavuşma noktası nöromüsküler kavşaktır. Sinir lifinin kas hücresi zarında taban yaparak sonlanmasına, **motor son plak** denir. Sinir lifinin son kısmı ayak tabanı şeklinde sarkolemmanın (kas liflerini saran bağ dokusundan yapılı ince zar) dışında kalır.

Motor sinirlerin myelinsiz sinir uçlarının, çizgili kas hücre zarı ile temas etmeden oluşturdukları yapıya, **kas sinir kavşağı** (nöromüsküler kavşak) denir. Nöromüsküler kavşakta motor sinirin uyarılmasıyla sinir uçlarında bulunan veziküler yapıdan asetilkolin salgılanır. Asetilkolin nikotinik reseptörler aracılığıyla motor sinirden aldığı uyarıyı kas lifine ulaştırır ve uyarıyı alan kas lifi kasılır.



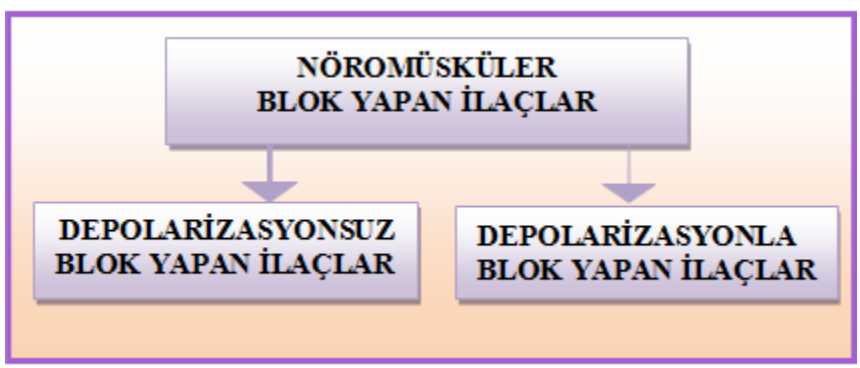
Şekil 2.4: İskelet kasının uyarılması

Nöromüsküler kavşakta kas sinirlerinin kasılmasını sağlayan, uyarıyı bloke ederek iletimi engelleyen ve çizgili kasların gevşemesini sağlayan ilaçlara, nöromüsküler bloke edici ilaçlar denir. Bu ilaçlar, geçici olarak çizgili kaslarda felç oluşturur fakat duyuları etkilemez, hastada bilinç açıktır ve ağrı duyusu algılanabilir.

Nöromüsküler bloke edici ilaçlar;

- Cerrahi operasyonlarda, genel anesteziğin dozunu fazla yükseltmeden çizgili kasları gevşetip cerrahi çalışmayı kolaylaştırmak,
- Genel anestezide, yardımcı ilaç olarak,
- Endotrakeal entübasyonu kolaylaştırmak,
- Myastenia gravis hastalığının tanısında,
- Elektrokonvülsan şok tedavisinde travmayı engellemek amacıyla kullanılır.

Nöromüsküler bloke edici ilaçlar etki mekanizmalarına göre aşağıdaki şekilde gruplandırılır.



Şekil 2.5: Nöromüsküler bloke edici ilaçların sınıflandırılması

2.7.1. Depolarizasyonsuz Blok Yapan İlaçlar (Kompetatif= Yarışmalı Blok Yapan İlaçlar)

Depolarizasyonsuz blok yapan ilaçlar, kas taban plağında (motor plak) asetilkolin reseptörlerini aktive etmeden bağlanır. Asetilkolinin reseptör ile bağlanmasını engelleyerek çizgili kasların kasılmasını önler. Bu ilaçlar, **kürarizanlar** diye de adlandırılır.

İlaçlardan en önemlileri şunlardır:

D-Tübakürarin Klorür: Önce dil, çene, farinks, göz kasları sonra boyun, gövde, ekstremite, interkostal kaslar ve en son diyafragma kasını etkiler. İntravenöz yoldan uygulanır. İnhalasyon anesteziklerinin etkisini artırır. Etken maddesi, D-Tubocurarine chlorurdür.**Panküronyum bromid, roküronyum, atrakuryum, veküronyum bromid,** depolarizasyonsuz blok yapan diğer ilaçlardandır.

2.7.2. Depolarizasyonla Blok Yapan İlaçlar

Kas taban plağında bulunan reseptörler ile asetilkoline benzer şekilde kombine olarak kas hücre zarını sürekli depolorize eder ve buna bağlı olarak uyarı iletimini engeller. Bu durum kas seğirmesi şeklinde görülür. Uzun süre maruz kalındığında, reseptörlerin duyarlılığı ve kas felci ortaya çıkar. Depolarizan kas gevşeticiler, motor son plakta depolarizasyona neden olur.

Süksinilkolin klorür:

Nöromüsküler bloke edici etki gösteren ilaçlar içinde etkileri en hızlı ortaya çıkan ve en kısa süren ilaçtır. Endotrakeal entübasyonda, kısa cerrahi girişimde, kırık çıkık yerleştirilmesi gibi ortopetik müdahaleler de tercih edilir.

2.7.3. Santral Etkili Kas Gevşeticiler (Myoreleksanlar)

Santral etkili kas gevşetici ilaçlar; santral sinir sistemini etkileyerek istemli kas hareketlerini inhibe etmeden, artmış kas tonusunu azaltır ve kas spazmını giderir. **Myoreleksan** ya da **spazmolitikler** olarak da adlandırılır.Çıkık, burkulma, artrit, diz ağrısı, bel ağrısı, boyun tutulması gibi günlük hayatta sıkça karşılaşılan akut kas spazmı vakalarının tedavisinde kullanılır.

Santral etkili kas gevşeticiler;

- Kas iskelet kaynaklı spazmlarda ve narkotik olmayan analjeziklerle birlikte kullanılır.
- Osteoartiküler lezyonlarda ya da travmatik lezyonlarda çizgili kasların kasılması durumlarında kullanılabilir.
- Santral kaynaklı spazmlarda ve bazı nörolojik kökenli spazmların tedavisinde kullanılır.

Metokarbamol: Kas, kemik ve eklemlerden kaynaklanan spazmların tedavisinde kullanılır. Analjezik ilaçlarla birlikte verilir. Gebe, emzikli ve çocuklarda kullanılmaz.

Klorzoksazon: Kas, iskelet kaynaklı spazmlarda analjeziklerle birlikte kullanılır.

Diazepam, Fenprobomat, Klordiazepoksit, Tizanidin, Mefenoksolon, Dantrolen, Siklobenzaprin ve Tiyokolşisin spazmolitik olarak kullanılan diğer ilaçlardır.

UYGULAMA FAALİYETİ

Aşağıdaki işlem basamaklarını tamamladığınızda santral sinir sistemine etkili ilaçları ayırt edebileceksiniz.

İşlem Basamakları	Öneriler
➢ Santral sinir sistemine etkili ilaçları sınıflandırınız.	➢ Değişik kaynaklardan yararlanabilirsiniz. ➢ Sınıflandırmaları çalışma defterinize yazarak çalışabilirsiniz. ➢ İlaç rehberinden yaralanabilirsiniz. ➢ İlaç prospektüsleri okuyabilirsiniz. ➢ Farmakolojiyle ilgili kitap, dergi vb. eğitim materyallerinden yararlanabilirsiniz. ➢ İlaçları tablo şeklinde yazarak çalışabilirsiniz.
➢ Santral sinir sistemine etkili ilaçların etken maddelerini ayırt ediniz.	
➢ Sedatif ve hipnotik etkili ilaçları sıralayarak etken maddelerini ayırt ediniz.	
➢ Antiepileptik ilaçları ayırt ediniz.	
➢ Parkinson hastalığında kullanılan ilaçları sınıflandırınız.	
➢ Psikiyatrik hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçları gruplandırınız.	
➢ Narkotik analjezik etkili ilaçları sıralayınız.	
➢ Anestezik etkili ilaçları gruplandırınız.	
➢ Nöromüsküler bloke edici ilaçları gruplandırınız.	

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

Aşağıdaki soruları dikkatlice okuyarak doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Aşağıdakilerden hangisi, sedatif ve hipnotik amaçlı kullanılan ilaçlardandır?
A) Fenitoin
B) Tiyopental
C) Levodopa
D) Amantadin
E) Metakarbamol

2. Aşağıdakilerden hangisi, bir benzodiazepam türevidir ve epilepside kullanılır?
A) Fenobarbital
B) Selejilin
C) Klonazepam
D) Pentobarbital
E) Tiyopental

3. Aşağıdakilerden hangisi, dopaminerjik etkinliği artıran ilaçlardan değildir?
A) Bromokriptin
B) Selejilin
C) Levodopa
D) Biperiden
E) Amantadin

4. Aşağıdakilerden hangisi, barbitürat yapısında olan ilaçlardandır?
A) Tiyopental
B) Etenol
C) Kloralhidrat
D) Glutemitid
E) Metiprilon

5. Parkinson hastalığında, hangi nörotransmitter madde azlığı görülür?
A) Asetilkolin
B) Noradrenalin
C) Seratonin
D) Gamma amino butirik asit
E) Dopamin

DEĞERLENDİRME

Cevaplarınızı cevap anahtarıyla karşılaştırınız. Yanlış cevap verdiğiniz ya da cevap verirken tereddüt ettiğiniz sorularla ilgili konuları faaliyete geri dönerek tekrarlayınız. Cevaplarınızın tümü doğru ise bir sonraki öğrenme faaliyetine geçiniz.

ÖĞRENME FAALİYETİ -3

AMAÇ

Endokrin sistem ilaçlarını ayırt edebileceksiniz.

ARAŞTIRMA

- Anatomi ve fizyoloji dersinde görmüş olduğunuz 'Sinir Sistemi ve Endokrin Sistem' modüllerinden faydalanarak iç salgı bezlerinden salgılanan hormonlar hakkında bilgi toplayınız. Bilgilerinizi sınıfta arkadaşlarınızla paylaşınız.
- Böbrek üstü bezlerinden salgılanan hormonların görevlerini araştınız. Araştırma sonuçlarını sınıfta arkadaşlarınızla tartışınız.
- Çevrenizdeki diyabet hastaları ile görüşerek kullandıkları ilaçlar hakkında bilgi alınız.
- Tiroid hastalıklarında kullanılan ilaçları araştırınız. Araştırma sonuçlarını sınıfta arkadaşlarınızla paylaşınız.

3. ENDOKRİN SİSTEME ETKİLİ İLAÇLAR

Endokrin sistem ve sinir sistemi vücudun içinde bulunduğu dengeyi korumak için birlikte çalışır. Endokrin sistem bezlerden ve organlardan oluşur ve kimyasal mesaj taşıyan hormonları salgılar.

Hormonlar, iç salgı bezlerinden salgılanarak kan dolaşımına verilen, hücreler arası haberleşmeyi sağlayan kimyasal maddelerdir. Dolaşımdaki hormonlar hedef hücresine, taşıyıcı proteinlere bağlanarak taşınır. Kan dolaşımı ile bütün vücuda dağılmalarına rağmen sadece belirli organ veya bazı hücrelerde etkili olur.

Hormonların salgılanma yerleri ve görevleri aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

HORMONLAR VE GÖREVLERİ

Hormonun salgılanma yeri	Hormonun adı	Hormonun görevleri
Hipofizin ön lobundan salınan hormonlar	GRH=Büyüme hormonu	Protein sentezini arttırır, kemik gelişimini ve büyümeyi sağlar.
	TSH=Troid Stimüle Eden Hormon	Troid bezinin fonksiyonlarını düzenler.
	ACTH=Adrenokortikotropin Hormon	Adrenal korteksi kontrol eder.
	Gonadotropik Hormon FSH=Follikülü Stimüle Edici Hormon LH= Luteinleştirici Hormon	Gonadların fonksiyonlarını düzenler.
	LTH= Prolaktin Hormonu	Süt bezlerinin gelişimini ve süt salınımını sağlar.
Hipofizin arka lobundan salınan hormonlar	Oksitosin	Uterusta kontraksiyonları arttırak doğum yapmış kadınlarda süt salınımını sağlar.
	Vazopresin	Suyun geri emilimini sağlar.
Pankreas	İnsülin	Metabolik aktivitelerin düzenlenmesini sağlar.
	Glukagon	Kan glukoz seviyesini sabit tutar.
Troid	Tiroksin (T4)	Metabolik aktiviteyi uyarır.
	Triiyodotironin (T3)	Büyüme ve gelişmeyi sağlar.
	Kalsitonin	Kemiklerden kalsiyum çekilmesini engeller.
Overler	Östrojen	Kadın üreme organlarının gelişmesi ve cinsel karekterin oluşumunu sağlar.
	Progesteron	Uterusu gebeliğe hazırlar.
Testisler	Testosteron	Erkek üreme organlarının gelişimi ve cinsel karekterin gelişimini sağlar.
Adrenal korteks	Aldosteron (minerelakortikoidler)	Sodyum ve potasyum metabolizmasını düzenler.
	Kortizol(glukokortikoidler)	Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasını düzenler.
Adrenal medulla	Adrenalin ve Noradrenalin	Sempatik sistemi destekler, karaciğer ve kaslardaki glikojenin yıkımını uyarır.
Paratroid	Parathormon	Kalsiyum ve fosforun kemikten kana geçişini sağlar.

Tablo 3.1: Endokrin hormonların salgılanma yerleri ve görevleri

Endokrin sistem hastalıklarında, hormon ve hormon benzeri etki gösteren ilaçlar kullanılır. Hormon benzeri etki gösteren fakat vücutta doğal olarak bulunmayan ilaçlara **hormonomimetik ilaçlar** denir.

Hormonların Sınıflandırılması aşağıdaki gibidir.

- Protein yapısında olan hormonlar, (Vazopressin, oksitosin vb.)
- Amino asit yapısındaki veya amino asit türevleri olan hormonlar, (Adrenalin, noradrenalin vb.)
- Steroid yapısında olan hormonlar,
  - Glukokortikoidler (kortizol)
  - Mineralokortikoidler (aldosteron)
  - Cinsiyet hormonları, (estrojenler, projestinler ve androjenlerdir)

Hormonlar, tedavide hormon yetmezliğini gidermek (yerine koyma tedavisi) ve farmakolojik etkilerinden faydalanmak amacıyla kullanılır.

3.1. Adrenal Kortikosteroidler

Stres, travma ve kimyasal maddeler hipotalamustan CRF (kortikotropin salgılatıcı faktör) nin salgılanmasına yol açar. Kortikotropin salgılatıcı faktör hipofiz ön lobunu uyarır ve ACTH (kortikotropin) hormonu salgılanır.

Hipofizin ön lobundan salgılanan ACTH, böbreküstü bezinden (adrenal korteks) adrenal steroidlerin salgılanmasına neden olur. Adrenal korteksten salgılanan glukokortikoidler, mineralokortikoidler ve testosteronun ön maddesi olan androjenler salgılanır.

3.1.1. Glukokortikoidler

Glukokortikoidler, hipofiz ön lobundan salgılanan ACTH'ın adrenal korteksi stimüle etmesi ile salgılanır. Glukokortikoidler karbonhidrat, protein ve lipit metabolizmasını etkiler. En önemli glukokortikoidler; **kortizol (hidrokortizon), kortizon ve kortikosteron'**dur.

Hidrokortizon (kortizol): Vücutta doğal olarak üretilen glukokortikoiddir. Glukokortikoidal etkisinin yanında mineralokortikoidal etkisi de vardır. Bu nedenle her iki etkiyi oluşturmak için kullanılır. Addison hastalığı, otoimmün hastalıklar ve sistemik antienflamatuvar etki sağlamak amacı ile kullanılır.

Prednizolon: Absorbsiyonu çok hızlıdır. Enflamasyonlu ve alerjik hastalıkların tedavisinde oral yoldan, ayrıca dermatozlarda lokal olarak kullanılır. Etken maddesi, prednisolonedir.

Hidrokortizon sodyum süksinat: Adrenal yetmezliğe bağlı gelişen şokta, antibiyotiklerin kısa sürede önleyemedikleri akut infeksiyon toksisiteleri gibi acil durumlarda IM veya IV yoldan kullanılır**.**

Metilprednizolon, hidrokortizon asetat, **prednizolon asetat, triamsinolon, betametazon, deksametazon, beklometazon** ve **kortizon** tedavide kullanılan diğer glukokortikoidlerdir.

3.1.2. Mineralokortikoidler

Vücudun su ve elektrolit dengesini ayarlar. Aldosteron en önemli minerolakortikoid hormondur. Aldosteron, böbrek tübüllerini etkileyerek sodyum bikarbonat ve suyun geri emilimini; potasyumun ise böbrekten atılımını sağlar.

Aldosteron ve **dezoksikortikosteron** doğal mineralokortikoidlerdir. İlaç olarak kullanılmayan aldosteron yerine, **fezoksikortikosteron** ve **fludrokortizon** kullanılır. Bu ilaçlar, addison hastağının tedavisinde tercih edilir.

3.2. Cinsiyet Hormonları ve Etki Eden İlaçlar

Erkek ve dişi üreme organları, asıl görevi olan üreme hücrelerini meydana getirmenin yanında endokrin bez olarak da görev yapar.

3.2.1. Östrojenler

Hipofizin ön lobundan salgılanan FSH(Follikülü Stimüle Edici Hormon)'nin etkisiyle ovaryumlardaki olgunlaşan folliküllerden, östrojen hormonu salgılanır. Bu hormon, uterusu etkileyerek uterus duvarının kalınlaşmasını sağlar. Ayrıca dişi bireylere ait sekonder cinsiyet karakterlerinin oluşumunu etkiler.

Östrojenler, doğal ve sentetik olarak bulunur. Doğal östrojenlerin başlıcaları **östrodiol, östron ve östriol'** dür. Sentez yoluyla elde edilen östrojen türevleri **dienestrol, fosfestrol** vb. dir.

3.2.2. Projestinler

Ovülasyondan sonra corpus luteumdan luteinleştirici hormonun (LH) etkisiyle progesteron hormonu salgılanır. Progesteron korpus luteumdan salgılanır ve vücudun gebeliğe hazırlanmasından sorumludur. Progesterona benzeyen ilaçlara, **Projestin** denir.

Norplant va implanon progesteron içeren gebelikten koruyan, cilt altı implant yöntemi ile kullanılan ilaçlardır.

3.2.3. Oral Kontraseptifler

Ağızdan alınan, içerdikleri yüksek doz östrojen ve progesteron hormonu türevlerinin etkileriyle yumurtlama sürecini geçici olarak durduran ve bu şekilde gebeliği önleyen ilaçlardır.

Oral kontraseptifler, östrojen ve projestin olarak tek başlarına veya birlikte kombinasyon biçiminde kullanılır. Düzenli kullanımda %99 gebeliği önleyicidir. Temel etki mekanizmaları, menstrüel siklüsün ortasında LH (luteinleyici hormon) ve FSH (follikül stimüle edici hormon)'nin yükselmesini inhibe etmeleridir.

3.2.3.1. Oral Kontraseptiflerin Çeşitleri

Oral Kontraseptifler
Kombine preperatlar
Minik tablet (haplar) uygulaması
Postkoital kontraseptif tabletler
Ayda bir- haftada bir tablet uygulaması

Tablo 3.2: Oral Kontraseptiflerin sınıflandırılması

Kombine preparatlar: Östrojen ve progesteronu birlikte içeren preparatlardır. Örneğin; monofazik ve bifazik tabletler gibi.

Minik tablet uygulaması: Minik hap, (minipil) kadında doğal olarak bulunan kadınlık hormonlarından sadece progesteron içeren ilaçlardır.

Post-koital tabletler: Özel durumlarda, istenmeyen gebeliği önlemek amacı ile uygulanır. Bu uygulamaya cinsel ilişkiden sonra en fazla 72 saat içerisinde başlanmalıdır.

Ayda bir- haftada bir tablet uygulaması: Üzerinde yoğun çalışmalar yapılan bir uygulamadır. Etkinliği saptanmamıştır.

3.2.3.2. Oral Kontraseptiflerin Etkileri

Oral kontraseptifler kullanıldıklarında aşağıdaki etkileri oluşturur:

- Overleri küçültür ve ovülasyonu inhibe eder.
- Ovaryum ve endometriyum kanser riskini,
- Memedeki benign (iyi huylu) fibrokistik oluşum riskini,
- Ovaryum kistleri riskini,
- Endometriozis riskini,
- Adet öncesi gerginlik belirtilerini,
- Aşırı kanama riskini azaltır.

3.2.4. Androjenler

Testisler, erkek üreme hücrelerinin (sperma) üretildiği bezlerdir. Bu bezlerden aynı zamanda testosteron hormonu salgılanır. Salgılanmasında hipofizin ön lobundan salgılanan FSH ve LH etkilidir. Testosteron hormonu, erkeklerde ikincil eşey karakterlerinin oluşumunu ve spermlerin olgunlaşmasında rol oynar. Testislerden salgılanan en önemli androjen testosteron'dur. Testisten az miktarda diğer androjenler de salgılanır.

Androjenik ilaçlara; **testosteron propiyanat, testosteron spiyonat** ve **metiltestosteron** örnek olarak verilebilir.

3.2.4.1. Antiandrojenik İlaçlar

Testosteron hormonunun fazla salgılandığı hastalıkların tedavisinde antiandrojen etkisi olan ilaçlar kullanılır.Antiandrojenler, prostat kanseri ve erken puberte tedavisinde, erkeklerde aşırı seksüel dürtünün azaltılmasında, testosteron tedavisine bağlı yan tesirlerin veya aşırı derecede androjen hormonu salgılanmasına bağlı belirtilerin düzeltilmesinde kullanılır.

Siproteron: Akne, aşırı seksüel dürtüler ve aşırı tüylenme (hirsutizm) tedavisinde kullanılır. Etken maddesi, cyproteronedir.

Flutamid: Prostat kanserinde kullanılır.

3.3. Antidiyabetik İlaçlar

Diyabetes Mellitus; insülin eksikliği, yokluğu veya periferdeki etkisizliği sonucu ortaya çıkan karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarındaki bozukluklar sonucunda oluşan metabolik bir hastalıktır. Bu nedenle vücudumuz glikozu kullanamaz ve kan şekeri yükselir. Diyabetes Mellitus hastalığının tedavisinde temel amaç, kan glukoz düzeyini normal sınırlar içinde tutmak ve oluşabilecek komplikasyonları önlemektir.

Hastalığın tedavisi diyet, insülin uygulaması ve oral antidiyabetik ilaçlarla yapılır.

3.3.1. İnsülin

İnsülin hormonu, pankreasın langerhans adacıklarındaki beta hücrelerinden salgılanır. İnsülin, glikozun hücre içine girişini arttırır. Glukozun glikojene çevrilerek depolanmasını ve kan şekerinin düşmesini sağlar.

İnsülin domuz ve sığır pankreaslarından elde edilir. Tedavide büyük ölçüde DNA rekombinant tekniği ile hazırlanan insan insülini, domuz ve sığır insülininin yerini almıştır.

İnsülin preperatları ve çeşitleri aşağıdaki gibidir.

- **Kısa Etkili İnsülin Preparatları**

Regüler insülin (Kristalize çinko insülin): Etkisi 4-6 saat sürer. Genellikle SC yoldan uygulanır. IV yolla uygulamaya uygun tek insülin preparatıdır. **Actrapid** ve **Humulin R kristalize** insülinlerdir.

➢ **Orta Etkili İnsülin Preparatları**

İzofan İnsülin Süspansiyonu (Protamin Hagedorn, NPH insülin): Etkisi 1-4 saatte başlar ve 12-16 saat kadar sürer. NPH, sadece SC yolla uygulanır.

Diğer insülin preparatları; **semilente insülin süspansiyonları, lente insülin** ve **insülin kombinasyonları**dır.

➢ **Uzun Etkili İnsülin Preparatları**

Ultralente insülin: Etkisi 2-4 saat içinde başlar, yaklaşık 28 saat kadar devam eder.

3.3.2. Oral Antidiyabetik İlaçlar

İnsüline bağımlı olmayan Tip II diyabetlilerde ve diyetle kan şekerinin kontrol altına alınamadığı durumlarda kullanılır. Oral antidiyabetik ilaçlar; aşağıdaki gibi gruplandırılır.

Oral Antidiyabetik İlaçlar
Sülfonülere Grubu
Biguanidler
α – Glukozidaz inhibitörleri
Thiazolidinedionlar
Glinidler

Tablo 3.3: Oral antidiyabetik ilaçların sınıflandırılması

3.3.2.1. Sülfonülere Grubu

İnsüline bağımlı olmayan diyabetli hastalarda kullanılır. Bu grup ilaçlar, pankrestan insülin sentezini stimüle eder ve insülinin hedef hücrelere bağlanmasını arttırır.

Glipizide, **glibornuride ve glisoxepide** bu grup antidiyabetik ilaçlardandır.

3.3.2.2. Biguanidin(Glukofaj)

Metformin bu gruba giren ilaçlardandır. İnsülin hormonunun salgılanmasını uyarmaz. Glukoneogenezi engelleyerek karaciğerden kana verilen glukoz miktarını önleyebilir. Buformin, bu grubun etken maddelerindendir.

3.3.2.3. α – Glukozidaz inhibitörleri

Karbohidratların bağırsaktan absorbsiyonunu geciktiren ilaçlardır. **Miglital** bu grup ilaçlardandır. Acarbose, bu grubun etken maddelerindendir.

3.3.2.4. Thiazolidinedionlar

Periferik dokularda insulin direncini azaltarak etkinlik gösterir. Tedavide kullanılan ilaçlar, **rosiglitazon** ve **pioglitazon'** dur. Troglitazone, bu grubun etken maddelerindendir.

3.3.2.5. Glinidler (Meglitidler)

Prandiyal (öğünsel) gliseminin kontrolünde **pepaglinid** ve **nateglinid** kullanılır. Repaglinid iyi bir glisemik kontrol sağlar ve hipoglisemi riskinde azalmaya da neden olur. Etken maddesi, repagliniddir.

Diyabetli hastalarda antidiabetik ilaçların yanı sıra tatlandırıcı maddeler de kullanılır. Tatlandırıcı maddeler, diyabetli hastalarda diyete yardımcı olmak için şeker yerine kullanılır.

3.3.3. Hipogliseminin Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Antidiyabetik ilaçların kullanılması sırasında ve diyete uyulmaması gibi durumlarda hipoglisemi gelişebilir. Hipoglisemi durumunda, hastanın bilinci yerinde ise şeker, meyve suyu verilebilir. Hipogliseminin ağır olduğu durumlarda, **glukogan** kullanılır.

3.3.3.1. Glukagon

Ağır hipogliseminin geliştiği durumda kullanılır. Glukagon pankreasın alfa hücreleri tarafından salgılanan bir hormondur. Oral yoldan etkisizdir. SC ve İM yolla uygulanır. **Glukagon,** glikojenin karaciğerde glukoza dönüşmesini (glikojenolizi) artırarak kan glukoz düzeyini yükseltir.

3.4. Troid Bezini Etkileyen İlaçlar

Troid hormonlarının vücut metabolizması ve enerji üretiminde fonksiyonu vardır. Tiroid bezinden, triiyodotironin (T3) ve tiroksin (T4) adlı iki hormon salgılanır.

Bu hormonların fizyolojik etkileri şunlardır:

- Büyüme ve gelişmeyi düzenler.
- Bazal metabolizmayı arttırarak kalori sağlar.
- Karbonhidratların bağırsaklardan emilimini arttırır.
- Lipolitik reaksiyonları arttırarak plazma kolesterol seviyesini düşürür.
- Kalp damar sistemi fonksiyonlarının normal şekilde sürdürülmesini sağlar.

3.4.1. Tiroid Fonksiyon Bozuklukları

Hipotiroidizm: Troid bezinden tiroksin ve triiyodotironin hormonunun yetersiz salgılanmasıdır. Hipotiroidizme bağlı olarak kretinizm, miksödem ve basit guatr hastalıkları gelişir. Tedavisinde eksik olan hormon yerine konulur.

Hipertiroidizi (Tirotoksikoz): Tiroid bezinin normalden fazla hormon salgılamasıdır.

Hipertiroidizm durumunda; toksik guatr, nodüler toksik guatr, guatırsız hipertiroidi hastalıkları gelişir.

3.4.2. Hipotiroidizm Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Hipotiroididizmde, vücutta tiroid hormonu az olduğundan dışardan verilecek sentetik hormon ilaçları ile eksiklik giderilmeye çalışılır. Hipotiroidizmin tedavisinde ilaç olarak troid ekstresi, saf sentetik troid hormonları veya hormon karışımı kullanılır. Tiroksin'in ilaç olarak adı, **levotiroksin**dir. Triiyodotironin'in ilaç olarak adı **liyotironin**dir.

Levotiroksin sodyum, liyotironin sodyum, liyotriks ve **tiroglobülin** tedavide kullanılan belli başlı ilaçlardır.

3.4.3. Antitroid İlaçlar

Tiroid hormonlarının oluşumunu inhibe eden, hipertroidizmin tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Antitroid ilaçların önemli bir bölümü, tiyoüre türevleridir.

Tiyoüre türevleri: Tiroid bezinde, tiroid hormomlarının sentezini inhibe eder. Bu ilaçlara **guatrojen** ilaçlar da denir.

Hipertroidizm tedavisinde kullanılan başlıca üç tiyoüre türevi vardır. Bunlar: **Propiltiourasil, metimazol** ve **karbimazol**dur.

İyodür iyonunun besin ve içme suları içindeki eksikliği, guatr hastalığını oluşturur. Fazla iyodür alınması troid hormonlarının sentezini ve salıverilmesini azaltır. Bu nedenle **iyodür tuzları**, hipertroidizm olgularında ve tirotoksikoz krizinin tedavisinde antitroid ilaç olarak kullanılır.

Aşırı hormon salgılanmasını azaltmak amacıyla **radyoaktif iyot** kullanılır. Bu madde tiroid bezinde toplanır. Teşhis ve tedavi amacıyla kullanılır. Yaydığı ışınlarla tiroid bezini tahrip ederek hormon yapımını azaltır.

3.4.4. Kalsitonin (Tirokalsitonin = Tct)

Kalsitonin hormonu kandaki yüksek kalsiyumu (hiperkalsemi) düşürür ve böbrekten kalsiyum ve fosfat atılımını arttırır. Kalsitonin, paget hastalığı (Kemiklerde görülen tipinde kemiklerde deformasyon ve kırılmaya yol açan hastalık), osteoporoz, çocuklarda idiyopatik hiperkalsemi gibi hastalıkların tedavisinde kullanılır.

3.5. Otakoidler

Otokoidler, vücutta sentezlenen, etkilerini salgıladıkları doku ve organlarda gösteren değişik kimyasal yapıya sahip maddelerdir.

Otakoidler, vücutta lokal hormon olarak işlev görür. Belirli hücrelerde sentez edilip uzak bölgelere gitmeden, salındıkları hücrede veya lokal olarak diğer hücrelerde çeşitli etkilere sebep olur.

Otakoid maddeler yapılarına göre;

- **Aminler:** Histamin ve serotonin,
- **Peptidler:** Anjiotensin ve kininler,
- **Yağ asitleri:** Prostaglandinler ve prekürsörler (Ana maddeyi oluşturan öncü maddeler) olarak gruplandırılır.

Otakoid maddelerin ağrı ve iltihap olaylarında önemli rolleri vardır. Otakoidler, iltihap alanında; damarların genişlemesine, kapiller permeabilitenin (kapil damar geçirgenliği) artmasına, doku direncinin kırılmasına neden olur.

3.5.1. Histamin

Otakoidlerden biri olan histamin, birçok vücut dokusunda bulunur, akciğerler, cilt ve bağırsak mukozasında daha çok bulunur. Histaminin etkileri başlıca üç tip reseptör aracılığıyla olur. Bunlar:

- **H1 Reseptörleri:** Bronş ve bağırsaklardaki kasılmalardan sorumludur.
- **H2 Reseptörleri:** Mide salgılarından sorumludur.
- **H3 Reseptörleri:** Santral sinir sistemindeki etkilerin bazılarından sorumludur.

Histamin bazı hastalıkların teşhisi için kullanılır. **Histamin fosfat, histamin dihidroklorür, betahistidin hidroklorür ve betazol** kullanılan ilaçlardan bazılarıdır.

3.5.1.1. Histaminin Fizyolojik Etkileri

- Bronşlar ve sindirim kanalı düz kaslarını kasar.
- Damarları genişletir, kan basıncını düşürür.
- Kalbin atış hızını ve kasılma gücünü artırır.
- Mide, pankreas, gözyaşı, tükrük ve solunum yollarındaki salgıları artırır.
- İnflamasyon, doku onarımı, alerjik reaksiyonları düzenlenme gibi etkileri vardır.

3.5.2. Histamin Antagonistleri (Antihistaminikler)

H1, H2 ya da H3 reseptörlerini etkileyerek histaminin etkilerini antagonize eden ilaçlara, **antihistaminikler** adı verilir.

3.5.3. H1 Reseptör Antagonistleri

Bu ilaçlar, histaminin H_1 reseptörleri aracılığıyla oluşturduğu etkileri ortadan kaldırır.

Alerjik hastalıkların tedavisinde, saman nezlesinde, taşıt tutması ve bulantıda, hareket hastalığı ve denge bozukluklarında, antitüsif ve uyku verici olarak kullanılır.

Difenhidramin, hidroksizin, loratadin, antazolin, setrizin, feniramin, buklizin, klorfenoksamin hidroklorür, H1 Reseptör antagonisti olarak tedavide kullanılan bazı ilaçlardır.

3.5.4. H2 Reseptör Antagonistleri

Peptik ülserin tedavisinde mide asit salgısını azaltmak için kullanılır.

Famotidin: Gastrik asit sekresyonunu inhibe eder. Hem asit konsantrasyonunu hem de gastrik sekresyon hacmini azaltır. Duodenum ülseri, benign gastrik ülser ve patolojik hipersekretuar (aşırı hormon salgısı yapan) durumlarında kullanılır.

Simetidin ve ranitidin: Mide ve duodenum ülseri tedavisinde kullanılır.

3.5.5. H3 Reseptör Antagonistleri

Tioperamid ve **klobenpropit** gibi selektif H3 reseptör antagonistleri nazal mukozada sempatoinhibitör etki gösterir. H3 reseptör antogonistleriyle ilgili çalışmalar sürmektedir.

3.5.6. Serotonin ve Antagonistleri

Serotonin: Nörotransmitter bir maddedir. Histamin gibi vücutta geniş bir dağılım gösterir. Arter ve venleri kasar. (özellikle böbrek ve iç organların damarlarını etkiler) İskelet kaslarının damarlarını gevşetir. Kalbin atış hızını ve kasılma gücünü artırır.

Serotonin Antagonistleri: Kemoterapi sırasındaki emeziste etkilidir. **Ondansetron**, postoperatif bulantı ve kusmada kullanılan ilk serotonin antagonistidir.

Metizerjid: Vazokonstriktör ve serotonin antagonisti etkileri nedeniyle migren profilaksisinde kullanılır.

Bu sınıf ilaçlara daha sonra **metizerjid, siproheptadin** ve **granisetron** gibi ilaçlar eklenmiştir.

UYGULAMA FAALİYETİ

Aşağıdaki işlem basamaklarını tamamladığınızda endokrin sistem ilaçlarını ayırt edebileceksiniz.

<table>
<tr><th>İşlem Basamakları</th><th>Öneriler</th></tr>
<tr><td>➢ Endokrin sisteme etkili hormonların salgılanma yerlerini ve görevlerini ayırt ediniz.</td><td>➢ Konuyu çeşitli biyoloji kaynaklarından yararlanarak tekrar edebilirsiniz.
➢ Anatomi ve fizyoloji modüllerinden faydalanabilirsiniz.</td></tr>
<tr><td>➢ Adrenal kortikosteroid hormonları sınıflandırınız.</td><td>➢ Adrenal kortikosteroid hormonları defterinize yazarak çalışabilirsiniz.</td></tr>
<tr><td>➢ Cinsiyet hormonlarına etki eden ilaçları ayırt ediniz.</td><td>➢ Farmakoloji, anatomi ve fizyoloji ile ilgili kitap, dergi vb. kaynaklardan yararlanabilirsiniz.</td></tr>
<tr><td>➢ Antidiyabetik ilaçları sınıflandırınız.</td><td rowspan="3">➢ İlaçların sınıflandırmasını defterinize yazabilirsiniz.
➢ İlaç rehberinden yararlanabilirsiniz.
➢ İlaçları tablo şeklinde yazarak çalışabilirsiniz.</td></tr>
<tr><td>➢ Troid bezini etkileyen ilaçları sınıflandırınız.</td></tr>
<tr><td>➢ Otokoidleri, yapılarına göre sınıflandırınız.</td></tr>
</table>

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

Aşağıdaki soruları dikkatlice okuyarak doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Aşağıdakilerden hangisi, ovaryumlarda foliküllerin olgunlaşmasını sağlayan hormondur?
A) FSH
B) Prolaktin
C) TSH
D) ACTH
E) Somatotropin

2. Aşağıdakilerden hangisi, steroid türünde olan hormonlara bir örnektir?
A) Vazopressin
B) Adrenalin
C) Aldosteron
D) Noradrenalin
E) Oksitosin

3. Aşağıdakilerden hangisi, glukokortikoid ilaç grubundan değildir?
A) Hidrokortizon
B) Prednizolon
C) Metilprednizolon
D) Dezoksikortikosteron
E) Triamsinolon

4. Aşağidakilerden hangisi, oral antidiabetik ilaç grubundandır?
A) Biguanidier
B) Sülfonülere grubu
C) Glinidler
D) Tiazolidinedionlar
E) Hepsi

5. Aşağidakilerden hangisi, hipertroidizmin tedavisinde kullanılan ilaçlardandır?
A) Levotiroksin Sodyum
B) Glukagon
C) Liyotriks
D) Propiltiourasil
E) Tiroglobülin

DEĞERLENDİRME

Cevaplarınızı cevap anahtarıyla karşılaştırınız. Yanlış cevap verdiğiniz ya da cevap verirken tereddüt ettiğiniz sorularla ilgili konuları faaliyete geri dönerek tekrarlayınız. Cevaplarınızın tümü doğru ise "Modül Değerlendirme"ye geçiniz.

MODÜL DEĞERLENDİRME

Aşağıdaki cümlelerde boş bırakılan yerleri doğru sözcüklerle doldurunuz.

1. Katekolaminler; adrenalin, dopamin, noradrenalin ve …… dir.

2. Atropinin etken maddesi, ……dır.

3. Antikolinesteraz etkili ilaçlar ……..etki gösteren ilaçlardır.

4. Kolinerjik reseptörler nikotinik ve……reseptörlerdir.

5. Santral sinir sistemini etkileyen ilaçların ……bariyerini geçmeleri gerekir.

Aşağıdaki soruları dikkatlice okuyarak doğru seçeneği işaretleyiniz.

6. I. Şiddetli diyare
II. Preanestezik medikasyon
III. Şiddetli ağrı
IV. Miyokart enfarktüsü

Morfin ve morfin benzeri etkiler oluşturan ilaçlar yukarıdaki hastalıkların hangisi veya hangilerinde kullanılır?

A) Yalnız I
B) Yalnız II
C) I ve II
D) I, II ve III
E) I,II, III ve IV

7. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi epilepsi hastalığının tedavisinde kullanılmaz?
A) Fenitoin
B) Valproik Asit
C) Naproksen
D) Fenobarbital
E) Primidon

8. Peptik ülser tedavisinde mide asit salgısını azaltmak için hangi histamin antagonisti kullanılmaktadır?
A) H1 reseptör antagonisti
B) H2 reseptör antagonisti
C) H3 reseptör antagonisti
D) H4 reseptör antagonisti
E) Seratonin antagonisti

9. Aşağıdakilerden hangisi, lokal anestezi yöntemlerinden değildir?
A) İnfiltrasyon anestezisi
B) Yüzeyel anestezi
C) Spinal anestezi
D) Epidural anestezi
E) Nörolept anestezi

10. Sempatik postgangliyoner sinir ucundan salınan nörotransmitter madde hangisidir?
A) Asetilkolin
B) Adrenalin
C) Noradrenalin
D) Seratonin
E) Dopamin

DEĞERLENDİRME

Cevaplarınızı cevap anahtarıyla karşılaştırınız. Yanlış cevap verdiğiniz ya da cevap verirken tereddüt ettiğiniz sorularla ilgili konuları faaliyete geri dönerek tekrarlayınız. Cevaplarınızın tümü doğru ise bir sonraki modüle geçmek için öğretmeninize başvurunuz.

CEVAP ANAHTARLARI

ÖĞRENME FAALİYETİ 1'İN CEVAP ANAHTARI

1	**C**
2	**D**
3	**B**
4	**E**
5	**A**

ÖĞRENME FAALİYETİ 2'NİN CEVAP ANAHTARI

1	**B**
2	**C**
3	**D**
4	**A**
5	**E**

ÖĞRENME FAALİYETİ 3'ÜN CEVAP ANAHTARI

1	**A**
2	**C**
3	**D**
4	**E**
5	**D**

MODÜL DEĞERLENDİRME CEVAP ANAHTARI

1	**İZOPRENALİN**
2	**ATROPİN SULFATE**
3	**PARASEMPATOMİMETİK**
4	**MUSKARİNİK**
5	**KAN- BEYİN**
6	**E**
7	**C**
8	**B**
9	**E**
10	**C**

KAYNAKÇA

- CiNGİ M. İpek, Kevser EROL, **Farmakoloji**, TC. Anadolu Üniversitesi Yayınları No: 494, Eskişehir, 1991.
- DEVLET BARBOROS Hayrettin, **Farmakoloji**, MEB. Devlet Kitapları,1.Baskıya Ek, Kitapları Müdürlüğü, Ankara, 2006.
- DOĞAN Nejdet, **Farmakoloji**, Hatipoğlu Yayınevi, Ankara,1991.
- DÖKMECİ İsmet, **Farmakoloji**, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Ana Bilim Dalı Yayınları, İstanbul Tıp Kitabevi, 2007
- DURAL ÖZALP Esen, **Özet Farmakoloji,** Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2006.
- GÜLER, Osman, Abdullah TANYERİ, **Farmakoloji**, Sağlık Meslek Lisesi Ders Kitabı, Türk Sağlık Eğitim Vakfı, Ankara, 2001.
- http://web.inonu.edu.tr
- www.ctf.edu.tr/farma/onersuzer/pdf
- http://yunus.hacettepe.edu.tr
- www.turkhemsireler derneği.org.tr