

**T.C.
MİLLÎ EĞİTİM BAKANLIĞI**

SAĞLIK HİZMETLERİ

**SİNİR VE ENDOKRİN SİSTEMLERE ETKİLİ
İLAÇLAR**

Ankara, 2017

- Bu materyal, 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	2
1. OTONOM SİNİR SİSTEMİNE ETKİLİ İLAÇLAR	2
1.1. Otonom Sinir Sistemi İlaçlarının Sınıflandırılması.....	4
1.1.1. Sempatomimetik (Adrenerjik) İlaçlar	5
1.1.2. Sempatolitik (Antiadrenerjik) İlaçlar	7
1.1.3. Parasempatomimetik (Kolinerjik) Etkili İlaçlar	10
1.1.4. Otonom Ganglionları Etkileyen İlaçlar.....	12
UYGULAMA FAALİYETİ	14
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	15
ÖĞRENME FAALİYETİ-2	16
2. SANTRAL SİNİR SİSTEMİNE ETKİLİ İLAÇLAR	16
2.1. Sedatif ve Hipnotik ilaçlar	17
2.1.1. Benzodiazepinler (Benzodiyazepinler).....	17
2.1.2. Barbitüratlar	18
2.1.3. Barbitürat Yapısında Olmayanlar	18
2.1.4. Diğer Sedatif ve Hipnotikler.....	19
2.2. Antikonvülsan İlaçlar (Antiepileptikler)	19
2.3. Parkinson Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	20
2.3.1. Dopaminerjik Etkinliği Artıran İlaçlar	20
2.3.2. Antikolinerjik İlaçlar	20
2.3.3. Antihistaminikler	21
2.4. Psikiyatrik Hastalıkların Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	21
2.4.1. Anksiyolitik İlaçlar	21
2.4.2. Antipsikotik (Nöroleptik) İlaçlar	22
2.4.3. Antidepresan ve Antimanik İlaçlar	23
2.4.4. Santral Sinir Sistemi Stimülanları	24
2.4.5. Madde Bağımlılığı	25
2.5. Narkotik Analjezik Etkili İlaçlar	26
2.5.1. Morfin ve Benzerleri.....	27
2.5.2. Opioid Agonist-Antagonistleri (Karma Etkili Opioidler)	29
2.6. Narkotik Olmayan Analjezikler	29
2.6.1. Salisilatlar	29
2.6.2. Salisilat Dışında Narkotik Olmayan Analjezik Etkili İlaçlar:.....	30
2.7. Anestezik Etkili İlaçlar.....	31
2.7.1. Genel Anestezikler.....	31
2.7.2. Lokal Anestezikler.....	35
2.8. Nöromusküler Bloke Edici İlaçlar	37
2.9. Santral Etkili Kas Gevşeticiler (Myoreleksanlar)	38
UYGULAMA FAALİYETİ	39
ÖLÇME DEĞERLENDİRME.....	40
ÖĞRENME FAALİYETİ-3.....	41
3. ENDOKRİN SİSTEME ETKİLİ İLAÇLAR	41
3.1. Adrenal Kortikosteroidler	43

3.1.1. Glukokortikoidler	43
3.1.2. Mineralokortikoidler	44
3.2. Cinsiyet Hormon İlaçları	45
3.2.1. Östrojenler	45
3.2.2. Projestinler	46
3.2.3. Oral Kontraseptifler	47
3.2.4. Androjenler	48
3.3. Antidiyabetik İlaçlar	49
3.3.1. İnsülin	50
3.3.2. Oral Antidiyabetik İlaçlar	53
3.3.3. Hipogliseminin Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	55
3.4. Tiroid Bezini Etkileyen İlaçlar	55
3.4.1. Tiroid Fonksiyon Bozuklukları	55
3.4.2. Hipotiroidizm Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	56
3.4.3. Antitroid İlaçlar	57
3.4.4. Kalsitonin (Tirokalsitonin=Tct)	58
3.5. Otakoidler	58
3.5.1. Histamin	58
3.5.2. Histamin Antagonistleri (Antihistaminikler)	59
3.5.3. Serotonin ve Antagonistleri	60
UYGULAMA FAALİYETİ	61
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	62
MODÜL DEĞERLENDİRME	63
CEVAP ANAHTARLARI	64
KAYNAKÇA	65

AÇIKLAMALAR

ALAN	Sağlık Hizmetleri
DAL	Hemşire Yardımcılığı
MODÜLÜN ADI	Sinir ve Endokrin Sisteme Etkili İlaçlar
MODÜLÜN SÜRESİ	40/18 ders saati
MODÜLÜN AMACI	Öğrenciye, otonom sinir sistemi ilaçları, santral sinir sistemi ilaçları, endokrin sistem ilaçları ile ilgili bilgi ve becerileri kazandırmaktır.
MODÜLÜN ÖĞRENME KAZANIMLARI	1. Otonom sinir sistemine etkili ilaçları doğru şekilde ayırt edebileceksiniz. 2. Santral sinir sistemine etkili ilaçları doğru şekilde ayırt edebileceksiniz. 3. Endokrin sisteme etkili ilaçları ayırt edebileceksiniz.
EĞİTİM ÖĞRETİM ORTAMLARI VE DONANIMLARI	Ortam: Sınıf Donanım: Akıllı tahta, afiş, şema, bilgisayar, projeksiyon, CD, ilaç örnekleri ve prospektüsler vb.
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	Modül içinde yer alan her öğrenme faaliyetinden sonra verilen ölçme araçları ile kendinizi değerlendireceksiniz.

GİRİŞ

Sevgili Öğrencimiz,

Sinir dokuyu oluşturan hücreler uyarılabilme ve uyarıyı iletebilme özelliğine sahiptir. Bu özellik aracılığı ile organlar uyum içinde çalışır. Aynı zamanda dış dünyayla vücut arasında işlevsel olarak bağlantı da sağlanmış olur.

Endokrin sistemi oluşturan bezler, dolaşıma hormon adı verilen endojen maddeler salgılar. Hormonlar, endokrin bezden uzaktaki belirli hücreleri ve organları etkileyerek değişik etkiler oluşturur. Hormonların büyüme, gelişme, üreme, enerji üretimi, kullanımı ve iç ortamın dış çevreye uyumunun sağlanması gibi görevleri vardır.

Bu modül aracılığıyla otonom sinir sistemini, santral sinir sistemini etkileyen ilaçları, hormonlar, hormon tedavisi, otokoidler ve acil durumlarda kullanılan ilaçları öğreneceksiniz. Tedavide kullanılan ilaçlar ve ilaçların endikasyonları, farmakolojik etkileri, yan etkileri, kontrendikasyonları hakkında bilgi sahibi olacaksınız. Edindiğiniz bilgiler sayesinde hastalarınıza bu ilaçları doğru şekilde uygulanması sırasında sağlık profesyoneline yardım edebilme bilgi ve becerisi kazanacaksınız.

ÖĞRENME FAALİYETİ-1

ÖĞRENME KAZANIMI

Otonom sinir sistemine etkili ilaçları doğru şekilde ayırt edebileceksiniz.

ARAŞTIRMA

- Farmakoloji kitaplarından otonom sinir sistemi ilaçlarını araştırınız. Edindiğiniz bilgileri sınıf ortamında paylaşınız.
- Otonom sinir sistemi fonksiyonlarını afiş, şema, broşür, anatomi atlasından arkadaşlarınızla inceleyiniz.
- Sinir ve Endokrin sisteme etkili ilaçlar modülünü öğrenme hususunda “sabırlı ve kararlı olmanın” yararları gibi değer tutum ve davranışları araştırarak sınıfınızda arkadaşlarınızla tartışınız.

1. OTONOM SİNİR SİSTEMİNE ETKİLİ İLAÇLAR

Vücudumuzdaki her türlü fonksiyonları düzenleyen ve kontrol eden sistemlerden birisi de sinir sistemidir.

Sinir sistemi fonksiyonuna göre iki büyük gruba ayrılır:

Otonom sinir sistemi: Organizmanın dengesini korumak amacıyla istem dışı çalışan organların fonksiyonlarını düzenleyen ve kontrol eden sistemdir. Faaliyetleri bilinç kontrolü altında değildir.

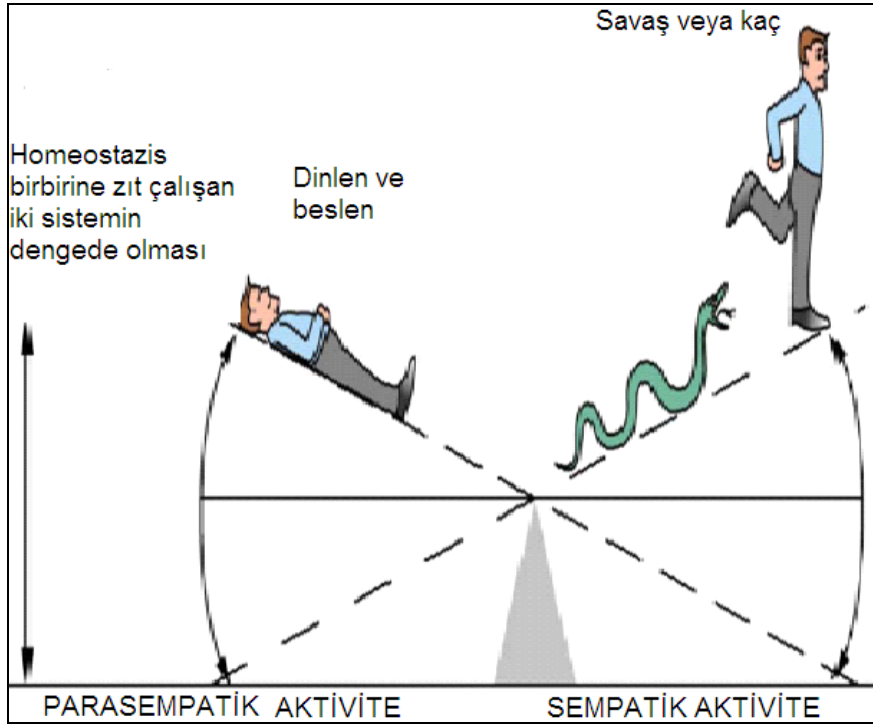
Somatik sinir sistemi: Faaliyetleri bilinç kontrolü altında olan sistemdir. (Örneğin çizgili kasların hareketi)

Otonom sinir sistemi ve somatik sinir sistemi arasında anatomik ve fizyolojik farklılıklar vardır. Somatik sinir sistemini oluşturan nöronların gövdesi, santral sinir sisteminde bulunur. Etki edeceği kasa kesintiye uğramadan aksonlarıyla ulaşır. Otonom sinir sistemindeyse santral sinir sistemi ile efektör organ arasında ileti, iki nöronla sağlanır. İki nöron arasında gangliyon bulunur. İki sinir hücresi arasında veya sinir hücresi ile innerve edeceği diğer vücut hücreleri arasında sinirsel ileti, sinir uçlarından salınan nöromediyatör (transmitter) denilen kimyasal maddeler aracılığıyla sağlanır. Salınan kimyasal madde, sinaps aralığı geçer ve özel reseptörlere bağlanarak postsinaptik hücreyi aktive eder.

Sinir ucu ile kontrol edilen organ hücresi arasında iletimi sağlayan kimyasal aracı sempatik sistemde **noradrenalin** (norepinefrin), parasempatik sistemde ise **asetilkolindir**. Sempatik sisteme **adrenerjik** sistem, parasempatik sisteme, **kolinergik** sistem de denir.

Sempatik ve parasempatik sistemin organ ve dokularda meydana getirdiği etki, genelde zıttıdır. Sempatik sinir sistemi, sinir sisteminin duygularla hareket eden bölümüdür. Korku, sevinç, heyecan gibi durumlarda sempatik sinir sistemi aktive olur, kan basıncı artar, kalp hızlanır ve sindirim yavaşlar. Sempatik tepkiler, bedensel ya da duygusal baskı durumunda ortaya çıkar. Savaş ya da kaç tepkisi oluşur.

Parasempatik sinir sisteminin, genelde sempatik sinir sistemini dengeleme görevi vardır. Sempatik uyarıların eski haline dönmesini ve vücudun kendine gelmesini, dinlenme anında enerji dengesinin düzeltilmesini sağlar.



Şekil 1.1: Sempatik ve parasempatik aktivite

Sempatik ve parasempatik Sistemlerin organlara etkileri aşağıdaki gibidir;

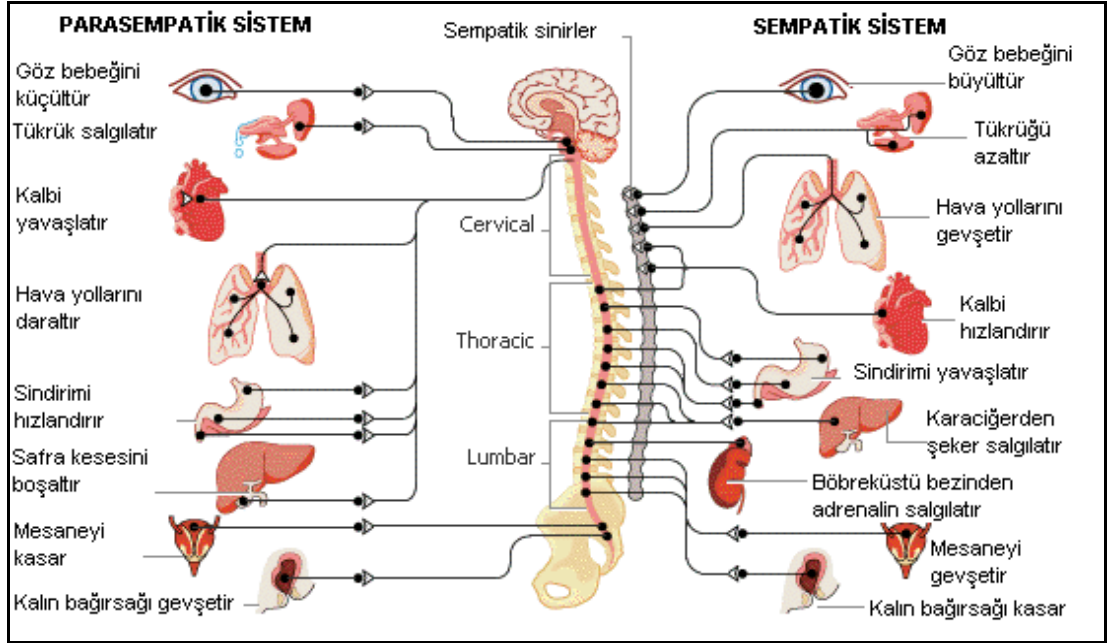
Sempatik uyarım ve parasempatik uyarımın kalbe etkisi: Sempatik uyarım kalbin atış sayısını, kasılma gücünü artırır. Parasempatik uyarım kalbin atış sayısını azaltır fakat kasılma gücü üzerine pek fazla etki göstermez.

Sempatik uyarım ve parasempatik uyarımın damarlara etkisi: Sempatik uyarım artar, arteriöl ve venleri kasarak daraltır, iskelet kası arterlerini genişletir. Parasempatik uyarım kan damarları üzerinde etkili değildir.

Sempatik uyarım ve parasempatik uyarımın sindirim kanalına etkisi: Sempatik uyarım sindirim kanalı aktivitesini azaltır, parasempatik uyarım artırır.

Sempatik uyarım ve parasempatik uyarımın solunum sistemine etkisi: Solunum yolu düz kaslarını sempatik uyarı gevşetir, parasempatik uyarı kasar.

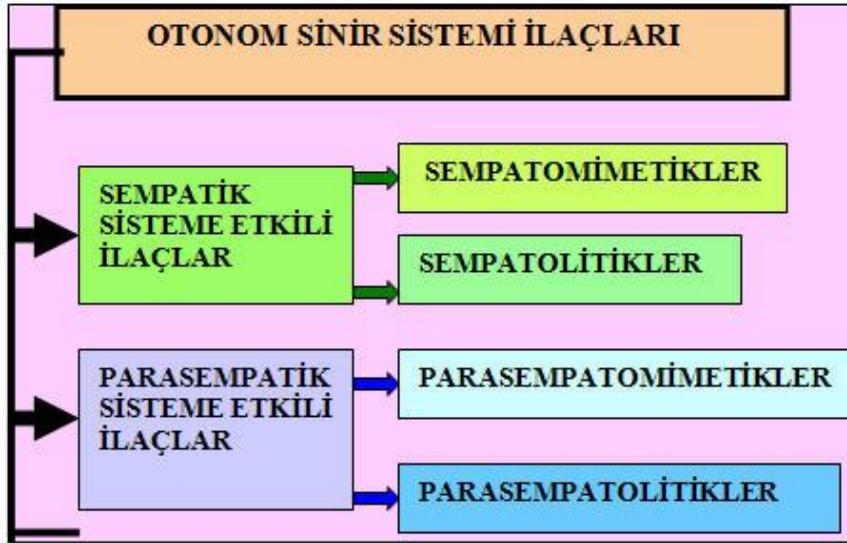
Sempatik uyarım ve parasempatik uyarımın göze etkisi: Sempatik uyarı göz bebeğini genişletir, parasempatik uyarı ise daraltır.



Şekil 1.2: Sempatik ve parasempatik sistemin organlar üzerine etkileri

1.1. Otonom Sinir Sistemi İlaçlarının Sınıflandırılması

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.



Tablo 1.1: Otonom sinir sistemi ilaçlarının sınıflandırılması

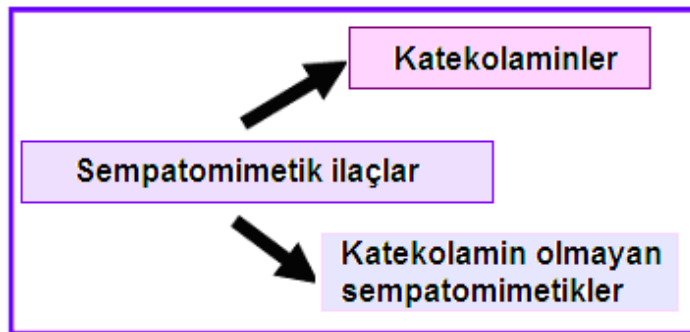
1.1.1. Sempatomimetik (Adrenerjik) İlaçlar

Sempatomimetik ilaçlar, sempatik sinir sisteminin uyarılmasıyla oluşan etkileri gösteren ilaçlardır.

Sempatomimetik İlaçların Kullanım Alanları

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

Sempatomimetik ilaçlar, katekolaminler ve katekolamin olmayanlar olarak ikiye ayrılır.



Şekil 1.3: Sempatomimetik ilaçların sınıflandırılması

1.1.1.1. Katekolaminler

Katekolaminler, kan-beyin bariyerini geçemeyen ilaçlardır.

Adrenalin (Epinefrin), Noradrenalin, Dopamin, Dobutamin, İzoprenalin katekolamin grubu semptomimetik ilaçlardır.

➤ **Adrenalin**

Adrenalin, sürrenal bezlerin (böbrek üstü bezleri) medulla bölümünden sentezlenen, depolanan ve salgılanan endojen bir maddedir. Klinikte yaygın kullanılır. Günümüzde sentetik preparatları daha çok kullanılmaktadır.

Adrenalin Etkileri

- Yüksek dozlarda kullanıldığında, kalp hızını artırır.
- Metabolizmayı hızlandırır.
- Hiperglisemiye neden olur.
- Lipolize neden olarak dolaşan ketoasitleri artırır.
- Genelde plazma kolesterol, fosfolipit ve düşük dansiteli lipoprotein konsantrasyonunu artırır.
- Kan laktat düzeyini artırır.
- Serum potasyumunu düşürür.
- Glandural sekresyonda rol alır.
- Uterusu gevşetir.
- Sindirim kanalı ve mesane düz kaslarını gevşetir.
- Sfinkterleri daraltır.

➤ **Noradrenalin**

Adrenalinin bir türevidir. Böbrek üstü bezlerinden ve sempatik sinir uçlarından salgılanır. Alfa adrenerjik reseptörler üzerine etkilidir.

Noradrenalinin etkileri

- Damar düz kaslarını kasar.
- Kan basıncını yükseltir.
- Kalbin atış sayısını artırır.

➤ **Dopamin**

Vücutta adrenalin ve noradrenalin biyosentezi sırasında ara ürün olarak oluşur. Diğer semptomimetik ilaçlardan farklı olarak renal ve mezenterik damarlarda dopamin reseptörleri aracılığıyla dilatasyon oluşturur. Kalbin kasılma gücünü artırır.

➤ **İzoproterenol**

Sentetik katekolamindir. Etkili semptomimetik ilaçtır. Kalp hızını, sistolik arter basıncını ve myokardial kasılmayı artırır. Solunum yolları ve sindirim kanalı düz kaslarını gevşetir. Oral yolla kullanılmaz. Parenteral ve inhalasyon yoluyla uygulanır.

➤ **Dobutamin**

Sentetik katekolamindir. Sistolik kalp yetmezliğinde tercih edilir. Kardiojenik şokta arteriyel kan basıncını artırmadığından tek başına kullanımı tercih edilmez. Hipermetabolik septik şoklarda artan doku oksijen ihtiyacını karşılamada kullanılır.

1.1.1.2. Katekolamin Olmayan Sempatomimetik İlaçlar

Yapılarında hidroksil bileşiklerini taşımayan ve kan beyin bariyerini geçen sentetik ilaçlara, katekolamin olmayan sempatomimetik ilaçlar denir. Bu ilaçlar kan beyin bariyerini aşarak merkezi sinir sistemini de etkiler.

➤ **Alfa Reseptörleri Etkileyen İlaçlar**

- Efedrin; Kalp debisini, kan basıncını artırır. Damarları daraltır.
- Bu grupta kullanılan diğer ilaçlar; Fenilefrin, Metoksamin, Metaraminol, Alfa reseptörleri etkileyen Etilefrin, Norfenefrin ve Heptaminol antihipertansif olarak, Nafazolin, Tetrahidrazolin, Ksilometazolin ve Oksimetazolin nazal dekonjestan olarak kullanılır.

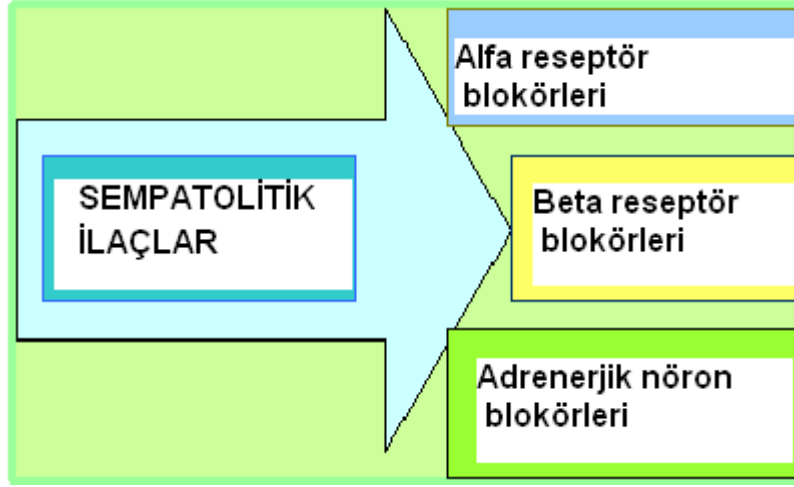
➤ **Beta Reseptörleri Etkileyen İlaçlar**

Broşiol ve uterus kaslarını gevşetir. Daha çok bronşial astma ve bronkospazm tedavisinde kullanılır.

- Salbutamol; oral ve inhalasyon yoluyla bronkospazmı gidermek amaçlı astım, kronik bronşit ve amfizem tedavisinde kullanılır.
- Ritodrin; erken doğumu önlemek amacıyla kullanılır. Uterusu gevşeterek etkisini gösterir. Plasentaya geçtiğinden bebek ve annede kardiovasküler ve metabolik yan etkilere neden olabilir.
- Nilidrin; vazodilatör olarak kullanılır.
- Orsiprenalin, Terbutalin ve Albuterol, Bitolterol; astım tedavisinde inhalasyon yoluyla kullanılır. Albuterol anestezi altındaki hastalarda tercih edilen bir bronkodilatördür.

1.1.2. Sempatolitik (Antiadrenerjik) İlaçlar

Sempatik sinir sisteminin uyarılması sonucu oluşan etkileri ortadan kaldıran veya engelleyen ilaçlardır. Etkiledikleri reseptör tiplerine ve etki gösterdikleri yere göre gruplandırılır.



Şekil 1.4: Sempatolitik ilaçların sınıflandırılması

1.1.2.1. Alfa Adrenerjik Reseptör Blokörleri

Alfa adrenerjik reseptör blokörleri, damar düz kaslarını gevşetir ve kan basıncını düşürür. Kan basıncını düşürdüklerinden dolayı hipertansiyon tedavisinde kullanılır.

Prozolin: Damarları genişletir. Konjestif kalp yetmezliği tedavisinde ve bening prostat hipertrofi (iyi huylu prostat bezi büyümesi) tedavisinde kullanılır. Ayrıca antihipertansif tedavide diüretik ve beta blokörlerle birlikte kullanılır.

Fenoksibenzamin: Kan basıncını düşürür ayrıca feokromasitoma (böbrek üstü bezi tümörü) tedavisinde kullanılır.

Fentolamin: Feokrositoma teşhis ve tedavisinde semptomimetik ilaçların etkilerini ortadan kaldırmak amacıyla kullanılır. Peptik ülserde kontrendikedir.

Ergot Alkoloidleri: Çavdarmahmuzu denilen çavdar bitkisine ait mantardan elde edilir. Damar düz kaslarını daraltır. Migren ve doğum sonu uterus kanamalarının tedavisinde kullanılır

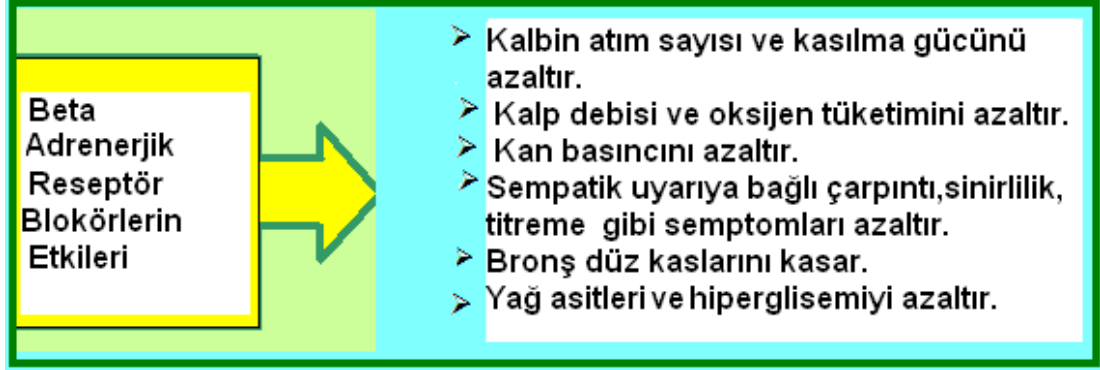
Ergotamin: Orta ve şiddetli baş ağrılarının tedavisinde ve migren krizinde kullanılır. Akut kriz esnasında en sık kullanılan ilaçtır.

Metizerjid: Migren profilaksisinde kullanılır.

Ergonovin Maleat: Oksitosik etkilidir. Doğum sonu kanamalarını azaltmak için kullanılır.(Doğum eylemi tamamlandıktan sonra kullanılmalıdır.) Plesanta ayrılmadan, doğum eylemi tamamlanmadan kullanılmaz.

1.1.2.2. Beta Adrenerjik Reseptör Blokörleri (Antagonistleri)

Beta adrenerjik reseptörleri geçici olarak bloke ederek sempatik (adrenerjik) fonksiyonları azaltan, ortadan kaldıran ilaçlardır.



Şekil 1.7: Beta adrenerjik reseptörlerin etkileri



Şekil 1.5: Beta reseptörleri bloke edici ilaçların endikasyonları

En çok kullanılan beta blokörleri şunlardır

Propranolol: Bazı ventriküler ve atrial aritmilerin tedavisinde intravenöz / oral yolla kullanılır. Myokard enfarktüsünden sonra gelişen aritmeye bağlı ölüm insidansını azaltır. Ayrıca anestezi sırasında kalp hızını yavaşlatmak için intravenöz yolla tek doz uygulanır.

Timolol: Glukom tedavisinde kullanılır.

Esmolol, Labetolol, Oksprenolol, Pindolol, Nadolol, Atenolol, Metoprolol, Asebutolol diğer beta blokör ilaçlardır.

1.1.2.3. Adrenerjik Nöron Blokörleri

Sempatik sinir sisteminin fonksiyonlarını seçici olarak azaltarak kan basıncını düşürür. Genellikle orta şiddetli hipertansiyonda bir diüretik veya vazodilatatörle birlikte kullanılır. Örnek Rezerpin.

1.1.3. Parasempatomimetik (Kolinergik) Etkili İlaçlar

Parasempatomimetik ilaçlar, parasempatik sinir sisteminin uyarılmasını sağlayan ilaçlardır.

Parasempatomimetik İlaçların Farmakolojik Etkileri

- * Kalbin kasılma gücünü azaltır.
- * Kalbin atış hızını azaltır.
- * Damar düz kaslarını gevşetir ve vazodilatasyon yapar.
- * Kan basıncını düşürür.
- * Sindirim kanalı salgılarını ve hareketlerini (peristaltizm) artırır.
- * Uterus, mesane düz kaslarını kasar.
- * Solunum bronş düz kaslarını kasar.
- * Göz bebeklerini daraltarak myozise neden olur.
- * Gözyaşı, ter, tükürük gibi salgıları artırır.

Şekil 1.6: Parasempatomimetik ilaçların farmakolojik etkileri



Şekil 1.7: Parasempatomimetik ilaçların kullanıldığı durumlar

Parasempatomimetik Etkili İlaçlar

Pilokarpin: Glokom tedavisinde kullanılır.

Asetilkolin: Göz ameliyatlarında myozisi çabuklaştırmak için göze damlatılır.

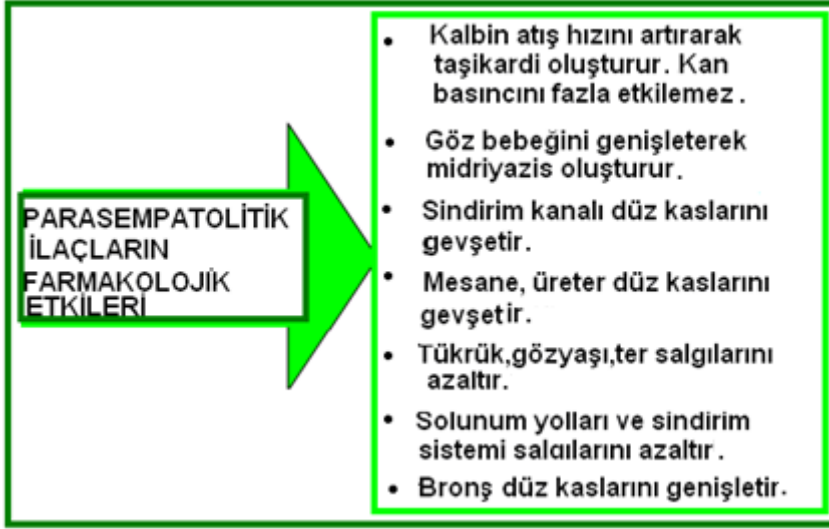
Betanekeol: Postoperatif dönemde (ameliyat sonrası), mide peristaltizmini uyarmak amacıyla ve atonik mesane tedavisinde kullanılır.

Karbekol : Myotik etki için göz damlası şeklinde lokal olarak uygulanır.

Fizostigmin: Bitkisel kökenli ilaçtır. Atropin zehirlenmesinde intravenöz yolla uygulanır

1.1.3.1. Parasempatolitik (Antikolinerjik) İlaçlar

Parasempatolitik ilaçlar, parasempatik aktiviteye engel olan ilaçlardır. Parasempatolitik ilaçlara antikolinerjik ilaçlar da denir.



Şekil 1.8: Parasempatolitik ilaçların farmakolojik etkile

Parasempatolitik ilaçlar, postganglionik sinirlerde oluşturdukları inhibisyonla asetilkolinin muskarinik etkilerini engeller.

➤ Parasempatolitik İlaçların Endikasyonları

- Anesteziden önce solunum yolu salgılarını azaltmak için
- Göz muayenesinde midriazis oluşturmak için
- Peptik ülserde
- Myokard enfarktüsü sonrası gelişen bazı aritmilerin tedavisinde
- Taşıt tutmasına karşı (hareket hastalığı)
- Diare ve karın kramplarında
- Gece işemelerine karşı
- Mantar ve kolinerjik ilaçlarla oluşan zehirlenmelerin tedavisinde kullanılır.

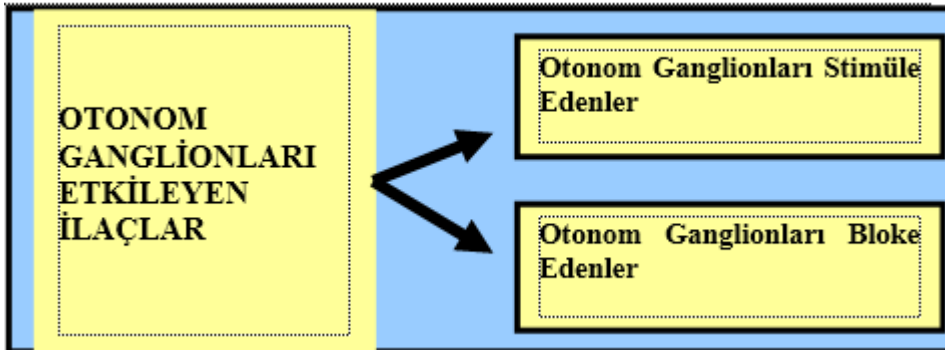
Parasempatolitik Etkili İlaçlar

Parasempatolitik ilaçlardan **Atropin** ve **Skopolamin** belladona bitkisinden elde edilir. Diğer ilaçlar sentetik parasempatolitik olarak adlandırılır.

- Atropin: Parasempatolitik etkilidir. Kalbi hızlandırır ve atış sayısını etkiler. Atropin intravenöz veya subkutan yolla uygulanır.
- Skopolamin: Taşıt tutmasında, meniere hastalığında (baş dönmesi, kulak çınlaması, duyu kaybı, bulantı, kusma, çift görmeyle seyreden tablo) oral ve parenteral yolla kullanılır.
- Hyosin-N-Butil Bromür: Sindirim kanalı, üriner sistem ve uterus spazmlarını gidermek için kullanılır.
- Pirenzepin: Peptik ülser tedavisinde kullanılır.
- Fenpiverinyum Bromür, Adifenin, **Propantelin**, **Pipenzolat**, **Tropenzilin** gibi parasempatolitik ilaçlar antispazmolitik olarak kullanılır.

1.1.4. Otonom Ganglionları Etkileyen İlaçlar

Otonom ganglionları etkileyen madde ve ilaçların bazıları otonom ganglionları stimüle eder, bazıları ise otonom ganglionları bloke eder.



Şekil.1.9: Otonom ganglionları etkileyen ilaçların sınıflandırılması

1.1.4.1. Otonom Ganglionları Stimüle Edenler

Otonom ganglionları stimüle eden madde nikotindir. Nikotin, tıpta, sigarayı bırakmak isteyenlere yardımcı olmak amaçlı kullanılmaktadır.

- Nikotin
 - Tütünün içinde bulunur. Santral sinir sistemini uyarır.
 - Nikotin cilt, solunum yolu ve ağız mukozasından emilerek kana geçer.
 - Akciğer, karaciğer ve böbreklerde parçalanır. Parçalanma ürünleri böbrekler aracılığıyla atılır.
 - Gebelerde, plasentadan fetal dolaşıma; emzirenlerde süte geçer.
 - Nikotin, terapötik amaçlı kullanılmaz.
 - Nikotin düşük dozlarda tremora, yüksek dozda konvülzyona yol açar.
 - Taşikardi, kan basıncında yükselme, damarlarda daralma ve barsak hareketlerinde artışa neden olur.
 - Solunum salgılarını ve tükürük salgısını önce artırır, daha sonra azaltır.

- 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.



Resim 1.1: Sigaranın yol açtığı sağlık sorunları

1.1.4.2. Otonom Ganglionları Bloke Eden İlaçlar

- Heksametonyum ve Trimetafan Kamsilat
- Otonom ganglionları bloke eder. Hipertansif krizde, cerrahi kanamaları azaltmada kullanılır.
- Mekamilamin HCL

Hipertansiyonun ileri dönemlerinde, bazı cerrahi girişimlerde kan basıncını azaltarak kanamayı önlemek amacıyla kullanılır.

UYGULAMA FAALİYETİ

Aşağıdaki işlem basamakları ve önerileri takip ederek Otonom sinir sistemine etkili ilaçları sıralayabilirsiniz.

İşlem Basamakları	Öneriler
➤ Otonom sinir sisteminin organlara etkilerini birbirinden ayırt ediniz	➤ 10.sınıf ‘Anatomi Fiziyoloji Sinir Sistemi’ modülünden yararlanabilirsiniz. ➤ Otonom sinir sistemiyle ilgili afiş, şema ve anatomi atlasından yararlanabilirsiniz.
➤ Sempatometik etkiye sahip ilaçları sınıflandırınız.	➤ Sempatometik ilaçları yazarak çalışabilirsiniz.
➤ Sempatolitik etkiye sahip ilaçları sınıflandırınız.	➤ Sempatolitik ilaçları yazarak çalışabilirsiniz.

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

Bu faaliyet sonunda kazanımlarınızı aşağıdaki soruları cevaplandırarak ölçünüz.

Aşağıdaki soruları dikkatlice okuyarak doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Aşağıdakilerden hangisi, korku, heyecan, sevinç gibi duygusal durumlarda aktive olan sistemdir?
A) Parasempatik sinir sistemi
B) Sempatik sinir sistemi
C) Merkezi sinir sistemi
D) Somatik sinir sistemi
E) Hiçbiri
2. Aşağıdakilerden hangisi, adrenalinin endikasyonudur?
A) Bronkospazm oluşturmak
B) Lokal anesteziklerin etkisini kısaltmak
C) Şiddetli anafilaktik reaksiyon ve anafilaktik şok
D) Migren tedavisi
E) Diabetes mellitus tedavisi
3. Aşağıdakilerden hangisi, alfa reseptörleri etkileyen ilaçlardandır?
A) Efedrin
B) Dobutamin
C) İzoproterenol
D) Noradrenalin
E) Adrenalin
4. Aşağıdakilerden hangisi, astım tedavisinde kullanılan semptomimetik ilaçtır?
A) Noradrenalin
B) Dopamin
C) Dobutamin
D) Fenilefrin
E) Salbutamol
5. Aşağıdakilerden hangisi, ergod alkaloidi ilaçtır?
A) Prozsin
B) Fenoksibenzamin
C) Fentolamin
D) Metizerjid
E) Labetolol

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

ÖĞRENME KAZANIMI

Santral sinir sistemine etkili ilaçları doğru şekilde ayırt edebileceksiniz.

ARAŞTIRMA

- 10.sınıf anatomi fizyoloji dersi sinir sistemi modülünden santral sinir sistemine ait anatomi ve fizyoloji bilgilerinizi tekrar ediniz. Bilgilerinizi arkadaşlarınızla paylaşınız.
- Farmakoloji kitaplarından santral sinir sistemi ilaçlarını araştırınız, edindiğiniz bilgileri sınıf ortamında arkadaşlarınızla paylaşınız.

2. SANTRAL SİNİR SİSTEMİNE ETKİLİ İLAÇLAR

Etkilerini beyin ve omuriliğin değişik bölgeleri üzerinde gösteren ilaçlara, santral sinir sistemi ilaçları denir. Santral sinir sistemini etkileyen ilaçlar, sinirsel iletinin çeşitli evrelerini etkiler. Bazıları nörotransmitter maddelerin sentez, depolanma ve etkinin sonlandırılması evrelerini değiştirerek presinaptik etki gösterir. Bazıları ise postsinaptik reseptörleri bloke veya aktive eder.

- **Santral Sinir Sistemi İlaçlarının Etki Mekanizmaları**
 - Nörotransmitterlerin biyosentezini artırır veya azaltır.
 - Nörotransmitterin metabolik parçalanmasını artırır veya azaltır.
 - Presinaptik uçlarda, nörotransmitterin geri alınmasını ve tekrar kullanılmasını değiştirir.

Santral sinir sistemini etkileyen ilaçların gücü, kan beyin bariyerini geçebilme yeteneklerine bağlıdır. Santral sinir sistemini etkileyen ilaçlar, kullanım alanlarına ve oluşturdıkları etkilere göre sınıflandırılır.

SANTRAL SİNİR SİSTEMİNİ ETKİLEYEN İLAÇLAR
Sedatif - Hipnotik Etkili İlaçlar
Antikonvülsan Etkili İlaçlar
Parkinson Tedavisinde Kullanılan İlaçlar
Psikiyatrik Hastalıkların Tedavisinde Kullanılan İlaçlar
Narkotik Analjezik Etkili İlaçlar
Anestezi Etkili İlaçlar
Nöromusküler Bloke Edici İlaçlar

Tablo2.1: Santral sinir sistemine etkili ilaçların sınıflandırılması

2.1. Sedatif ve Hipnotik ilaçlar

Sedatif ve hipnotik ilaçlar, düşük dozlarda, kişilerdeki endişe, kaygı, korku, heyecan, huzursuzluk ve gerginlik (anksiyete) gibi psikolojik duygulanımları düzeltir. Sakinleşip, rahatlamalarını (sedasyon) sağlayarak sedatif etki gösterir. Yüksek dozlarda ise uyku vererek hipnotik etki oluşturur. Bu nedenle **sedatif-hipnotik** ya da **hipnosedatif** ilaçlar olarak adlandırılır.

Sedatif ve hipnotik ilaçlar, bağımlılık yapan ilaçlardır ve yeşil reçeteyle kullanılır. Seçici olmaksızın santral sinir sistemini deprese eder. Doz aşımalarında koma ve ölümlere yol açar.



Tablo 2.2: Sedatif ve hipnotiklerin etkileri

Sedatif ve hipnotik ilaçlardan yaygın kullanılanları aşağıda verilmiştir.

2.1.1. Benzodiazepinler (Benzodiyazepinler)

Benzodiazepinler, tedavide yaygın kullanılan ilaçlardır. Anksiyeteyi azaltıcı, sedatif, hipnotik, antikonvülsan ve kas gevşetici etkileri vardır. Bu ilaçlar anksiyete bozuklukları, uyku bozuklukları, kas spazmları, konvülsyonlar, epilepsi tedavisinde kullanılmaktadır.

Benzodiazepinler, gebelikte ve alkollü içkilerle birlikte kullanılmaz.

➤ **Diazepam**

Diazepam sık kullanılan ilaçtır. Sedatif, kas gevşetici ve antikonvülsif etkisi vardır. Anksiyete tedavisinde ve alkolü bırakan hastaların yoksunluk belirtilerinin görüldüğü akut dönemde kullanılmaktadır. Diazepamın oral, parenteral ve rektal yolla uygulanan farmosötik şekilleri vardır.

Diazepamın uyuşukluk, hipotansiyon, bulantı, konfüzyon, solunum depresyonu ve kollaps gibi yan etkiler görülebilir.

2.1.2. Barbitüratlar

Tiyopental gibi barbitüratlar anestezide kullanılmaktadır. Barbitüratlar, gebelikte ve alkollü içeceklerle birlikte kullanılmaz Barbitüratlar; hücre zarında sodyum, potasyum taşınmasını etkileyerek uyarı iletimini bozar. Barbitüratların güvenlik aralığı dardır ve yan etkileri fazladır. Bu nedenle günümüzde benzodiazepinler barbitüratların yerini almıştır. Ancak. Barbitüratlar etki sürelerine göre sınıflandırılır.

UZUN ETKİ SÜRELİ	ORTA ETKİ SÜRELİLER	KISA ETKİ SÜRELİ
Fenobarbital 1-2gün	Pentobarbital Sekobarbital Amobarbital 3-8 saat	Tiyopental 20dakika

Tablo 2.3: Barbitüratların etki süresine göre sınıflandırılması

➤ **Barbitüratlar:**

- Anestezide **Tiyopental** gibi çok kısa etkili barbitüratlar İV yolla anestezi indüksiyonu amacıyla
- Antikonvülzan olarak **Fenobarbital** status epileptikusta, tonik-klonik kasılmalarda
- Anestezik dozlarda beyin oksijen kullanımını azaltır bu nedenle travma veya ameliyatların neden olduğu beyin ödemi azaltmada
- Yeni doğanda kernikterus ve hiperbilüribinemi tedavisinde
- Anksiyete, uykusuzluk ve gerginlikte sedatif olarak kullanılır.

2.1.3. Barbitürat Yapısında Olmayanlar

- **Kloral hidrat:** Uyku bozukluğunda kullanılır.
- **Paraldehid:** Antikonvülzif etkisi nedeniyle epilepside kullanılabilir.
- **Etanol (etil alkol):** Anksiyolitik ve sedatif etkilidir. Santral sinir sistemi depresandır.
- **Antihistaminikler:** Hafif uykusuzluk durumlarında Difenhidramin, Doksilamin kullanılır. Ağır uykusuzluk tedavisinde etkin değildir. Yan etkileri fazladır.

2.1.4. Diğer Sedatif ve Hipnotikler

- **Zolpidem:** Sedatif ve hipnotik etkilidir. Antikövlzan ve kas gevşetici etkisi yoktur.
- **Buspiron:** Sedatif etkili ilaçtır.
- **Hidroksizin:** Antiemetiktir. Sedatif etkisi de vardır.

2.2. Antikonvülsan İlaçlar (Antiepileptikler)

Antikonvülsan (antiepileptikler) ilaçlar çoğunlukla epilepsi hastalığının tedavisinde kullanılır. Halk arasında “SARA” diye bilinen **Epilepsi**; şiddetli ya da hafif tipte değişik kasılmalarla kendini gösteren, beyinde anormal ve yüksek frekanslı uyarıların yayılmasına bağlı olarak gelişen, kalıtsal veya çeşitli faktörlere bağlı olarak ortaya çıkabilen bir hastalıktır. En çok görülen epilepsi türleri şunlardır.

Grand mal epilepsi: Bilinç kaybı ile birlikte yaygın tonik ve klonik adale kasılmalarıyla görülür. Bir müdet sonra nöbet sona erer ve bilinç yerine gelir.

Petit mal epilepsi: Daha çok çocukluk çağında görülür. Konvülsiyonlar fazla belirgin değildir, çok kısa süreli bilinç kaybı olur.

Status epileptikus: Birbirini kısa aralıklarla izleyen nöbetlerin görüldüğü ağır seyreden epilepsi türüdür.

Antikonvülsan ilaçlar; nöbetlerin ortaya çıkmasını önler ya da anormal elektrik deşarjının beynin diğer bölgelerine yayılımını engeller. Epilepside başlangıç tedavisi, nöbet tipine göre yapılır.

Epilepsi tedavisinde kullanılan ilaçlardan bazıları şunlardır;

Fenitoin: Tüm parsiyal nöbetlerin tedavisinde ve status epileptikusta kullanılır. Yetişkinlerin tedavisinde tercih edilir. Anormal uyarıların yayılımını engeller. Petit mal epilepside kullanılmaz. Kronik tedavide, oral yolla, status epileptikusta İV yolla kullanılır.

Fenobarbital: sedatif etkisinden bağımsız olarak antikonvülsan etkiside vardır. Basit parsiyal nöbetlerde, febril konvülzyonda, diazepam ve fenitoine cevap vermeyen tonik-klonik nöbetlerde kullanılır. Uyarıların beyinde yayılımını engeller.

Primidon: Parsiyal, tonik-klonik nöbetlerin tedavisinde kullanılır.

Valproik Asit : Myoklonik nöbetlerin tedavisinde etkin bir ilaçtır. Ayrıca petit mal, grand mal epilepsi tedavisinde kullanılır,

Karbamazepin : Anormal uyarının beyinde yayılımını engeller. Tüm parsiyel nöbetlerin önlenmesinde kullanılır. Ayrıca grand mal epilepsi, trigeminus nevralsi (5. kafa çifti sinirine ait ağrılı lezyon) tedavisinde kullanılır.

Etosüksimid: Anormal elektriksel uyarının beyinde yayılmasını önler. Petit mal epilepsi tedavisinde ilk tercih edilen ilaçtır.

Klonazepam: Petit mal, grand mal ve status epileptikusta kullanılır. İlaç birdenbire kesilmemeli doz azaltılarak kesilmelidir.

Diazepam: Status epileptikusta ve epilepsi dışındaki konvülsiyonlu tablolarda kullanılır.

2.3. Parkinson Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Parkinson; tremor, kas sertleşmesi, istemli hareketlerin başlatılması ve sürdürülmesinde yavaşlık, duruş ve yürüme bozuklukları ile karakterize kas hareketlerini bozan, ilerleyici nörolojik bir hastalıktır. Parkinson, santral sinir sisteminde dopaminerjik etkinliğin azalmasına bağlı olarak gelişir ve kas hareketleri bozulur.

Çizgili kasların normal işlevleri, santral sinir sisteminde asetilkolin ve dopamin arasındaki dengeye bağlıdır. Parkinsonda dopaminerjik etkinlik azalır ve kolinerjik etkinlik artar. Tedavide, dopaminerjik etkinliği artıran ilaçlar, kolinerjik etkinliği azaltan ilaçlar ya da bunların kombinasyonu kullanılır.

Parkinson tedavisinde kullanılan ilaçlar; dopaminerjik etkinliği artıran ilaçlar, antikolinerjik ilaçlar, antihistaminiklerdir.

2.3.1. Dopaminerjik Etkinliği Artıran İlaçlar

Bu ilaçlar, dopamin konsantrasyonunu artırır.

Dopaminerjik etkinliği artıran ilaçlar şunlardır:

Levodopa: Levodopa, dopamin yapımında görev alan ön maddedir. Tedavide, dopamin konsantrasyonunu artırır. Kan, beyin engelini geçer. Santral sinir sisteminde ve periferde dopamine dönüşür. Levodopa parkinson semptomlarını önemli ölçüde azaltır.

Bromokriptin: Bromokriptin, bitkisel kökenli bir ilaçtır. levodopanin yarar sağlamadığı hastalarda kullanılır.

Amantadin: Amantadin, antiviral bir ilaçtır. Nöronlarda dopamin geri alımını artırır.

Deprenil: Deprenil, dopamin düzeyini artırır.

2.3.2. Antikolinerjik İlaçlar

Antikolinerjik ilaçlar, parkinson hastalığında asetilkolin artışına bağlı olarak artan parasempatomimetik aktiviteyi engeller.

Triheksifenidil, Biperiden kullanılan antikolinerjik ilaçlardır. Biperiden yeşil reçeteye tabidir. Tremorlarda etkindir.

2.3.3. Antihistaminikler

Antihistaminiklerden **Difenhidramin, Klorfenoksamin** antikolinerjik etkileri nedeniyle parkinsonda kullanılır.

2.4. Psikiyatrik Hastalıkların Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

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

2.4.1. Anksiyolitik İlaçlar

Anksiyete; kişinin içinde veya dışında gelişen sıkıntılı duruma karşı oluşan psikolojik, ruhsal ve bedensel nitelikli psikonörolojik bozukluktur. Sıkıntı, korku, kaygı, endişe, telaş, ruhsal gerginlik, kuruntu, uykusuzluk, çaresizlik ve yetersizlik duyguları gibi psikolojik belirtileri vardır. Ayrıca terleme, çarpıntı, tremor, iştahsızlık, taşikardi gibi somatik belirtileri vardır.

Anksiyete tedavisinde kullanılan ilaçlar; **anksiyolitik, trankilizan** veya **minör trankilizanlar** olarak adlandırılır. Anksiyolitik ilaçlar, sedatif ve hipnotik ilaçlardan tam olarak ayrılmaz. Anksiyolitik ilaçlardan çoğu farklı derecelerde sedasyon yapar. Anksiyolitik ilaçlar aşağıda verilmiştir.

2.4.1.1. Benzodiazepinler

Benzodiazepinler; sedatif, hipnotik ve anksiyolitik etkili ilaçlardır. Etki sürelerine göre; uzun etkili, orta etkili ve kısa etkili benzodiazepinler olarak gruplandırılır.

Akut anksiyete, jeneralize anksiyete, panik bozukluklar ve posttravmatik stres bozukluklarında anksiyolitik olarak kullanılır. Nevrotik ve obsesif durumlarda çok kullanılmaz. 4-6 hafta süreyle kullanıldıklarında bağımlılık gelişebilir. Birden kesilirse tekrar anksiyete görülebilir. Benzodiazepinlerin anksiyolitik amaçlı kullanımında uyuklama, sedasyon, menstrüasyon bozukluğu ve geçici bilinç bozukluğu gibi yan etkileri vardır.

Anksiyolitik olarak kullanılan benzodiazepinler;

- Diazepam: Anksiyolitik olarak oral yoldan kullanılır. Bazı hastalarda parenteral yolla da kullanılabilir.
- Klordiazepoksit: Anksiyolitik ve kas gevşetici olarak kullanılır.
- Oksazepam :Etki süresi kısadır ve anksiyolitik olarak kullanılır.
- Alprazolam : Antidepresan etkisi de olan orta etkili benzodiazepindir.
- Medazepam (Nobrium) ve Klorazepat (Tranxilene): Oral yolla kullanılır.

- Buspiron: Buspiron, beyinde serotonin reseptörlerini etkileyerek anksiyolitik etki oluşturur. Öfke gibi semptomlarda etkilidir. Oral yolla kullanılır. Bulantı, baş dönmesi ve uyuşukluk yan etkileri arasındadır. Tolerans ve bağımlılık oluşturmaz.
- Hidroksizin : Bu ilacın, anksiyolitik etkisi, benzodiazepinlerden düşüktür. Antihistaminik, antikolinerjik ve antiemetik etkileri de vardır.

2.4.2. Antipsikotik (Nöroleptik) İlaçlar

Antipsikotik ilaçlar; nöroleptik, antişizofrenik, majör trankilizanlar olarak da adlandırılır. Psikozların tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Şizofreni, mani veya deliryum gibi diğer psikozların tedavisinde de yarar sağlar.

Şizofreni; halüsinasyon, düşünme bozukluğu, anormal davranışlar ve konuşma bozukluğu ile seyreden özel tip psikozdur. Şizofreniye kalıtım ve mezolimbik dopaminerjik nöronların hiperaktivitesinin yol açtığı düşünülmektedir. Antipsikotik ilaçlar, şizofreniyi tamamen iyileştiremez ve hastadaki düşünce bozukluğunu ortadan kaldıramaz. Hastanın bulunduğu ortama uyum sağlamasına yardımcı olur.

Antipsikotik ilaçlar beyinde ve periferde dopamin reseptörlerini veya beyinde serotonin reseptörlerini bloke eder. Bu ilaçların çoğu kolinerjik, adrenerjik ve histamin reseptörlerini de bloke eder.

- Antipsikotik ilaçların kullanım alanları
 - Şizofreni ve bazı psikotik hastalıklar
 - Psikotik reaksiyonlar
 - Anksiyete
 - Preanestezik medikasyon
 - Bulantı, kusma
 - Vertigo
 - Alkol vb.bağımlılarda ortaya çıkan yoksunluk sendromlarının tedavisi
- Antipsikotik ilaçlardan bazıları;
 - **Fenotiyazinler:** Genellikle psikotik tedavide kullanılan ilaçlardır. Psikotik hastada halüsinasyonların, delüzyonların tedavisinde yarar sağlar. Antihistaminik, antikolinerjik ve antiemetik etkileri de vardır. **Klorpromazin(Largactyl),Tiyoridazin,Flufenazin,Proklorperazi, Prometazin** bu grup ilaçlardır.
 - **Benzisoksazoller:** Benzisoksazollerden **Risperidon** ilk tercih edilen ilaçlardır. Ekstrapiramidal etki ve tardiv diskineziye yol açma olasılığı azdır.
 - **Dibenzodiyazepinler:**Dibenzodiyazepinlerden **Klozapin**, klasik tedaviye cevap vermeyen ağır şizofrenik hastaların tedavisinde kullanılan ilaçtır.

- **Bütirofenonlar:** Fenotiyazinlere cevap vermeyen hastalarda kullanılır. Kullanımı sırasında parkinson belirtileri görülebilir. **Haloperidol, Droperidol, Melperon** bu grup ilaçlardır.
- **Tiyoksantenler ve türevleri:** Tiyoksanten ve türevleri antipsikotik olarak kullanılır.
- **Pimozid, Sülpirid, Olanzapin** antipsikotik tedavide kullanılan diğer ilaçlardır.

2.4.3. Antidepresan ve Antimanik İlaçlar

Antidepresan ve antimanik ilaçlar; depresyon, mani gibi duygulanım bozukluğuna bağlı gelişen hastalıkların tedavisinde kullanılır.

Depresyon; ilgi duyamama, çaresizlik, umutsuzluk, yetersizlik, zihinsel konsantrasyon bozukluğu, bellekte zayıflama ve ağlamaya meyil, uykusuzluk, ölüm korkusu veya ölme isteği gibi, belirtilerin görüldüğü psikolojik hastalıklardandır.

Mani ise bunların tersi aşırı istek, neşe, düşünce, konuşma hızında artış, sürekli fikir değişikliği, aşırı güven ve uyku gereksiniminde azalma fakat dinç olma gibi belirtilerin olduğu kısaca öfori görüntüsünün hakim olduğu hastalıktır. Antidepresan ve antimanik ilaçlar, bu tür affektif (duygulanım, durum) hastalıkların tedavisinde yarar sağlar.

Antidepresan ilaçlar; doğrudan veya dolaylı olarak beyinde, norepinefrin, dopamin ve serotoninin etkilerini artırır. Depresyonun serotonin, norepinefrin gibi monoaminlerin eksikliğine bağlı, maninin ise nörotransmitterlerin aşırı sentezlenmesine bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Antidepresan ve antimanik ilaçlar şunlardır:

2.4.3.1. Trisiklik Antidepresanlar

Trisiklik antidepresanlar, sinir uçlarından salınan adrenalin ve noradrenalinin salındıktan sonra, geri alınmasını engeller. Trisiklik antidepresanlar bu maddelerin ve serotoninin etkilerini artırır. Antihistaminik, antikolinergik etkileri vardır. Tedaviye başladıktan iki hafta sonra iyileşme başlar.

Trisiklin antidepresanlar; Endojen depresyon, bazı panik bozukluklarda, imipramin enürezis nokturnanın tedavisinde, depresyona eşlik eden kronik ağrı ve fobik anksiyete tedavisinde kullanılır.

➤ **Trisiklin antidepresanların yan etkileri**

- Hipotansiyon, aritmi, baş dönmesi, sedasyon
- Bulanık görme, ağız kuruluğu ve idrar retansiyonu antikolinergik etkilerindendir.
- Manik-depresif hastalarda, manik davranışları maskeleyebilir.

- Yüksek doz ölüme yol açar. İntihar eğilimli hastalar takip edilmelidir.

2.4.3.2. Non Trisiklik Antidepresanlar

Non trisiklik antidepresanlar, seçici olarak serotonin geri alımını inhibe eder. Selektif serotonin geri alım (reuptake) inhibitörleri de denir. Trisiklik antidepresanlara göre yan etkileri azdır. Etkileri, 2–3 haftada başlar.

Non Trisiklik antidepresanlar; depresyon, Fluoksetin; obsesif-kompulsif bozukluklar, blumia nevroza, anoreksia nevroza ve panik bozukluklarda kullanılır.

Non Trisiklik antidepresanların; bulantı, uykusuzluk, anksiyete, iştahsızlık, kilo kaybı, tremor yan etkileri arasındadır.

2.4.3.3. Mono Amin Oksidaz (MAO) İnhibitörleri

Mono Amin Oksidaz enzimi, sinir dokuda ve kalın bağırsak, karaciğer gibi dokularda bulunan mitokondrial enzimdir. MAO enzimi adrenalin, noradrenalin, serotonin, tiramin ve dopamin gibi aminleri metabolize eder. MAO inhibitörü ilaçlar, MAO enzimini inhibe ederek aminlerin yıkımını azaltır. Beyinde aminlerin düzeyinin artması, depresyonda yarar sağlar. Bazı ilaçlar santral sinir sisteminde noradrenalin salınımına yol açar. Antidepresan etkileri birkaç hafta içinde başlar.

➤ MAO İnhibitörlerinin Kullanım Alanları;

- Depresyon tedavisinde,
- Uyku bozukluğu tedavisinde narkoleptik olarak,
- Trisiklik antidepresanlara yanıt vermeyenlerde,
- Fobik durumların tedavisinde,
- Ruhsal dalganımlar, iştah bozukluğu ve isteksizlikle karakterize atipik depresyonda kullanılır.

MAO İnhibitörlerinin; uyku hali, huzursuzluk, baş ağrısı, bulanık görme, ağız kuruluğu, dizüri, konstipasyon, erkeklerde ejakülasyon bozukluğu, hipotansiyon, hipertansiyon gibi yan etkileri vardır.

2.4.3.4. Lityum Karbonat

Lityum tuzlarındandır, manik depresif ve manik atakların tedavisinde kullanılır. Nöron metabolizmasını etkiler. Sedatif ve narkotik etkileri yoktur.

2.4.4. Santral Sinir Sistemi Stimülanları

Santral sinir sistemi stimülanlarının, santral sinir sistemini uyarıcı etkileri vardır. Santral sinir sistemi stimülanları, psikomotor stimülanlar ve psikomimetik (halusinojenler) stimülanlar olarak ayrılır. Santral sinir sistemi stimülanlarının klinik tedavide kullanımı kısıtlıdır. Narkotik ilaçlar gibi suistimal edilebilir. Bu grup ilaçlar aşağıda verilmiştir.

➤ Psikomotor Stimülanlar

Ruhsal fonksiyonları stimüle ederek, psikomotor etkinliği artıran ilaçlara **psikomotor stimülanlar** denir. Psikostimülanlar, heyecan ve öföriye neden olur. Yorgunluk hissini azaltır ve motor aktiviteyi artırır.

Psikomotor stimülan ilaçlardan bazıları;

Metilksantinler; çayda bulunan **teofilin**, kakaoda bulunan **teobramin**, kahve, çikolata, kakao ve kolalı içeceklerde bulunan kafein metilksantin grubu stimülanlardandır.

- Kafein: Santral sinir sistemini uyarır. Uykusuzluk, anksiyete, bulantı, taşikardi ve diürez yan etkilerindendir. Tolerans ve bağımlılık gelişebilir. Aşırı miktarda kafeinli içecekler tüketilmemelidir.
- Teofilin: Solunum merkezini stimüle eder ve bronş düz kaslarını gevşetir. Kalbi uyarır ve diürezi artırır.
- Teobramin: Kafeinle aynı etkiye sahiptir.

Amfetamin: Beyinde dopaminerjik sinir uçlarından dopamin salınmasını artırır. Santral sinir sistemini etkiler. İştah azalır, yorgunluk ve uykusuzluk oluşur. Spontan hareketleri artırır, düşünme sırasında konuya konsantre olma yeteneğini, kendine güveni ve dikkati artırır. Çocuklarda dikkat eksikliği sendromunda kullanılır. Amfetamin, kırmızı reçeteye tabidir.

Psikomimetik İlaçlar

Az sayıdaki bazı ilaçlar algılama düzeyini değiştirerek rüya ve benzeri durumlar oluşturur. Çevreyi olduğundan değişik algılama renkli, parlak algılama, mantıklı düşünmeyi engelleme ve karar verme yeteneğini bozma gibi tablolara yol açar. Bu ilaçlara halusinojenler veya psikomimetikler denir. Tedavide kullanımları çok sınırlıdır.

2.4.5. Madde Bağımlılığı

İlaçların endikasyon dışı, yetkisiz kişilerin tavsiyesiyle kullanılmasına veya kişinin gereksiz yere ilaç kullanmasına ilaç suistimali denir. İlaç niteliği taşımayan çeşitli maddelerde suistimal edilebilir. (Tiner gibi)

Psikotrop ilaçların; öförik etkilerinden dolayı, tıbbi gereksinim dışında kişinin kendi isteğiyle kullanması ilaç suistimali sonucu madde bağımlılığına yol açar. Madde bağımlılığı insanın duygu, düşünce ve davranışı üzerinde doğrudan etkilidir. Tıpta belli sınırlar ve amaçlar için kullanılan bazı ilaçlar tıp dışı amaç ve önerilmeyen miktarlarda kullanılmakta ve bağımlılık maddesi haline gelmektedir.

DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜNE GRUPLANDIRILAN MADDE BAĞIMLILIĞI TİPLERİ

OPIOİD TİPİ BAĞIMLILIK

ALKOL TİPİ BAĞIMLILIK

BARBİTÜRAT, BENZODİAZEPİN TİPİ BAĞIMLILIK

ESRAR TİPİ BAĞIMLILIK

KOKAİN TİPİ BAĞIMLILIK

UYARICI TİPİ BAĞIMLILIK

HALUSİNOJEN TİPİ BAĞIMLILIK

SOLUNAN ÇÖZÜCÜ TİPİ BAĞIMLILIK

TÜTÜN TİPİ BAĞIMLILIK

Tablo 2.4: Dünya Sağlık Örgütüne göre madde bağımlılığı tipleri

2.4.5.1. Bağımlılığın Kişisel ve Sosyal Zararları

Kişisel olarak önemli sağlık sorunlarına yol açar. Ortak enjektör kullanımı sonucu hepatit, AIDS gibi hastalıklara neden olur. Ayrıca kanser, felç, solunum ve dolaşım sistemi hastalıkları, zihinsel, psikik 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 semptomunun ortadan kaldırılmasına **analjezi**, analjezi oluşturmak amacıyla kullanılan ilaçlara da **analjezik ilaçlar (ağrı kesici ilaçlar)** denir. Analjezik ilaçlar ağrıya yol açan etiyolojik faktörü ortadan kaldıramaz. Ağrının hissedilmesini önler ya da hissedilme derecesini azaltır.

Haşhaş bitkisinden elde edilen maddeler ve bunların türevleriyle oluşturulan ilaçlara **opioidler** veya **opiyatlar** denir. Opioidler morfin benzeri etkiler oluşturan doğal ya da sentetik bileşiklerdir. Ağrı giderici amaçlı kullanılanlar **narkotik analjezikler** olarak adlandırılır. Ağrının algılanmasını ve ağrıya karşı gelişen reaksiyonu azaltır. Opioidler etkilerini santral sinir sisteminde özel opioid reseptörlerine bağlanarak gösterir. Ayrıca santral sinir sisteminde opioid reseptörleri etkileyen endojen maddeler vardır. Bu maddelerden endorfinin analjezik, enkefalinlerin ise ağrının algılanmasında rolleri vardır. Opioidler endojen maddelerin etkilerine benzer etki oluşturur.

Opioidler santral sinir sisteminde depresyon, psikişik ve fiziksel bağımlılık oluşturur. Öföri sağılayıcı etkilerinden dolayı suistimal edilebilir. Özel kırmızı reçeteyle alınabilir. Ulusal ve uluslar arası kontrole tabi ilaçlardır. Bu ilaçlar şiddetli, künt ağrılara yol açan kanser, postoperatif ağrılar ve kemik kırığı ağrıları gibi ağrıların tedavisinde kullanılır. Narkotik analjezik etkili ilaçlar;

2.5.1. Morfin ve Benzerleri

Morfin ve morfıne benzer etkiler oluşturan ilaçlardır. Morfin bilinç kaybı yapmadan ağrıyı giderir veya ağrıya direnci artırır. Hasta ağrının yerini hissederek fakat ağrıyı rahatsız edici boyutta algılamaz.

2.5.1.1. Morfin

Morfinin etkileri, endikasyonları ve yan etkileri aşağıda verilmiştir.

➤ Morfinin Etkileri;

- Analjezi: Spinal kord üzerinde ağrı eşiğini yükseltir ve beyinde ağrının algılanmasını değıştirir.
- Öföri: Morfin güçlü hoşnutluk duygusu ve iyilik hali oluşturur.
- Solunum Sistemine Etkisi: Solunum merkezinin karbondioksit duyarlılığını azaltarak solunumu baskılar. Doz artımı solunum depresyonu sonucu ölümlere yol açar.
- Öksürük Refleksinin Baskılanması: Morfin ve kodein öksürük refleksini baskılar.
- Miyozis (Pupillalarda Küçölme): Morfin göz sinirini (okölomotor) etkiler ve tüm bağımlılarda toplu iğne başı pupil görölür.
- Emezis: Beyinde kusma merkezini etkiler.
- Gastrointestinal Sistem: Gastrointestinal sistemde düz kasların hareketini azaltır ve konstüpasıyona yol açar.
- Kardiovasküler Sistem: Morfin yüksek dozlarda hipotansiyon ve bradikardi oluşturur. Beyin damarları genişler ve BOS artar.
- Hormonlar Üzerine Etkileri: Morfin testesteron, kortizol düzeylerini düşürür. Büyüme hormonu, prolaktin salınımını ve antidiüretik hormon miktarını artırır.
- Histamin Salınımı: Histamin salınımına yol açar. Ürtiker, terleme ve vazodilatasyon oluşturur.

➤ Morfinin Endikasyonları

- Terminal dönem kanser ağrıları, ameliyat sonrası ağrılar, şiddetli yanık ve travmaya bağılı gelişen şiddetli ağrılarda kullanılır.
- Akut myokart enfarktüsünde intravenöz yolla kullanılır.
- Diare tedavisinde kullanılır.
- Öksürüğü gidermek için **kodein, dekstrometorfan** kullanılır.

- Preanestezik medikasyon, morfinin kullanım alanlarındanr.

➤ Morfinin Yan Etkileri

- Solunum depresyonu, kusma, hipotansiyon, alerjik reaksiyon, bronkospazm
- İdrar retansiyonu, konstüpasyon,tolerans, fiziksel ve psişik bağımlılık yan etkileri arasındadır.
- Ayrıca morfin bağımlısı gebelerin çocuklarında fiziksel bağımlılık görülür. Çocuklar yoksunluk sendromuna girer.

2.5.1.1.Kodein

Kodein opioid grubundandır ve afyondan elde edilir. Farmakolojik etkileri morfine benzer. Analjezik etkisi güçlü değildir. Antitüsif etkisi güçlüdür. Öksürük tedavisinde kullanılır. Morfinden daha az öföri, sedasyon, solunum depresyonu oluşturur ve gastrointestinal sisteme ait yan etkileri vardır. Yeşil reçeteye tabidir. Astımda kullanılmaz.

2.5.1.2. Meperidin ve Benzerleri

- **Meperidin (Pethidine, Dolantin):** Yapısı morfine benzemeyen fakat morfin benzeri etkiler oluşturan sentetik ilaçtır. Solunum depresyonu, serebral damarlarda dilatasyon, BOS sıvısında artış ve konstüpasyon oluşturma morfin benzeri etkilerindendir. Atropin benzeri etki ile pupillalarda dilatasyon oluşturur. Analjezik amaçlı kullanılır. Diare ve öksürüğün tedavisinde yarar sağlamaz.
- **Fentanil (Fentanyl):** Kimyasal olarak meperidine benzer. Güçlü analjezik etkisi vardır. Anestezide kullanılır.
- **Difenoksilat (Lomotil):**Atropinle kombine edilmiş dozları diare tedavisinde kullanılır. Yüksek dozda atropin benzeri bulanık görme, ağız kuruluğu oluşturma gibi yan etkileri vardır.

2.5.1.3. Metadon ve Benzerleri

- **Metadon:** Sentetik bir ilaçtır. Morfine benzer etkiler oluşturur. Öföri oluşturma etkisi daha azdır. Oral yolla kullanılabilir. Oral yolla alındığında etkisi uzun sürer. Özellikle kanser ağrılarında analjezik olarak ve eroin, morfin bağımlılarında kontrollü bırakmayı sağlamak amacıyla kullanılır. Bağımlılık oluşturur. Kırmızı reçeteye tabidir.
- **Deksropropoksifen;** Narkotik olmayan analjeziklerle birlikte kullanıldığında analjezik etkisi artar. Yüksek dozlarda kullanıldığında tolerans ve bağımlılık gelişebilir. Kırmızı reçeteye tabidir.
- **Dekstromoramid:** Deksropropoksifen oral, parenteral ve rektal yoldan analjezik olarak kullanılır.

2.5.2. Opioid Agonist-Antagonistleri (Karma Etkili Opioidler)

Bir reseptörü uyarırken diğerini bloke eden ilaçlara **opioid agonist-antagonist** ya da **karma etkili opioidler** denir. Etkileri daha önceden opioid alınıp alınmadığına bağlıdır. Opioid almamış hastalarda agonist etki göstererek analjezik etki oluşturur.

Saf Opioid Antagonistleri; opioid zehirlenmelerinde, opioid bağımlılarının teşhis ve tedavisinde kullanılan antagonist etkili ilaçlardır.

2.6. Narkotik Olmayan Analjezikler

Narkotik olmayan analjezikler; analjezik amaçlı kullanımları yaygın olan ilaçlardır. Bu ilaçlar bağımlılık oluşturmaz. Ağrı sentezinde rol oynayan prostoglandinin fonksiyonlarını bozarak etkili olurlar. Çoğunun antienflamatuar (enflamasyon, yangı ve iltihabı giderici) ve antipiretik (ateş düşürücü) etkileri de vardır. Enflamasyonla seyreden ve uzun süre analjezik alınması gereken romatoid artrit, osteo artrit gibi vakalarda kullanılır. Şiddetli ağrılarda narkotik analjezikler tercih edilir.

Güçlü antienflamatuar etkisi olan glukortikoidlerden ayırmak için Nonsteroidal Antienflamatuar (NSAİ) ilaçlar olarak da adlandırılır.

NARKOTİK OLMAYAN ANALJEZİKLERİN ENDİKASYONLARI
—Yüzeysel,künt,orta şiddetteki ağrılarda analjezik olarak,
—Antipiretik etkileri nedeniyle ateş düşürücü olarak,
—Uzun süreli analjezik kullanılması gereken durumlarda kullanılırlar.

Tablo 2.5: Narkotik olmayan analjeziklerin kullanıldığı yerler

2.6.1.Salisilatlar

Salisilatların analjezik etkileri santral ve periferik yolla olur. Santral sinir sistemini etkileyerek ağrıyı azaltır. Periferik olarak periferde oluşan yangıyı giderir. Ateşli hastalıklarda çabuk etki gösterir. Normal vücut ısısını etkilemez. Doz arttıkça analjezik etkileri artmaz fakat yan etkileri artar.

Salisilat grubu ilaçlar; Aspirin, Sodyum salisilat ve Metil salisilat.

Salisilatlardan aspirin (asetil salisilik asit) yaygın şekilde kullanılır. Sodyum salisilatın antiangregan etkisi yoktur. Metil salisilat preparatları cilde sürülerek uygulanır.

SALİSİLATLARIN ETKİLERİ

- **Kardiovasküler Sistem Üzerine Etkileri:**
Yüksek dozlarda periferik damarları genişleterek dolaşımı etkiler.
- **Kan Üzerine Etkileri:**
Düşük dozlarda kanama zamanını uzatır.
- **Gastrointestinal Sistem Üzerine Etkileri:**
Bulantı,kusma,midede tahriş yapar.
Doza bağımlı olarak,mide ülseri veya mide kanaması oluşturabilir.
- **Böbrek Üzerine Etkileri:**
Yüksek dozda verildiğinde sodyum ürat atılımını artırır, düşük dozda azaltır.
- **Metabolik ve Endokrin Sisteme Etkileri:**
Vücutta su,tuz tutulumuna yol açar.Erkeklerde fertilizasyon yeteneğini etkiler.Yüksek dozda hiperglisemi ve glikozüriye yol açar.

Tablo 2.6: Salisilatların Etkileri

- Salisilatların Endikasyonları
 - Antipiretik olarak kullanılır.
 - Baş, eklem, diş ve menstrüasyon ağrıları gibi çeşitli ağrılarda kullanılır.
 - Akut romatizmal ateşte antienflamatuar olarak kullanılır.
 - Tromboembolizm ve myokard enfarktüsü profilaksisinde kullanılır.
- Salisilatların Yan Etkileri
 - Mide irritasyonu,
 - Kanın pıhtılaşma süresinde uzama, kanamaya meyil,
 - Su, tuz retansiyonu,
 - Solunum hızı derinliğinde artma,
 - Hepatoksik etki,
 - Hatalı kullanım sonucu yetişkin ve çocuklarda zehirlenmeye yol açabilir.

2.6.2.Salisilat Dışında Narkotik Olmayan Analjezik Etkili İlaçlar:

- **Asetaminofen (Parasetamol):** Analjezik, antipiretik etkisi vardır. Antienflamatuar etkisi yoktur. Karaciğerde metabolize olur. Yüksek dozları karaciğere zarar verebilir. Aspirinin kullanılmadığı durumlarda tablet veya şurup şeklinde oral yolla uygulanır. koma ve ölüme kadar giden hepatik nekroza yol açabilir.
- **Fenilbutozon:** Antienflamatuar etkisi güçlü fakat analjezik ve antipiretik etkisi zayıftır. Akut gut atağında, akut romatoid artrit tedavisinde kullanılır. Bulantı, kusma, cilt döküntüleri, diare, bulanık görme, sinirlilik, uykusuzluk, hematüri,

- aplastik anemi, trombosit fonksiyonlarında azalma ve granulositoz, yan etkilerinden bazılarıdır. Ciddi yan etkilerinden dolayı bir haftalık kısa tedavilerde kullanılır.
- **Oksifenbutazon:** Etki ve yan etkileri fenilbutozona benzer.
 - **Dipiron:** Dipironun antienflamatuar etkisi yoktur. Analjezik ve antipiretik amaçlı kullanılır. Alerjik reaksiyonlar ve kemik iliğine toksik etkisi yan etkileri arasındadır. Oral ve parenteral yolla kullanılabilir.
 - **Propifenazon:** Analjezik ve antipiretik etkilidir. Yan etkileri fenilbutozona benzer.
 - **İndometasin:** Toksikitesi ve yan etkilerinden dolayı analjezik, antipiretik olarak kullanılmaz. Romatizmal hastalıklar ve gut tedavisinde kullanılır.
 - **İbuprofen:** Analjezik, antipiretik ve antienflamatuar etkilidir. Artritte, hafif ve orta şiddetli ağrıda kullanılır. Kanama zamanını uzatma, baş ağrısı, baş dönmesi ve mide irritasyonu, ishal, kabızlık gibi yan etkileri vardır. Gebelik ve emzicilikte kullanılmaz.
 - **Piroksikam ve Tenoksikam:** Piroksikam ve tenoksikamın etki süreleri uzundur. Romatoid artrit, gut artriti ve ankilozan spondilitte kullanılır. Peptik ülserde, gebelik ve emzicilikte kullanımları sakıncalıdır.
 - **Naproksen :** Analjezik, antipiretik, antienflamatuar ve antitrombotik etkilidir. Ağrılı durumlarda, artritlerde ve travmaya bağlı eklem lezyonlarında kullanılır. Peptik ülserde kontrendikedir.
 - **Diklofenak:** Diklofenakın analjezik, antipiretik ve antienflamatuar etkisi vardır. Ankilozan spondilit, romatoid artrit ve osteoartritin uzun dönem tedavisinde ayrıca postoperatif ve travmatik enflamasyonlarda kullanılır.
 - **Nabumeton:** Analjezik, antipiretik ve antienflamatuar etkilidir. Romatoid artrit, osteoartrit ve travmatik yumuşak doku yaralanmalarında kullanılır.
 - **Selekoksib:** Selekoksib romatoid artrit ve osteoartritte kullanılır. Sulfanamidlere duyarlı hastalarda, gebelerde ve çocuklarda kullanılmaz.
 - **Lenflunomid:** Yavaş etkilidir. Diğer ilaçlara cevap vermeyen romatoid artritte kullanılır. Ağrı ve enflamasyonu azaltır.
 - **Organik Altın Bileşikleri:** Antienflamatuar etkilidir. Diğer tedavilere cevap vermeyen durumlarda, romatoid artritte kullanılır.

2.7. Anestezi Etkili İlaçlar

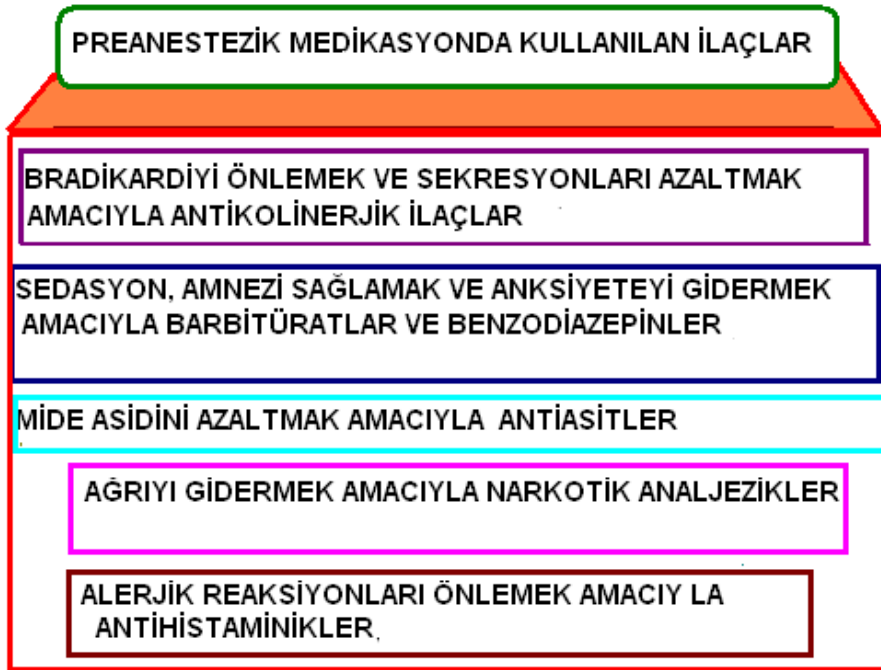
Anestezi duyu yokluğu demektir. **Genel anestezi**, geçici bilinç kaybıyla beraber tüm duyu fonksiyonlarının kaybolmasıdır. **Lokal anestezi** ise sinir liflerinde uygun ya da yeterli konsantrasyonda impuls iletiminin reversibl olarak bloke edilmesidir. Lokal olarak uygulanır. Anestezi Etkili ilaçlar olmadan cerrahi girişimler uygulanamaz.

2.7.1. Genel Anestezikler

Genel anestezide çeşitli ilaçlar yalnız veya kombine uygulanır. Anestezi öncesi hazırlık evresi vardır. Anesteziye hazırlık evresi preanestezi medikasyon ya da premedikasyon olarak adlandırılır. Operasyondan birkaç saat önce çeşitli ilaçlar uygulanır.

➤ Premedikasyon Uygulama Amaçları

- Hastayı sakinleştirmek, ameliyata ilişkin endişe ve korkularını gidermek,
- İndüksiyonu kolaylaştırmak ve çabuklaştırmak,
- Verilecek olan anesteziğin veya cerrahi girişimin istenmeyen etkilerini gidermek (bulantı, ağrı, alerji vb.),
- Verilecek cerrahi anesteziğin dozunu azaltmak amacıyla kullanılır.



Tablo 2.7: Premedikasyonda kullanılan bazı ilaçlar

Genel anesteziğin ilaçları; gaz - inhalasyon anesteziği ve parenteral genel anesteziğin ilaçları olarak ayrılır.

2.7.1.1. Gaz- İnhalasyon Anesteziği (İnhalasyon Anesteziği)

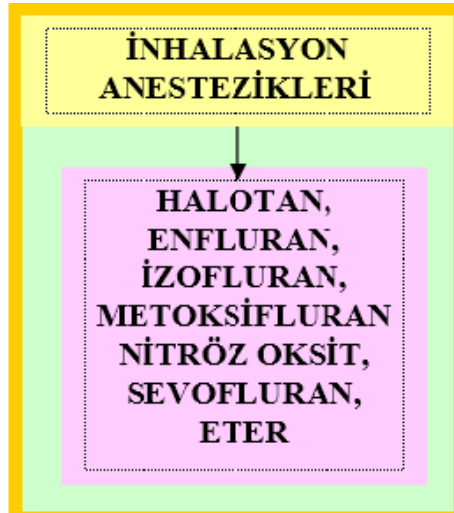
Gaz anesteziğin ilaçları, solunum yoluyla uygulanır. Solunum yollarından alveollere geçer ve alveollerdeki gazla yer değiştirerek kana karışır. Kanla beyne ve diğer dokulara taşınır.

İnhalasyon anesteziğin ilaçlarından bazıları oda ısısında ve normal atmosfer basıncında sıvı olup genel anestezi esnasında buharlaştırmak suretiyle kullanılır. Bazı anesteziğin ilaçları ise özel çelik tüplerde basınç altında sıvılaştırılmış olarak bulunur. Oksijenle karıştırılarak verilir.

İnhalasyon anesteziğin ilaçları çoğu zaman intravenöz anesteziğin ilaçları, kısa etkili opioidler ve nöromusküler blokör ilaçlarla kombine kullanılır.



Resim 2.1: İnhalasyon yolu ile anestezi uygulaması



Tablo.2.8: İnhalasyon anestezisinde kullanılan ilaçlardan bazıları

➤ Bazı Gaz Anestezikler

- **Halotan:** Halotanun, anestezi etkisi güçlü, analjezik etkisi zayıftır. oksijen ve kas gevşeticilerle birlikte kullanılır. Hoş kokulu olduğundan çocuklarda tercih edilir.
- **Enfluran:** Etkileri halotana benzer. Böbrek yetmezliğinde kullanılmaz.
- **İzofluran:** Diğer halojenli gazlardan farklı olarak kardiyak aritmeye yol açmaz. Çizgili kasları gevşetir.
- **Metoksifluran:** Güçlü anesteziiktir. Uterusu gevşetmediği için doğumda kullanılır.
- **Nitröz Oksit (Azot protoksit, güldürücü gaz):** Analjezik etkisi güçlü, anestezi etkisi düşük bir gazdır. Genellikle diğer anesteziklerle kombine edilir. diş cerrahisinde kullanılır.

- **Sevofloran:** İndüksiyon sırasında solunum yollarını tahriş etmez. Rahat solunur bu nedenle çocuklarda kullanılır.
- **Eter (Dietileter):** Yanıcı, patlayıcı bir sıvıdır. Sempatik aktiviteyi artırır. İskelet kaslarını gevşetir.

2.7.1.2. Parantral Genel Anestezikler

Hızlı indüksiyon sağlamak amacıyla uygulanır. Anestezinin idamesi inhalasyon anesteziklerle sağlanır. Hızlı indüksiyon oluşturdıklarından dolayı yavaş enjekte edilmelidir. Parenteral genel anestezik ilaçlar intravenöz yolla uygulanır.

- **Tiyopental:** Tiyopental hipnotik bir ilaç olan fenobarbitalin bir türevidir. İntravenöz verildiğinde bir dakikadan kısa sürede santral sinir sistemine ulaşarak sistemin etkilerini baskılar. Beyinden diğer dokulara geçişi de hızlıdır. Tiyopental sedatif, hipnotik ve anestezik etkiye sahiptir.
- **Benzodiazepinler:** Sedasyon ve amnezi sağlar. Midazolam indüksiyon periyodunun rahat atlatılması için endoskopi ve diğer cerrahi girişimlerde intravenöz uygulanır.
- **Opioidler:** Analjezik etkileri nedeniyle diğer anestezik ilaçlarla birlikte kullanılır.
- **Nörolept Anestezi:** Güçlü narkotik analjezik bir ilaçla, nöroleptik bir ilaç kombinasyonu intravenöz yolla verilir. Hastada bilinç kaybı olmadan güçlü analjezi ve genel duyu küntleştirilmesi oluşturulur. Bu duruma nörolept analjezi denir. Nöroleptik ilaçlardan droperidol ve kısa etkili opioid olan fentanil kullanılır. Droperidol ve fentanil kombinasyonu olan Innovar tek başına güçlü nörolept analjezi sağlar. Nörolept analjeziyle birlikte azot protoksitin, oksijen ilavesiyle kullanılması sonucu elde edilen anestezie nörolept anestezi denir. Azotprotoksit yerine bazen halotanda kullanılmaktadır.

NÖROLEPT ANALJEZİ = Nöroleptik İlaç + Narkotik Analjezik İlaç

NÖROLEPT ANESTEZİ = Nörolept Analjezik +Azotprotoksid +Oksijen İlavesiyle

Tablo 2.9: Nörolept analjezi ve nörolept anestezi

- **Dissosiyatif Anestezi:** Tam bilinç kaybı olmadan analjezi, hareketsizlik ve amneziyle karakterize anestezi tablosuna dissosiyatif anestezi denir. Dissosiyatif anestezi oluşturmak için ketamin kullanılır. Bu amaçla kullanılan ilaçlar.
- **Ketamin:** Ketamin hastanın uyanık, fakat çevreden tamamen kopuk ve ağrıyı algılamadığı dissosiyatif durum oluşturur. Ketamin çocuklarda, gençlerde ve kısa süreli cerrahi girişimlerde kullanılır.
- **Propofol:** Propofol, anestezi indüksiyonu ve idamesinde intravenöz yolla uygulanır.

2.7.2. Lokal Anestezikler

Lokal olarak uygulanan ve periferden santral sinir sistemine duysal uyarıların iletilmesini engelleyen 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 anestezi, değişik şekillerde uygulanır.

➤ Yüzeyel (Topikal Anestezi)

Lokal anestezik ilacın burun, boğaz, trakeabronşial kanal, mesane, üretra vb.organların mukazasına uygulanmasıyla oluşturulan anesteziye yüzeyel anestezi denir. Solüsyon, sprey, pomad formları vardır. Yüzeyel anestezi için en çok lidokain kullanılır.

➤ İnfiltrasyon Anestezi

Lokal anestezik ilacın operasyon yapılacak bölgeye ve çevresine cilt altı enjekte edilmesi ile yapılan anestezi çeşididir. **prokain, lidokain, prilokain** vb. tercih edilir. Küçük cerrahi girişimlerde, küçük yaraların dikilmesinde infiltrasyon anestezisi uygulanır.

➤ Bölgesel Sinir Bloğu (Rejyonel Blok)

Bölgesel sinir bloğu, cerrahi girişim yapılacak bölgeyi inerve eden sinir gövdesinin yanına yüksek konsantrasyonda anestezik ilacın enjekte edilmesiyle oluşturulan anestezi çeşididir. Periferik ve santral blok olarak ayrılır.

- **Periferik Blok:** Periferdeki büyük sinirlerin yanına lokal anestezik ilacın verilmesiyle uygulanır. Dış cerrahisinde uygulanan maksiller, mandibuler sinir bloğu vb.uygulamaları periferik blok uygulamalarındandır.

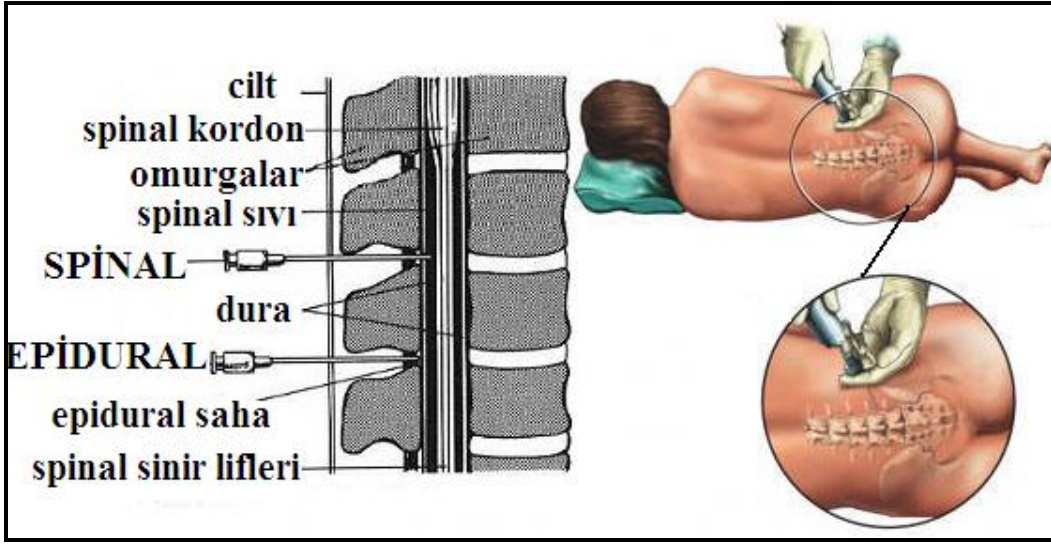


Resim 2.2: Periferik blok uygulaması

- **Santral Blok:** Omurilik veya omurilikten çıkan kökler üzerine yapılan anestezik ilaç uygulaması santral blok olarak adlandırılır. Epidural ve spinal anestezi olarak ayrılır.
 - **Epidural Anestezi:** Cerrahi girişim yapılacak bölgeye uyan spinal segment hizasından ilacın epidural aralığa verilmesidir. Mepivakain, lidokain, citanest kullanılan lokal anesteziklerdir. Obstetrik ve pelvis bölgesindeki cerrahi operasyonlarda ilacın

sakral kanal içine verilmesiyle elde edilen anesteziye de sakral blok veya kaudal anestezi denir. Prokain, lidokain, tetrakain bu amaçla kullanılan lokal anesteziklerdendir.

- **Spinal Anestezi (İntratekal Anestezi):** Lokal anestezik ilacın 3.4.lomber vertebrae arasında subaraknoid aralığa, beyin omurilik sıvısına verilmesiyle oluşan lokal anestezi çeşididir. Prokain, lidokain, markain, etidokain gibi ilaçlar kullanılır.



Resim 2.3: Epidural ve spinal anestezi uygulaması

2.7.2.1.Lokal Anestezik İlaçlar

Lokal anestezi oluşturmak amacıyla çeşitli ilaçlar kullanılır. Bu ilaçlar;

- Kokain: Bitkisel kökenli, ilk kullanılan lokal anesteziktir. Kırmızı reçeteye tabidir.
- Lidokain: Yüzeysel anestezide yaygın kullanılır. Sinir bloğu, sakral blok, infiltrasyon, spinal ve epidural anestezide kullanılır.
- Prokain: Spinal ve infiltrasyon anestezisinde kullanılır.
- Tetrakain: Yüzeysel ve spinal anestezide kullanılır.
- Prilokain: Lokal anestezi etkisi geç başlar uzun sürer. Sedatif özelliği vardır. Sinir bloğu, spinal ve infiltrasyon anestezisinde kullanılır.
- Bupivakain: Epidural anestezide kullanılır.
- Mepivakain: Sinir bloğu, epidural ve infiltrasyon anestezisinde kullanılır.
- Etidokain: Sinir bloğu ve infiltrasyon anestezisinde kullanılır.
- Klorprokain: İnfiltrasyon, epidural anestezide ve sinir bloğunda kullanılır.

2.8. Nöromüsküler Bloke Edici İlaçlar

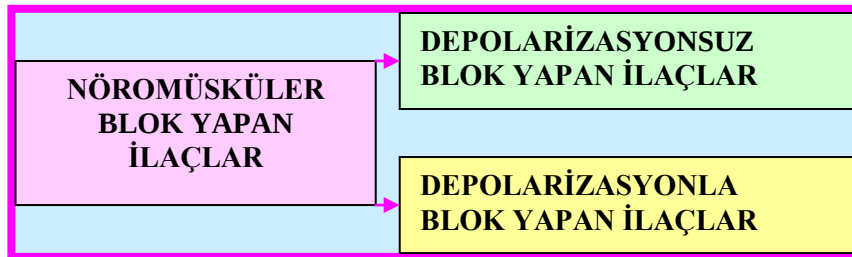
Motor sinirlerin myelinsiz sinir uçlarının, çizgili kas hücre zarı ile temas etmeden oluşturdukları yapıya kas sinir kavşağı (nöromüsküler kavşak) denir. Nöromüsküler kavşakta motor sinirin uyarılmasıyla, sinir uçlarında bulunan veziküler yapıdan asetilkolin salgılanır. Asetilkolin nikotinik reseptörler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

Nöromüsküler kavşakta, kas sinirlerinin kasılmasını sağlayan, uyarıyı bloke ederek iletimi engelleyen ve çizgili kasların gevşemesini sağlayan ilaçlara nöromüsküler bloke edici ilaçlar denir.

Sinirsel uyarıların engellenmesine nöromüsküler blok denir. Nöromüsküler bloke edici ilaçların; nöromüsküler blok oluşturmasıyla uyarı kasa iletilemez ve kas kasılamaz. Kasta gevşeme meydana gelir. Bu ilaçlar geçici olarak çizgili kaslarda felç oluşturur fakat duyuları etkilemez, hastada bilinç açıktır ve ağrı duyusu algılanabilir.

- Nöromüsküler bloke edici ilaçların endikasyonları
 - Dengeli anestezi sağlamak amacıyla, anestezide yardımcı ilaç olarak kullanılır.
 - İskelet kaslarını gevşeterek, kas tonüsünü cerrahi için uygun düzeye düşürür. Bu nedenle cerrahi operasyonlarda kullanılır.
 - Endotrakeal entübasyonu kolaylaştırdıkları için endotrakeal entübasyonda kullanılır.
 - Elektrokonvülsan şok tedavisinde travmayı engellemek amacıyla kullanılır.
 - Myastenia gravis hastalığının tanısında kullanılır.

Nöromüsküler bloke edici ilaçlar etki mekanizmalarına göre gruplandırılır.



Tablo 2.10: Nöromüsküler bloke edici ilaçların sınıflandırılması

- Depolarizasyonsuz Blok Yapan İlaçlar (Kompetatif = Yarışmalı Blok Yapan İlaçlar)

Depolarizasyonsuz blok yapan ilaçlar, nöromüsküler kavşakta asetil kolin reseptörlerine bağlanır fakat aktive etmez. Asetilkolinin bağlanacağı reseptör sayısı azalır ve uyarılma olmaz.

Tübakürarin: Önce dil, çene, farinks, göz kasları sonra boyun, gövde, ekstremiteler, interkostal ve en son diyafragma kasını etkiler. İntravenöz yoldan uygulanır

➤ Depolarizasyonla Blok Yapan İlaçlar

Depolarizasyonla blok yapan ilaçlar, tıpkı asetilkolin gibi reseptörlerle etkileşir ve uyarılabilen membranlarda depolarizasyon yapar. Bu durum kas seğirmesi (fasikülasyon) şeklinde görülür. Uzun süre maruz kalındığında reseptörlerin duyarlılığı azalır (desensitizasyon) ve kas felci ortaya çıkar.

Süksinilkolin klorür: Hızlı fakat kısa etki sürelidir. Faz I ve faz II blok oluşturur. Entübasyonda, kısa cerrahi girişimde kullanılır.

2.9. Santral Etkili Kas Gevşeticiler (Myoreleksanlar)

Santral etkili kas gevşetici ilaçlar; santral sinir sistemini etkileyerek artmış kas tonusunu azaltır ve spazmı giderir. Myoreleksan ya da spazmolitikler olarak da adlandırılır.

- Metokarbamol: Kas, kemik ve eklemlerden kaynaklanan spazmların tedavisinde kullanılır. Analjezik ilaçlarla birlikte verilir.
- Klorzoksazon: Kas, iskelet kaynaklı spazmlarda analjeziklerle birlikte kullanılır.
- Fenprobamat: Myerolaksan ve sedatif etkisi vardır.
- Diazepam, Klordiazepoksit, Tizanidin, Mefenoksolon, Dantrolen, Siklobenzaprin ve Tiyokolşisin spazmolitik olarak kullanılan diğer ilaçlardır.

UYGULAMA FAALİYETİ

Aşağıdaki işlem basamakları ve önerileri takip ederek santral sinir sistemi ilaçlarını ayırt ediniz.

İşlem Basamakları	Öneriler
➤ Santral sinir sistemine etkili ilaçları sınıflandırınız.	➤ Farmakoloji ile ilgili kitap, dergi vb. eğitim materyalleri kullanabilirsiniz. ➤ Sınıflandırmayı tablo içine yazarak yapabilirsiniz. ➤ İlaçlara ait prospektüsleri inceleyebilirsiniz. ➤ Modül sonunda önerilen internet kaynaklarından yararlanabilirsiniz.
➤ Sedatif ve hipnotik ilaçları sınıflandırınız.	
➤ Antiepileptik ilaçların etkilerini sıralayınız.	
➤ Antiepileptik ilaçları sayınız.	
➤ Parkinson hastalığında kullanılan ilaçları sınıflandırınız.	
➤ Psikiyatrik hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçları sınıflandırınız.	
➤ Narkotik ilaçları sınıflandırınız.	
➤ Anestezik etkili ilaçları sınıflandırınız.	
➤ Nöromüsküler bloke edici ilaçları sınıflandırınız.	

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

Bu faaliyet sonunda kazanımlarınızı aşağıdaki soruları cevaplandırarak ölçünüz.

1. Benzodiazepinlerin endikasyonu, aşağıdakilerden hangisidir?
A) Anksiyete bozuklukları
B) Kas spazmları
C) Konvülzyon
D) Uyku bozuklukları
E) Hepsi
2. Aşağıdakilerden hangisi paranteral genel anesteziklerdendir?
A) Fenobarbital
B) Tiyopental
C) Sekobarbital
D) Pentobarbital
E) Amobarbital
3. Aşağıdakilerden hangisidir lokal anestezi oluşturmak amacıyla en sık kullanılan ilaçlardandır?
A) Lidokain
B) Sevofloran
C) Metoksifluran
D) İzofluran
E) Halotan
4. Parkinson tedavisinde kullanılan ve dopaminerjik etkinliği artıran ilaç, aşağıdakilerden hangisidir?
A) Biperiden
B) Triheksifenidil
C) Deprenil
D) Difenhidramin
E) Klorfenoksamin
5. Parkinson tedavisinde kullanılan ilaç aşağıdakilerden hangisidir?
A) Kloral hidrat
B) Paraldehyd
C) Tiyopental
D) Amantadin
E) Primidon

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

ÖĞRENME KAZANIMI

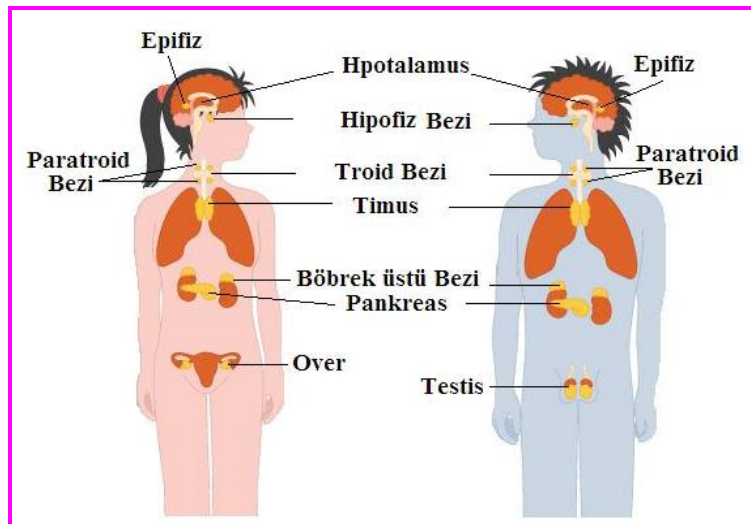
Endokrin sisteme etkili ilaçları ayırt edebileceksiniz.

ARAŞTIRMA

- Anatomi ve fizyoloji dersinde almış olduğunuz Sinir Sistemi ve Endokrin Sistem modülünden ve anatomi atlasından endokrin sistem organları ve hormonları bilgilerini tekrar edip arkadaşlarınızla sınıfta paylaşınız.
- Psikolojik olaylarla hormon salgılanmasının ilişkisini araştırınız. Sınıf içinde arkadaşlarınızla paylaşınız.
- Bölgenizde bulunan bir hastanenin acil, nöroloji, cerrahi servislerine giderek sağlık personeliyle görüşünüz. Sakinleştirici ve uyku verici ilaçları araştırınız.

3. ENDOKRİN SİSTEME ETKİLİ İLAÇLAR

Hormonlar, iç salgı bezi denen belirli bez ve organlardan salgılanarak kan dolaşımına verilen kimyasal maddelerdir. Dolaşımdaki hormonlar, etki yerlerine taşıyıcı proteinlere bağlanarak taşınır. Kan dolaşımı ile bütün vücuda dağılmalarına rağmen sadece belirli organlarda veya bazı hücrelerde etkili olur. Hormonlar bu hücrelerin aktivitelerini belirli bir yere yöneltir, uyarır veya durdurur. Hormonlar, vücutta metabolik olayların düzenlenmesinde görev alır.



Şekil 3.1: Endokrin bezlerin vücuttaki dağılımı

Endokrin Hormonları

Endokrin sistem tarafından salgılanan hormonlar ve görevleri aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Salgılanma yeri	Hormonun adı	Hormonun görevleri
Ön hipofiz 	ACTH veya Kortikotropin	Adrenal korteksi kontrol eder.
	GRH= Büyüme hormonu	Hücre çoğalması, kemik gelişimini sağlar.
	Luteinizan hormon salgılatıcı hormon=LHRH	FSH ve LH hipofizden salgılanmasını kontrol eder.
	FSH	Sperm ve ovum gelişimini sağlar.
	Troid Stimüle Eden Hormon	Troid bezinin fonksiyonlarını kontrol eder.
	Prolaktin	Süt salınışını sağlar.
Arka hipofiz	Oksitosin	Uterusta kontraksiyonu artırır ve postpartum kadınlarda süt salınışını sağlar.
	Vazopresin =ADH	Suyun geri emilimini sağlar.
Troid 	Tiroksin = T4 ve Triiyodotironin = T3	Isı ve enerji yapımı, metabolizma düzenini sağlar.
Pankreas 	İnsülin	Metabolik aktivitelerin düzenlenmesini sağlar.
	Glukagon	Kan glukoz seviyesini sabit tutar.
Overler 	Östrojen	Kadında cinsel karakterin oluşumunu sağlar.
	Progesteron	Uterusu gebeliğe hazırlar.
Testisler 	Testesteron	Erkeksi karakterin oluşumu sağlar.
Adrenal korteks 	Aldesteron	Su ve sodyum metabolizmasını düzenler.
	Glukokortikoidler	Normal metabolizmayı ve strese direnci sağlar.
	Adrenal androjenler	Erkeksi karakterlerin gelişimini sağlar.
Adrenal medulla	Adrenalin ve noradrenalin	Sempatomimetik aktiviteyi sağlar
Paratiroid	Parathormon	Kalsiyum metabolizmasını sağlar.

Tablo 3.1: Endokrin hormonların salgılanma yerleri ve görevleri

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

3.1. Adrenal Kortikosteroidler

Adrenal bez hormonları adrenal bezin (böbreküstü bezi) hem korteksinden (kabuk bölgesi) hem de medullasından (öz bölge) salgılanır.

Psikolojik olaylar, travma ve kimyasal maddeler hipotalamustan CRF (kortikotropin salgılatıcı faktör) ün salgılanmasına yol açar. CRF hipofiz ön lobunu uyarır ve ACTH (kortikotropin) salgılanır. ACTH de böbrek üstü bezinden (adrenal korteks) adrenal steroidlerin salgılanmasına neden olur. Adrenal korteksten glukokortikoid olan kortizol, minerelokortikoid olan aldosteron ve testosteronun ön maddesi olan androjenler salgılanır. Adrenal korteksten salgılanan glukokortikoid ve mineralokortikoid hormonlar ve bunların sentetik türevlerinin her biri “**kortikosteroid**” olarak adlandırılır. Bu hormonlar tedavi amacı ile kullanılmak üzere sentetik olarak üretilmektedir.

3.1.1. Glukokortikoidler

Glukokortikoidler, glikoz metabolizmasını belirgin şekilde etkiledikleri için bu adı almışlardır. Glukokortikoidler hipofiz ön lobundan salgılanan ACTH'nin (adrenokortikotropik hormon / kortikotropin) korteksi stimüle etmesi ile salgılanır. Glukokortikoidler karbonhidrat, protein ve lipit metabolizmasını etkiler.

En önemli doğal glukokortikoidler: Kortizol (hidrokortizon), kortizon, kortikosteron.

3.1.1.1. Glukokortikoid İlaçların Fizyolojik ve Farmakolojik Etkileri

Karbonhidrat metabolizması: Glukokortikoidler hücre içine glukoz girişini azaltır, glukoneojenezi artırır. Kandaki şekerin yükselmesine neden olur.

Protein metabolizması: Glukokortikoidler protein sentezini inhibe eder ve protein yıkımını artırır. Acil durumlarda vücut ve beyin hücrelerinin ihtiyacı olan şekeri karşılamak için proteinlerden glukoz ve glikojen yapımını artırır. Yüksek dozda ve uzun süre kullanımı çocuklarda büyümeyi durdurur.

Yağ metabolizması: Yağların yıkımını artırarak glukoz sentezi için gerekli enerjiyi sağlar.

Antiinflamatuvar etki: Akut ve kronik iltihap olayını, hangi etkene (mikroorganizma, travma, kimyasal etkilenme vb.) bağlı olursa olsun inhibe eder.

İmmünosüpresif etki: İmmünosüpresif olarak organ naklinde nakledilen organın reddini önlemek için yüksek dozda kullanılır.

Hemotopoetik sistem üzerindeki etki: Kemik iliğinde alyuvar, nötrofil, lökosit ve trombosit yapımını artırır.

Santral sinir sistemi üzerindeki etki: Öfori, huzursuzluk, uykusuzluk ve motor etkinlikte artma olur. Epilepsili hastalarının nöbetleri sıklaşabilir.

Strese direnci artırıcı etki: Travma, korku, kan kaybı enfeksiyon ve kronik hastalıklar gibi dönemlerde stres ortaya çıkar.

Diğer organ sistemlerine etkiler: Yüksek dozları mide asit salgısını ve pepsin yapımını artırdıklarından ülserlerin aktif hâle gelmesine neden olabilir.

Glukokortikoidler, doğru zamanda ve doğru dozda kullanıldığında hayat kurtarıcı olurken yanlış kullanımlarda çok ciddi yan etkilere neden olur. Hasta tedavi olmak yerine ciddi zararlar görebilir. Yan etkileri en aza indirmek için sistemik tedavi yerine, intraartiküler enjeksiyon, inhalasyon, damla, krem ve solüsyon gibi lokal uygulamalar tercih edilmelidir. Oral glukokortikoidler mümkün olan en az dozda ve sabah vakitlerinde (ACTH salgısı sabah stimüle edildiğinden) verilmelidir.

Bazı selim ve kronik hastalıklarda uzun süreli tedavinin yan etkilerinin hastalığın ortaya çıkaracağı komplikasyonlardan daha ciddi olabileceği unutulmamalıdır. Glukokortikoidler, mümkün olan en az dozda kullanılmalıdır. Uzun süreli tedaviden sonra ilaç aniden kesilmemeli, günlük doz azaltılarak kesilmelidir.

3.1.1.2. Glukokortikoid ilaçlar

Prednizolon sodyum fosfat: Absorpsiyonu çok hızlıdır. IM ve IV uygulanır. Kulağa, göze uygulamaya uygun losyon, damla, pomad şeklinde preparatları vardır. Eklem içine ve cilt altına infiltrasyon yoluyla uygulanabilir.

Hidrokortizon (kortizol): Vücutta doğal olarak üretilen glukokortikoiddir. Glukokortikoidal etkisinin yanında mineralokortikoidal aktivitesi de vardır. Bu nedenle her iki amaçla da kullanılabilir. Addison hastalığı ve benzeri adrenal yetmezliklerinde veya sistemik antienflamatuar etki sağlamak amacı ile oral ya da rektal yoldan, enflamasyonlu veya alerjik cilt hastalıklarının tedavisinde krem, pomat veya losyon hâlinde topikal olarak kullanılır.

Prednizon, metilprednizolon, prednizolon asetat, triamsinolon, betametazon, deksametazon, beklometazon ve kortizon tedavide kullanılan diğer glukokortikoidlerdir.

3.1.2. Mineralokortikoidler

Mineralokortikoidler su ve elektrolit dengesini etkiler. Vücuttaki su hacmini ve sodyum, potasyum gibi elektrolitlerin konsantrasyonlarını kontrol eder.

Aldosteron ve dezoksikortikosteron doğal mineralokortikoidlerdir. İlaç olarak kullanılmayan aldosteron yerine, **dezoksikortikosteron** ve **fludrokortizon** kullanılır.

Mineralokortikoid ilaçlar: Dezoksikortikosteron asetat (Doca) ve fludrokortizon asetat (Astonin-H) addison hastalığının tedavisinde kullanılır.

3.2. Cinsiyet Hormon İlaçları

Testisler, overler ve plasentanın hormonlarına **gonad hormonlar** denir. Testisler ve overler asıl görevleri olan üreme hücrelerini meydana getirmenin yanında endokrin bez olarak da görev yapar. Bu organların hormonları steroid yapıdadır. Cinsiyet hormonları, etkilediği organlar aşağıda verilmiştir. Cinsiyet hormonları aynı zamanda bu alanda ilaç olarak da kullanılmaktadır.

HORMON	SALGILANDIĞI ORGAN
Östrojen	Overler
Projestin	Overler
Androjen	Testisler

Tablo 3.2: Cinsiyet hormonları

3.2.1. Östrojenler

Östrojen, ovaryumda hipofizin folikül uyarıcı hormonu olan FSH etkisiyle folikülden salgılanmaya başlar. Bu hormon, uterusu etkileyerek uterus duvarının kalınlaşmasını sağlar. Ayrıca dişi bireylere ait sekonder cinsiyet karakterlerinin oluşumunu etkiler.

Östradiol, östron ve östriol estrojen reseptörleri ile farklı şekillerde etkileşen üç klasik östrojendir. En aktif östrojen, estradioldür ve testosterondan aromataz enzimi ile sentezlenir. Östrojenler oral çok iyi absorbe edilir. Gastrointestinal sistemden ilk geçiş sırasında karaciğerde çok hızlı metabolize olur.

Tedavide sık kullanılan bazı sentetik östrojenler

Östradiol: Steroid yapıdadır. Postmenapozal sonrası gelişen osteoporozu azaltır.

Etinil östradiol ve mestranol: Östradiol türevidir. Projesteronlarla birlikte oral kontraseptif olarak kullanılır.

Kuinestrol: Vücutta metabolize olarak etinil estradiol'e dönüşür. Vücut yağlarında depo edilir ve yavaş salıverilerek uzun süreli etki oluşturur.

Dietilstilbestrol (DES): Nonsteroid östrojendir. Östradiol ile aynı etki gücüne sahiptir.

Klorotrianisen: Vücut yağlarında depolanarak yavaş salıverilir. Güçlü etkinliğe sahip bir östrojene dönüşerek etki gösterir. Bu nedenle bir proestrojendir.

Konjüge estrojen karışımı (Premarin vb.): Gebe kısrak idrarından elde edilir.

Östrojenlerin endikasyonları

- Menopoz semptomlarının ve yetersiz östrojen yapımından kaynaklanan sorunların tedavisinde,
- Kontrasepsiyon ve kadın üreme kanalında endotelial bütünlüğün sürdürülmesinde,
- Osteoporozis,
- Hipogonadizm (yerine koyma) tedavisi,
- Aşırı tüylenme (hirsutizm),
- Ovaryumun gelişimindeki bozukluk,
- Kısırlılık ya da prostat kanseri.

3.2.2. Projestinler

Doğal progesteron korpus luteumdan salgılanır ve vücudun gebeliğe hazırlanmasından sorumludur. **Projestin**, progesterona benzeyen ilaçlara denir. Progesteronun sentetik türevleri olan projestinler, doğum kontrolünde, acil kontrasepsiyonda, menopozun rahatsızlık veren etkilerinin azaltılmasında, hormon yerine koyma tedavisinde ve erken doğumları önlemek amacıyla kullanılır.

Deri altı implantları; progesteron içeren kapsülün deri altına yerleştirilmesiyle gebelikten koruyan cilt altı implant yöntemidir. İçerdiği progesteron miktarına göre 3 ile 5 yıl süre ile koruma sağlar.



Resim 3.1: İmplanon ve uygulama yeri

Progesteron türevleri

- Medroksiprogesteron asetat (MPA): Kontraseptif olarak endometrial ve renal karsinomada, meme kanserinde kullanılır.
- Jestonon kaproat: Endometriyum, prostat ve ilerlemiş meme kanseri ve prostat adenomunda kullanılır.
- Didrojesteron (Retroprogesteron): Dismenore ve premenstrüel gerginlik tedavisinde kullanılır.

3.2.3. Oral Kontraseptifler

Oral kontraseptifler, doğum kontrolünde gebeliği önlemek için ağızdan kullanılan ilaçlardır. Oral kontraseptifler östrojen ve projestin tek başlarına veya birlikte kombinasyon biçiminde kullanılır. Düzenli kullanımda %99 etkilidir. Temel etki mekanizmaları menstrüel siklusun ortasında LH (luteinleyici hormon) ve FSH (folikül stimüle edici hormon) nin yükselmesini inhibe etmeleridir.

3.2.3.1. Oral Kontraseptiflerin Çeşitleri

Kombine preparatlar: Östrojen ve progesteronu birlikte içeren preparatlardır. Östrojen ovulasyonu baskımlarken projestin endometriyuma implantasyonu (içine yerleşme) engeller. Servikal mukusu spermin giremeyeceği bir bariyer hâline getirir. Uygulamada genellikle 21 tablet içeren preparatlar menstrüel siklusun 5. gününden itibaren günlük dozlar hâlinde düzenli şekilde kullanılır. Bazı preparatlar 28 tablet içerir. Bunlar menstrüasyon dönemi de dâhil sürekli kullanılır. 21 tanesi kontraseptif, 7 tanesi boş (plasebo) tablettir. Plasebo tabletlerin içinde **ferro fumarat** vardır.

Kombine preparatlar içeriklerine göre dört alt gruba ayrılır:

- **Monofazik tabletler:** Her tablet belli ve sabit miktarda östrojen ve progestin içerir.
- **Bifazik tabletler:** Bütün tabletlerde östrojen dozu sabittir.
- **Trifazik tabletler:** Genellikle östrojen dozu sabittir.
- **Ardışık (sequential) tabletler:** Bu tabletlerin ilk 14-16 tanesi sadece östrojen, son kullanılan 5-6 tanesi ise östrojen–progestin karışımı içerir.



Resim 3.2: Oral kontraseptif ilaç çeşitleri

Minik tablet uygulaması: Minik hap (minipil), kadında doğal olarak bulunan kadınlık hormonlarından sadece progesteron içeren ilaçlardır. Laktasyonda ve östrojen alamayan hastalarda oral yolla kullanılır. Düşük doz projestin (35-70 mcg/gün olarak progesteron) içerir. Bu dozlarda ovulasyonu inhibe etmez ve menstrüel siklusu değiştirmmez. Servikal mukus kalınlığını artırarak spermin geemesini engeller. Ektopik gebelik oranı yüksektir. Bu uygulama ile yapılan koruma, kombinasyon tipine göre daha düşüktür. Anne sütünü etkilemediği için emziren kadınlar da kullanabilir.

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

Post-koital kontrasepsiyon: Özel durumlarda istenmeyen gebeliği önlemek amacı ile uygulanır. Bu uygulamaya cinsel ilişkidenden sonra en fazla 72 saat içinde başlanmalıdır.

3.2.3.2. Oral Kontraseptiflerin Kontrendikasyonları

- Koroner kalp hastalığı,
- Karaciğer yetmezliği,
- Hipertansiyon ve migren şikayetleri olan hastalarda,
- Tromboembolik hastalıklarda,
- Endometriyum kanseri ve premenopozal dönemde,
- Meme kanseri olanlarda,
- Sigara içen, safra kesesi hastalığı olan ve 35 yaş üstü kadınlarda kullanılması kontrendikedir.

3.2.4. Androjenler

Testisler, erkeklerde hem gametojenik hem de endokrin fonksiyonlara sahip yapılardır. Esas üreme fonksiyonu, sperma hücrelerini oluşturmaktır (spermatojenez). Androjenler, seminifer tubuluslar arasında bulunan leydig hücrelerinde sentezlenir.

İnsanlarda testis tarafından salgılanan en önemli androjen **testosterondur**. Erkeklerde günlük sentezlenen testosteron miktarı 8 mg kadardır. Bunun %95'i leydig hücrelerinde %5'i adrenal kortekste yapılmaktadır. Testisten az miktarda diğer androjenler de salıverilir. Bunlar, güçlü etkinliğe sahip **dehidrotestosteron** ve zayıf etkinlik gösteren **androstenedion** ve **dehidroepiandrosterondur**.

Androjenlerin en önemli fizyolojik görevi, erkeksi karakterleri oluşturmaktır. Genel olarak androjenin etkileri şunlardır: Vücutta sakal ve bıyık çıkması, koltuk altı ve vücudun diğer bölümlerinde tüylenme, yağ dağılım paterni (santral yağ birikimi), kasların gelişimi, sesin kalınlaşması, kemiklerde büyüme, akne, seksüel davranıştır (libido).

3.2.4.1. Androjenik İlaçlar

- **Testosteron propiyanat:** İM uygulanır. Etkisi 2-3 gün sürer.
- **Testosteron fenilpropiyonat:** İM uygulanır. Etkisi daha uzun sürer.
- **Testosteron spiyonat:** Ayda bir veya iki kez İM uygulanır.
- **Metiltestosteron:** Sublingual uygulandığında etkinliği, oral uygulanmasına göre daha fazladır. Meme kanserinin tedavisi için günde 50-100 mg dozunda verilir.
- **Danazol:** Antigonadotropik etkinlik gösterir. Endometriyozis ve memenin kistik hastalığında yüksek terapötik etkinlik gösterir. Herediter anjiyoödem ve erkeklerde jinekomastinin tedavisinde kullanılır.

3.2.4.2. Androjenlerin Endikasyonları

- Erkeklerdeki hipogonadizm (yerine koyma) tedavisi androjenlerin en önemli endikasyonudur.
- Puberte döneminde büyüme hormon replasman tedavisine katkı amaçlı,
- Erkeklerde libido ve seksüel güçte azalmada,
- Postmenapozal dönemdeki kadınlarda görülen metrorajiyi önlemek için,
- Aplastik anemi,
- Osteoporoz,
- Endometriyozis durumlarında kullanılır.

3.2.4.3. Androjenlerin Kontrendikasyonları

- Hamilelerde,
- Prostat ve meme kanserlerinde,
- Yenidoğan ve küçük çocuklarda,
- Ödemin eşlik ettiği kalp ve böbrek hastalığı olanlarda kullanılmaz.

3.2.4.4. Antiandrojenik İlaçlar

Fazla miktarda testosteron üreten hastalıkların tedavisinde antiandrojen etkisi olan ilaçlar kullanılır.

Siproteron ve siproteron asetat: Hedef organlarda androjen reseptörlerini kompetitif bir şekilde bloke ederek antiandrojenik etki oluşturur. Akne, aşırı seksüel dürtüler ve aşırı tüylenme (hirsutizm) tedavisinde kullanılır.

Flutamid: Steroid olmayan tam bir androjen reseptör blokörüdür. Prostat kanserinde kullanılır,

Antiandrojenlerin endikasyonları

- Prostat kanserinin tedavisi,
- Erkeklerde aşırı seksüel dürtünün azaltılması,
- Testosteron tedavisine bağlı yan tesirlerin veya aşırı derecede androjen hormonu salgılanmasına bağlı belirtilerin düzeltilmesinde antiandrojenik ilaçlar kullanılmaktadır.

3.3. Antidiyabetik İlaçlar

Diabetes Mellitus insan vücudunda insülin yokluğu, eksikliği veya periferik etkisizliği sonucu ortaya çıkan karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında bozukluklar ile seyreden kronik hiperglisemik bir metabolizma hastalığıdır. Sonuç olarak organizma glukozu kullanamaz ve kan şekeri yükselir. Aşağıda tabloda normal bir metobolizma döngüsü verilmektedir.



Şekil 3.2: Normal (glukoz ve insülin) metabolizma

Diabetes Mellitus tanısı klinik semptomlar ve biyokimyasal bulgularla konulmaktadır. Plazma glukoz düzeyindeki yükselmeye eşlik eden poliüri (bol idrar çıkarma), polidipsi (aşırı susama), polifaji (aşırı yeme) ve kilo kaybı vardır. Diabetes Mellitus kullanılan ilaçlardır.

3.3.1. İnsülin

İnsülin hormonu, pankreasın langerhans adacıklarındaki beta hücrelerinden salgılanır. Temel etkisi kan şekerini düşürmektir.

İnsülin hormonunun etkileri

- Glukozun yağ, kas, karaciğer hücrelerine girişini sağlar.
- Hücrelerde glukozun yıkımını (glikoliz) artırır.
- Glukozun glikojene çevrilerek depolanmasını sağlar.
- Yağların yağ asitlerine çevrilmesini ve trigliserid şeklinde depolanmasını sağlar
- Protein sentezini artırarak depolanmasını sağlar.

Normal metabolizmada kan şekeri yükselmesine cevap olarak insülin salınımı artar. Kan şekerindeki 10 mg/dl.lik küçük bir artış insülin salınımını uyarır. Kanda glukoz artışı dışında keton cisimlerinin, amino asitlerin ve serbest yağ asitlerinin artışı da insülin salınımını artırır.

İnsülin domuz ve sığır pankreaslarından elde edilir. Tip 1 Diabetes Mellituste glisemi düzeyi ne olursa olsun tedaviye insülin ile başlanır. Tedavide büyük ölçüde rekombinant DNA tekniği ile hazırlanan insan insülini domuz ve sığır insülininin yerini almıştır. İnsan insülinleri alerjik etkilerinin daha az oluşu nedeniyle tercih edilmektedir. İnsan insülini domuz ve sığır insülinine göre uygulama bölgesinden daha çabuk emilir, etki süresi daha kısadır. Dozlar bu nedenle iyi ayarlanmalıdır. Dozlar ünite olarak belirtilir.

Diyabet tedavisinde diyet, egzersiz ve diyabet eğitimi mutlak uygulanması gereken tedavi seçenekleridir. İnsülin tedavisi Tip 1 diyabetlilerde tek başına ve Tip 2 diyabetlilerde bazı oral antidiyabetik ilaçlarla birlikte kullanılabilir.

Genellikle insülin preparatları SC, İM ve İV uygulanır. Acil durumlarda kristalize (regüler = modifiye edilmemiş) insülin İV yolla verilir. Etkinin başlaması ve süresi her insülin preparatında farklıdır. Viyaller içinde 40-80 ve 100 ünitelik preparatları mevcuttur. Ülkemizde flakon ve kalem insülinleri de dâhil olmak üzere tüm insülin çeşitleri sadece 100 ünite/ml. yoğunluğunda üretilmektedir. İnsülin, insülin enjektörü, kalemi ve son yıllarda ise insülin pompa tedavisi ile uygulanır.



Resim 3.3: İnsülin enjektörleri, viyalleri ve kalemleri

İnsülin pompaları alarm sistemleri ile dikkatsizliğe ve dalgınlığa fırsat vermez. Özel infüzyon setleri ile iğne kullanılmadan 3-4 gün aynı cilt bölgesinden insülin verir.



Resim 3.4: İnsülin pompası

3.3.1.1. Etki Sürelerine Göre İnsülin Preparatları

➤ Kısa etkili insülin preparatları

- **Regüler insülin (Kristalize çinko insülin):** Etkisi dakikalar içinde çıkar ve 4-6 saat sürer. Genellikle SC yoldan uygulanır. Acil durumlarda İV yolla uygulandığında kan şekerini dakikalar içinde düşürür. İV yolla uygulamaya uygun tek insülin preparatıdır. **Actrapid** ve **Humulin R** kristalize insülinlerdir. Öğünlerden 30 dakika önce uygulamak gerekir.

➤ Orta etkili insülin preparatları

- **İzofan insülin süspansiyonu (Protamin hagedorn, NPH insülin):** NPH insülin, kristalize insan insülinine protamin eklenmesi ile elde edilir. Etkisi 1-4 saatte başlar ve 12-16 saat kadar sürer. NPH sadece SC yolla yapılır.
- **Semilente insülin süspansiyonları:** İnsülinin çinko iyonu ile asetat tamponu içinde amorfik (belirsiz / negatif bulgu) olarak çöktürülmesiyle elde edilir. İV olarak kullanılmaz. Etkinin ortaya çıkması regüler insülininden daha yavaştır.
- **Lente insülin:** Lente insülin, %30 semilente insülin (hızlı etkili) ve %70 ultralente insülinin (uzun etkili) karışımından oluşur. Sadece S.C. yolla uygulanır. Etki süresi 18- 20 saat sürer.
- **İnsülin kombinasyonları:** Orta etkili %70 NPH ile kısa etkili kristalize %30 regüler insülin veya her iki insülinin %50 oranında karışımı şeklinde insan insülini kombinasyonları vardır (Mixtard 30 HM ve Humulin M 70/30).

➤ Uzun etkili insülin preparatları

- **Ultralente insülin,** kristalize çinko insülinin asetat tamponuyla hazırlanmış büyük partiküller şeklindeki süspansiyonudur. Etkisi geç başlar (2-4 saat) fakat yaklaşık 28 saat kadar devam eder.

➤ Çok kısa etkili insülin preparatları

- **Çabuk etkili (lispro insülin),** Subkütan enjeksiyondan sonra 5-15 dakika içinde emilebildiğinden tokluk hiperglisemisi bulunan veya yaşam biçimi hareketli ya da düzensiz olan diyabetlilerde tercih edilmektedir.

Tipi	Etkinin Başlaması	Zirve zamanı	Etki süresi
Çok kısa etkili insülinler	5-15 dak.	0.5-2sa.	2-4sa.
Lispro			
Kısa etkili insülinler			
Regüler	0.5-1sa.	2-4sa.	4-6sa
Orta etkili insülinler			
NPH	1-4sa.	4-12sa.	12-16sa.
Uzun etkili insülinler			
Ultralente	2-4sa.	6-12sa.	12-28sa.
Glargine	1sa.	8-14sa.	20-26sa.
Karışım insülinler (10/90, 20/80, 30/70, 40/60, 50/50 gibi değişen oranlarda)			

Tablo 3.3: İnsülin tipleri ve etki süreleri

3.3.1.2. İnsülinin Yan Etkileri

- **Hipoglisemi;** İnsülinin kanda yüksek seviyede bulunmasıdır. Şeker hastalarının tedavisi sırasında doz fazlalığı veya hastanın yeterli karbonhidrat almadığı durumlarda kan şekeri düzeyinin ani olarak düşmesiyle hasta hipoglisemik komaya girer. Terleme, taşikardi ve açlık şeklinde belirtiler ortaya çıkar. Hastanın bilinci yerinde değilse IV glikoz, bilinci yerinde ise meyve suyu ve diğer çözünebilir karbonhidratlar verilerek tedavi edilebilir.



Şekil 3.3: Hipoglisemi belirtileri

- Enjeksiyon yerinde lokal reaksiyonlar olabilir. Enjeksiyon bölgesinde cilt altı yağ dokusunun erimesine neden olduğundan enjeksiyon yeri sık sık değiştirilmelidir.
- Hayvansal kaynaklı olanlarda alerjik reaksiyonlar olabilir.

3.3.2. Oral Antidiyabetik İlaçlar

İnsüline bağımlı olmayan Tip II diyabetlilerde ve diyetle kan şekerinin kontrol altına alınamadığı durumlarda kullanılır. **Oral antidiyabetik ilaçlar;** sülfonilüre grubu, biguanidin (glukofaj), α – glukozidaz inhibitörleri, tiazolidinedionlar ve glinidler (meglitidler) olarak gruplandırılır.

➤ Sülfolilüre Grubu

Sülfolilüre grubundaki tüm ilaçlar; insüline bağılı olmayan (tip II) ama diyetle kontrol altına alınamamış şeker hastalığında kullanılır.

Glibornuride, Glymidine, Glipizide, Gliclazide ve Glimiperide bu grup antidiyabetik ilaçlardır. Sulfonilüreleri yemekten yarım saat kadar önce almak gerekir.

Etki mekanizmaları

- Pankreasın β hücrelerinden insülin salgısını stimüle eder.
- Serum glukagon seviyesini azaltır.
- İnsülinin hedef doku ve reseptörlere bağlanmasını artırır.

➤ Biguanidin (Glukofaj)

Metformin, bu grubun tek ilacıdır. İnsülin sekresyonunu uyarmaz. Glukoneogenezi engelleyerek karaciğerden kana verilen glukoz miktarını azaltır.

➤ α – Glukozidaz İnhibitörleri

Kompleks karbohidratların bağırsaktan absorpsiyonunu geciktiren ilaçlardır. **Akarboz**, pankreastan insülin salgısını ya da insülinin periferik dokularda etkisini artırmaz. Hipoglisemiye yol açmaz.

➤ Thiazolidinedionlar

Periferik dokularda insulin rezistansını azaltarak etkinlik gösterir. **Rosiglitazon** ve **Pioglitazon** tedavide kullanılmaktadır. Potansiyel olarak hepatotoksiste yapabilecekleri göz önünde bulundurulmalıdır. Kalp yetmezliğinde kullanılmamalıdır.

➤ Glinidler (Meglitidler)

Prandiyal (öğünsel) gliseminin kontrolünde **Repaglinid** ve **Nateglinid** kullanılır. Repaglinid iyi bir glisemik kontrol sağlar ve hipoglisemi riskinde azalmaya da neden olur. Bu yeni ilaç grubu tek başına ya da **Metformin** ile kombine olarak kullanılabilir..

Diyabetli hastalarda antidiyabetik ilaçların yanı sıra tatlandırıcı maddeler de kullanılır. **Tatlandırıcı maddeler**, şeker yerine normal ve diyabetli hastalarda diyetle yardımcı olmak için kullanılmaktadır. **Sakarin**, çay şekerinden 200 – 300 kat daha tatlıdır. Enerji değerleri yoktur. Ağızda metalik bir tad bırakır. Uzun süre kaynatmalarda tatlandırıcı özelliği kaybolur. **Aspartam**, şekerden 180 kat daha tatlıdır. Diyet kola ve sakızların tatlandırılmasında kullanılmaktadır. Ağızda metalik tat bırakmaz. Fenilketonüri denen doğumsal hastalığın varlığında kullanılmamalıdır.

3.3.3. Hipogliseminin Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Hipoglisemi (kan şekerinin normal değerlerin altında olması) vücuttaki bütün hücreleri etkiler. Özellikle beyin ve merkezi sinir sistemini oldukça olumsuz etkiler. Diyabetli hastalar hiperglisemiye dikkat ettikleri gibi hipoglisemiye de dikkat etmelidirler.

➤ Glukagon

Glukagon, pankreasın alfa hücreleri tarafından salgılanan bir hormondur. Protein yapısındadır. Hipogliseminin tedavisinde kullanılır. Oral yoldan etkisizdir. SC ve İM yolla uygulanır. Glukagon, glukojenin karaciğerde glukoz dönüşmesini (glikojenolizi) artırarak kan glukoz düzeyini yükseltir. İnsülinin fizyolojik antagonisti gibi etki gösterir.

3.4. Tiroid Bezini Etkileyen İlaçlar

Tiroid hormonları, vücutta bütün hücrelerin gelişmesi ve normal çalışması için gerekli temel biyolojik olaylar üzerinde direkt veya indirekt etkilidir. Hücrelerde çeşitli metabolik olayların normal düzeyde meydana gelmesi bu hormonlara bağlıdır. Tiroid hormonlarının eksikliğinde hücre metabolizması yavaşlar, fazlalığında ise aşırı düzeye çıkar. Tiroid hipofonksiyonu doğuştan varsa veya gelişme döneminde olmuşsa somatik ve mental gelişme belirgin şekilde geri kalır. Yetişkinlerde ise hipofonksiyonun en göze çarpan belirtisi bazal metabolizmanın düşmesidir.

Tiroid bezinden tiroksin (T4), triiodotironin (T3) ve kalsitonin hormonları salgılanır.

Bu hormonların fizyolojik etkileri:

- Büyüme ve gelişmeyi düzenler.
- Bazal metabolizmayı artırarak kaloriyenik (kalori sağlar) etki gösterir.
- Karbonhidrat kullanımını ve lipolitik reaksiyonları artırır, plazma kolesterol düzeyini düşürür.
- Kardiyovasküler sistemi uyarır.

3.4.1. Tiroid Fonksiyon Bozuklukları

- **Hipotiroidizm:** Tiroid bezinden tiroksin ve triiodotironin hormonunun yetersiz salgılanmasıdır. Çeşitli tipleri vardır. Tiroidin oluşmaması veya tiroidde hormon sentez ve salıverilmesinin konjenital bozukluğu gibi nedenlerle fetal yaşamdan itibaren hormon yokluğu, **kretinizm** denilen hipotiroidizm türünü meydana getirir. Bu olgularda zamanla çeşitli şekil bozuklukları ve fiziksel ve mental gelişmede gerilik ortaya çıkar, hastalar cüce kalır. Hipotiroidizmin erişkin tipi **miksödem** adını alır. Hipotiroidizmin sık görülen hafif bir şekli diyetle iyod alım eksikliğine veya diyetle doğal guvatrojen maddelerin alınmasına bağlı bir endemik hastalık olan **basit guvatr**dır.

- **Tirotoksikoz (Graves-Basedow):** Troid hormonlarının aşırı miktarda salgılanmasına ve dokuların aşırı miktarda hormona maruz kalmasına bağlıdır. Basit **toksik guvatr** da denilir. Olguların pek çoğunda tiroid bezinin hiperaktivitesine bağlıdır, bu şekline **hipertiroidizm** denir.

3.4.2. Hipotiroidizm Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Hipotiroidide vücudumuzda 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. Her iki ilaç da sodyum tuzu hâlinde hazırlanır. Bu ilaçlarla eksiklik giderilir. Tiroid yetmezliğinin tedavisinde sadece ilaç tedavisi uygulanır.

Levotiroksin Sodyum, Liyotironin Sodyum, Liyotriks ve Tiroglobülin tedavide kullanılan belli başlı ilaçlardır. En sık kullanılan ilaç **Levotiroksin Sodyum** , her gün sabah tek bir defada su ile 100 mikrogram aç karnına kahvaltıdan en az 45 dakika önce alınır. Yaşlı ya da kalp hastalığı olanlarda 25-50 mikrogramı aşmamalıdır.

➤ **Levotiroksin Sodyum**

Levotiroksin'in sodyum tuzudur. Tablet şeklinde hazırlanır. Gastrointestinal kanaldan iyi absorbe edilir. Etkisi geç başlar ve uzun sürer. Eliminasyon yarılanma ömrü uzundur. Doz artırılması en az iki haftalık aralarla yapılmalıdır.

➤ **Liyotironin Sodyum**

Triiyodotironin'in sodyum tuzudur. Tablet şeklinde veya enjeksiyonluk steril kuru toz şeklinde müstahzarları vardır.

➤ **Liyotriks**

Levotiroksin sodyum ve liyotironin sodyum karışımıdır. Troid bezinin doğal salgısını taklit etmek amacıyla hazırlanmıştır. İçindeki liyotironin nedeniyle etkisi çabuk başlar ve tiroksin nedeniyle uzun sürer. Hızlı yanıt gereken ağır hipotiroidi durumlarında kullanılır.

➤ **Tiroglobülin**

Domuz tiroidinden elde edilir. Ağız yolundan kullanılır, mide-barsak kanalında parçalanması sonucu bu hormonlar serbest hâle geçer.

Hipotiroidizm tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkileri

Yüksek dozda kullanılmasına bağlı taşikardi, aritmi, sinirlilik, ateş, sıcak basması, uykusuzluk, tremorlar, hâlsizlik gibi yan etkiler ortaya çıkabilir.

Doz azaltılırsa belirtiler kaybolur. Troid hormonları ile tedavi, diyabetli hastalarda insülin ve antidiyabetik ilaçlara karşı duyarlılığı azaltır.

3.4.3. Antitroid İlaçlar

Tiroid hormonlarının sentezine engel olan ve tiroidin iyod almasını inhibe eden hipertroidizmin tedavisinde kullanılan ilaçlardır.

➤ Tiyoüre türevleri

Antitroid ilaçların önemli bir bölümü tiyoüre türevleridir. Tiroksin ve triiyodotironin hormonlarının sentezini inhibe ederek plazma düzeylerini düşürür. Onların hipofiz ön lobundan TSH salgılanması üzerindeki frenleyici etkisinin azalmasına neden olur. Bunun sonucu TSH salgılanması artar ve tiroidi aşırı derecede stimule eder. Bezin aktivitesinin artmasına rağmen troid hormonu sentezi azalmış olarak kalır. Bu nedenle bu ilaçlara guatrojen ilaçlar da denir. Troid bezininin büyümesine neden olur.

Hipertroidizm tedavisinde kullanılan başlıca üç tiyoüre türevi vardır: Propiltiourasil (Propycil tb.), Metimazol (Thyromazol tb.) ve Karbimazol. Türkiye’de preparatı olmayan karbimazol metimazole dönüşerek etkinlik kazanır. Bu ilaçlar ağız yolundan alınır ve mide-barsak kanalında tamamı absorbe edilir.

Tiyoüre türevleri vücutta troid bezi içinde birikir. Troid bezinde ve karaciğerde metabolize edilir. Plasentayı geçer ve fütusta guatr oluşturabilir. İlaç kullanan annelerin sütü ile bebeğe geçiş olur ve bu bebeklerde guatr meydana gelebilir.

➤ İyodür

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

➤ Radyoaktif iyod

Aşırı hormon salgılanmasını azaltmak amacıyla radyoaktif iyot kullanılır. Bu madde tiroid bezinde toplanır. Potasyum iyodür şeklinde ağızdan verilerek hipertiroidizm ve tiroid neoplazmlarının tedavisinde kullanılır.

- Radyoaktif iyotun yan etkileri; Yan etki olarak kalıcı hipotiroidizm yapabilir. Mutajenik etkisi vardır. Gebe ve emzikli kadınlarda kullanılmamalıdır. Potasyum iyodür şeklinde genellikle ağızdan verilir, bunun yarılanma süresi 2 gündür. Radyoaktif iyot hipertiroidizmin ucuz, kolay ve etkin bir şekilde tedavisine olanak verir. Yayıdığı beta ışınları, çevresindeki tiroid folikül hücrelerini tahrip eder. Hipertroidizm tedavisinde sempatotik ilaçlarda kullanılır. En önemli yan etkisi kalıcı hipotiroidizm oluşturabilmesidir.

3.4.4. Kalsitonin (Tirokalsitonin=Tct)

Kalsitonin hormonu kandaki yüksek kalsiyumu (hiperkalsemi) düşürür ve renal kalsiyum ve fosfat atılımını yükseltir. Kalsitonin preparatları tedavide paget hastalığı (Çeşitli tipleri vardır. Kemiklerde görülen tipinde kemiklerde deformasyon ve kırılmaya yol açan hastalıktır.) ve osteoporoz şikâyetleri için kullanılır. Oral yoldan etkisizdir. Parenteral ve intranazal yoldan uygulanır.

3.5. Otakoidler

Otakoidler vücutta lokal hormon olarak işlev görür. Vücutta belirli bir endokrin organda değil, pek çok doku tarafından sentezlenir, depolanır ya da uygun koşullarda sentez edilip depolanmaksızın salıverilir. Otakoid maddeler yapılarına göre;

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

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

3.5.1. Histamin

Otakoid olan histamin hemen hemen bütün vücut dokularında bulunur. Akciğerler, cilt ve barsak mukozasında daha çok bulunur. Mide mukoza hücrelerinde histamin sentezlenip depolanır. Mekanik uyarılarla (örneğin besinler) veya vagal stimülasyonla salıverilen histamin midede asit salgılama ve barsakta kasılmaları düzenler. Cilt ve akciğerlerdeki histaminin büyüme, doku onarımı ve alerjik reaksiyonlarda rolü vardır. Santral sinir sistemindeki histaminin nörotransmitter fonksiyonu vardır. Histaminin etkileri başlıca üç tip reseptör aracılığıyla olur:

- H1 reseptörleri: Bronş ve barsaklardaki kasılmalardan sorumludur.
- H2 reseptörleri: Mide salgılarından sorumludur.
- H3 reseptörleri: Santral sinir sistemindeki etkilerin bazılarından sorumludur.

Histamin dışarıdan tedavi amacıyla verilmez, bazı hastalıkların teşhisi için kullanılabilir. **Histamin fosfat, Histamindihidroklörür, Betahistidin hidroklorür ve Betazol** kullanılan preparatlardır.

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.

- Cilt içine histamin enjeksiyonu Lewis'in üçlü cevabı denen kızarıklık, şişlik ve ödem reaksiyonuna yol açar. Şişkinliğin etrafında hâle şeklinde kızarıklık olur. Cilt altına enjeksiyonu ağrıya neden olur.
- Mide, pankreas, gözyaşı, tükürük ve solunum yollarındaki salgıları artırır (hipersalivasyon).
- Histaminin inflamasyon, doku onarımı, alerjik reaksiyonlar ve mikrosirkülasyonun düzenlenmesinde de rolü vardır.

3.5.1.2. Histaminin yan etkileri

Aşırı dozda histamin enjekte edildiğinde veya vücutta aşırı miktarda histamin salgılandığında hipotansiyon, taşikardi, bronkospazm ve buna bağlı dispne, şiddetli baş ağrısı, bulantı, kusma ve diyare gibi belirtiler ortaya çıkar.

Bu yan etkilerin tedavisinde **klasik antihistaminik ilaçlar** ve **adrenalin** enjekte edilir. **Adrenalin**, vazokonstriktör ve bronkodilatör etkileri nedeniyle histaminin fizyolojik antagonistidir. Ayrıca mast hücrelerinin β -adrenerjik reseptörlerini aktive ederek histamin salıverilmesini inhibe eder.

3.5.2. Histamin Antagonistleri (Antihistaminikler)

Antihistaminik, histamin reseptör blokajı yapan ilaçları tanımlamak için kullanılır. Bu bileşikler histaminin sentezini veya salınımını engellemez ama hedef dokudaki reseptörlerini geçici olarak bloke eder. Bu ilaçlar histaminin dokularda tutunduğu reseptörlere daha önce tutunarak histaminin etki etmesini önler. Histamin reseptörlere tutunduktan sonra verilen antihistaminikler ortaya çıkmış etkileri yok etmez ancak yeni oluşacak etkilere izin vermez. Aşağıda histamin antagonist ilaçları ayrıntılı olarak verilmektedir.

3.5.2.1. H1 Reseptör Antagonistleri

Bu ilaçlar, histaminin H1 reseptörleri aracılığıyla oluşturduğu etkileri ortadan kaldırır. Sedasyon yapar, alkol kullanılması bu etkiyi artırır (Difenhidramin). Antikolinergik etkileri vardır. Lokal anestezi ve antipruritik (kaşıntı giderici) etkileri vardır.

Bu ilaçlar sindirim kanalından çabuk ve tama yakın absorbe olur, o nedenle oral yolla kullanılabilir. Etkileri 30' içinde başlar ve 4-6 saat kadar sürer. SSS'de dâhil tüm dokulara dağılır. Karaciğerde metabolize edilir. Böbreklerden atılır.

- Endikasyonları
 - Alerjik hastalıkların tedavisi,
 - Taşıt tutması ve bulantıda,
 - Hareket hastalığı ve denge bozukluklarında,
 - Uyku verici olarak kullanılabilir.
 - Öksürük kesici ilaçlara katılır (Solunum yolu salgılarını azaltmaları nedeniyle).

Bu grupta kullanılan ilaçlar; Difenhidramin, Hidroksizin, Loratadin, Antazolin, Setrizin, Feniramin, Buklizin, Klorfenoksamin hidroklorür, Dimenhidrinat ve Meklizin H1 Reseptör antagonisti olarak tedavide kullanılan ilaçlardır. Klorfenoksamin hidroklorür, Dimenhidrinat ve Meklizin gebelik kusmalarında daha çok tercih edilir.

3.5.2.2. H2 Reseptör Antagonistleri

Peptik ülserin tedavisinde mide asid salgısını azaltmak için kullanılır. Örneğin; **Simetidin** ve **Ranitidin** mide asidi salgısını azaltarak mide ve duodenum ülseri tedavisinde kullanılır.

- Simetidin: Mide ve duodenum ülseri tedavisinde kullanılır. Oral yolla çabuk ve iyi absorbe olur. Böbreklerle atılır.
- Ranitidin: Simetidin'den daha etkin ve yan etkileri de daha azdır. Nizatidin ve simetidin gibi etki gösteren diğer H2 reseptör blokörleridir.
- Famotidin: Gastrik asit sekresyonunu inhibe eder. Hem asit konsantrasyonunu hem de gastrik sekresyon hacmini azaltır. Duodenum ülseri, tekrarlayan duodenum ülseri, benign gastrik ülser ve patolojik hipersekretuar durumlarında kullanılır.

3.5.2.3. H3 Reseptör Antagonistleri

Tioperamid ve **Klobenpropit** gibi selektif H3 reseptör antagonistleri nazal mukozada sempatoinhibitör etki gösterir.

3.5.3. Serotonin ve Antagonistleri

Serotonin; 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 ancak bu etkiler refleks cevapla maskelenir.

Serotonin antagonistleri; serotonin antagonistlerinin kemoterapi sırasındaki emeziste etkili olduğu uzun süredir bilinmektedir. Ondansetron, postoperatif bulantı ve kusmada kullanılan ilk serotonin antagonistidir. Bu sınıf ilaçlara daha sonra Metizerjid, Siproheptadin, Granisetron, Tropisetron, Dolasetron, Ramosetron ve Azasetron eklenmiştir.

Metizerjid; vazokonstriktör ve serotonin antagonisti etkileri nedeniyle migren profilaksisinde kullanılır. Uykusuzluk, huzursuzluk, sinirlilik, böbrek, akciğer ve plevrada fibrozis yapabilir. Abortus (düşük) a yol açabilir.

Siproheptadin; H1 reseptörleri ve serotonin reseptörlerini bloke eder. Mide karsinoidinde ve iştah artırıcı olarak kullanılır. Ağız kuruluğu ve uyuklama gibi yan etkiler yapar. Büyüme hormonu salgılanmasını inhibe eder.

UYGULAMA FAALİYETİ

Aşağıdaki işlem basamakları ve önerileri takip ederek endokrinsistemi ilaçlarını ayırt ediniz.

İşlem Basamakları	Öneriler
➤ Endokrin hormonların salgılanma yerlerini ve görevlerini sayınız.	➤ Endokrin hormonların salgılanma yerlerini ve görevlerini Tablo 3.1'den inceleyebilirsiniz.
➤ Adrenal kortikosteroid hormonları sınıflandırınız.	➤ Eğitim CD'lerinden ve kaynak kitaplardan yararlanabilirsiniz. ➤ Farmakoloji ile ilgili kitap, dergi vb. eğitim materyalleri kullanabilirsiniz. ➤ Sınıflandırmayı tablo içine yazarak yapabilirsiniz. ➤ İlaçlara ait prospektüsleri inceleyebilirsiniz. ➤ Modül sonunda önerilen internet kaynaklarından yararlanabilirsiniz.
➤ Adrenal kortikosteroid ilaçların tedavide kullanımlarını sınıflandırınız.	
➤ Cinsiyet hormon ilaçlarını ayırt ediniz.	
➤ Antidiabetik ilaçları ayırt ediniz.	
➤ Troid bezini etkileyen ilaçları ayırt ediniz.	
➤ Otakoid ilaçları ayırt ediniz.	

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME

Aşağıdaki soruları dikkatlice okuyunuz ve doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Aşağıdakilerden hangisi, glukagon hormonunun salgılanma yeridir?
A) Ön Hipofiz
B) Pankreas
C) Troid
D) Adrenal korteks
E) Paratiroid
2. Aşağıdakilerden hangisi, aldosteron hormonunun görevlerindendir?
A) Kan glukoz seviyesini sabit tutmak
B) Isı ve enerji yapımı, metabolizma düzenini sağlamak
C) Kadında cinsel karakterin oluşumunu sağlamak
D) Su ve sodyum metabolizmasını düzenlemek
E) Adrenal korteksi kontrol etmek
3. Aşağıdakilerden hangisi, hormonların fizyolojik fonksiyonlarından değildir?
A) Kanamayı durdurmak
B) Enerji üretimi
C) Büyüme gelişme
D) Üreme
E) Sıvı elektrolit dengesi
4. Aşağıdakilerden hangisi, glukokortikoid ilaçların karbonhidrat metabolizmasına etkilerindendir?
A) Yağın vücuttaki dağılımını değiştirir.
B) Trombosit yapımını artırır.
C) Hücre içine glukoz girişini azaltır.
D) Motor etkinliği artırır.
E) Proteinleri şekere dönüştürür.
5. Aşağıdakilerden hangisi, uzun etkili insülin preparatıdır?
A) Kristalize çinko insülin
B) Lispro insülin
C) NPH insülin
D) Semilente İnsülin
E) Ultralente insülin

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

KONTROL LİSTESİ

Bu modül kapsamında aşağıda listelenen otonom sinir sistemine etkili ilaçlar, santral sinir sistemine etkili ilaçlar, endokrin sisteme etkili ilaçlarla ilgili bilgi ve becerilerin değerlendirilmesine yönelik davranışlardan kazandığınız becerileri Evet, kazanamadığınız becerileri Hayır kutucuğuna (X) işareti koyarak kendinizi değerlendiriniz.

Değerlendirme Ölçütleri		Evet	Hayır
1	Otonom sinir sistemine etkili ilaçları şema ile gösterdiniz mi?		
2	Otonom sinir sistemine etkili ilaçların genel özelliklerini açıkladınız mı?		
3	Otonom sinir sistemi ilaçlarının vücut üzerindeki etkilerini açıkladınız mı?		
4	Santral sinir sistemine etkili ilaçları şema ile gösterdiniz mi ?		
5	Genel ve lokal anestezi ilaçları gruplandırdınız mı?		
6	Santral sinir sistemine etkili ilaçları sıraladınız mı?		
7	Endokrin sisteme etkili ilaçları gruplandırarak açıkladınız mı?		
8	Endokrin sisteme etkili ilaçların genel özelliklerini açıkladınız mı?		
9	Endokrin sistem ilaçlarının vücut üzerindeki etkilerini açıkladınız mı?		
10	Endokrin sisteme etkili ilaçları şema ile gösterdiniz mi?		

CEVAP ANAHTARLARI

ÖĞRENME FAALİYETİ-1'İN CEVAP ANAHTARI

1	B
2	C
3	A
4	E
5	D

ÖĞRENME FAALİYETİ-2'NİN CEVAP ANAHTARI

1	E
2	B
3	A
4	C
5	D

ÖĞRENME FAALİYETİ-3'ÜN CEVAP ANAHTARI

1	B
2	D
3	A
4	C
5	E

KAYNAKÇA

- AY ÇAKICI İclal, T. Arda BÖKESÖY, Mehmet MELLİ, **Türk Farmakoloji Derneği Farmakoloji Ders Kitabı**, Gazi Kitabevi, Ankara, 2000.
- CİNGİ M. İpek, Kevser EROL, Anadolu Üniversitesi Açık Öğretim Fakültesi, **Hemşirelik Önlisans Eğitimi Farmakoloji**, Etam A.Ş., Eskişehir, 1993.
- DOĞAN Nejdett, **Farmakoloji**, Hatipoğlu Yayınevi, Ankara, 1991.
- DURAL ÖZALP Esen, **Özet Farmakoloji**, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2006.
- DURAL ÖZALP Esen, **Farmakoloji**, Genişletilmiş 3. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, 2002.
- GÜLER Osman, Abdullah TANYERİ, **Farmakoloji**, Sağlık Meslek Lisesi Ders Kitabı, Türk Sağlık Eğitim Vakfı, Ankara, 2005.
- KAYAALP S. Oğuz, **Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji**, 10. Baskı, Hacettepe Taş Yayınları, Ankara, 2002.
- MYCEK M.J., HARVEY R.A., CHAMPLE P.C, Lippincott's Illustrated Rewiews **Farmakoloji**, Çeviri Zengeroğlu S., Zengeroğlu, A.M., 2. baskı Güneş Kitabevi, Öncü Basım Evi, Ankara, 2001.
- ÖZALP Dural Esen A., **Farmakoloji**, Nobel Tıp Kitabevleri, Genişletilmiş üçüncü baskı, 2002
- www. Medinfo. Hacettepe.edu.tr (Erişim Tarihi: 04.06.2016/14:30)
- web.inonu.edu.tr (Erişim Tarihi: 04.06.2016/16:00)
- tipfak.gop.edu.tr (Erişim Tarihi: 07.06.2016/17:00)
- www.farma.hacettepe.edu.tr (Erişim Tarihi: 15.07.2016/09:30)