

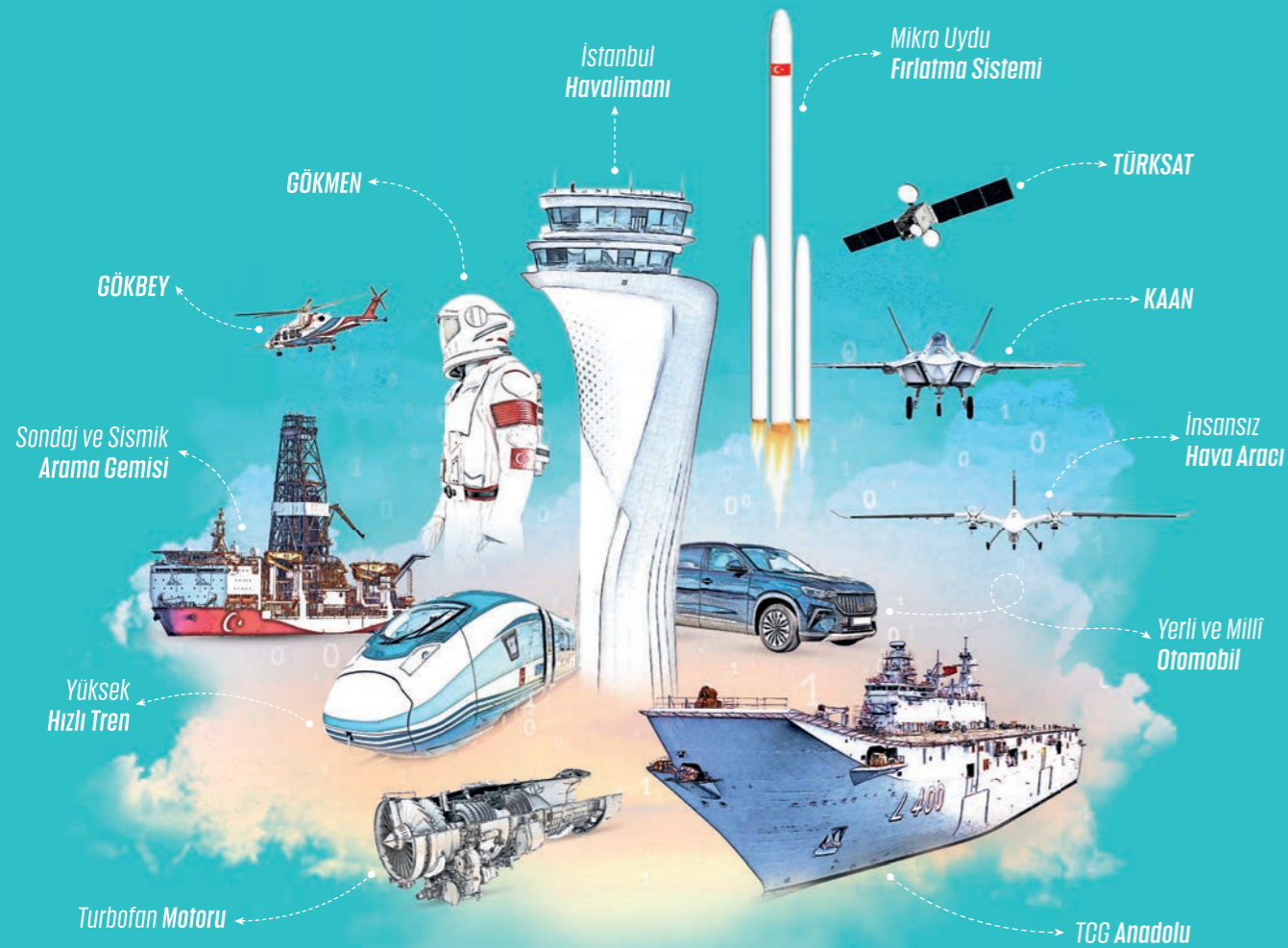
Bu kitaba sığmayan
daha neler var!

eba
www.eba.gov.tr



Karekodu okut, bu kitapla
ilgili EBA içeriklerine ulaş!

Teknoloji Yolculuğumuz



**BU DERS KİTABI MİLLÎ EĞİTİM BAKANLIĞINCA
ÜCRETSİZ OLARAK VERİLMİŞTİR.
PARA İLE SATILAMAZ.**

ISBN: 978-975-11-6899-3

Bandrol Uygulamasına İlişkin Usul ve Esaslar Hakkında Yönetmeliğin Beşinci Maddesinin
İkinci Fıkrası Çerçevesinde Bandrol Taşınması Zorunlu Değildir.

SAĞLIK HİZMETLERİ ALANI

TEMEL İLAÇ BİLGİSİ 11

DERS MATERYALİ

MESLEKİ VE TEKNİK ANADOLU LİSESİ

SAĞLIK HİZMETLERİ ALANI

TEMEL İLAÇ BİLGİSİ



11

Ders Materyali



MESLEKİ VE TEKNİK ANADOLU LİSESİ

SAĞLIK HİZMETLERİ ALANI

**TEMEL İLAÇ
BİLGİSİ**

11

DERS MATERYALİ

Yazarlar

Dr. Zehra OKAT

Ayşe TAVACI

Emre ÇORUH

Gülderen UYANIK

Lokman ÖZKAN

Selma ELKIRAN



MİLLÎ EĞİTİM BAKANLIĞI YAYINLARI	8417
YARDIMCI VE KAYNAK KİTAPLAR DİZİSİ	2309

Her hakkı saklıdır ve Millî Eğitim Bakanlığına aittir. Ders materyalinin metin, soru şekilleri kısmen de olsa hiçbir surette alınıp yayımlanamaz.

Dil Uzmanı
Canan DEMİRCİ

Program Geliştirme Uzmanı
Pelin KILIÇ KOÇAK

Rehberlik Uzmanı
Esen YILDIRIM USTA

Ölçme ve Değerlendirme Uzmanı
Fatma YILMAZ

Görsel Tasarım Uzmanı
Gülsüm ÇEŞMECİ
Özden ALTUN

HAZIRLAYANLAR

ISBN: 978-975-11-6899-3

Millî Eğitim Bakanlığının 24.12.2020 gün ve 18433886 sayılı oluru ile Meslekî ve Teknik Eğitim Genel Müdürlüğünce ders materyali olarak hazırlanmıştır.

BASKI
Ayrıntı Basım Yayım ve Mat. Hiz. Sanayi Ticaret A.Ş.
Saray Mahallesi 126. Cadde No: 20
Kahramankazan/Ankara
Sertifika No: 49599



İSTİKLÂL MARŞI

Korkma, sönmez bu şafaklarda yüzen al sancak;
Sönmeden yurdumun üstünde tüten en son ocak.
O benim milletimin yıldızıdır, parlayacak;
O benimdir, o benim milletimindir ancak.

Çatma, kurban olayım, çehreni ey nazlı hilâl!
Kahraman ırkıma bir gül! Ne bu şiddet, bu celâl?
Sana olmaz dökülen kanlarımız sonra helâl.
Hakkıdır Hakk'a tapan milletimin istiklâl.

Ben ezelden beridir hür yaşadım, hür yaşarım.
Hangi çılgın bana zincir vuracakmış? Şaşarım!
Kükremiş sel gibiyim, bendimi çiğner, aşarım.
Yırtarım dağları, enginlere sığmam, taşarım.

Garbın âfâkını sarmışsa çelik zırhlı duvar,
Benim iman dolu göğsüm gibi serhaddim var.
Ulusun, korkma! Nasıl böyle bir imanı boğar,
Medeniyet dediğin tek dişi kalmış canavar?

Arkadaş, yurduma alçakları uğratma sakın;
Siper et gövdeni, dursun bu hayâsızca akın.
Doğacaktır sana va'dettiği günler Hakk'ın;
Kim bilir, belki yarın, belki yarından da yakın.

Bastığın yerleri toprak diyerek geçme, tanı:
Düşün altındaki binlerce kefensiz yatanı.
Sen şehit oğlusun, incitme, yazıktır, atanı:
Verme, dünyaları alsan da bu cennet vatanı.

Kim bu cennet vatanın uğruna olmaz ki feda?
Şüheda fışkıracak toprağı sıksan, şüheda!
Cânı, cânânı, bütün varımı alsın da Huda,
Etmesin tek vatanımdan beni dünyada cüda.

Ruhumun senden İlahî, şudur ancak emeli:
Değmesin mabedimin göğsüne nâmahrem eli.
Bu ezanlar -ki şehadetleri dinin temeli-
Ebedî yurdumun üstünde benim inlemeli.

O zaman vecd ile bin secde eder -varsa- taşım,
Her cerâhamdan İlahî, boşanıp kanlı yaşım,
Fışkırır ruh-ı mücerret gibi yerden na'sım;
O zaman yükselerek arşa değer belki başım.

Dalgalan sen de şafaklar gibi ey şanlı hilâl!
Olsun artık dökülen kanlarımın hepsi helâl.
Ebediyyen sana yok, ırkıma yok izmihlâl;
Hakkıdır hür yaşamış bayrağımın hürriyyet;
Hakkıdır Hakk'a tapan milletimin istiklâl!

Mehmet Âkif Ersoy

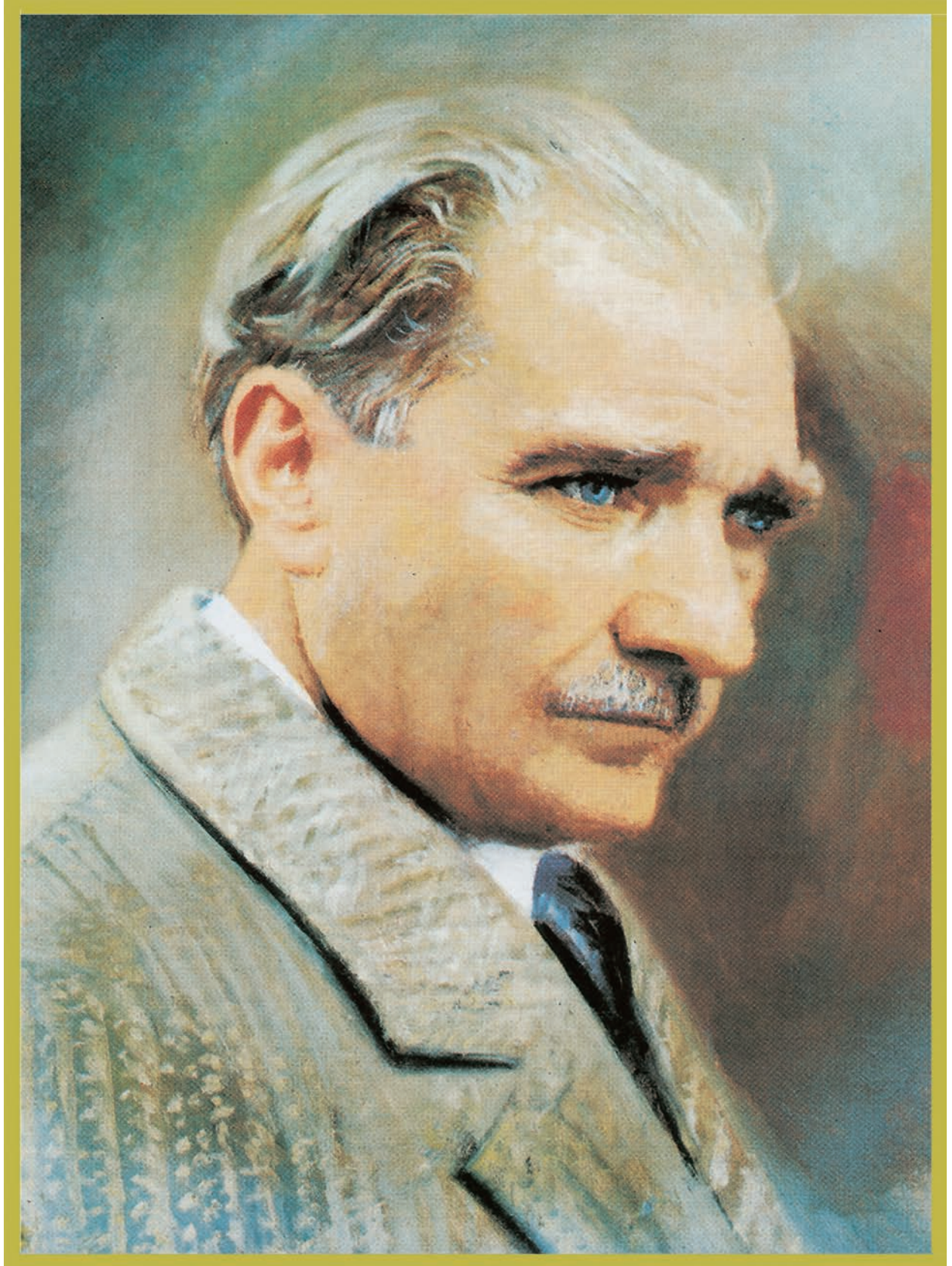
GENÇLİĞE HİTABE

Ey Türk gençliği! Birinci vazifen, Türk istiklâlini, Türk Cumhuriyetini, ilelebet muhafaza ve müdafaa etmektir.

Mevcudiyetinin ve istikbalinin yegâne temeli budur. Bu temel, senin en kıymetli hazinedir. İstikbalde dahi, seni bu hazineden mahrum etmek isteyen dâhilî ve hâricî bedhahların olacaktır. Bir gün, istiklâl ve cumhuriyeti müdafaa mecburiyetine düşersen, vazifeye atılmak için, içinde bulunacağın vaziyetin imkân ve şeraitini düşünmeyeceksin! Bu imkân ve şerait, çok namüsaît bir mahiyette tezahür edebilir. İstiklâl ve cumhuriyetine kastedecek düşmanlar, bütün dünyada emsali görülmemiş bir galibiyetin mümessili olabilirler. Cebren ve hile ile aziz vatanın bütün kaleleri zapt edilmiş, bütün tersanelerine girilmiş, bütün orduları dağıtılmış ve memleketin her köşesi bilfiil işgal edilmiş olabilir. Bütün bu şeraitten daha elîm ve daha vahim olmak üzere, memleketin dâhilinde iktidara sahip olanlar gaflet ve dalâlet ve hattâ hıyanet içinde bulunabilirler. Hattâ bu iktidar sahipleri şahsî menfaatlerini, müstevlîlerin siyasî emelleriyle tevhit edebilirler. Millet, fakr u zaruret içinde harap ve bîtap düşmüş olabilir.

Ey Türk istikbalinin evlâdı! İşte, bu ahval ve şerait içinde dahi vazifen, Türk istiklâl ve cumhuriyetini kurtarmaktır. Muhtaç olduğun kudret, damarlarındaki asil kanda mevcuttur.

Mustafa Kemal Atatürk



MUSTAFA KEMAL ATATÜRK

İÇİNDEKİLER

DERS MATERYALİNİN TANITIMI	14
----------------------------------	----

1. TEMEL KAVRAMLAR

1.1. FARMAKOLOJİK KAVRAMLAR VE İLAÇLARIN FARMASÖTİK ŞEKİLLERİ.....	18
1.1.1. Farmakolojinin Bölümleri.....	19
1.1.2. İlaç.....	23
1.1.2.1. İlaçların Etkileri	25
1.1.2.2. İlaçlarla Tedavi.....	27
1.1.2.3. Hazırlanış Şekillerine Göre İlaçlar	28
1.1.2.4. İlaçların Elde Edildiği Kaynaklar	28
1.1.2.5. İlaçların Adlandırılması	31
1.1.3. İlaçların Farmasötik Şekilleri.....	31
1.1.3.1. Katı Farmasötik Şekiller	31
1.1.3.2. Sıvı Farmasötik Şekiller.....	33
1.1.3.3. Yarı Katı Farmasötik Şekiller	34
1.2. İLAÇLARIN VERİLİŞ YOLLARI.....	37
1.2.1. Lokal (Topik) Uygulama Yolları.....	37
1.2.2. Sistemik Uygulama Yolları	39
1.2.3. İlaçların Farmasötik Şekillerine Göre Uygulama Yolları.....	41
1.2.4. İlaçların Farmakokinetik Özellikleri.....	42
1.2.4.1. Absorbsiyon	42
1.2.4.2. İlaçların Dağılımı	44
1.2.4.3. İlaç Metabolizması (Biyotransfarmasyon).....	45
1.2.4.4. İlaçların Atılımı (Eliminasyon).....	45
1.2.5. İlaçların Farmakodinamik Özellikleri	46
1.2.5.1. İlaçların Etki Mekanizmaları.....	46
1.2.5.2. İlaçların Etkilerini Değiştiren Faktörler	47
1.2.6. İlaçlar Arasındaki Etkileşimler.....	48
1.2.6.1. Farmakodinamik İlaç Etkileşimi.....	49
1.2.6.2. Farmakokinetik İlaç Etkileşimi.....	49
1.2.7. Reçete	50
1.2.8. İlaç Doz Bilgileri	51
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	53

2. SOLUNUM VE DOLAŞIM SİSTEMİNE ETKİLİ İLAÇLAR

2.1. SOLUNUM SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİLİ İLAÇLAR	56
2.1.1. Antitüsif İlaçlar (Öksürük Kesici İlaçlar).....	57
2.1.1.1. Santral Etkili Antitüsif İlaçlar (Opioidler).....	58
2.1.1.2. Periferik Etkili Antitüsif İlaçlar	59
2.1.2. Ekspektoran İlaçlar (Balgam Söktürücü İlaçlar)	59
2.1.2.1. Mukokinetik Etkili İlaçlar	60
2.1.2.2. Mukolitik Etkili İlaçlar	60
2.1.3. Bronkodilatörler (Bronş ve Bronşiyol Gevşetici İlaçlar).....	62
2.1.3.1. Beta-Adrenerjik Reseptörleri Aktive Eden İlaçlar (Betamimetikler).....	63
2.1.3.2. Fosfodiesteraz İnhibitörleri	65
2.1.3.3. Glukokortikoidler (Kortikosteroidler).....	65
2.1.3.4. Antimuskarinik İlaçlar	67

2.1.4. Mast Hücreleri Stabilizatörleri.....	67
2.2. DOLAŞIM SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİLİ İLAÇLAR	72
2.2.1. Konjestif Kalp Yetmezliği (KKY) Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	73
2.2.1.1. Vazodilatörler	74
2.2.1.2. İnotropik İlaçlar	76
2.2.1.3. Diüretikler.....	77
2.2.2. Antiaritmik İlaçlar	80
2.2.2.1. Taşikardi Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	81
2.2.2.2. Bradikardi Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	83
2.2.3. Antianjinal İlaçlar	85
2.2.3.1. Organik Nitratlar ve Nitritler	86
2.2.3.2. β -Blokörler.....	87
2.2.3.3. Ca^{++} Kanal Blokörleri.....	87
2.2.4. Antihiperlipidemik İlaçlar.....	90
2.2.4.1. Niasin	91
2.2.4.2. Fibratlar.....	91
2.2.4.3. Safra asitlerini bağlayan reçineler.....	91
2.2.4.4. Probukol.....	91
2.2.4.5. HMG-CoA redüktaz inhibitörleri.....	91
2.2.5. Antihipertansif İlaçlar	92
2.2.5.1. Diüretikler	93
2.2.5.2. β -Blokörler.....	94
2.2.5.3. ACE İnhibitörleri	94
2.2.5.4. Ca^{++} Kanal Blokörleri	95
2.2.5.5. Anjiyotensin II Antagonisti (Blokörü).....	95
2.2.5.6. α -Adrenerjik Blokörler.....	95
2.2.5.7. Santral Etkili Adrenerjik İlaçlar.....	96
2.2.5.8. Vazodilatörler.....	96
2.2.5.9. Hipertansif Aciller	96
2.2.5.10. Adrenerjik Nöron Blokörleri	97
2.2.6. Hematopoyetik Sisteme Etkili İlaçlar	98
2.2.6.1. Antitrombotik İlaçlar	98
2.2.6.2. Antikoagülanlar	99
2.2.6.3. Trombolitik İlaçlar.....	100
2.2.6.4. Kanamanın Tedavisinde Kullanılan İlaçlar.....	100
2.2.6.5. Antianemik İlaçlar	101
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	106

3. ENDOKRİN SİSTEME VE SİNİR SİSTEMİNE ETKİLİ İLAÇLAR

3.1. ENDOKRİN SİSTEME ETKİLİ İLAÇLAR.....	110
3.1.1. Hipofizden Salınan Hormonlar	111
3.1.1.1. Büyüme Hormonu- Somatotropin (GH)	111
3.1.1.2. Folikül Stimüle Edici Hormon (FSH).....	112
3.1.1.3. Luteinizan hormon (LH)	113
3.1.1.4. Adrenokortikotropik hormon (ACTH).....	113
3.1.1.5. Tiroid Stimülan Hormon (TSH).....	114
3.1.1.6. Prolaktin.....	114
3.1.1.7. Oksitosin	116
3.1.1.8. Vazopressin [Antidiüretik hormon (ADH)]	116

3.1.1.9. Dezmpressin	116
3.1.1.10. Tiroid hormonları ve ilaçları.....	117
3.1.1.11. Kalsiyum Dengesini Düzenleyen Hormonlar	119
3.1.1.12. Pankreas Hormonları	120
3.1.1.13. Cinsiyet Hormonları (Östrojenler ve Androjenler)	124
3.1.1.14. Adrenokortikosteroid Hormonlar	128
3.1.1.15. Otokoidler	130
3.2. OTONOM SİNİR SİSTEMİNE ETKİLİ İLAÇLAR	133
3.2.1. Otonom Sinir Sistemine Etki Eden İlaçların Sınıflandırılması.....	134
3.2.1.1. Sempatomimetikler	134
3.2.1.2. Sempatolitikler (Antiadrenerjik)	138
3.2.1.3. Parasempatomimetik (kolinerjik) İlaçlar.....	140
3.2.1.4. Parasempatolitik (Antikolinerjik) İlaçlar	143
3.2.1.5. Otonom gangliyonları etkileyen ilaçlar	146
3.3. SANTRAL SİNİR SİSTEMİNE (SSS) ETKİLİ İLAÇLAR	150
3.3.1. Anksiyolitik ve Hipnotik Etkili İlaçlar.....	151
3.3.2. Antikonvülsan (Antiepileptik) Etkili İlaçlar	153
3.3.3. Parkinson Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	155
3.3.4. Alzheimer Hastalığı Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	158
3.3.5. Nöroleptik İlaçlar.....	158
3.3.6. Antidepresan Etkili İlaçlar	160
3.3.7. Opioid Analjezikler ve Antagonistleri.....	163
3.3.7.1. Narkotik Analjezikler.....	164
3.3.7.2. Narkotik olmayan analjezikler (Non-Steroid Antiinflatuar İlaçlar, NSAİİ)	166
3.3.8. Anestezik İlaçlar	170
3.3.9. Nöromusküler Bloke Edici İlaçlar	174
3.3.10. Santral Etkili Kas Gevşeticiler (Myorelaksanlar/Spazmolitikler)	175
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	178

4. SİNDİRİM VE ÜRİNER SİSTEME ETKİ EDEN İLAÇLAR

4.1. SİNDİRİM SİSTEMİ İLAÇLARI	182
4.1.1. Dijestanlar	183
4.1.1.1. Mide Dijestanları.....	183
4.1.1.2. Koleretikler ve Kolagoglar (Safra Salgısını Değiştiren İlaçlar)	184
4.1.1.3. Dijestiv Enzimler	187
4.1.2. Peptik Ülsere Etkili İlaçlar	187
4.1.2.1. Asit Salgısını Azaltan İlaçlar	189
4.1.2.2. Antiasit İlaçlar.....	191
4.1.2.3. Koruyucu Tabaka Oluşturan İlaçlar	192
4.1.2.4. Sitoprotektif İlaçlar.....	193
4.1.2.5. Helikobakter Piloni Eradikasyonunda (Yok Edilmesi) Kullanılan İlaçlar..	193
4.1.3. Laksatif ve Purgatifler	194
4.1.3.1. Yumuşatıcı Laksatifler	195
4.1.3.2. Kitle Oluşturan Laksatifler	196
4.1.3.3. Ozmotik Etkili Laksatif ve Purgatifler.....	197
4.1.3.4. Stimülan (Uyarım) Laksatif ve Purgatifler.....	197
4.1.4. Antidiyareik ilaçlar	199

4.1.5. Emetik İlaçlar	201
4.1.6. Antiemetik İlaçlar	202
4.2. ÜRİNER SİSTEM İLAÇLARI	206
4.2.1. Diüretik İlaçlar	206
4.2.1.1. Karbonik Anhidraz İnhibitörleri	208
4.2.1.2. Tiazid Grubu Diüretikler	208
4.2.1.3. Kıvrım Diüretikleri (Loop Diüretikleri)	209
4.2.1.4. Potasyum Tutucu Diüretikler	210
4.2.1.5. Ozmotik Diüretikler.....	211
4.2.2. Su ve Elektrolit Dengesi Bozukluklarında Kullanılan İlaçlar	212
4.2.2.1. Sodyum Dengesinin Bozulması ve Dehidratasyon	213
4.2.2.2. Dehidratasyon Durumunda Kullanılan Sıvılar	214
4.2.2.3. Hiperhidratasyon Durumları	215
4.2.2.4. Potasyum Eksikliği ve Fazlalığı Tedavisinde Kullanılan Solüsyonlar	216
4.2.2.5. Kalsiyum Eksikliğinde Kullanılan İlaçlar	218
4.2.2.6. Magnezyum Eksikliğinde ve Fazlalığında Kullanılan İlaçlar	219
4.2.3. Asit-Baz Dengesi Bozukluklarında Kullanılan İlaçlar	220
4.2.4. Plazma Yerini Tutan Solüsyonlar	221
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	227

5. KEMOTERAPÖTİK İLAÇLAR

5.1. KEMOTERAPÖTİK İLAÇLAR.....	230
5.1.1. Kemoterapötik İlaçların Sınıflandırılması	232
5.1.2. Kemoterapötik İlaçların Etki Mekanizması ve Yan Etkileri	233
5.2. KEMOTERAPÖTİKLERİN KULLANIM ALANLARI	238
5.2.1. Antibakteriyel İlaçlar.....	238
5.2.1.1. Beta-Laktam Antibiyotikler	241
5.2.1.2. Aminoglikozidler	246
5.2.1.3. Makrolidler.....	247
5.2.1.4. Diğer Antibiyotikler.....	248
5.2.2. Antiviral İlaçlar	249
5.2.2.1. Solunum Sistemi Viral Enfeksiyonlarında Kullanılan Antiviral İlaçlar.....	250
5.2.2.2. Herpes ve Sitomegalovirüs Enfeksiyonlarında Kullanılan Antiviral İlaçlar.....	250
5.2.2.3. İnsan İmmün Yetmezliği (HIV) Enfeksiyonlarında Kullanılan Antiviral İlaçlar.....	251
5.2.2.4. Hepatit, Lösemi, Kaposi Sarkomu Hastalıklarında Kullanılan Antiviral İlaçlar.....	251
5.2.3. Antiparaziter İlaçlar	253
5.2.3.1. Antiamibik İlaçlar.....	253
5.2.3.2. Antimalaryal İlaçlar.....	253
5.2.3.3. Antihelmintik İlaçlar.....	253
5.2.3.4. Ektoparaziter İlaçlar.....	253
5.2.4. Antifungal İlaçlar	254
5.2.4.1. Antifungal Antibiyotikler	255
5.2.4.2. Sentetik Antifungaller.....	256
5.2.5. Antineoplastik (Antikanser) İlaçlar.....	257
5.2.5.1. Alkilliyici İlaçlar	260

5.2.5.2. Antimetabolitler	262
5.2.5.3. Antibiyotikler.....	262
5.2.5.4. Mitoz İnhibitörleri (Vinka Alkaloidleri=Bitki Kaynaklı Doğal Ürünler)..	263
5.2.5.5. Hormonlar ve Antagonistleri	263
ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME	268
CEVAP ANAHTARI	271
KAYNAKÇA	276

DERS MATERYALİNİN TANITIMI



ARAŞTIRINIZ

Konular ile ilgili derin öğrenme yapmayı sağlamak amacıyla verilen araştırma konularını içerir.



BİLGİ KUTUSU

Konu hakkındaki kritik öneme sahip bilgileri içerir.



BİLİYOR MUYDUNUZ

Konu hakkında dikkat çekici bilgileri içerir.



BULMACA

Çeşitli kavramların pekiştirilmesi amaçlı tasarlanmış olan bulmacaları içerir.



ETKİNLİK ZAMANI

Öğrencilerin konular hakkında öğrendiklerini çeşitli faaliyetler ile pekiştirmesini amaçlayan sınıf içi ve dışı etkinlikleri içerir.



MERAKLISINA

Merak duygusunu canlandırması için özellikle yarım bırakılmış bilgiler ile öğrencinin kendi isteğiyle karekodu kullanarak bilimsel okuma yapmaya yönlendirmeyi amaçlayan bilgileri içerir.



SIRA SİZDE

Teorik bilgilerin pekiştirilmesi amaçlı olarak verilen çeşitli soruları içerir.



VAKA İNCELEMESİ

Konular ile ilgili sağlık kurumlarından yaşanabilecek örnek vakalar üzerinden soruları içerir.



KAYNAKÇA

Görsel kaynakçayı içerir.

Öğrenme biriminin kapak resmini gösterir.

Öğrenme birimi adını gösterir.

Öğrenme biriminde neler öğreneceğinizi gösterir.

Öğrenme biriminin adını gösterir.

Öğrenme biriminde yer alan konuları gösterir.

Öğrenme biriminde yer alan temel kavramları gösterir.

FARMAKOLOJİ İLE İLGİLİ TEMEL KAVRAMLAR

ÖĞRENME BİRİMİ

1

FARMAKOLOJİ İLE İLGİLİ TEMEL KAVRAMLAR

KONULAR

11. Farmakolojik kavramlar ve ilaçların farmasötik şekilleri
12. İlaçların veriliş yolları

TEMEL KAVRAMLAR

- Farmakoloji
- İlaç kaynakları
- Farmasötik şekiller
- İlaçların farmakodinamisi
- İlaçların farmakokinetiği

NELER ÖĞRENECEKSİNİZ?

- Farmakoloji ile ilgili temel kavramlar
- Farmakolojinin bölümleri
- İlaçların etki edilişi kaynakları
- İlaçların farmasötik şekilleri ve özellikleri
- İlaçların veriliş yolları
- İlaçların farmasötik şekillerine göre doğru uygulama yolu
- İlaçların farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri

Öğrenme biriminde yer alan görsel numarasını ve konusunu gösterir.

Sayfa numarasını gösterir.

Öğrenci Bilgi 1

Cilî üzerine uygulama: İlaçların cilî yüzeyine sürülerek uygulanmasıdır. Cilî hastalıklarında merhem, losyon, pudra vb. farmasötik ilaçlar bu yöntemle kullanılabilir. Bu uygulamaya epidermal veya perikutan uygulama da denir.

Burun boşluğu içine uygulama: Sprey, damla solüsyon ve toz şeklindeki ilaçların burun boşluğuna uygulanmasıdır. Bu uygulamaya intranasal uygulama da denir.

Konjunktiva üzerine uygulama: Pomat, solüsyon veya süspansiyon şeklindeki steril ilaçların göz ve göz kapaklarına alt konjunktiva tedavisinde veya göz müeyyehelerinde kullanılmaktadır. Bu uygulamaya oküler uygulama da denilmektedir (Görsel 1.19).

Diş kılıfına uygulama: Bazı diş kılıfı hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçların damla veya pomat şeklinde uygulanmasıdır (Görsel 1.20).

Ağız içi uygulama: Ağız ve boğaz mukozasının yüzeyel ilihaslanmalarında, ilacın ağız boşluğuna uygulanmasıdır. Bu uygulamaya lokal uygulama da denir. Paronik, gangrena boğaz yolu kullanılır.

İkile içine uygulama: Açık durumda kaba kasa içine veya kapağı açılmamış kaba boşluklarından başlıca ilacın enjekte edilmesidir. Adrenalin gibi ilaçlar bu yöntemle kullanılabilir. Bu uygulamaya intrakardiyak uygulamaya da denir.

Eklem içine uygulama: Eklem boşluğuna, enjeksiyon yöntemi ile ilaç verilmesidir (Görsel 1.21). Bazı eklem hastalıklarında, kortikosteroid ve antibiyotik ilaçlar yaygın olarak bu yöntemle kullanılmaktadır. Bu uygulamaya intraartiküler uygulama da denir.

Plevra zarına içine uygulama: Akciğerleri çevreleyen iki katlı plevra zarı boşluğuna ilaç verilmesidir (Görsel 1.22). Bu uygulamaya intraplevral uygulama da denir. Plevra zarı lokal ilihaslanmalarında antibiyotik ilaçlar bu yöntemle verilebilir.

Uyuk tırmığı
Sinüvyal zar
Sinüvyal sıvı
Kıkırdak
Kavart tırmığı

Kıburgular
Diyafraim

Diş zarı
Akciğer boşluğu
İk katlı plevra zarı

Görsel 1.21: İntraartiküler uygulama
Görsel 1.22: İki katlı plevra zarı

Öğrenme biriminde yer alan şekil numarasını ve konusunu gösterir.

Öğrencilerin bireysel ve gruplar hâlinde gerçekleştirecekleri çeşitli etkinlikleri gösterir.

ETKİNLİK ZAMANI

HAFİZA KARTLARI

İlaçın adı: neostigmin
İlaçın etki: asetilkolinin yıkımını engellemek
İlaçın endikasyonları: Myastheni gravis tedavisinde

Süre: 1 hafta
Yönerge: Yanda verilen örnekte olduğu gibi her öğrenci bir kart hazırlayacaktır.
Hazırlık aşaması:

- Kart hazırlama için konu bağlamından önce okunmuş olmalıdır.
- Hazırlanacak kartlar için küçük boyutta bir karton ya da renkli kağıt kullanılacaktır.
- Yukarıda verilen örnekteki gibi bir kart hazırlanır.
- İlaçın ismini, ilacın sınıfını ve endikasyonlarını harika kartına yazınız.

Uygulama aşaması:

- Öğretmen ilk kartı okuyacak ve topu bir öğrencisine atacaktır.
- Top kendisine gelen öğrenci sonuna cevap verecektir ilacın ismini, ilacın sınıfını ve endikasyonlarını söyler. Doğru cevap verdiği takdirde kendisi de kutudan bir soru çekecek ve soracaktır. Arkasında topu bir başka arkadaşına atacaktır.
- Yanlış cevap verdiği takdirde öğrenci topu bir başka arkadaşına atacaktır.
- Bir hafta doğru cevap veren öğrenci oyunun kazananı olacaktır.
- 2 yanlış cevap veren öğrenci oyun dışı kalacaktır.
- Dersin son 20 dakikasında uygulanacaktır.

OKUMA METNİ: Neden Üşüdüğümüzde Tüylerimiz Üzerir?

Üşüdüğümüzde tüylerimiz ürpermesinin nedeni kabızca tüylerin yatışık bir tabaka oluşturarak ısı kaybını engellemesidir. Vücudumuz soğukta ısıyı korumak için farklı tepkiler verir. Üşüdüğümüzde salgılanan adrenalin hormonu kıl köklerinin arasındaki kasların kasılmasına neden olur. Böylece tüylerimiz dikleşir. Aslında bu, bütün memelilerde gerçekleşen bir süreçtir ve derileri kalın bir tüy ve kıl tabakası ile kaplı olan hayvanlarda da hayvanların ve insanların etkilemelerini engeller. Ancak insanların derilerindeki tüyler daha seyrek olduğu için bu etki çok belirgin hissedilmez. Tüylerimiz yalnızca üşüdüğümüzde değil korkduğumuzda, endişelendiğimizde ya da heyecanlandığımızda da ürperir. Bunun nedeni soğukken yanı sıra stresli durumlarda da adrenalin hormonunun salgılanmasına neden olmasıdır.

Kaynak: <https://bilimenc.nuhok.gov.tr/makale/heden-usudugumuzde-tuylerimiz-uzerir>
den olma ve düzenlenmiştir. Erişim tarihi: 08/05/2015, erişim saat: 12:52.

Konu ile ilgili bilimsel geçerliliğe sahip, öğrenci seviyesine uygun bilimsel metinleri içerir.

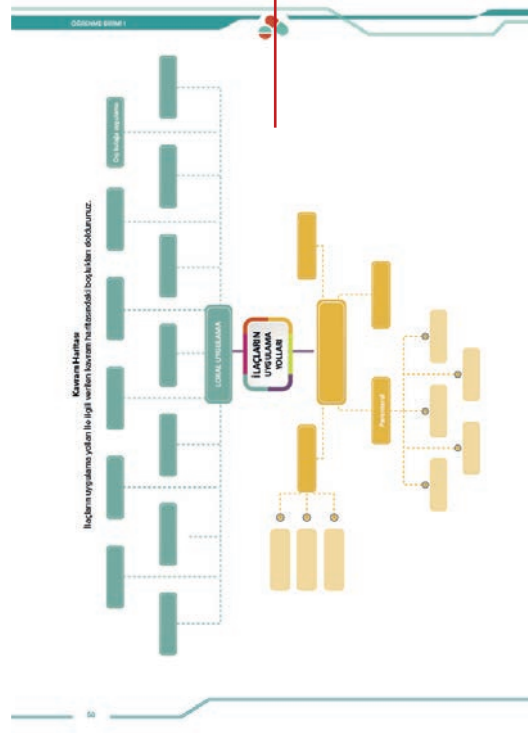
Ölçme ve Değerlendirme ile ilgili soruları gösterir.

Konu hakkındaki kavramların bir kısmının yer aldığı bir kısmının öğrencinin doldurması istendiği kavram haritasını içerir.

Ölçme Değerlendirme

Aşağıdaki sorularda doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Aşağıdakilerden hangisi ilaçların organizmadaki metabolizmasını, değerimini, etimliliğini ve atılımını inceleyen farmakolojin alt bilim dalıdır?
A) Farmakodinami B) Farmakokinetik C) Farmasötik kimya
D) Kimyoterapi E) Klinik farmakoloji
2. Aşağıdakilerden hangisi katı farmasötik ilaç değildir?
A) Drage B) Kapsül C) Kağıt
D) Paket E) Solüsyon
3. Aşağıdakilerden hangisi ilacın latenmeyen (advers) etkilerinden biri değildir?
A) Alerjik etki B) İdiyosinkratik etki C) Terapötik etki
D) Toksik etki E) Yan etki
4. Hastalığın nedenini tamamen ortadan kaldırmaya yönelik yapılan tedaviye ne ad veririz?
A) Ampirik tedavi B) İlahe tedavi C) Koruyucu (Profilaktik) tedavi
D) Radikal tedavi E) Semptomatik tedavi
5. Aşağıdakilerden hangisi semptomatik (spesiyel) tedavinin tanımıdır?
A) Hastalık hakkında bilgi olmadan yapılan ilahe tedavi yöntemidir.
B) Vücudta elektikli göçülen maddeleri tamamlayıcı yöntemli yapılan tedavi yöntemidir.
C) Hastalıklardan korunmak için yapılan uygulamalardır.
D) Hasta olmadan önlem almaya yönelik tedavidir.
E) Hastalığın belirtilerini ortadan kaldırmaya yönelik yapılan tedavi yöntemidir.
6. Aşağıdakilerden hangisi ilaç etken maddeleri için kullanılan uluslararası ortak adlandırma adıdır?
A) Kimyasal ad B) Monozar ad C) İlahe ad
D) Jenerik ad E) Ticari ad
7. İlaçların mikroorganizmalara karşı etkinliğini kaybolmasına ne denir?
A) Alerjik etki B) Değersizlik C) Rezistans
D) Toksik etki E) Tolerans
8. Aşağıdakilerden hangisi ağızdan kullanılan katı farmasötik ilaç değildir?
A) Drage B) Kapsül C) Paket
D) Pili E) Süpozituvur
9. Aşağıdakilerden hangisi rektal yolla uygulanan sıvı farmasötik bir ilaçtır?
A) Lavman B) Loşyon C) Sprey
D) Süpozituvur E) Şurup
10. Aşağıdakilerden hangisi yan katı farmasötik bir ilaçtır?
A) Amsel B) Merhem C) Ovil D) Pansyon E) Tendir



Bu ders materyalinde ölçü birimlerinin uluslararası kısaltmaları kullanılmıştır.



FARMAKOLOJİ İLE İLGİLİ TEMEL KAVRAMLAR

KONULAR

- 1.1. FARMAKOLOJİK KAVRAMLAR VE İLAÇLARIN FARMASÖTİK ŞEKİLLERİ
- 1.2. İLAÇLARIN VERİLİŞ YOLLARI

TEMEL KAVRAMLAR

- Farmakoloji
- İlaç kaynakları
- Farmasötik şekiller
- İlaçların farmakodinamiği
- İlaçların farmakokinetiği

NELER ÖĞRENECEKSİNİZ?

- Farmakoloji ile ilgili temel kavramları
- Farmakolojinin bölümleri
- İlaçların elde edildiği kaynakları
- İlaçların farmasötik şekilleri ve özellikleri
- İlaçların veriliş yolları
- İlaçların farmasötik şekillerine göre doğru uygulama yolu
- İlaçların farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri



ÖĞRENME BİRİMİ





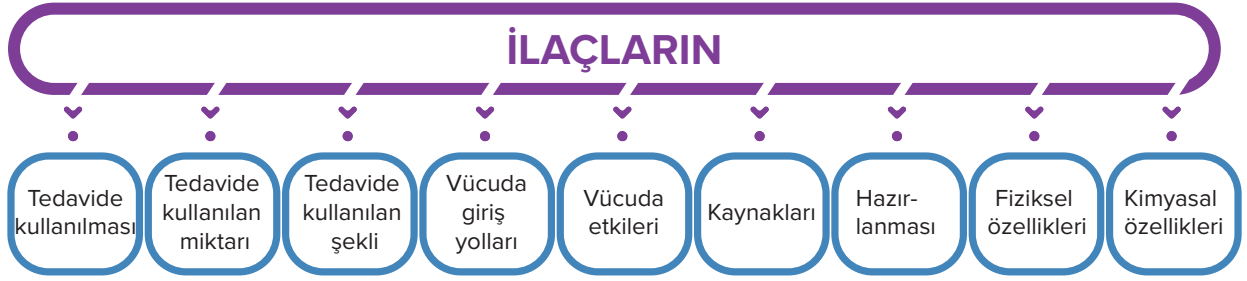
1.1. FARMAKOLOJİK KAVRAMLAR VE İLAÇLARIN FARMASÖTİK ŞEKİLLERİ

Hazırlık Çalışmaları

1. Eski çağlarda insanlar tedavi amacıyla sizce neler kullanıyorlardı?
2. Sağlık sorunu yaşadığımızda hekim önerisi ile kullanılan ilaçların birbirinden farklı şekillerde (kapsül, şurup vb.) olmasının sebebi sizce ne olabilir?

Farmakoloji; ilaçların kaynaklarını, özelliklerini, organizma üzerindeki etkilerini ve tedavide kullanımını inceleyen bir bilim dalıdır (Şekil 1.1). Farmakoloji, Antik Yunancada ilaç anlamına gelen “farmakon” ve bilim anlamına gelen “logos” kelimelerinin birleşiminden türetilmiştir. Kısaca ilaç bilimi anlamına gelir.

İnsanlığın doğuşundan beri var olan farmakoloji, tüm toplumlarda önemli bir yere sahip olmuştur. İnsanoğlu tarihin tüm dönemlerinde çeşitli hastalıklara yakalandığından, ilaçlara ihtiyaç duymuştur. Binlerce yıldır insanlar, hastalıkların tedavisi amacıyla bitkisel özütler (öz/saf hâli), hayvansal özütler ve mineraller kullanmışlardır. İlk Çağda insanlar bazı bitkileri güvenle yiyebilmiş bazılarından zehirlenmiştir. Böylece insanlar ilkel farmakoloji bilgisini deneyimleyerek öğrenmiştir. Bu şekilde gelişen farmakoloji bilgisi sözlü olarak aktarılmaya başlanmıştır. Zamanla doğal bitkilerin suyunu çıkarma, yağını elde etme, doğal bitkileri kaynatma yöntemleri bulunmuş ve bunlar hastalıkları tedavide ilaç olarak kullanılmaya başlanmıştır.



Şekil 1.1: Farmakolojinin konuları

İlaçlar hakkında ilk yazılı bilgiler Mısır'da bulunan M.Ö. 1550 yılı civarında yazıldığı düşünülen Ebers Papirüslerinde geçmektedir. Ebers Papirüslerinde yedi yüz ilaçtan bahsedilmektedir. Sümer, Hint ve Çin gibi İlk Çağ uygarlıkları için benzer tarihsel kayıtlar mevcuttur. Orta Çağ Avrupası'nda farmakoloji, bilimsel disiplinden uzak ve din adamlarının kontrolünde olmuştur. Bu dönemde bazı karışımlar yapılarak hastalara uygulanmıştır. Yine bu dönemde İslam dünyasında önemli bilginler yetişmiş; İbni Sina, El Biruni ve El Razi gibi hekimler daha çok bilimsel ilaç uygulamaları yapmıştır. 16. yüzyılda İsviçreli Doktor Paracelsus (Paraselsus), Orta Çağda kullanılan karışımların bileşenlerini araştırarak farmakoloji için gelişim sağlamış ve farmakolojinin temellerini atmıştır. 19. yüzyılın ortalarında ilk farmakoloji dergisi kurucularından olan Oswald Schmiedeberg (Oswald Şimidiberg) ile farmakoloji bilimi ortaya çıkmıştır. Yine bu dönemde Farmakolojinin temel kavramları yapılan çalışmalarla şekillenmiştir. 18. yüzyılda kimyanın gelişimi ile kimyasal maddeler ilaç olarak kullanılmaya başlanmıştır. 20. yüzyılda ise sentetik ilaçlar geliştirilmeye başlanmıştır.



BİLGİ KUTUSU

Batı dünyasında Avicenna (Avisena) olarak da bilinen İbn-i Sina, yazdığı eserlerle tıp ve eczacılık dünyasına önemli katkılar sağlamıştır. Bu eserlerin en ünlüsü olan El-Kanun fi't-Tib (Tıp Prensipleri) 17. yüzyıl ortalarına kadar çoğu tıp okulunda ders kitabı olarak okutulmuştur.

1.1.1. Farmakolojinin Bölümleri

Farmakoloji; anatomi, fizyoloji, kimya, patoloji gibi bilim dallarıyla yakından ilişkili ve birçok alt bölümden oluşan bilim dalıdır. Farmakolojinin alt bölümleri şunlardır (Şekil 1.2):

Farmakodinami

Farmakodinami; ilaçların organizmaya etkilerini, organizmanın ilaca verdiği yanıtı ve ilacın etki mekanizmasını konu alır. Kısacası ilaçların moleküler, biyokimyasal ve fizyolojik etkilerini inceler.

Farmakokinetik

Farmakokinetik; ilaçların organizmaya verildiğinde organizma ile olan etkileşimini konu alır. İlacın vücut üzerindeki etkisini yakından inceleyen farmakodinami ile yakından ilgilidir ancak ondan belirgin bir şekilde farklıdır. Farmakokinetik ilaçların organizmadaki **metabolizmasını, dağılımını, emilimini ve atılımını** inceler.

Toksikoloji

İlaçların, kimyasalların veya fiziksel ajanların, canlı organizmalar üzerindeki olumsuz etkilerini inceleyen bilim dalıdır. Yunanca "Toksikon (zehir)" ve "Logos (bilim)" kelimelerinden türetilmiştir, kelime anlamı zehir bilimidir.

Kemoterapi

Organizmaya zarar veren parazit, virüs, mantar vb. mikroorganizmaları ve kanser hücrelerini mümkün olduğunca organizmaya zarar vermeden yok eden ilaçları inceler.

Nörofarmakoloji

Sinir sistemine etki eden ilaçların etki mekanizmalarını ve özelliklerini inceleyen bilim dalıdır.

Farmasötik Kimya

İlaçların tasarımı, geliştirilmesi, etken maddelerinin üretimi, yapı analizleri, tıbbi etkileri, metabolizmalarını ve yan etkileri ile diğer tüm özelliklerinin incelendiği bilim dalıdır.

Farmakolojinin Bölümleri

Farmakodinami

Farmakokinetik

Toksikoloji

Kemoterapi

Nörofarkoloji

Farmasötik kimya

Klinik farmakoloji

Moleküler farmakoloji

Biyokimyasal farmakoloji

Farmakoterapi

Farmakogenetik

Biyofarmasötik

Şekil 1.2: Farmakolojinin bölümleri



ARAŞTIRINIZ

2019 yılında tüm dünyayı etkisi altına alan Covid-19 hastalığı ile ilgili yerli aşı çalışmaları sürecini araştırınız. Araştırma sonuçlarınızı sınıf arkadaşlarınızla paylaşınız.

Klinik Farmakoloji

Klinik farmakoloji, ilaçların hasta üzerindeki tedavi etkinliğini ve güvenliğini araştırıp, yeni ilaçların bulunması ve geliştirilmesi ile ilgilidir. İlaçlar geliştirilirken kullanılan kimyasal maddeler, ilaçların güvenliği ve ilaçların etkinliği sağlık otoritelerinden yasal izinler alınarak hayvan deneyleri ile değerlendirilir. Daha sonra insan üzerindeki etkileri ve güvenliği araştırılır.



OKUMA METNİ: İLAÇLAR NASIL GELİŞTİRİLİYOR?

İlaçların geliştirilmesini etkin madde bulunması, klinik öncesi aşama ve klinik aşama olarak üç ayrı bölümde incelemek mümkün. Eskiden ilaçlar mikroorganizmalardan (örneğin antibiyotikler), bitkilerden (örneğin alkaloidler), hayvanlardan (örneğin insülin) ve insanlardan (örneğin kan ürünleri) yani tümüyle doğal kaynaklardan elde edilirdi. Kimyasal sentez yöntemlerinin gelişmesi sonucu, artık ilaçların büyük kısmı sentez ve yarı sentez yöntemiyle üretiliyor. Organizmanın karmaşıklığı düşünülürse ilaç tasarımının zorlukları görülebilir. Bu zorlukların yanı sıra sentezi yapılan on binlerce bileşikten ancak birkaçı ilaç olarak kullanılabilir. İnsan vücudundaki birçok düzeneğin ve bunların hastalıklarla ilişkilerinin aydınlatılması, bilgisayar destekli ilaç tasarım yöntemlerinin gelişmesine yardımcı oldu. Bu yöntemlerle, bileşiklerin yapısı ve biyolojik etkinlikleri arasında ilişki kurularak hedef yapı araştırılıp en uygun etken maddenin geliştirilmesi için çalışılır. Bundan sonra klinik öncesi aşamaya geçilir. İlaçların piyasaya çıkmasından önce bazı araştırmalardan geçmesi gerekir. Klinik öncesi dönemde, etkili bileşiklerin önce canlı dışındaki, sonra da canlı hayvanlardaki etkileri ve yan etkileri araştırılır. Klinik öncesi dönemin ilerleyen aşamalarında, bir yandan bileşiğin uzun dönemde görülebilecek yan etkileri incelenirken bir yandan da insanlarda klinik çalışmalara geçilir. Çalışmaların her aşamasını başarıyla geçen bileşik, klinik çalışmalar için uygun demektir. Klinik çalışmalar dört fazdan oluşur: Faz I çalışmaları: Az sayıda sağlıklı gönüllüde, hayvan deneyleriyle elde edilen etkin doz göz önüne alınarak, bileşiğin insan vücudunda uğradığı değişiklikler belirlenir. Faz II çalışmaları: Az sayıda gönüllü hastada ilacın etkinliği ve güvenilirliği saptanır. Faz III çalışmaları: Çok sayıda hastada, ilacın yarar-zarar ilişkisi belirlenir. Ayrıca, uzun vadede görülebilecek yan etkilerin araştırılmasına başlanır. Faz IV çalışmaları: İlacın ruhsatlandırma aşaması başlar. Ruhsatı ve satış izni alınan ilaç, bu aşamada piyasadaki diğer ilaçlarla pek çok açıdan kıyaslanır. Her şey bununla bitmez; klinik dönemin ardından, ilaç satışa sunulduktan sonra piyasada edinilen deneyimler değerlendirilir, çok az görülen yan etkiler belirlenir. Daha önceden belirlenememiş olumsuzluklar ortaya çıkarsa, gerekli görülürse, ilaç piyasadan çekilebilir (Görsel 1.1). Kaynak: “<https://e-dergi.tubitak.gov.tr/edergi/yazi.pdf?dergiKodu=4&cilt=42&sayi=628&sayfa=62&yaziid=27514>” den alınmış ve düzenlenmiştir (Erişim tarihi: 08.03.2021, erişim saati: 14.50).



Görsel 1.1: İlaç keşif aşamaları ve geliştirme süreci

Moleküler Farmakoloji

Moleküler farmakoloji, bir ilacın veya tedavinin organizmadaki fiziksel ve kimyasal etkileşimlerini moleküler düzeyde inceleyen bilim dalıdır.

Biyokimyasal Farmakoloji

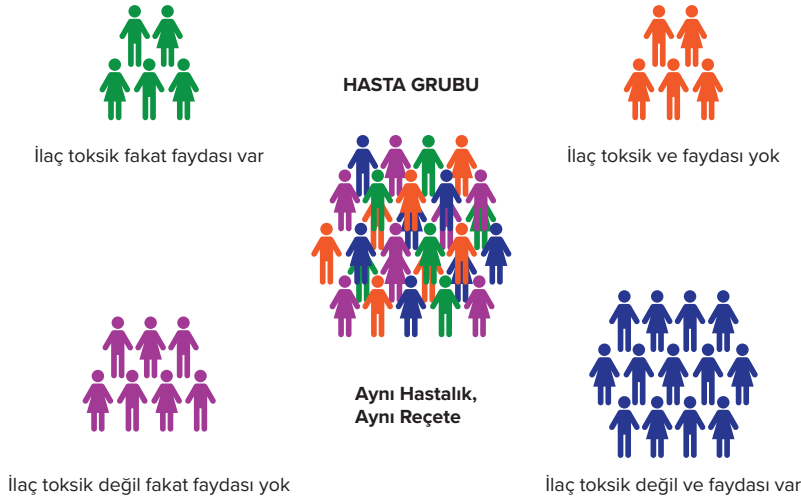
İlaçların canlıların biyokimyasal özellikleri üzerinde oluşturduğu etkileri inceleyen bilim dalıdır.

Farmakoterapi

İlaçların hastalıkları tedavide ve diğer tıbbi uygulamalarda kullanılmasını araştıran bilim dalıdır. Klinik farmakoloji ile yakından ilişkilidir.

Farmakogenetik

İnsan genetiğindeki farklılıkların, bireylerin ilaçlara verdiği yanıtları nasıl etkilediğini inceler. Farmakogenetik, bir kişi için en iyi ilacın veya bir ilacın en doğru dozunun ne olacağını önceden öğrenmek için kullanılmaktadır. Aynı hastalığın tedavisinde kullanılan bir ilaç farklı bireylerde farklı etkilere neden olabilir (Şekil 1.3).



Şekil 1.3: Bir ilacın genetik çeşitliliğe göre farklı etkileri

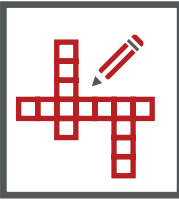
Biyofarmasötik

İlacın kullanıma uygun şekillerinin hazırlanması, hazırlanan ilaç şeklinin farmakokinetiği ile vücuttaki etkisi arasındaki ilişkiyi inceleyen bilim dalıdır.

BUNLARI BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Sağlık Bakanlığının Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne bağlı Geleneksel, Tamamlayıcı ve Fonksiyonel Tıp Uygulamaları Dairesi Başkanlığı (GETAT) kurulmuştur. Geleneksel ve tamamlayıcı tıp uygulamalarına ilişkin standartları belirlemek, uygulayıcılarının niteliklerini belirlemek ve yeterliliklerinin belgelendirilmesi GETAT'ın genel görevleri arasındadır. GETAT 23 Şubat 2021 tarihinde TBMM Genel Kurulunda yapılan tıbbi ve aromatik bitki (TAB) çeşitliliğinin korunması, bunların üretimi ve pazarlanması ile ilgili komisyon çalışmasına uzman personel katılımıyla katkı sağlamıştır. Tıbbi ve aromatik Bitkiler, ilaç olarak modern ve geleneksel tıpta, beslenme alanında (bitkisel çay, besin takviyesi vb.) ve kozmetik (vücut, bakım, parfüm) alanında kullanılmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre Tıbbi ve aromatik bitkilerin sayısı 20.000 civarındadır. Ülkemizde yaklaşık beş yüz çeşit tıbbi ve aromatik bitki olduğu bilinmektedir. Tıbbi ve aromatik bitkiler tarım, ekonomi ve sağlık açısından ülkemiz için önemlidir. Bu nedenle tıbbi ve aromatik bitkilerin korunması, üretilmesi ve pazarlanmasıyla ilgili çalışmalar yürütülmektedir.



BULMACA

Aşağıda yer alan kavramları bulmaca üzerinde bulunuz. Bulduğunuz kavramların anlamlarını arkadaşlarınızla paylaşınız.

A	L	K	J	H	V	N	Ş	M	F	E	P	Ğ	T	A	K	D	L
İ	N	Ö	R	O	F	A	R	M	A	K	O	L	O	J	İ	R	K
M	N	R	T	D	İ	R	İ	N	R	C	V	B	M	N	Z	Ş	İ
Ü	Ğ	P	O	K	İ	Y	P	U	M	E	K	H	Ç	Ö	M	N	T
E	R	T	Y	U	P	I	A	C	A	V	E	B	N	M	İ	Z	E
T	Ç	Ö	Z	B	N	S	R	O	K	U	M	Y	D	F	E	H	N
O	Ş	L	F	K	J	H	E	F	O	B	O	N	V	Ş	G	İ	E
K	A	Z	İ	K	A	Ç	T	U	D	İ	T	E	Y	M	O	Ü	G
S	F	A	R	M	A	K	O	K	İ	N	E	T	İ	K	K	L	O
İ	S	Ğ	R	A	Y	Ö	K	E	N	O	R	C	V	N	A	Ş	K
K	E	T	Y	U	I	P	A	D	A	L	A	K	J	İ	N	C	A
O	H	K	Ü	S	F	O	M	E	M	İ	P	Ö	A	İ	N	E	M
L	E	R	T	Y	U	P	R	Ğ	İ	S	İ	D	A	G	H	J	R
O	K	L	Ş	İ	Z	C	A	V	B	N	M	Ö	Ç	Ş	L	K	A
J	E	R	T	Y	U	I	F	O	P	Ğ	Ü	Ş	L	K	J	H	F
İ	Z	C	V	B	N	M	Ö	Ç	L	K	Ş	H	G	R	A	S	D
R	Y	B	İ	Y	O	F	A	R	M	A	S	Ö	T	İ	K	P	L

FARMAKODİNAMİ

FARMAKOKİNETİK

NÖROFARMAKOLOJİ

FARMAKOTERAPİ

FARMAKOGENETİK

BİYOFARMASÖTİK

KEMOTERAPİ

TOKSİKOLOJİ



BİLGİ KUTUSU

Minyatür Organlar

Yeni ilaçlar geliştirilirken klinik denemelerden önce hayvan deneyleriyle ilaçların etkinliği ve güvenilirliği test edilir. Yapılan hayvan deneyleri ilaçların insanlar üzerinde oluşturacağı etkilerin anlaşılmasında genellikle yeterli olmamaktadır. [MIT (Massachusetts (masaçüset) Teknoloji Enstitüsü)] araştırmacıları buradan hareketle, yeni ilaçları değerlendirmek ve insanlarda test edilmeden önce ilaçların olası etkilerini tespit edebilmek için kullanılabilecek yeni bir sistem geliştirmiştir. Bu sistemde doku mühendisliği yöntemleriyle oluşturulan, farklı doku ve organlara ait küçük parçalar bir platform üzerine yerleştirilmektedir. Bu platform üzerindeki mikro akışkan kanalları ile organ/doku parçaları birbirine bağlanır (Görsel 1.2). Sistemde en fazla on farklı organ/doku birbirine bağlanabilmektedir. Araştırmacılar bu tür bir sistemin karmaşık ilaç reaksiyonlarının doğru tahmini için büyük bir potansiyele sahip olduğunu söylemektedir.



Görsel 1.2: İnsan doku örnekleri

1.1.2. İlaç

Hastalıkların teşhisi, tedavisi ve hastalıklardan korunmak için kullanılan, kimyasal yapısı bilinen maddelere **ilaç** denir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ilacı “**Fizyolojik sistemleri veya patolojik durumları alanın yararı için değiştirmek veya incelemek amacıyla kullanılabilen bir maddedir.**” şeklinde tanımlamaktadır.

İlaçlar her ne kadar hastalıkların tedavisinde vazgeçilmez olsa da organizma için dışardan verilen yabancı bir maddedir. Kaynaklarda belirtildiği gibi her ilaç aynı zamanda bir zehirdir. Önemli olan organizma için yabancı olan bu zehirli maddelerin hangi şartlarda, miktarda ve nasıl kullanılacağıdır. İlaçlar uygun koşullarda kullanıldığında faydalıdır. Aksi kullanımlarda zararlı olabilmektedir.



BİLGİ KUTUSU

Dünya Sağlık Örgütü “World Health Organization [world helt organizeşin (WHO)]” Birleşmiş Milletler’in toplum sağlığıyla ilgili uluslararası çalışmalar yapan bir kuruluştur.

Endikasyon

Endikasyon; tıpta tedavi, test veya prosedürün kullanımını geçerli kılan durumdur. İlaç endikasyonu, ilaç kullanmak için geçerli semptom (belirti), bozukluk veya hastalık gibi tıbbi bir nedendir. Kısacası ilaçların sağlık sorunlarının tedavisinde kullanım alanlarıdır. Örneğin bir antibiyotik etken maddesi olan amoksisilin, bakteriyel üst solunum yolu enfeksiyonuna endikedir yani amoksisilin bakteriyel üst solunum yolu enfeksiyonu tedavisinde etkilidir. Bu durumda bakteriyel üst solunum yolu enfeksiyonu amoksisilin kullanım endikasyonudur.

Kontrendikasyon

Belirli bir tedavi veya prosedürün zararlı olabileceği için kullanılmamasını gerektiren herhangi bir semptom veya tıbbi durumdur. Örneğin kanama bozukluğuna sahip olmak, kan sulandırıcı ilaç için bir kontrendikasyondur. Çünkü kan sulandırıcı ile tedavi aşırı kanamaya neden olabilir.

Farmakope

İlaçların hazırlama ve uygulama yöntemlerinde birlik oluşturmak için bilim otoritelerince hazırlanan, bilimsel olarak uyulması gereken **resmî kitaplardır**. Her ülkenin bir farmakopesi (resmi ilaç kitabı) vardır. Hazırlanan bu farmakopeler ilaçların hazırlanış ve kullanılışları açısından yasal birlik sağlar. Cumhuriyet Döneminde yayımlanan ilk farmakope “**Türk Kodeksi**” adı altında 1930 yılında yayımlanmıştır.

BUNLARI BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Ülkemizde ilk farmakope “Osmanlı Askeri Farmakopesi” 1844 yılında yayımlanmıştır. 2017 yılında ise en son hazırlanan altı ciltlik Türk Farmakopesi yayımlanmıştır. Ayrıca yılda dört defa Türk Farmakope Dergisi yayımlanır. Şimdiye kadar yayımlanan Türk Farmakope dergilerine sağdaki karekodu karekod okuyucu ile taratarak ulaşabilirsiniz.



Doz ve Dozaj

Bir seferde alınan ilaç miktarına **doz**, gün boyunca verilmesi tavsiye edilen ilaç miktarına da **günlük doz** denir. Dozun kurallara uygun şekilde uygulanmasına da **dozaj** denir. Paraselsus, “Her ilaç zehirdir, ilacı zehirden ayıran dozudur.” diyerek kullanılacak ilaç miktarının önemini vurgulamıştır. Bu sebeple ilacın uygun dozda kullanılması son derece önemlidir. Düşük dozda ilaç etkisiz, yüksek dozda ilaç zararlı etkiler gösterebilir.

İlaçlar uygun dozda kullanıldığında bile istenmeyen etkileri olabilir. Kullanılan ilaçların fayda zarar ilişkisinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu değerlendirmeye **yarar/zarar oranı** denir. Örneğin bazı kanser ilaçlarının istenmeyen etkileri olmasına rağmen yararı zararından daha fazla olduğu için kullanılabilir.

Rezistans

İlaçlara karşı mikroorganizmaların direnç göstermesi ve ilaçların mikroorganizmalara karşı etkinliğinin kaybolmasına **rezistans** denir. Örneğin gereksiz antibiyotik kullanımında bakteriler antibiyotiğe karşı direnç kazanıp artık antibiyotikten etkilenmezler. Akılcı antibiyotik kullanmak bu yüzden çok önemlidir.



Tolerans

Bir ilacın aynı doz seviyesinde tekrarlanan uygulamalarında etkisinin kademeli olarak azalmasına **tolerans** denir. Aynı etkiyi elde etmek için daha çok ilaç gerekir. Morfin bu tür ilaçlara örnek olarak verilebilir. Bazı bireylerin bir ilacı ilk kez kullanmasına rağmen bireylerin o ilaca toleransı olabilir. Bu duruma **bireysel tolerans** denir. Buna genetik farklılıklar neden olabilir.



Psikolojik sorunlar yaşayan 45 yaşındaki erkek hasta doktora gider. Doktor hastaya depresyon tanısı koyar ve depresyon tedavisinde kullanılan 10 mg'lık tablet antidepresan ilaç verir. Bu ilaçtan her gün bir adet almasını söyler. Hasta bir süre bu tedavinin faydalarını görür. Tedavi takibinde hastanın depresyon belirtilerini tekrar göstermeye başladığı fark edilir. Doktor ilacın etkisinin azaldığını söyleyerek ilacın dozunu günde 20 mg'a yani iki tablete çıkarır. Günde iki tablet kullanan hasta yeniden tedavinin faydasını görür. Bir müddet sonra hastanın depresyon belirtileri yeniden ortaya çıkmaya başlar. Doktor kullanılan 20 mg'lık ilaç dozunun da yetersiz kaldığını görür ve başka bir ilaç takviyesi ile tedaviyi devam ettirir.

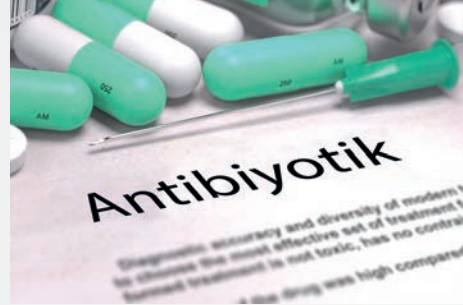
Yukarıda verilen örnek vakada 45 yaşındaki erkek hastanın kullandığı ilacın günlük dozunun yetersiz kalmasının sebebi sizce ne olabilir?



Sağlık Bakanlığının akılcı antibiyotik kullanımıyla ilgili yayımladığı kamu spotunu soldaki karekodu, karekod okuyucu ile taratarak izleyebilirsiniz.

OKUMA METNİ: Gereksiz ve Aşırı Antibiyotik Kullanımı Neden Zararlıdır?

Antibiyotikler daha önce insanların ölümüne sebep olan pek çok hastalığı yenemizi sağlayarak hayatımızı kurtaran çok önemli ilaçlar (Görsel 1.3). Ancak doğru kullanılmadıklarında ciddi bir tehlike oluşturabiliyorlar. Antibiyotiklerin gereksiz ya da aşırı kullanımı antibiyotik direnci kazanan bakterilerin yayılmasını hızlandırır. Bakteriler genetik değişiklikler sonucunda belirli bir antibiyotikten etkilenmez hale gelebilir. Buna bakterinin



Görsel 1.3: Antibiyotik ilaçlar

bir antibiyotiğe karşı direnç kazanması ya da direnç geliştirmesi denir. Aslında bir bakterinin bir antibiyotiğe direnç kazanması normal bir olaydır. Ancak aşırı antibiyotik kullanımı, şans eseri bu tür bir özellik kazanan bakterilerin antibiyotiğe karşı dirençli olmayan bakteriler arasından seçilmesine neden olur. Çünkü diğer bakteriler antibiyotikten dolayı ölümlerine dirençli bakteri hızla çoğalır. Bu da yaşamaya devam eden yeni bakteri soyunun kolayca yayılmasına ve hastalığın, artık o antibiyotikle tedavi edilemeyen daha tehlikeli bir çeşidinin ortaya çıkmasına neden olur. Birçok antibiyotiğe direnç kazanan bakteriler daha da büyük tehlikeler yaratabilir.

Kaynak: "https://bilimgenc.tubitak.gov.tr/makale/gereksiz-ve-asiri-antibiyotik-kullanimi-neden-zararlidir#:~:text=Antibiyotiklerin%20gereksiz%20ya%20da%20a%20C5%9F%C4%B1r%C4%B1,ya%20da%20diren%C3%A7%20geli%C5%9Ftirmesi%20denir" den alınmış ve düzenlenmiştir. (Erişim tarihi: 05.03.2021, erişim saati: 15.00)

Prospektüs

Genellikle ilaç kutularının içinde bulunan, ilaçlar hakkında hastaya gerekli bilgileri sağlayan belgelerdir. İlaçların etken maddesi, kullanım şekli, yan etkisi, ilaç kullanımında dikkat edilmesi gereken talimatlar vb. bilgileri içerir. Prospektüse ilacın kullanım talimatı da denilebilir.


**SIRA
SİZDE**



Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

1. İlaçların mikroorganizmalara karşı etkinliğinin kaybolmasına denir.
2. İlaçların hazırlanış ve kullanılışları açısından yasal birlik sağlamak amacıyla bilim otoriteleri tarafından hazırlanan kitaplaradenir.
3. Bir günde verilmesi tavsiye edilen ilaç miktarına denir.
4. İlaç ile ilgili genel bilgileri bulunduran (etken madde, yan etki vb.), genellikle ilaç kutusu içerisinde bulunan belgelere denir.
5. Hastaya vereceği zarar nedeniyle bir ilacın kullanılmamasını gerektiren herhangi bir semptom veya tıbbi duruma..... denir.

ETKİNLİK ZAMANI



Prospektüs Nasıl Kullanılır?

Yönerge: Evinizde bulunan bir ağrı kesici ilacın prospektüsünü inceleyiniz. Sınıf ortamında arkadaşlarınız ile prospektüsler arasındaki farklılıkları tartışınız.

Süre: 1 Hafta içerisinde hazırlık yapılacaktır.

Belirlenen dersin 20 dakikası içerisinde bu etkinlik yapılacaktır.

- Kullanacağınız ilaç bir ağrı kesici olmalıdır.
- İlaç kesinlikle okul ortamına getirilmemelidir.
- Prospektüs önceden incelenerek okul ortamına getirilecektir.
- Öğretmen gözetiminde 4 kişilik gruplar hâlinde prospektüsler karşılaştırılacaktır.

Önemli Uyarı: Ev ortamında inceleyeceğiniz prospektüs için ailenizle kesinlikle görüşünüz.

1.1.2.1. İlaçların Etkileri

İlaçlar kullanıldığı zaman organizma üzerinde istenilen (terapötik) etkilerinin yanında istenmeyen (advers) etkileri de oluşabilmektedir. İlacın istenilen etkisinin fazla, istenmeyen etkisinin de en az düzeyde olması veya hiç olmaması beklenir. Bu nedenle ilaçların etkilerinde bazı temel özellikler aranır.

İlaç Etkisinin Temel Özellikleri:

- İlaçların etkisinde aranan en önemli özellik ilacın seçiciliğidir (selektivite). İlaç hastaya verildikten sonra ilaç moleküllerinin sadece kullanım amacı ile ilgili doku, organ ve oradaki biyolojik olaylara etki etmesi istenir. Örneğin kullanılan antibiyotiğin sadece zararlı bakterileri öldürmesi istenir.
- İlaç etkisinin geçici olması istenir. Yani ilacın kullanımı bırakıldığında etkisi kısa bir süre sonra ortadan kalkmalıdır.
- İlacın etkisi doza bağımlı olmalı, ilacın dozu değiştiğinde etkisi de değişmelidir.

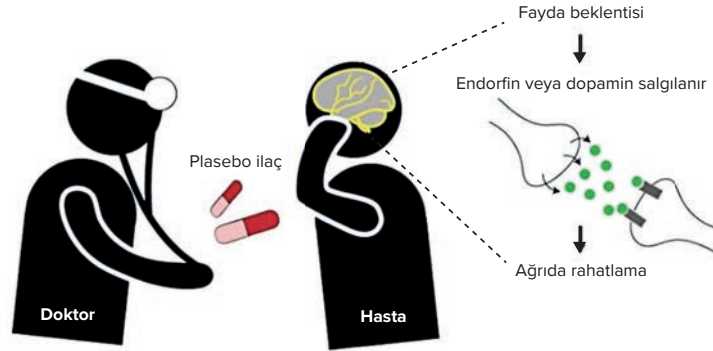


A) Terapötik Etki

İlaçla tedaviden sonra oluşan, yararlı veya olumlu yanıtlara **terapötik etki** denir.

B) Plasebo Etkisi

Plasebo (pırasebo), hastanın tedavinin başarılı olacağına dair inançlarına ve olumlu beklentilerine dayanan tıbbi bir ilaç veya prosedür türüdür. Plasebo özellikleri bakımından ilaca benzer ancak aktif kimyasal madde içermez. Farmakolojik etkisi yoktur. İlaça benzeyen şeker bile olabilir. Hastaya plasebo ilaç veya prosedür uygulandığında tıbbi olarak tedavi edilen hastalara benzer, ölçülebilir düzeyde iyileşme olmasına plasebo etkisi denir. Plasebo ilaçtan fayda beklentisi, nörolojik sinyal yollarında ölçülebilir değişikliklere neden olarak ağrının giderilmesine yol açabilir (Görsel 1.4).



Görsel 1.4: Plasebo etkisi



ARAŞTIRINIZ

Aşı geliştirme aşamasında plasebonun önemini araştırınız. Araştırma sonuçlarınızı sınıf arkadaşlarınızla paylaşınız.

C) İlaçlarda İstenmeyen Etkiler

DSÖ ilaçlarda istenmeyen etkiyi “insanlarda koruma, teşhis ve tedavi dozlarında ilaçların oluşturduğu zararlı, beklenmeyen ve istenmeyen bir etki” olarak tanımlar. İlaçlar kullanıldığında tek bir hedefe yönelmezler, ilacın istenen etkisinin yanında istenmeyen yan etkileri de açığa çıkabilir. İlaçlar uygun dozda kullanıldığında ortaya çıkan istenmeyen etkilere **yan etki** denir. İlaçların yan etkileri farklı şekilde ve farklı şiddette ortaya çıkabilir. Genellikle hastada istenmeyen semptom ve bulgulara veya hayati risk oluşumuna yol açabilecek ilaç yan etkilerine **toksik etki** denir. Örneğin kanser tedavisinde kanser hücrelerini öldüren ilaçlar, tüm hücrelerde hasara ve kemik iliği depresyonuna neden olabilir. İlaçların istenmeyen etkileri **yalın zararlı etkiler, ilaç alerjisi ve idiosinkratik etkiler** olarak üç grupta incelenebilir.



BİLGİ KUTUSU

İlacın tedavi dozu ile toksik etki gösteren dozu arasındaki miktara ilacın **emniyet aralığı** denir.

Yalın Zararlı Etkiler: Genellikle ilacın kullanım dozlarında ortaya çıkan, tahmin edilebilen ve önlenilebilir etkileridir. Yalın zararlı etkiler ilacın tedavi edici etkisine benzer mekanizmalarla, bazen de onunla aynı şekilde mekanizmalarla doğrudan ortaya çıkar. Dört grupta incelenir:

- » **Fonksiyonel zararlı etkiler:** İlaça karşı duyarlılık veya doz fazlalığı durumunda ilacın etkisinin normalden fazla ortaya çıkmasıdır. Ayrıca seçiciliği az olan ilaçların, kullanım amacı dışındaki etkileri fonksiyonel

zararlı etkilere girer. En sık görülen yan etkilerdir. Örneğin aşırı serum verilmesi akciğerlerde ödeme neden olabilir.

- » **Biyokimyasal zararlı etkiler:** İlacın uygulaması sonrasında vücuttaki biyokimyasal değişiklikler sonucu ortaya çıkan zararlı etkilerdir. Örneğin adrenalın uygulaması sonrasında kan glikoz seviyesinde artış olur.
- » **Yapısal zararlı etkiler:** İlaçların doku veya hücre düzeyinde doğrudan hasarla yol açtıkları zararlı etkilerdir. Örneğin, Aminoglikozid antibiyotikler iç kulak hücrelerinde hasara neden olabilir.
- » **Özel zararlı etkiler:** İlaçların hücre DNA'sında yaptığı değişiklikler neticesinde ortaya çıkan zararlı etkilerdir. Örneğin bazı ilaçlar hücre DNA'sında mutasyonlara neden olabilir.

İlaç Alerjisi: Bir ilaca karşı bağışıklık sisteminin gösterdiği tepkidir. İlaçlar normalde doğrudan alerjik reaksiyona neden olmaz. Ancak canlı vücudundaki bazı proteinlerle birleşerek antijenik özellik kazanırlar. Bu süreçten sonra canlı, antijenlere karşı antikor üretir ve ikinci kez bu ilaçla karşılaştığında alerjik reaksiyonlar gelişir. İlaç alerjisi semptomları deri döküntüsü kadar hafif veya yaşamı tehdit eden ağır reaksiyonlar gibi çeşitli olabilir. İlaç alerjisinde en ciddi reaksiyon anafilaktik şoktur.



BİLGİ KUTUSU

Vücuda giren herhangi bir maddeye karşı bağışıklık sisteminin aşırı reaksiyon göstermesine **anafilaktik şok** denir. Ölüme neden olabilen ciddi bir alerjik reaksiyondur. Yaygın nedenleri ilaçlar, gıdalar ve böcek ısırılmalarıdır.

İdiyosinkratik Etkiler: Bir canlıda genetik bir eksiklik veya farklılık sonucu oluşan etkilerdir. Örneğin bazı bireyler laktaz (laktozu sindiren enzim) enzimi eksikliğinden dolayı laktozu laktik aside ayrıştırıramaz.

1.1.2.2. İlaçlarla Tedavi

İlaçlar tedavide uygun şekilde kullanıldığında fayda sağlar aksi durumda yararından fazla zararı olur. İlaçların yanlış kullanımı sadece hastaya zarar olarak düşünülmemelidir. Aynı zamanda ekonomik açıdan zararı da düşünülmelidir. Akılcı ilaç kullanımı, öncelikle halk sağlığı ve toplumun çıkarını gözetir. Bundan dolayı hem etkin tedavi sağlamak hem de israfı önlemek için akılcı ilaç kullanımı önemlidir (Şekil 1.4). Akılcı ilaç kullanımı, DSÖ tarafından “**Kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en uygun maliyetle ve kolayca sağlayabilmeleridir.**” şeklinde tanımlanmıştır.



Şekil 1.4: Akılcı ilaç kullanımı

İlaçlarla Tedavi Yöntemleri

İlaçlarla yapılan beş temel tedavi yöntemi vardır (Şekil 1.5).



Şekil 1.5: İlaçlarla tedavi yöntemleri



Ampirik (İlkel) Tedavi

Hastalıkla ve ilacın etki mekanizması ile ilgili bilgi olmadan, sadece deneyimlerle yapılan ilkel tedavi yöntemidir. Günümüzde geçerliliğini yitirmiştir. Örneğin halk arasında uygulanan yanık üzerine yoğurt sürme uygulaması ampirik tedavi yöntemidir, günümüzde geçerliliği yoktur.

Semptomatik (Palyatif) Tedavi

Hastalığı tedavi etmeden, sadece hastalığın belirtilerini ortadan kaldıran tedavi yöntemidir. Tedavinin birinci önceliği semptomları ortadan kaldırmaktır. Örneğin bademcik iltihabında (tonsilit) yükselen ateşi, ateş düşürücü ilaçla düşürmek palyatif bir tedavidir. Burada bademcikteki iltihaba yönelik bir tedavi yoktur. Sadece bir semptom olan ateşi düşürmeye yönelik tedavi vardır.

Radikal (Rasyonel) Tedavi

Hastalığın nedenini ortadan kaldırmaya yönelik yapılan tedavi yöntemidir. Tedavinin birinci önceliği hastalığı tedavi etmektir. Örneğin bademcik iltihabında antibiyotik kullanarak iltihabı gidermek radikal bir tedavi yöntemidir.

Profilaktik (Koruyucu) Tedavi

Hastalıklardan korunmak için yapılan uygulamalardır. Tedavinin birinci önceliği hasta olmadan önlem almaktır. Örneğin aşı olmak profilaktik bir tedavi yöntemidir çünkü aşı bizi hastalıklardan korur.

İkame (Yerine Koyma) Tedavi

Vücutta eksikliği görülen maddeleri tamamlayıp, vücuttaki eksikliğini gidermeye yönelik yapılan tedavidir. Örneğin D vitamini eksikliğinde hastaya uygun bir yolla D vitamini verilmesi ikame tedavi yöntemidir.



40 yaşındaki kadın hasta iki gün önce başlayan karın ağrısı, sırt ağrısı, bulantı, kusma ve iştahsızlık nedeni ile bir hastanenin acil servisine gider. Acilde yapılan fiziksel muayene ve radyolojik görüntüleme sonucu akut taşlı safra kesesi iltihabı (kolesistit) tanısı konur ve hastaneye yatırılır. Tedavi sürecinde ağrılarının azalması için ağrı kesici ilaç verilir. Safra kesesindeki iltihabı gidermek için de antibiyotik tedavisi uygulanır.

Yukarıda verilen örnek olaya göre 40 yaşındaki kadın hastanın tedavisinde hangi tedavi yöntemi veya yöntemleri kullanılmıştır?

1.1.2.3. Hazırlanış Şekillerine Göre İlaçlar

İlaçlar reçeteye yazılış ve hazırlanış şekillerine göre üç gruba ayrılır:

Ofisinel İlaçlar: İlacın farmakopede yazan formülüne ve hazırlanış şekline göre eczacı tarafından hazırlanan veya hazır bulundurulan ilaçlardır.

Majistral İlaçlar: Doktor tarafından ilacın formülü, etkin madde ve miktarının reçeteye yazıldığı, eczacının da bu doğrultuda hazırladığı ilaçlardır.

Farmasötik Müstahzarlar: Sağlık Bakanlığından alınan ruhsatla ilaç firmaları tarafından standart biçimde üretilen, özel isim ve ambalaj içerisinde kullanıma hazır şekilde satılan ilaçlardır (Görsel 1.5).

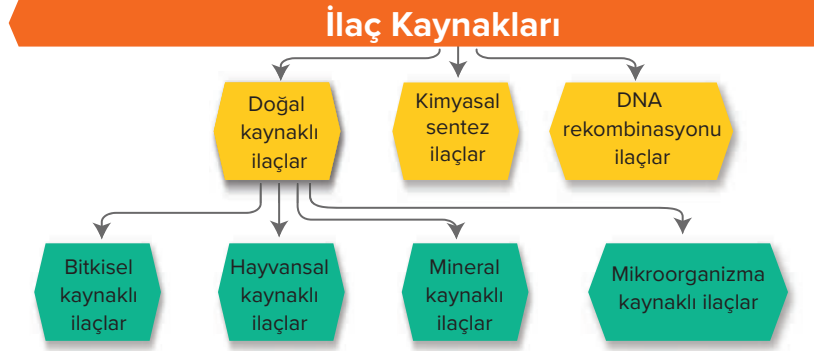


Görsel 1.5: Farmasötik müstahzarlar

1.1.2.4. İlaçların Elde Edildiği Kaynaklar

İlaçlar organik, inorganik ve sentetik kökenli ham maddelerden elde edilir. İlaçların elde edildiği, tedavi edici özelliği olan bütün ham maddelere **drog** (dırog) denir. Örneğin söğüt ağacının kabuğundan elde edilen salisilik asit, aspirin yapımında kullanıldığı için drog olarak adlandırılabilir. İlaçlar bir veya birden fazla drog içerebilir.

İlaçlar doğal kaynaklardan, kimyasal sentez ve DNA rekombinasyonu (iki ayrı DNA molekülünün birleşerek yeni DNA molekülü oluşumu.) olmak üzere üç ana kaynaktan elde edilir (Şekil 1.6).



Şekil 1.6: İlaç kaynakları

A) Doğal Kaynaklı İlaçlar

Doğal kaynaklı ilaçlar bitkisel, hayvansal, mineral ve mikroorganizma kaynaklı olmak üzere dört ana gruba ayrılır.

Bitkisel kaynaklı ilaçlar: Bitkisel kaynaklı ilaçlar bitkilerin kök, tohum, meyve, kabuk vb. kısımlarından saf bileşikler olarak elde edilir. Örneğin alkaloidler, glikozitler, tanenler, sabit ve uçucu yağlar bitkisel ilaç kaynaklarıdır. Bir alkaloid çeşidi olan morfin haşhaş bitkisinden elde edilir ve tıpta sıklıkla kullanılır.

Hayvansal kaynaklı ilaçlar: Hayvanlardan elde edilen ilaçlardır. Günümüzde serumlar, antitoksinler, hormon ve enzim tipindeki ilaçlar hayvansal kaynaklıdır. Örneğin insülin hormonu sığırlardan elde edilir. Ayrıca yılan, akrep antitoksinleri de hayvansal kaynaklı ilaçlara örnek verilebilir.

Mineral kaynaklı ilaçlar: İyot, magnezyum, demir, kükürt, alüminyum gibi elementlerden elde edilir ve tedavide kullanılır.

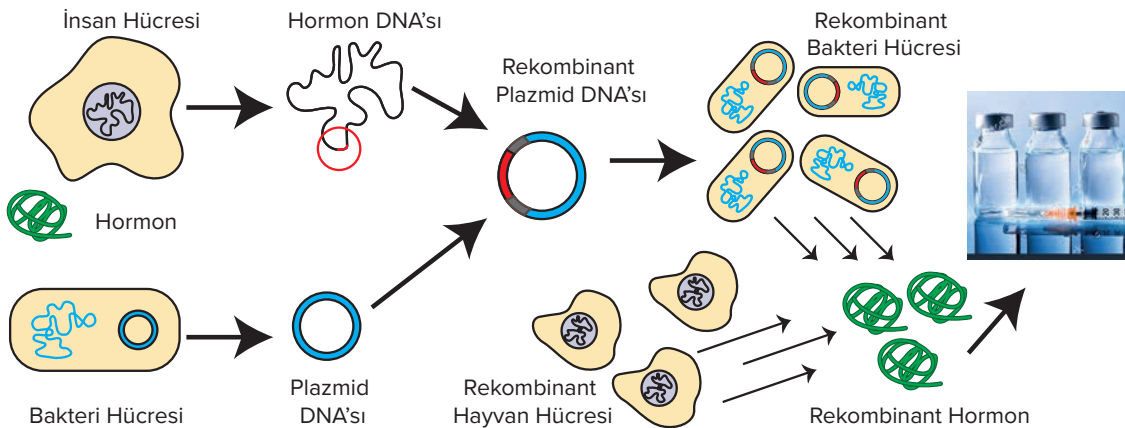
Mikroorganizma kaynaklı ilaçlar: Bazı mikroorganizmalardan elde edilen ilaçlardır. Örneğin B12 vitamini bazı bakterilerden, penisilin küf mantarından elde edilir.

B) Kimyasal Sentez İlaçlar

Doğal kaynaklı ilaçlar kimya alanındaki önemli gelişmelerden sonra kimya laboratuvarlarında sentez yoluyla üretilmeye başlanmıştır. Günümüzde doğal kaynaklı ilaçların çoğu sentez yoluyla üretilmektedir. Doğal kaynaklardan elde edilen ilaçlarda yapılan kimyasal değişikliklerle yarı sentetik ilaçlar da elde edilmektedir. Bazı antibiyotikler yarı sentetik yöntemle elde edilir.

C) DNA Rekombinasyon Tekniğiyle Elde Edilen İlaçlar

Hayvan hücrelerinden etkin maddeyi sentez eden DNA molekülü alınır. Çeşitli işlemlerden geçirildikten sonra kolay üretilen bir mikroorganizmaya aktarılır. Bu yöntemle mikroorganizmalardan istenilen etkin madde elde edilir. İnsülin, büyüme hormonu ve bazı aşılarda rekombinant DNA (gen klonlama) teknolojisi ile elde edilmektedir (Görsel 1.6).



Görsel 1.6: DNA rekombinasyon tekniği



ARAŞTIRINIZ

İnsanlardan elde edilen serumların hangi hastalıkların tedavisinde kullanıldığını araştırınız. Araştırma sonuçlarınızı sınıf arkadaşlarınızla paylaşınız.

OKUMA METNİ: Penisilin

Bugün hemen hemen hepimiz bir antibiyotik olan penisilini ve onun mucidi olan Alexander Fleming'i (Aleksandır Fileming) bilsek de bu ilacın nasıl ve hangi koşullarda geliştirildiği konusunda çok fazla bilgimiz yok. Gelin, şimdi küf mantarından başlayarak penisiline doğru bilimsel bir yolculuğa çıkalım.

Açıkta bıraktığımız ekmek, peynir gibi yiyecekler bir süre sonra küflenmeye başlar (Görsel 1.7). Bu küfler birer mantar çeşididir. Küf mantarları çürükçül ya da parazit beslenir ve oksijenli solunum yaparlar. Küf mantarları her yerde bulunur, bu mantarların çoğalması için uygun ortam ise nemli ve ılık ortamlardır. Küf mantarları çok sıcak ve çok soğuk ortamlarda yaşayamazlar. Peki, küf mantarları ile penisilin ilacı arasında nasıl bir ilişki var?



Görsel 1.7: Küflü ekmek

1928 yılına kadar İngiliz bilim insanı Alexander Fleming bakterileri yok etmek üzerine çalışmalar yapar, fakat başarısız olur. Bir gün, tatil dönüşü laboratuvarına geldiğinde içinde farklı çeşitlerde bakterilerin bulunduğu petri kabını açık unuttuğunu fark eder. Açık unutulmuş kap küf mantarı ile dolmuştur. Petri kabını temizlemeye hazırlanan Fleming küf mantarının kenarında bulunan jel kıvamındaki yapıda herhangi bir çeşit bakteri topluluğu bulunmadığını fark eder. Oysaki kabin diğer kısımlarında bol miktarda bakteri vardır. Fleming bakterileri yok eden bu yapının *Penicillium Notatum* adı verilen küf mantarı olduğunu düşünür. Bu mantarların kenarlarında yer alan jöle kıvamındaki sulu kısmına ise penisilin adını verir. Fleming, penisilini küf mantarından ayırmayı başaramaz ve penisilin ile ilgili çalışmalarını 1934 yılında sonlandırır. Konu ile ilgili bir makalesinde ise penisilin hastalıkların tedavisinde kullanılabileceğini belirtir, ancak genel olarak makalesinde değindiği nokta penisilin küf mantarına duyarlı bakteriler ile diğer bakterileri birbirinden ayırmasıdır. Yani penisilin hastalıkların tedavisinde kullanılması Fleming'den sonra başlar. İnsanoğlu küf mantarının iyileştirici özelliğinin olabileceğini Fleming'den çok daha önce düşünmüştür. Örneğin Antik Mısır'da insanlar yaraların üzerine enfeksiyon kapmamaları için lapa haline getirilen küflü ekmek sürerlermiş. Ancak küf mantarının bir ilaç olan penisilin halini alması için yapılan çalışmalar Fleming'in makalesinden sonra başlar. Fleming'in çalışmalarını inceleyen İngiliz bilim insanları Howard Florey ve Ernst Chain 1939 yılında penisilini laboratuvar ortamında saflaştırmayı başlar. 1940 yılında farelerle yaptıkları deneyde penisilin ilacının enfeksiyon kapmış fareleri iyileştirdiği sonucuna ulaşırlar. 1941 yılında ise ilaç ilk defa bir insan üzerinde kullanılır. Bahçesinde çiçekleri budarken vücuduna diken batan ve bu yüzden enfeksiyon kapmış bir polis memuru, Florey ve Chain tarafından tedavi edilir ve hastada iyileşme gözlemlenir, ancak yeteri kadar penisilin üretilmediği için hastalık yeniden nükseder ve polis memuru hayatını kaybeder. Daha sonra yapılan çalışmalarda araştırmacılar birden fazla insanı tedavi etmeye yetecek kadar penisilin üretmeyi başlar ve bu şekilde benzer özellikteki hastaları iyileştirirler. Kaynak: "Mehmet Şen <https://bilimgenc.tubitak.gov.tr/makale/penisilin>" dan alınmış ve düzenlenmiştir. (Erişim tarihi: 26.02.2021, erişim saati: 01.30)

1.1.2.5. İlaçların Adlandırılması

İlaçlar genel ad, ticari ad ve kimyasal ad olmak üzere üç şekilde adlandırılır.

Genel (Jenerik) Ad

Uluslararası anlaşılabilirlik sağlamak amacıyla, sağlık alanındaki tüm bilimsel çalışmalarda ve tedavide kullanılan her aktif maddenin uluslararası genel bir adı vardır. Dünya Sağlık Örgütü 1955 yılından itibaren ilaçları genel adlarıyla sıralamıştır. Örneğin parasetamol ağrı kesici bir ilaç etken maddesinin genel ismidir.

Ticari Ad (Marka veya Müstahzar Adı)

Üretici firma tarafından ilaca verilen isimdir. Bir ilaç çok sayıda marka ile satışa sunulabilmektedir. İlaçlar reçetelenirken çoğunlukla ticari isimleri kullanıldığından ticari isimleri bilmek gerekmektedir. Örneğin etkin maddesi parasetamol olan ilaç birçok farklı ticari adla eczanelerde satılmaktadır.

Kimyasal Ad

Uluslararası Kimya Birliği tarafından ilaca verilen addır. Sağlık alanında genellikle kullanılmaz. Örneğin parasetamol ilaç etkin maddesinin kimyasal adı asetaminofen olarak bilinir.



ARAŞTIRINIZ

Etken maddesi flurbiprofen, ibuprofen ve diklofenak olan ağrı kesicilerin hangi ticari isimlerle üretildiğini araştırınız. Araştırma sonuçlarınızı sınıf arkadaşlarınızla paylaşınız.

1.1.3. İlaçların Farmasötik Şekilleri

İlaç etkin maddelerinin bazı yardımcı maddelerle karıştırılıp, tedavide kullanılacak şekilde, kalıplara sokulmuş hâllerine ilaçların farmasötik şekli denir. Katı, sıvı ve yarı katı olmak üzere başlıca üç farmasötik ilaç şekli vardır (Şekil 1.7).



Şekil 1.7: İlaçların farmasötik şekilleri

1.1.3.1. Katı Farmasötik Şekiller

Hastalığa ve verilmiş yoluna göre çeşitli katı farmasötik ilaçlar kullanılmaktadır (Şekil 1.8).



Şekil 1.8: Katı farmasötik şekiller

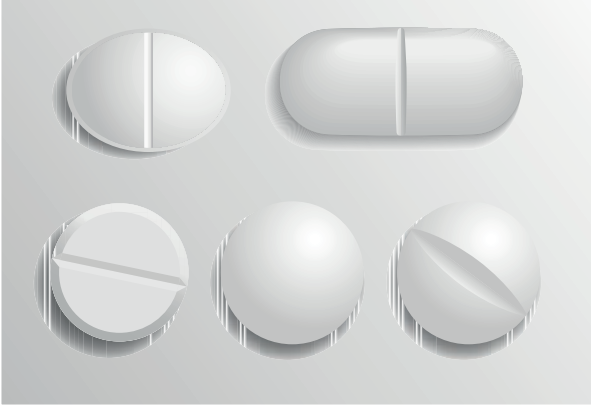
Toz: Sentetik veya doğal kaynaklı çeşitli ilaçların toz hâline getirilmesiyle elde edilen ilaçlardır. Kaşık veya diğer ölçeklerle ağızdan (oral yol) alınabildiği gibi cilt ve mukozalar üzerine serpmeye yöntemiyle de kullanılabilir.



Tablet: Toz ilaçların çeşitli bağlayıcı maddelerle karıştırılarak sıkıştırılması ile elde edilen ilaçlardır. Yuvarlak, silindir vb. şekillerde olabilir. Ağızdan alınırlar (Görsel 1.8).

Pilül: Toz hâldeki çok aktif etkin maddelerin şurup, bal gibi yapıştırıcı maddeler ile karıştırılarak, yassı ve küçük küreler hâline getirilmesi ile elde edilen ilaçlardır. Hap da denilebilir.

Draje: Tabletlerin daha kolay alınabilmesi için şeker, çikolata gibi koruyucu maddelerle kaplanması ile elde edilen ilaçlardır (Görsel 1.9). İlaçlarda istenmeyen tat ve kokuların önlenmesi amacıyla draje ilaçlar üretilir.



Görsel 1.8: Tablet



Görsel 1.9: Draje

Kapsül: Tadı ve kokusu hoş olmayan katı veya sıvı ilaçların, kolay alınması için jelatin, selüloz türevi vb. maddelerle kaplanarak elde edilen silindir şeklindeki ilaçlardır (Görsel 1.10).

Kaşе: Tadı ve kokusu hoş olmayan toz ilaçların pirinç unu veya nişastadan yapılan, silindir veya oval koruyucuların içine konularak elde edildiği ilaç şeklidir.

Paket: Toz ilaçların tek seferde alınacak dozlarının kâğıttan yapılmış küçük paketlere konularak hazırlanmış ilaç şeklidir.

Pastil: Ağız içinde bekletilerek eritilen, genellikle ağız içindeki hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaç şeklidir.

Supozitivar: Kakao yağı, gliserin, bitkisel yağlar veya sentetik maddelerle hazırlanan, oda sıcaklığında katı olan, vücut sıcaklığında eriyen ve çoğunlukla rektuma uygulanan koni şeklindeki ilaçlardır (Görsel 1.11). Halk arasında fitil olarak bilinmektedir. Vajinaya uygulanan supozitivarlara **vajinal supozitivar** veya **ovül** denmektedir.



Görsel 1.10: Kapsül



Görsel 1.11: Supozitivar

Sabunlar: Yapılarında kükürt, ihtiyol, katran ve heksaklorofen gibi antiseptik maddeler bulunan, sabun şeklinde katı ilaçlardır.

ETKİNLİK ZAMANI

**Katı Farmasötik Şekillerinin Tanıtım Şeması**

Yönerge: Grup çalışması ile sınıfınız için katı farmasötik ilaçları tanıtıcı bir şema oluşturunuz.

Süre: İki hafta içerisinde çalışma tamamlanacaktır.

Dört kişilik gruplar hâlinde çalışma gerçekleştirilecektir.

Önemli Uyarı: Oluşturduğunuz ilaç şemasında gerçek ilaç kesinlikle kullanılmamalıdır.

Okul ortamına kesinlikle ilaç örnekleri getirilmemelidir.

1.1.3.2. Sıvı Farmasötik Şekiller

Hastalığa göre ve hastaya verilmiş yoluna göre çeşitli sıvı farmasötik ilaçlar kullanılmaktadır (Şekil 1.9).

Solüsyon: İlaç etkin maddelerinin su veya başka bir çözücüde çözünmesiyle elde edilen sıvı ilaç şeklidir. Ufak hacimli ve damla şeklinde kullanılan göz, kulak, burun damlaları bu solüsyonlara örnek olarak verilebilir. Ağız içine ve farenks (yutak) boşluğuna uygulanan formuna **gargara** denir.

Enjeksiyonluk Solüsyon: Vücuda enjekte edilmek için kullanılan steril solüsyonlardır. Enjeksiyonluk solüsyonların sterilliğini korumak için ampul veya flakon içerisinde saklanır. İçinde enjeksiyonluk solüsyon bulunan kauçuk kapaklı ufak şişelere **flakon** (viyal), silindirik biçimli camdan yapılmış şişelere **ampul** denir (Görsel 1.12).



Görsel 1.12: Flakon ve ampül

Sıvı farmasötik şekiller

Solüsyon

Enjeksiyonluk Solüsyon

Süspansiyon ve Emülsiyon

Tentür

Posyon

Şurup

Eliksir

Lavman

Sprey

Losyon

Aerosol

Şekil 1.9: Sıvı farmasötik ilaçlar

Süspansiyon ve Emülsiyon: Katı hâldeki ilaçların bir sıvı içinde tam çözünmeden, ufak parçacıklar hâlinde bulunduğu sıvı ilaç şekline **süspansiyon ilaç** denir. Süspansiyon ilaçlar dipte çöküntü oluşturduğundan, kullanılmadan önce mutlaka çalkalanmalıdır. Eğer sıvı bir ilaç başka bir sıvı içinde çözünmeden karışım oluşturuyorsa bu ilaç şekline de **emülsiyon ilaç** denir.

Tentür: Bitkisel ve hayvansal kaynaklı ilaç etkin maddelerinin alkol veya eter içinde çözülerek hazırlandığı ilaç şeklidir.

Posyon: Etkin maddenin sıvı içerisinde çözünmüş şekilde bulunduğu, az miktarda şeker içeren ilaç şeklidir. İçinde az miktarda şeker bulunduğu için bakteri ve mantar üreyebilir. Bundan dolayı majistral olarak 4-5 dozluk hazırlanır.



Şurup: İçerisinde yüksek miktarda şeker bulunan sıvı ilaç şeklidir. %60'tan fazla şeker içerir (Görsel 1.13). Yüksek oranda şeker içerdiğinden içinde bakteri ve mantar üreyemez.

Eliksir: Etkin madde ile su, alkol, şeker ve koku veren bazı maddeler karıştırılarak oluşturulan sıvı ilaç şeklidir. Tadı hoş olmayan tentürler eliksir şeklinde hazırlanabilir.

Lavman: Rektal yolla kullanılan solüsyon veya süspansiyon şeklindeki ilaçlardır. Küçük hacimli lavmanlara enema denir.

Sprey: Cilt ve mukozalara püskürtme yöntemiyle uygulanan sıvı ilaç şeklidir.

Losyon: Cilt üzerine sürülerek uygulanan solüsyon, süspansiyon veya emülsiyon şeklindeki ilaçlardır.

Aerosol: Aerosol, çok ince ve ufak katı parçacıkların hava veya diğer gazlar içinde asılı kalması ile oluşan karışımdır. Aerosol ilaçlar uygun cihazlarla, solunum yoluyla uygulanır (Görsel 1.14).



Görsel 1.13: Şurup



Görsel 1.14: Aerosol ilaç uygulaması

1.1.3.3. Yarı Katı Farmasötik Şekiller

Haricen deriye veya mukozaya uygulanan, belli bir yoğunluğa sahip ilaçlardır. Merhem, yakılar ve transdermal terapötik sistem (TTS) ilaçları yarı katı ilaçlardır.

Merhem (Pomad): Etkin maddenin kolay uygulanabilmesi için fizyolojik etkisi olmayan vazelin, lanolin gibi maddelerle karıştırılarak elde edilen, homojen görümlü ilaçlardır. Deri ve mukoza hastalıklarında dışarıdan sürülerek uygulanır (Görsel 1.15). Merheme göre su oranı daha fazla ve yumuşak ilaç şekline krem denir. Daha katı kıvamlı merheme pat ya da macun denir.

Yakılar: Etkin maddelerin katı ve sıvı yağlarla sabunlaştırılarak, keten ve pamuk gibi kumaşların üzerine yayılması ile vücuda dışarıdan uygulanan ilaçlardır.

Transdermal Terapötik Sistem (TTS): Özel flaster üzerine ilaç etken maddesinin yerleştirilmesiyle hazırlanan ve doğrudan deri üzerine uygulanan ilaçlardır (Görsel 1.16). Transdermal bantlar deriye uygulandığında etken madde serbest kalır ve deri altına nüfuz eder. Etkin madde deri altından kılcal damarlar aracılığı ile kan dolaşımına geçer ve böylece etkisini ortaya çıkarır. Bu yolla uygulanan ilaçlar, birkaç saatten yedi güne kadar sürebilen etki gösterebilir. Göğüs, kol içi, kulak arkası gibi bölgelere uygulanır. Az miktarda kullanılan güçlü ilaçların cilt üzerinden çabuk emilmesi için uygulanır. Ülkemizde nitro gliserin bantları, sigara tiryakileri için nikotin bantları ve gebelik kontrolü için bantlar bulunmaktadır.



Görsel 1.15: Merhem



Görsel 1.16: Transdermal bant

BİLİYOR MUYDUNUZ ?**Atık ilaçları ne yapmalıyız?**

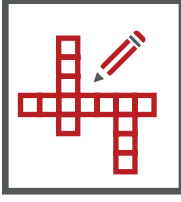
Atık ilaçlar, evlerde son kullanım tarihi geçen veya çeşitli nedenlerden dolayı kullanımına son verilen ilaçlardır. Kullanılmayan ilaçların bilinçsizce, çeşitli yollarla (çöpe atmak, lavaboya dökmek vb.) atılarak suya ve toprağa karışması çevre ve insan sağlığına zarar vermektedir. Bundan dolayı, atık ilaçların çevre ve insan sağlığına zararlı etkileri düşünülerek toplanıp imha edilmeleri gerekmektedir. 12.07.2019 tarihli ve 30829 sayılı Resmî Gazete 'de yayımlanarak yürürlüğe giren Sıfır Atık Yönetmeliği'nde "Evlerden kaynaklanan atık ilaçlar, İl Sıfır Atık Yönetim Sistemi Planında toplama noktası olarak belirlenmiş olan ilaç satışı yapılan yerlerde ve atık getirme merkezlerinde toplanır." diyerek atık ilaçların toplanacağı yerler belirtilmiştir. Aynı zamanda bu yönetmelik ile atık ilaç toplama yönetimi ve koordinasyonu sağlama görevi belediyelere verilmiştir. Bu kapsamda birçok belediye eczanelerle işbirliği yaparak eczanelerde atık ilaç toplama noktaları oluşturmaya başlamıştır. Siz de evinizde bulunan atık ilaçları, yaşadığınız bölgedeki atık ilaç toplama noktalarına götürerek çevre ve insan sağlığına zarar verilmesinin önüne geçebilirsiniz.

Aşağıdaki cümlelerde verilen boşlukları uygun şekilde tamamlayınız.

1. Ofisinel ilaçlar, ilacın yazan formülüne ve hazırlanış şekline göre eczacı tarafından hazırlanır veya hazır bulundurulur.
2. İlaç firmaları tarafından ilaca verilen isimle ilacın adı denir.
3. Küf mantarlarından elde edilen penisilin kaynaklı bir ilaçtır.
4. %60'tan fazla şeker içerdiği için bakteri ve mantar üreyemeyen sıvı ilaçlara denir
5. Belirli bir yoğunluğa sahip merhem farmasötik bir ilaçtır.
6. Ağız içine ve farenks boşluğuna uygulanan solüsyon ilaçlara denir.
7. Halk arasında fitil olarak bilinen katı farmasötik ilaçlara denir.
8. Vücuda enjekte edilmek için kullanılan enjeksiyonluk solüsyonlar kesinlikle olmalıdır.
9. Ağız içindeki hastalıkların tedavisi için ağız içinde bekletilerek kullanılan ilaçlara denir.
10. Transdermal bantlar doğrudan üzerine uygulanan yarı katı farmasötik ilaçlardır.


**SIRA
SİZDE**



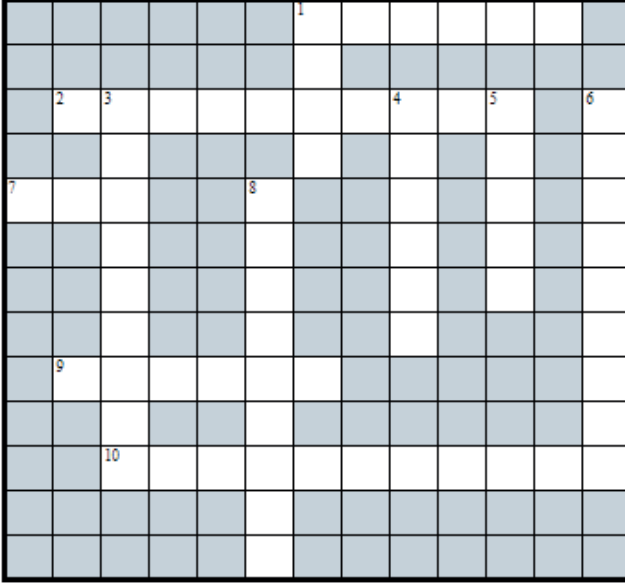


BULMACA

Yukarıdan aşağıya ve soldan sağa olmak üzere verilen soruları cevaplayarak aşağıdaki bulmacayı çözünüz.

Yukarıdan aşağıya

1. Merheme göre su oranı daha fazla ve yumuşak ilaç şekli.
3. İlaçlara karşı mikroorganizmaların direnç göstermesi ve ilaçların etkinliğini yitirmesi.



4. Toz ilaçların çeşitli bağlayıcı maddelerle karıştırılarak sıkıştırılması ile elde edilen ilaçlar.
5. Püskürtme yöntemi ile uygulanan sıvı ilaç şekli.
6. Üretici firma tarafından ilaca verilen ad.
8. İlaçların hazırlanış ve kullanılışları açısından yasal birlik sağlayan kitaplar.

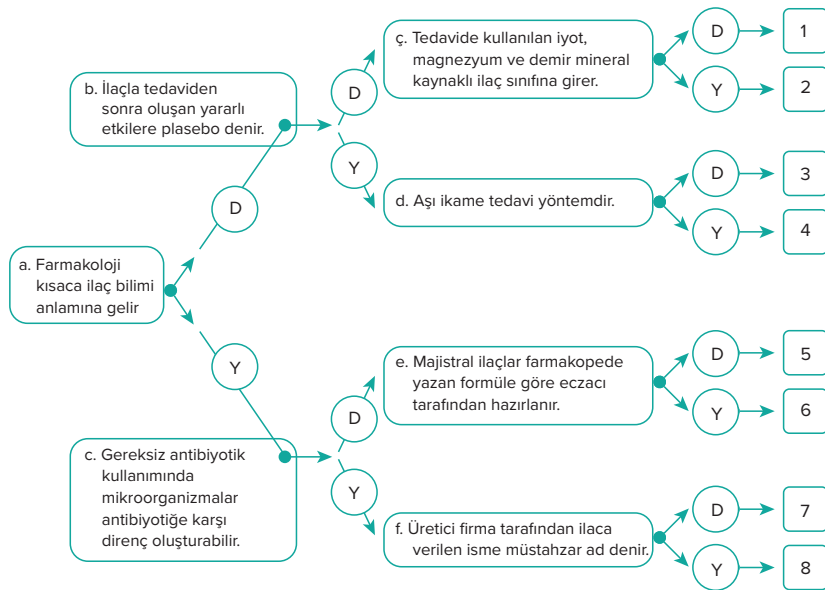
Soldan sağa

1. Jelatin, selüloz türevi vb. maddelerle kaplanarak elde edilen silindirik şeklindeki ilaçlar.
2. İlaçların kullanım talimatı.
7. Bir seferde alınan ilaç miktarı.
9. Rektal yolla kullanılan solüsyon veya süspansiyon şeklindeki sıvı ilaçlar.
10. Oda sıcaklığında katı olan, vücut sıcaklığında eriyen ve çoğunlukla rektuma uygulanan koni şeklindeki ilaçlar.

Aşağıda birbiri ile bağlantılı “doğru”, “yanlış” tipinde ifadeler içeren “Tanılayıcı Dallanmış Ağac” tekniğinde bir soru verilmiştir. “a” dan başlayarak cümlelerin doğru (D) ya da yanlış (Y) olduğuna karar vererek ilgili ok yönünde ilerleyiniz.

Doğru yanıtı içeren çıkışı bulunuz.

SIRA
SİZDE



1.2. İLAÇLARIN VERİLİŞ YOLLARI

Hazırlık Çalışmaları

1. Hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların farklı yollar ile [(bazıları ağız yoluyla (kapsül, draje vb.) bazıları deri yoluyla vb.)] kullanılmasının sebebi sizce ne olabilir?
2. İlaçların etkisi vücuda alındıktan bir süre sonra ortaya çıkar ve sonra etkisi kaybolur. İlaçların etkilerinin farklı sürelerde ortaya çıkması ve etkisinin kaybolmasının sebebi sizce ne olabilir?

İlacın istenilen etkisini gösterebilmesi için öncelikle organizmaya uygulanması, uygulandığı yerden emilmesi, etkileyeceği yere belirli hızda ve yeterli yoğunlukta ulaşması gerekmektedir. İlaçların uygulama yolu, kullanım amacı, hastanın durumu ve ilacın özelliklerine göre değişebilmektedir. İlaçların uygulama yolları, elde edilecek etkiye göre **lokal uygulama** ve **sistemik uygulama** olarak gruplandırılır (Şekil 1.10).

İlaçların Uygulama Yolları

Lokal Uygulama

Sistemik Uygulama

Şekil 1.10: İlaç uygulama yolları

1.2.1. Lokal (Topik) Uygulama Yolları

Lokal uygulama ilacın kan dolaşımına geçmeden belli bir bölgeye etki etmesi amacıyla uygulanır. İlacın uygulandığı yerde yüksek konsantrasyonda uzun süre kalması için kan dolaşımına geçmesi, yani uygulama yerinden emilimi engellenmelidir. İlacın etki etmesi istenilen yer, vücudun yüzeyinde ya da enjektör ile ulaşılması mümkün bir derinlikte ise lokal uygulama yapılabilir. Ayrıca solunum, gastrointestinal ve üriner sistem yolları içinde lokal uygulama yapılabilir. Doğrudan doğruya deriye, ağız mukozasına ya da enjektörle periton içi, eklem içi gibi bölgelere uygulanabilir. Hastalığa göre çeşitli lokal uygulama yolları kullanılabilir (Şekil 1.11).

Cilt İçine Uygulama: 0,1 ml'den fazla olmayan sıvı ilaçları cilt içine enjekte etme yöntemidir. Deri testlerinde veya lokal anestezide bu yöntem kullanılabilir. Bu uygulamaya **intrakütan** veya **intradermal** uygulama da denir (Görsel 1.17).



Görsel 1.17: İntradermal uygulama



Şekil 1.11: Lokal ilaç uygulama yolları



Cilt Üzerine Uygulama: İlaçların cilt yüzeyine sürülerek uygulanmasıdır. Cilt hastalıklarında merhem, losyon, pudra vb. farmasötik ilaçlar bu yöntemle kullanılabilir. Bu uygulamaya **epidermal** veya **perkütan** uygulama da denir.

Burun Boşluğu İçine Uygulama: Sprey, damla solüsyon ve toz şeklindeki ilaçların burun boşluğuna uygulanmasıdır. Bu uygulamaya **intranazal** uygulama da denir.

Konjonktiva Üzerine Uygulama: Pomat, solüsyon veya süspansiyon şeklindeki steril ilaçların göz ve göz kapaklarına ait enfeksiyon tedavisinde veya göz muayenelerinde kullanılmasıdır. Bu uygulamaya **oküler uygulama** da denilmektedir (Görsel 1.18).

Dış Kulağa Uygulama: Bazı dış kulak hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçların damla veya pomat şeklinde uygulanmasıdır (Görsel 1.19).



Görsel 1.18: Oküler uygulama



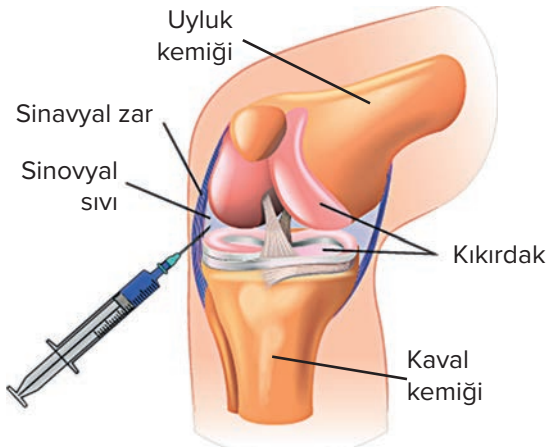
Görsel 1.19: Dış kulağa ilaç uygulaması

Ağız İçi Uygulama: Ağız ve boğaz mukozasının yüzeysel iltihaplanmalarında, ilacın ağız boşluğuna uygulanmasıdır. Bu uygulamaya **bukkal** uygulama da denir. Pastil, gargara bu yolla kullanılır.

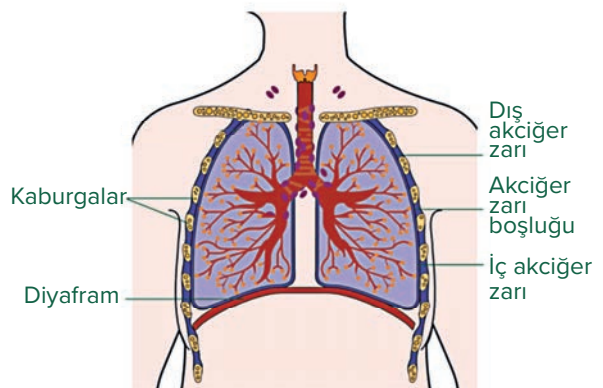
Kalp İçine Uygulama: Acil durumlarda kalp kası içine veya kalp ameliyatlarında kalp boşluklarından birisine ilacın enjekte edilmesidir. Adrenalin gibi ilaçlar bu yöntemle kullanılabilir. Bu uygulamaya **intrakardiyak** uygulama da denir.

Eklem İçine Uygulama: Eklem boşluklarına, enjeksiyon yöntemi ile ilaç verilmesidir (Görsel 1.20). Bazı eklem hastalıklarında, kortikosteroid ve antibiyotik ilaçlar yaygın olarak bu yöntemle kullanılmaktadır. Bu uygulamaya **intraartiküler** uygulama da denir.

Plevra Zarları İçine Uygulama: Akciğerleri çevreleyen iki katlı plevra zarı boşluğuna ilaç verilmesidir (Görsel 1.21). Bu uygulamaya **intraplevral** uygulama da denir. Plevra zarı lokal iltihaplanmalarında antibakteriyal ilaçlar bu yöntemle verilebilir.



Görsel 1.20: İntraartiküler uygulama



Görsel 1.21: İki katlı plevra zarı

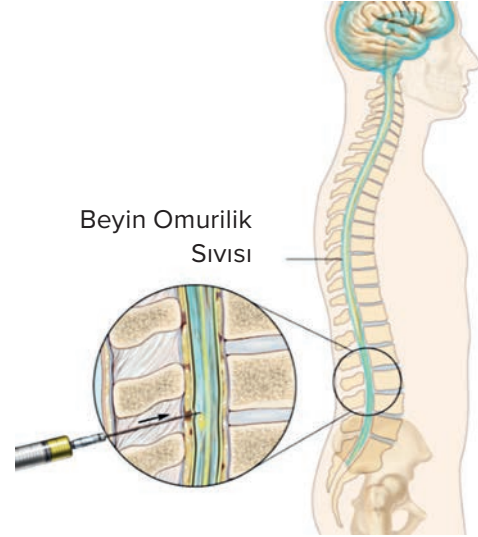
Periton İçine Uygulama: Enjeksiyon ile karın boşluğuna ilaç verilmesidir. Bu uygulamaya **intraperitoneal** uygulama da denir. Periton (karın içi zarı) lokal iltihaplanmalarında antibakteriyel ilaçlar bu yöntemle verilebilir.

Omurilik Sıvısı İçine Uygulama: 3. ve 4. bel omurları (lomber vertebra) arasındaki subarahnoid boşluğa kalın ve uzun bir iğne ile girilerek yapılan uygulama şeklidir (Görsel 1.22). Bu uygulamaya **intratekal** uygulama da denir. Uygulanacak antibiyotik, anestezi veya kanser ilaç miktarı kadar BOS (beyin omurilik sıvısı) dışarıya alınır, sonrasında enjeksiyon yapılır. İntratekal uygulama bazı hastalıkların tedavisinde ve lokal anestezide kullanılır.

Uterus İçine Uygulama: Uterus (rahim) içine ilacın uygulamasıdır. Bu uygulamaya **intrauterin** uygulama da denir. Sezaryen sırasında uterusun kasılması artırıp kanamayı azaltmak için oksitosin hormonu enjekte edilebilir.

Vajina İçine Uygulama: Krem, jel, köpük, vajinal supozituar ve tablet şeklindeki ilaçların vajina içine uygulanmasıdır. Vajina içine uygulama hem lokal hem de sistemik hastalıklar için önemli bir ilaç uygulama yoludur. Bu uygulamaya **intravajinal** uygulama da denir.

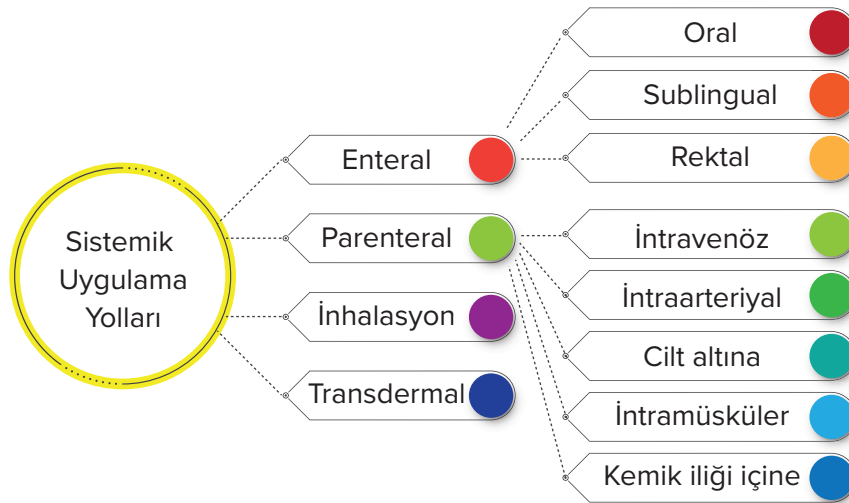
Rektum veya Kolon İçine Uygulama: Rektumun yüzeysel lezyonlarında ve bazı kolon hastalıklarında merhem, supozituar veya lavman şeklindeki ilaç uygulamalarıdır.



Görsel 1.22: İntratekal uygulama

1.2.2. Sistemik Uygulama Yolları

İlaç herhangi bir yolla alındıktan sonra kan dolaşımına karışıp tüm vücuda dağılarak sistemik etki oluşturur. Sistemik etki oluşturmak için uygulanan ilacın uygulama yerinden emilerek kan dolaşımına geçmesi ve etki yerine ulaşması gerekir. Lokal uygulama mümkün değilse veya vücutta yaygın bir etki elde edilmek isteniyorsa ilacın mukozal boşluklara veya doku içine uygulanarak kana karışması sağlanır. Böylece ilaç kan dolaşımı ile etki yerine ulaşmış olur. Sistemik uygulama ile etki yeri dışındaki doku ve organları da etkileneneğinden bazı istenmeyen etkilere yol açabilir. İlaçların sistemik uygulama yolları; **enteral, parenteral, inhalasyon ve transdermal** yollardır (Şekil 1.12).



Şekil 1.12: Sistemik uygulama yolları

Enteral Yol: İlacın sindirim kanalı içine verilmesi, sindirim kanalı mukozası tarafından emilerek kan dolaşımına geçmesi ve etki yerine ulaşmasını sağlayan sistemik uygulama yoludur. Ağız, dilaltı (sublingual) ve rektal yol olmak üzere üç çeşit enteral uygulama yolu vardır.

I. Ağız (Oral) Yolu: İlacın ağızdan emilerek, içilerek veya yutularak alınmasıdır. İlaç alımının en sık uygulandığı yoldur. Oral yolla alınacak ilaçların sindirim kanalında kolay çözünecek özellikte olması gerekir.



II. Dilaltı (Sublingual) Yolu: İlacın dilaltına konulup yutulmadan, emilerek ağız mukozasından alınmasıdır (Görsel 1.23). Dilaltı mukozasından emilim hızlı olduğu için çabuk etki göstermesi istenen ilaçlar sublingual yolla kullanılır.

III. Rektal Yol: Ağızdan ilaç verilmesinin güç olduğu durumlarda ilacın rektuma uygulanması ile sistemik etki elde edilebilir. Örneğin ağızdan ilaç verilemeyen bebeklerde ilaç rektal yolla uygulanır. Supozituar veya sıvı ilaç şekilleri bu yolla kullanılabilir. Aynı zamanda bu yolla lokal etki de elde edilmektedir.



Görsel 1.23: Dilaltı ilaç kullanımı

Parenteral Yol: İlaçların enteral yolla verilmesinin sakıncalı olduğu veya daha çabuk etki etmesinin istendiği durumlarda, ilacın damar ya da doku içine enjeksiyon yolu ile uygulanması tercih edilir. Bu yolla kullanılan ilaçlar kesinlikle steril olmalıdır. Parenteral uygulanan ilaçların biyoyararlanımları genellikle tamdır. **Biyoyararlanım;** bir ilacın aktif formunun, sistemik dolaşıma değişmeden ulaşan kısmı olarak tanımlanır.

Deri altına enjeksiyon, intravenöz enjeksiyon, intramüsküler enjeksiyon, intraarteriyel enjeksiyon, kemik iliği içine enjeksiyon parenteral yolla ilaç uygulama çeşitleridir.

Parenteral Uygulama Yolu Tercih Nedenleri

Sindirim sisteminde emilimi olmayan ilaçlar uygulanır.

Sindirim sisteminde parçalanmayan ilaçlar uygulanır.

İlacın hızlı etki etmesi istenen durumlarda uygulanır.

Hastanın bilincinin kapalı olması durumunda uygulanır.

Hastanın ilacı oral yolla alamaması durumunda uygulanır.

Bulanti, kusma, ishal gibi durumlarda uygulanır.

I. Deri Altı (SC): Genellikle bu yolla ilaç, üst kol (humerus) ve bacak (femur) dış yüzü derisi altına veya karından deri altına uygulanır. Uygulanan ilaç bu bölgelerde gevşek yağ dokusu içine yayılıp emilimi gerçekleşir. Bu uygulamaya **subkütan** uygulama da denir.

II. İntravenöz (İ.V.): Toplar damar (ven) içine yapılan enjeksiyon yöntemidir. Bu yolla yalnız suda eriyen veya suya karışabilen ilaçlar verilebilir. İntravenöz yolla uygulanacak ilaçların kesinlikle steril, tam çözünmüş ve izotonik olmaları gerekmektedir.

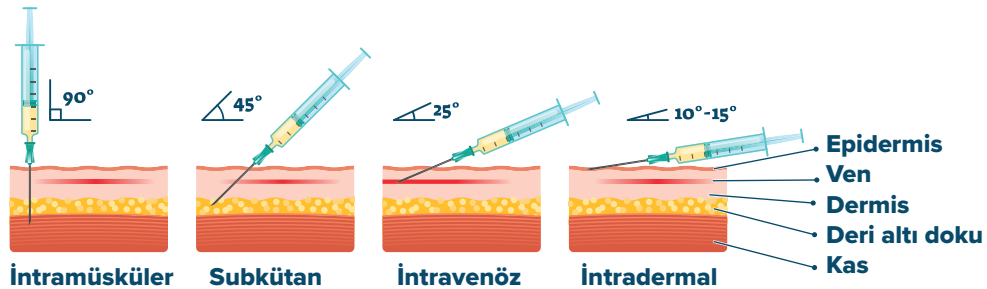
III. İntramüsküler (İ.M.): Kas içine yapılan enjeksiyon yöntemidir. Bu yöntemle genellikle ilaç gluteal, deltoid ve vastus lateralis gibi büyük kaslar içine uygulanır (Görsel 1.24).

IV. İntraarteriyel (İ.A.): Atar damar (arter) içine, nadiren uygulanan ilaç verme yöntemidir. Sadece enjekte edilen ilacın doku ya da organı etkilemesi istenilen durumlarda, o bölgeyi besleyen arter içine enjeksiyon yapılır. Örneğin radyolojik tetkikler için kullanılan bazı maddeler bu yolla verilir.

V. Kemik İliği İçine: Gerekliğinde tibia ve sternum gibi kemiklerin içine ilaç enjekte edilebilir. Bebeklerde damarların zor bulunması, yetişkinlerde damarların büzülmesi veya damarların kalın yağ dokusu içine gömülmüş olması durumunda bu yöntem kullanılabilir.

İnhalasyon Yolu: Gaz veya buhar hâlindeki yağda çözünen ilaçlar, solunum yoluyla akciğerlerden genel kan dolaşımına geçer. Gaz ve uçucu anestetik ilaçlar bu yöntemle kullanılır.

Transdermal Yol: İlacın özel farmasötik şekilde, ciltten emilerek kana geçmesi ve etki göstermesi amacıyla cilt üzerine yapılan uygulamadır. Testosteron, estradiol gibi ilaçlar bu yolla kullanılır.



Görsel 1.24: Enjeksiyon teknikleri

 SIRA
SİZDE



A sütununda verilen ilaç uygulama yöntemlerinin numaralarını B sütununda ait olduğu uygulama yolunun altına yazınız.

A Sütunu		B Sütunu
1. İntrauterin	6. Sublingual	A.Lokal uygulama
2. İntravenöz	7. Bukkal	
3. İntratekal	8. Rektal yol	B.Sistemik uygulama
4. Subkütan	9. İntrakardiyak	
5. Oküler	10. İntramüsküler	

1.2.3. İlaçların Farmasötik Şekillerine Göre Uygulama Yolları

İlaçlardan sistemik ve lokal etki elde etmek için çeşitli uygulama yöntemleri kullanılır. İstenilen etkiyi elde etmek için kullanılan ilacın uygulama yoluna uygun farmasötik şekilde hazırlanmış olması gerekmektedir (Tablo 1.1-1.2.).

Tablo 1.1: Lokal Uygulama Yollarına Göre Kullanılan Bazı Farmasötik İlaç Şekilleri

Lokal ilaç yolları	Farmasötik şekil
Epidermal	Merhem, Pat, Krem, Losyon, Pudra, Sabun, Solüsyon, Süspansiyon
Konjonktiva	Göz Damlası (Kolir), Göz Merhemi
İntranazal	Burun Damlası, Nazal Sprey
İntravajinal	Vajinal Supozituar (Ovül), Vajinal Tablet, Vajinal Jel, Merhem
Bukkal	Pastil, Solüsyon, Gargara
Rektal	Merhem, Supozituar (Fitil), Enema
Kolon	Lavman
Dış kulak yolu	Kulak Damlası, Merhem

Tablo 1.2: Sistemik Uygulama Yollarına Göre Kullanılan Bazı Farmasötik İlaç Şekilleri

Sistemik uygulama yolları	Farmasötik şekli
Oral Yol	Katı Şekiller: Tablet, Kapsül, Paket, Kaşe Sıvı Şekiller: Şurup, Eliksir, Damla, Posyon, Solüsyon, Süspansiyon, Emül-siyon
Parenteral Yol	Enjeksiyonluk Solüsyon, Süspansiyon, Emülsiyon
İnhalasyon Yolu	Gaz, Buhar, Aerosol
Transdermal Yol	Flaster (TTS), Merhem



ETKİNLİK ZAMANI



HAFIZA KARTLARI

İlacın farmasötik şekli:
Merhem

 İlacı uygulama yöntemi:.....
Transdermal yol

Süre: 1 hafta

Yönerge: Yanda verilen örnekte olduğu gibi her öğrenci bir kart hazırlayacaktır.

Hazırlık Aşaması:

- Kart hazırlama etkinliği başlamadan önce duyuru yapılacaktır.
- Hazırlanacak kartlar için küçük boyutta bir karton ya da renkli kâğıtlar kullanılacaktır.
- Öğretmen tarafından toplanan kartlar denetlenip düzenlenerek etkinlik için hazır hâle getirilecektir.

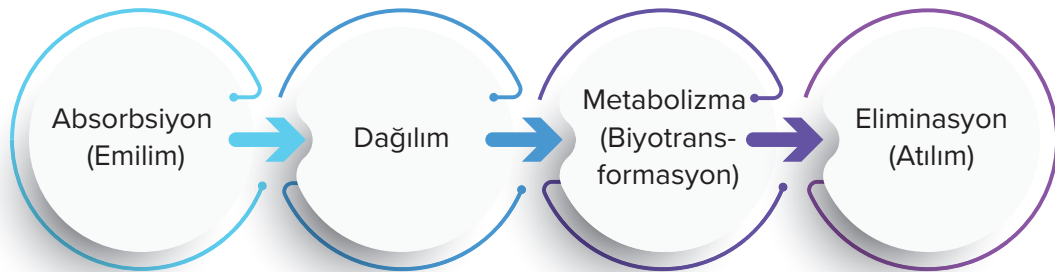
- Hazırlanan kartlar bir kutu içerisinde toplanacaktır.
- Oyunda kullanılacak top (süngerden ve hafif yapıda bir materyal) öğretmen tarafından temin edilecektir.

Uygulama Aşaması

- Öğretmen ilk kartı okuyacak ve topu bir öğrencisine atacaktır.
- Kartta verilen ilacın farmasötik şekli okunacak ve ilacın uygulama yöntemi öğrenciye sorulacaktır.
- Top kendisine gelen öğrenci soruya cevap verecektir. Doğru cevap verdiği takdirde kendisi de kutudan bir soru çekecek ve çektiği soruyu sesli olarak okuyacaktır. Akabinde topu bir başka arkadaşına atacaktır.
- Yanlış cevap verildiği takdirde öğrenci topu bir başka arkadaşına atacaktır.
- En fazla doğru cevap veren öğrenci oyunun kazananı olacaktır.
- İki soruya yanlış cevap veren öğrenci oyun dışı kalacaktır.
- Dersin son 20 dakikasında uygulanacaktır.

1.2.4. İlaçların Farmakokinetik Özellikleri

Farmakokinetik, ilaçların organizmaya verildiğinde ilaçların organizma ile olan etkileşimini konu alır. İlaçlar vücuda girdikleri yerden emilerek dolaşıma geçer. Sonrasında etki edeceği yere gider ve etkisini gösterir, bazı kimyasal değişimlere uğrar ve vücuttan atılır (Şekil 1.13).



Şekil 1.13: İlaçların farmakokinetiği

1.2.4.1. Absorbsiyon

İlacın absorpsiyonu, uygulandığı yerden lenf veya kan dolaşımına geçmesidir. İlaçların etkilerini gösterebilmeleri için uygulandıkları yerden absorbe (emilim) olarak dolaşıma girmeleri ve dolaşımdan da diğer vücut dokularına gitmeleri gerekir. Sistemik etki için uygulanan ilaçların absorpsiyonu ne kadar hızlıysa ilacın etkisi de o kadar hızlı ortaya çıkar. Lokal etki için uygulanan ilaçların absorpsiyonu istenmez.

Absorbsiyon Hızını Etkileyen Faktörler

- **Veriliş Yolu:** İlaçların absorbsiyon hızı uygulama yoluna göre değişiklik göstermektedir (Tablo 1.3). Örneğin oral yolla verilen ilaçların ince bağırsaktan emilimi için belirli bir süre geçmesi gerekmektedir. Ayrıca midenin doluluk oranı da bu süreyi etkilemektedir. Midenin dolu olması emilim hızını yavaşlatır. Enjeksiyon yöntemi ile uygulanan ilaçların emilimi daha hızlı gerçekleşmektedir. İntravenöz ilaçlar direk sistemik dolaşıma geçer, bu nedenle absorbsiyonu yoktur.
- **Molekül Büyüklüğü:** İlaçların molekül büyüklüğü arttıkça absorbsiyon hızı azalır, ilaçların molekül büyüklüğü azaldıkça absorbsiyon hızı artar. Yani küçük moleküllü ilaçların absorbsiyonu daha hızlıdır.
- **Farmasötik Şekli:** İlacın farmasötik şekli absorbsiyon hızını etkileyen faktörlerdendir. Katı farmasötik şekilli ilaçların absorbsiyondan önce çözünmesi gerekmektedir. Çözünmenin hızı absorbsiyon hızını etkiler. Katı ve yarı katı ilaçlar sıvı şeklindeki ilaçlardan daha yavaş absorbe olur. İlaçların solüsyon şekli, süspansiyon ve emülsiyon şekline göre daha hızlı absorbe olur.
- **Konsantrasyonu:** İlacın uygulandığı yerdeki miktarı fazla olursa ilacın absorbsiyonu da daha hızlı olur.
- **Farmakolojik Özelliği:** İlacın farmakolojik özelliği absorbsiyon hızını etkiler. Örneğin damar daraltıcı ilaçlar kan akımını yavaşlatarak ilacın absorbsiyon hızını yavaşlatır.
- **Absorbsiyon Yüzeyinin Genişliği:** Absorbsiyon yüzeyi genişliği, absorbsiyon hızını artırır. Örneğin inhalasyon yoluyla verilen anestezi ilaçları akciğer alveollerinde çok geniş bir yüzeyden absorbe olur. Bu nedenle anestezi uygulama yapılan kişi çok çabuk anestezi etkisi altına girer.
- **Absorbsiyon Yüzeyinin Damar Yoğunluğu:** İlacın uygulandığı yerdeki damar yoğunluğu az ise absorbsiyon hızı yavaştır. Aynı zamanda çeşitli sebeplerden kan akım hızının yavaşlaması da absorbsiyonu geciktirir.

Tablo 1.3: İlaç Uygulama Yollarına Göre Absorbsiyon Hızları

Uygulama Yolu	Absorbsiyon Hızı
Deriden	Değişken
Oral	30-90 dakika
Rektal	5-30 dakika
Cilt altı	15-30 dakika
Kas içi	10-20 dakika
Dilaltı	3-5 dakika
İnhalasyon	3 dakika
Endotrakeal	3 dakika
Damar yolu	30-60 saniye
Kalp içine	15 saniye



VAKA İNCELEMESİ

60 yaşındaki erkek hasta yan ve karın bölgesinde aniden başlayan şiddetli ağrıdan dolayı bir hastanenin acil servisine gider. Burada yapılan fiziksel muayene, laboratuvar tahlilleri ve radyolojik görüntüleme işlemlerinden sonra hastanın böbreklerinde taş olduğu anlaşılır. Bu sırada şiddetli ağrılardan şikâyet eden hastaya doktor tarafından intravenöz yolla ağrı kesici ilaç uygulanır.

Doktorun ağrı kesici ilacı intravenöz yolla uygulamayı tercih etmesinin sebebi sizce ne olabilir ?

İlaçların Biyolojik Membranlardan Geçişi: İlaçlar absorbsiyon sırasında ve diğer farmakokinetik olaylar sırasında bazı hücre membranlarından geçmek durumundadır. Bu membranları aşmaları beş şekilde olur (Şekil 1.14).

İlaçların Membranlardan Geçişi

Pasif (basit) difüzyon

Aktif taşıma

Kolaylaştırılmış difüzyon

Pinositoz

Reseptör aracılı endositoz

Şekil 1.14: İlaçların membranlardan geçişi



- **Pasif Difüzyon:** İlaç yüksek konsantrasyonda bulunduğu taraftan düşük konsantrasyonlu tarafa doğru geçer. Pasif difüzyonda enerji gerekmez. Membranın yapısındaki lipid tabakasının içinde çözünerek hücre membranını geçer.
- **Aktif Taşıma:** İlaç molekülü membranın yüzeyinde bulunan taşıyıcı moleküller aracılığıyla membranı aşar. İlaç düşük konsantrasyonda bulunduğu taraftan yüksek konsantrasyonlu olduğu tarafa bu yolla geçer. Aktif transport enerji gerektiren bir taşıma yöntemidir.
- **Kolaylaştırılmış Difüzyon:** İlaç yüksek konsantrasyonda bulunduğu taraftan düşük konsantrasyonlu tarafa taşıyıcı bir molekül ile geçer. Kolaylaştırılmış difüzyon enerji gerektirmez.
- **Pinositoz:** Büyük moleküllü bileşikler hücreye yaklaşınca, hücre membranının dış yüzünde bir çukurlaşma olur ve membran molekülü sarar. Membran yüzeyinde bir kesecik oluşur ve membrandan kopan kesecik içindeki molekül ile birlikte hücre içine girer.
- **Reseptör Aracılı Endositoz:** Bazı ilaçlar hücrelerde bulunan kendilerine özgü reseptörlerle bağlanarak hücre membranını reseptör aracılığıyla aşarlar.

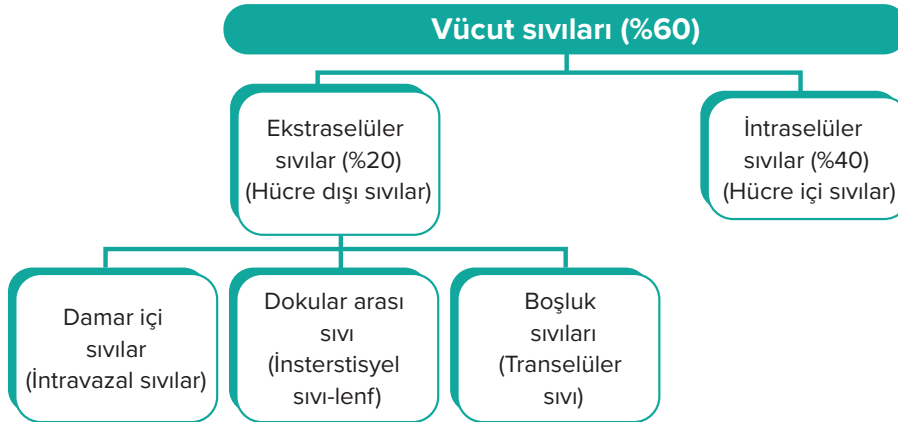


BİLGİ KUTUSU

Reseptör, hücre dışındaki hormon, ilaç vb. moleküllerin hücre içine girmek için bağlandığı, hücrenin içinde veya yüzeyinde bulunan moleküllerdir.

1.2.4.2. İlaçların Dağılımı

İlaçların dağılımı kana geçtiğinde yani emildiğinde başlar. Kana geçen ilaçların önce interstisyel sıvıya, daha sonra da dokuların veya organların içine yayılmasına **ilaçların dağılımı** denir. İlaçların vücutta dağılım gösterdikleri ortamlar sıvı kompartımanlarıdır (Şekil 1.15). İlaçların vücutta dağıldığı üç fizyolojik sıvı kompartımanı vardır:



Şekil 1.15: İnsanda vücut sıvıları dağılımı

- I. **Plazma:** İlaçların absorbe olduktan sonra ilk dağıldıkları ve diğer dokulara taşınmasını sağlayan sıvı ortamı plazmadır. Plazma kanın hücreler dışında kalan kısmıdır. Plazma, kan hacminin yaklaşık olarak yarısını oluşturur.

İlaçlar vücutta serbest ve bağlı olmak üzere iki şekilde bulunabilir. Kandaki ilaç molekülleri genellikle değişik oranlarda ve dönüşümlü olarak ilaç bağlama özelliği olan bazı plazma proteinlerine bağlanırlar. Plazma proteinlerine bağlı ilaç diğer vücut sıvılarına geçemez, böbreklerden süzülemez. Dolayısıyla ilacın vücutta kalış süresi uzar. Plazma proteinlerine bağlı ilaç farmakolojik olarak inaktiftir. Proteinlere bağlı ilaç farmakolojik etki göstermez ve ilaç deposu olarak görev yapar. Plazma proteinlerine bağlanma olmasaydı ilacın vücuttaki kalış süresi kısa olacak ve ilacın daha sık verilmesi gerekecekti.

- II. **İnsterstiyel Sıvı:** Hücreler arası sıvı, beyin omurilik sıvısı ve vücut boşluklarındaki diğer sıvıları içerir.
- III. **İntraselüler Sıvı:** Hücrelerin içinde bulunan sıvılardır.

1.2.4.3. İlaç Metabolizması (Biyotransfarmasyon)

Biyotransfarmasyon, bir maddenin vücutta kimyasal reaksiyonla birlikte bir kimyasaldan başka bir kimyasala dönüşme sürecidir. İlaç biyotransfarmasyonu ve ilaç metabolizması birbirinin yerine kullanılabilir. İlaç metabolizması enzimler aracılığı ile ilaçları az etkili, etkisiz ve hatta toksik hâle dönüştürebilir. Metabolizma sonucu kimyasal yapıları değişen ilaçlar genellikle daha az etkili veya etkisiz bileşikler hâline dönüştürülürler. Bazen de etkisiz bir bileşik vücutta etkili bir bileşik hâline dönüştürülebilir. Bu maddelere **ön ilaç (pro-drog)** veya **inaktif prekürsör** denir. Örneğin alfa ve beta karotenler A vitamininin ön ilaç hâlidir, vücutta metabolizma ile A vitaminine dönüşürler.

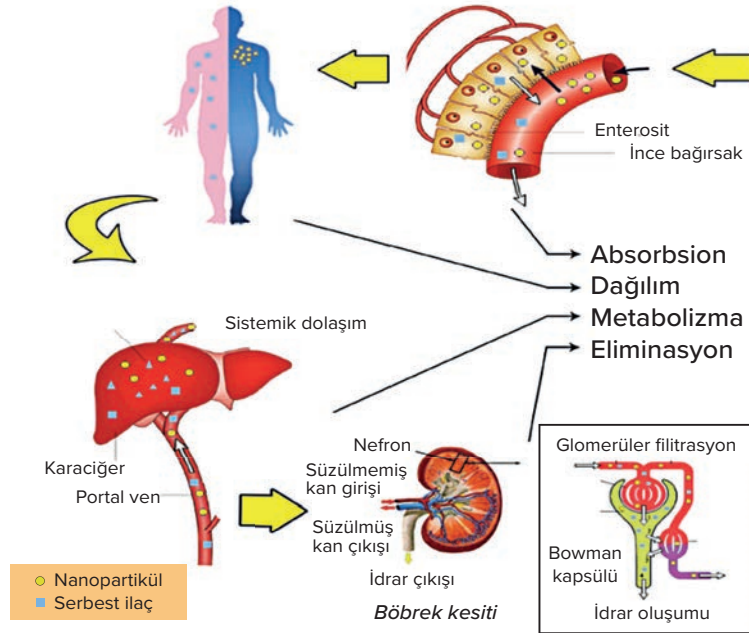
İlaç metabolizması, ilaçların vücuttan atılımını kolaylaştırmaya yardımcı olan biyokimyasal bir süreçtir. Kimyasal maddeler olan ilaçlar canlı organizma üzerindeki etkisinden sonra vücuttan uzaklaştırılmalıdır. Aksi takdirde vücut üzerinde istenmeyen etkileri olabilir.

İlaç metabolizması sonucu ilaçların dönüştükleri bileşiklere o ilacın **metabolitleri** denir. İlaçları dönüştüren enzimler vücutta bazı organlarda daha fazla bulunur. Karaciğer bu enzimlerin miktar ve çeşitliliği bakımından en fazla bulunduğu organdır. Akciğerlerde, böbreklerde, mide ve bağırsak kanalı mukozasında da ilaçlar metabolize olmaktadır.

1.2.4.4. İlaçların Atılımı (Eliminasyon)

Hiç değişime uğramamış ilaçlar veya metabolize olan ilaçlar çeşitli yollarla vücuttan uzaklaştırılır. Buna ilaçların **itrahı** veya ilaçların **eliminasyonu** da denmektedir. İlaçların vücuttan atılımı çeşitli yollarla olur.

Böbreklerden Atılım: Böbreklerden ilaçların ve metabolitlerinin atılımı glomerüler süzülme (filtrasyon), tübüler salgılama (sekresyon) ve tübüler geri emilim (reabsorbsiyon) şeklinde olur. İlaç veya metabolitlerinin vücuttan uzaklaştırılmasında en önemli yol idrar yoludur (Görsel 1.25).



Görsel 1.25: İlaçların farmakokinetiği

Karaciğerden Safra İçine Atılım: Çoğu ilacın metabolizmasının gerçekleştiği yer olan karaciğer, bazı ilaçlar ve bunların metabolitlerinin safra aracılığı ile bağırsaklara ulaştırılmasında da görev alır.

Akciğerlerden Atılım: Ufak moleküllü gazlar ve uçucu maddeler kandan alveol boşluğuna pasif difüzyon ile geçer ve buradan da soluk verme sırasında dışarı atılım sağlanır.

Tükürük İçinde Atılım: Bazı ilaçlar, tükürük bezlerinden pasif difüzyonla tükürük içine geçerek, tükürük içinde vücuttan atılırlar.

Süt İçinde Atılım: Emziren annenin aldığı bazı ilaçlar sütte toplanıp buradan atılırlar. Bu atılım yolu ile ilaçlar anneden bebeğe geçebilir.

Gözyaşı ve Ter ile Atılım: Bazı ilaçların atılımı gözyaşı ve ter ile gerçekleştirilir.



SIRA
SİZDE



A sütunu verilen tanımların önündeki paranteze, B sütununda o tanıma karşılık olacak kavrama ait harfi yazınız.

A sütunu	B sütunu
() 1. İlacın uygulandığı yerden lenf veya kan dolaşımına geçmesi.	A. İlaçların farmasötiji
() 2. Kana geçen ilaçların doku veya organların içine yayılması.	B. Eliminasyon
() 3. İlaçların enzimler aracılığı ile ilaçları daha az etkili veya etkisiz hale dönüşmesi.	C. İlaç metabolizması
() 4. Hiç değişime uğramamış veya metabolize olan ilaçların vücuttan uzaklaştırılması.	Ç. Absorbsiyon
	D. İlaçların farmakodinamiji
	E. İlaçların dağılımı

1.2.5. İlaçların Farmakodinamik Özellikleri

Farmakodinami ilaçların organizmaya etkilerini, organizmanın ilaca verdiği yanıtı ve ilacın etki mekanizmasını inceleyen farmakoloji biliminin bir alt dalıdır. İlaçlar çeşitli yollarla uygulandıktan sonra kana geçer ve ilaçların vücutta dağılımı gerçekleşerek etki edeceği doku ve organlara ulaşır. Burada ilaçların etkisi hücre reseptörlerine bağlanarak veya çeşitli mekanizmalarla ortaya çıkar.

1.2.5.1. İlaçların Etki Mekanizmaları

İlaçlar organizmada reseptörler, iyon kanalları, enzimler ve taşıyıcı moleküller üzerine etki ederek veya eksik maddeyi tamamlayarak etkilerini gösterebilir.

İlaçların Reseptörler Üzerine Etkileri: İlaçlar hücre yüzeyinde veya hücre içinde reseptörlere bağlanarak etkilerini gösterebilir. Reseptörler ilaçları bağlayıp ilacın farmakolojik etkilerini göstermesine aracılık eder (Şekil 1.16). İlacın farmakolojik etkisinin büyüklüğü ilacın o dokuda bulunan miktarına bağlıdır. İlacın dokudaki konsantrasyonu arttıkça reseptörlere bağlanan ilaç miktarı artar, bu da ilacın etkisini artırır. Reseptörler doygunluğa ulaştıktan sonra ilaç konsantrasyonu artsa bile ilacın etkisi daha fazla artmaz.



Şekil 1.16: İlaç reseptör ilişkisi

İlaçların İyon Kanalları Üzerine Etkileri: İlaçlar hücre zarı üzerindeki iyon kanallarına etki ederek etkisini ortaya çıkarabilir. İlaçlar iyon kanallarının geçirgenliğini arttırıp azaltabilir (modülatörler) veya iyon kanallarını tamamen kapatıp (blokörler) iyon geçişini durdurarak etkisini gösterebilir.

İlaçların Enzimler Üzerine Etkileri: İlaçlar vücuttaki belirli patolojik olayların veya fizyolojik fonksiyonların gerçekleşmesine aracılık eden enzimleri inhibe (engeller) veya aktive eder. İlaçlar enzimlerin fonksiyonlarını bu şekilde değişmesi sonucu etkilerini gösterebilir. Enzime bağlanıp enzimin etkinliğini azaltan veya enzimin aktivitesini engelleyen moleküllere enzim inhibitörü denir. Enzimlere bağlanıp enzimlerin aktivitelerini arttıran moleküllere de enzim aktivatörleri denir.

İlaçların Taşıyıcı Moleküller Üzerine Etkileri: İlaçlar hücre zarı üzerindeki taşıyıcı molekülleri engelleyip veya taşıyıcı molekülleri aktive ederek etkilerini ortaya çıkarabilir.

İlaçların Eksik Maddeyi Tamamlayarak Gösterdiği Etkiler: Bazı hastalıklar vücuttaki vitamin, elektrolit, hormon vb. maddelerin eksikliğinde ortaya çıkar. Bazı ilaçlar bu eksik maddeleri tamamlayarak etkisini gösterir. Örneğin diyabet hastalığında eksik olan insülin hormonu ilaçlarla dışarıdan verilir.

1.2.5.2. İlaçların Etkilerini Değiştiren Faktörler

Aynı ilaç, aynı hastalıkta farklı kişiler için kullanıldığında ilacın etkisi aynı şekilde ortaya çıkmayabilir. İlacın etkisi çevresel faktörler, uygulanan kişiye ait faktörler ve ilaca ait faktörlerden dolayı değişkenlik gösterebilir. İlaçların tedavide etkili olabilmesi için vücutta etkili konsantrasyonu sağlayacak miktarda ve bu konsantrasyonu sürdürebilecek sıklıkta verilmesi gerekmektedir. İlaçlar uygun doz ve sıklıkta kullanıldığı hâlde arzu edilen etki oluşmayabilir veya ilacın toksik etkileri ortaya çıkabilir. Bu durumda ilacın etkisini neyin değiştirdiği araştırılmalı ve yeni bir dozaj rejimi belirlenmelidir.



BİLGİ KUTUSU

Dozaj rejimi ayarlanırken ilacın uygulanacak miktarı (doz), ilacın uygulama yolu, ilacın uygulama sıklığı ve tedavinin süresi belirlenir.

Vücut Ağırlığı: Yetişkin bir insanın vücut ağırlığının yaklaşık %60' ı sudur. Bu nedenle vücut ağırlığı arttıkça verilen ilacın dağılacığı sıvıların hacmi de artar. Verilen aynı dozda ilacın vücut sıvılarındaki konsantrasyonu vücut ağırlığı fazla olan kişilerde daha düşük olur. Bu yüzden farklı kişilerde benzer ilaç konsantrasyonu elde etmek için ilacın dozu, hastanın vücut ağırlığına veya vücut yüzey alanına göre hesaplanması gerekmektedir. Klinikte kullanılan standart ilaç dozu yetmiş kilogram ağırlığında, fazla yağ dokusu olmayan ve orta boylu kişiler için geliştirilmiştir. Doz hesaplaması kişinin kilosuna göre standart doz baz alınarak hesaplanır (Şekil 1.17). Bu hesaplama yetişkin insanlar içindir.

Kişinin ağırlığına göre kullanılması gereken ilaç dozunun hesaplanması:

$$\text{Hastaya verilecek doz} = \text{Standart doz} \times \frac{\text{Vücut ağırlığı}}{70}$$

Şekil 1.17: Vücut ağırlığına göre doz hesaplama

Yaş: İlacın etkisi ve etki hızı yaşa göre değişkenlik gösterir. Bu durum yenidoğan ve yaşlılarda daha belirgindir. İlaçların en uygun dozaj rejimleri genellikle ergin yaştaki insanlar göz önünde bulundurularak belirlenir. Bebeklerde ve çocuklarda ilaçların emilmesi, dağılması, metabolize edilmesi ve vücuttan atılması, yetişkinlerden farklıdır. Bundan dolayı çocuklar için uygun ilaç dozları, çocuğun yaşına ve ilacı metabolize etme yeteneğine göre değişir.

Genetik Faktörler: Genetik faktörler bireylerde ilaç reseptörlerinin, taşıyıcı proteinlerin ve hedef hücrelerdeki diğer yapıların miktarının ve özelliklerinin farklı olmasına neden olur. Ayrıca genetik faktörler bireylerde ilaç atılım hızının da farklı olmasına neden olur. Bu sebepten dolayı aynı dozda verilen ilaçların etkisi bireyler, etnik gruplar ve ırklar arasında değişkenlik gösterebilir.

Cinsiyet: Genellikle kadınlarda yağ oranı, erkekte ise kas dokusu daha fazladır. Bu yapısal farklılıklar ilaçların etkisini değiştiren bir faktör olabilir. Ayrıca cinsiyet hormonları enzim aktivasyonunu etkileyerek eliminasyon hızında farklılıklar oluşturabilir.

İlacın Veriliş Yolu ve Farmasötik Şekli: İlaçların emilim hızları ve kana geçiş miktarları uygulama yerine göre değişmektedir. Oral yoldan alınan ilaçların dozları parenteral uygulanan ilaçlara oranla daha yüksektir. Çünkü oral yoldan alınan ilaçların biyoyararlanımı daha düşüktür.

İlacın Veriliş Zamanı: İnsanın biyolojik ritmine bağlı olarak gün içinde fizyolojik fonksiyonlarda farklılık olur. İlaçların veriliş zamanına göre ilacın yarılanma ömrü değişebilir. Bu da ilacın etki şiddetini ve süresini değiştirir. İlacın gece kullanılması, ilacın biyolojik yarı ömrünün gündüze oranla 1,5 kat uzamasına neden olur.



BİLGİ KUTUSU

İlacın plazmadaki konsantrasyonunun yarıya inmesi için geçen süreye **ilacın yarılanma ömrü** denir.

Eliminasyon Organlarının Hastalıkları: Karaciğer ve böbrek fonksiyonu bozulan kişilerde ilaçların metabolizması, atılım hızı ve miktarı azalır. İlaçların plazmadaki miktarları artar ve zehirlenme hâli ortaya çıkabilir. Bu nedenlerle eliminasyon organları hastalığı olan kişilerde doz ayarlaması yapılmalıdır.

Çevre ve Beslenme Durumu: İnsanın yaşadığı çevre ve beslenme biçimi ilaçların etkilerini değiştirebilir. Hava kirliliği, tarım ilaçları, gübre vb. etkenler besin zincirine katılarak canlı yapısına katılabilir. Besinle alınan bu maddeler ilaçların metabolizmasında etkili enzimleri inhibe veya aktive edebilir. Bazı çevresel faktörler ilaç etkisinde farklılıklara neden olabilir. Örneğin ısının artışı solunumu hızlandırarak bu yolla ilacın vücuttan atılımını hızlandırır.

Tolerans: Bireyin bir ilaca tolerans göstermesi durumunda ilacın etkisi kademeli olarak azalır. Aynı etkiyi elde etmek için ilaç dozunu artırmak gerekir.

Bağımlılık: Bir ilaca bağımlılık durumunda ilacın istenilen etkisi, normal hastalara göre daha yüksek dozlar da ortaya çıkar. İlaça bağımlı hastalarda normal dozun etki gücü düşüktür.

SIRA
SİZDE

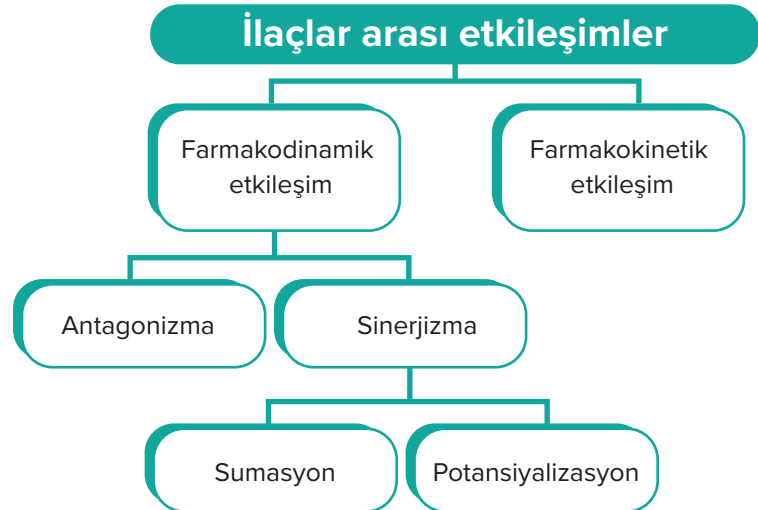


Aşağıda ilaçların etkilerinde görülebilen bazı değişiklikler A sütununda verilmiştir. Bu değişikliklerin sebeplerini B sütunundan bularak eşleştiriniz.

A sütunu	B sütunu
() 1. İlaçta istenilen etkiyi elde etmek için dozu arttırmak gerekebilir.	A. Yaş
() 2. İnsanın biyolojik ritmine göre ilacın biyolojik yarı ömrü değişebilir.	B. Çevre ve beslenme durumu
() 3. Aynı dozda uygulanmasına rağmen ilaçlar, farklı kişilerde farklı etki gösterebilir.	C. İlacın verilmiş zamanı
() 4. Verilen aynı dozda ilacın vücut sıvılarındaki konsantrasyonu bazı kişilerde daha düşük olabilir.	Ç. Genetik faktörler
	D. Vücut ağırlığı
	E. Tolerans

1.2.6. İlaçlar Arasındaki Etkileşimler

Hastalıkların tedavisinde birden fazla ilacın birlikte kullanılması yaygındır. Bu şekilde beraber kullanılan ilaçlarda, bir ilaç etkisine veya yapısal özelliklerine göre diğer bir ilacın etkisini artırabilir, azaltabilir veya tamamen ortadan kaldırabilir. Dolayısıyla birlikte kullanılan ilaçların birbirleri üzerindeki etkileri bilinmeli ve ilaçlar uygun şekilde kullanılmalıdır. İlaçlar aynı zamanda vücuttaki diğer maddelerle ve besinlerle de etkileşim haline girebilir. Organizmada ilaç etkileşimleri farmakodinamik ve farmakokinetik etkileşimler olmak üzere iki grupta incelenir (Şekil 1.18).



Şekil 1.18: İlaç etkileşimleri

1.2.6.1. Farmakodinamik İlaç Etkileşimi

Bir ilaç diğer bir ilaçla aynı reseptör veya aynı çevrede etkileşime girerek, aynı yönde veya zıt yönde etki oluşturmasıyla farmakodinamik etkileşim ortaya çıkar. Etki şekillerine göre **antagonizma ve sinerjima** olarak iki gruba ayrılır.

Antagonizma: Bu etkileşimde iki ilaç bir arada kullanıldığında, bir ilaç (antagonist) diğer bir ilacın (agonist) etkisini azaltabilir veya etkisinin tamamen ortadan kalkmasına neden olabilir. Buna etki zıtlığı da denir. Bir ilacın etkisini ortadan kaldıran veya azaltan ilaca **antagonist** denir. Antagonist bir ilaç, vücuttaki hormon, enzim vb. moleküllerin etkisini azaltabilir veya ortadan kaldırabilir. Antagonist ilaçların bu özellikleri klinikte zehirlenmelerin tedavisinde kullanılabilir. Zehirlenmeye yol açan maddenin etkisini ortadan kaldırmak veya zehirlenmenin etkisini azaltmak için tedavide **antidot** ve **panzehir** gibi antagonist maddeler kullanılır. Kimyasal antagonizma, fizyolojik antagonizma, farmakolojik antagonizma ve farmasötik antagonizma olarak başlıca dört tip antagonizma vardır.

Farmasötik antagonizma, ilaçlar vücuda girmeden önce meydana gelir. Buna **ilaçların geçimsizliği** de denir. Aynı enjektörde karıştırılarak parenteral yoldan verilen ilaçlar arasında farmasötik etkileşim görülebilir.

Etkin olmayan ilaç (antagonist) ile etkin olan diğer bir ilaç (agonist) aynı reseptöre bağlanmak için yarışıyorlarsa buna **kompetitif (yarışmacı) antagonizma** denir. Agonist ve antagonistin reseptörle bağlanması geri dönüşümlüdür. Bu nedenle kompetitif antagonizma etkin ilacın konsantrasyonu artırılarak giderilebilir. Antagonist ilaç molekülleri reseptörle geri dönüşümsüz (kovalent bağlarla) bağlanması ile oluşan antagonizmaya ise **non-kompetitif (yarışmasız) antagonizma** denir. Reseptörlerin çoğu antagonist ile kapatıldığından agonistin bağlanabileceği reseptör sayısı azalır, dolayısı ile ilacın etkisi azalır. Boşta reseptör kalmadığı için agonistin konsantrasyonu artırılrsa bile ilacın etkisinde artış olmaz.

Sinerjizma: İki veya daha fazla ilaç arasında aynı yönde gerçekleşen etkileşimlerdir. Etki artışının derecesine göre sumasyon ve potansiyalizasyon olarak ikiye ayrılır.

- » **Sumasyon:** Aynı etkiye sahip iki farklı ilaç belirli dozlarda birlikte kullanıldıklarında oluşan etkinin toplamı, bu ilaçların her birinin yalnız kullanımında ortaya çıkan etkiye eşitse bu tür etkileşime **sumasyon** adı verilir. Sumasyonda etki artışı yoktur. Örneğin beraber kullanılan 1 gr A ilacı ile 1 gr B ilacının etkisi, tek başına kullanılan 2 gr A ilacı veya 2 gr B ilacının etkisine eşit olması.
- » **Potansiyalizasyon:** İki farklı ilaç birlikte kullanıldıklarında oluşturdukları etkinin miktarı, ilaçların tek başına kullanım etkilerinin toplamından daha fazlaysa bu tür etkileşime **potansiyalizasyon** denir. Potansiyalizasyon da iki ilacın da etkin olması gerekmez. Örneğin etkisiz A ilacı ile etkili B ilacı beraber kullanıldığında, B ilacının tek başına kullanıldığı etkiden daha fazla etki ortaya çıkabilir.



Daha önce atrial fibrilasyon (kalp ritim bozukluğu) nedeni ile felç geçiren 60 yaşındaki kadın hasta sürekli olarak kan sulandırıcı (varfarin) ilaç kullanmaktadır. Doktor takibinde yapılan kan tetkiklerinde kan sulandırıcı ilacın tedavi dozunun altında olduğu saptanmıştır. Ayrıntılı anamnezde (sorgulama) aşırı lahana tüketimi saptanmıştır. Doktor K vitamini yönünden zengin beslenme (lahana, meyve vb.) nedeni ile ilacın dozunun yetersiz kaldığını düşünerek hastaya diyeti için önerilerde bulunmuştur.

Doktor, ilacın kandaki miktarının tedavi için olması gereken değerden az olmasını K vitamini yönünden zengin beslenmeye bağlamıştır. **Bunun sebebi sizce ne olabilir?**

1.2.6.2. Farmakokinetik İlaç Etkileşimi

Bir ilaç, diğer bir ilacın farmakokinetik özellikleri olan absorpsiyon, dağılım, metabolizma veya eliminasyondan herhangi birini etkilemesine **farmakokinetik etkileşim** denir. Farmakodinamik etkileşimle aralarındaki en önemli fark, farmakodinamik etkileşimde bir ilaç diğer bir ilacın vücut sıvılarındaki oranını değiştirmezken, farmakokinetik etkileşimde diğer ilacın vücut sıvılarındaki oranını değiştirir.



1.2.7. Reçete

Reçete, üzerinde yazılı bilgi ve talimatlar olan, tedavinin yapılabilmesi için eczacıya ve hastaya yönelik tıbben uzman kişilerce düzenlenmiş bir evraktır. Ülkemizde reçete yazma yetkisi tıp fakültesi mezunu hekimlere verilmiştir. Diş hekimleri ve veteriner hekimler de kendi alanıyla sınırlı olmak kaydıyla reçete düzenleyebilmektedir. Geçmişte kâğıda elle yazılarak oluşturulan reçete, günümüzde daha çok elektronik ortamda e-Reçete şeklinde düzenlenmektedir (Görsel 1.26).

Bir reçetede ilaçlara, doktora, hastaya ve reçeteye ait bilgiler bulunur.

- I. **Doktora Ait Bilgiler:** Reçeteyi düzenleyen doktorun adı, soyadı, diploma numarası, uzmanlık alanı bilgileri bulunur.
- II. **Hastaya Ait Bilgiler:** Hastanın adı, soyadı, yaşı, hastalığın tanısı ve varsa kurum bilgileri bulunur.
- III. **Yazılan İlaçlara Ait Bilgiler:** İlacın ticari adı, kutu adeti, dozu ve kullanım sıklığı bilgileri bulunur.
- IV. **Reçeteye Ait Bilgiler:** Reçete türü, reçete alt türü (ayaktan, yatan vb.) ve reçete düzenleme tarihi bulunur. Ayrıca e-Reçete için e-Reçete numarası bulunmaktadır.

Reçete Çeşitleri

Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen beş reçete çeşidi vardır ve bu reçeteler farklı renklerle adlandırılmaktadır.

- I. **Beyaz (Normal) Reçete:** İlaçların büyük çoğunluğu normal reçeteye yazılmaktadır. Basit ağrı kesiciler, antibiyotikler, tansiyon ve diyabet ilaçları normal reçetelendirilen ilaçlardır.
- II. **Kırmızı Reçete:** Genellikle uyuşturucu madde özelliği taşıyan, bağımlılık yapan ilaçlar için kullanılmaktadır. Sadece bazı uzman hekimler tarafından, gerekli şartlarda verilmektedir.
- III. **Yeşil Reçete:** Yeşil reçete, bağımlılık yapıcı özelliği olan psikotrop ilaçların temin edilebilmesi için kullanılan reçete çeşididir. Kırmızı reçete ile aralarındaki temel fark yeşil reçeteli ilaçların bağımlılık yapıcı özelliklerinin daha düşük olmasıdır (Tablo 1.4).

İlaç Adı	Doz		/	Periyod	Kutu	Adet	K. Şekli	Açıklama
	1	2						
RELESTAT 0.5 MG/ML GÖZ DAMLASI 0869490561232	2	X	1	/	1 Gün	1	0	(Bir) (Sıfır)
LANSOR MIKROPELLET KAPSÜL 30 MG 28 CAP 086953146085	1	X	1	/	1 Gün	1	0	Ağızdan(Oral) (Bir) (Sıfır)
BI-PROFENİD 100 MG UZATILMIŞ SALIMLI ÇENTİKLİ TABLET (20 TABLET) 0869920018631	1	X	1	/	1 Gün	1	0	Ağızdan(Oral)
ARVELES 25 MG FİLM TABLET 086943209055	2	X	1	/	1 Gün	1	0	Ağızdan(Oral) (Bir) (Sıfır)

Görsel 1.26: E-Reçete



BİLGİ KUTUSU

Anksiyete (kaygı bozukluğu), sosyal fobiler, obsesif kompulsif (sürekli tekrar eden düşüncenin bireyi rahatsız etmesi), duyu bozuklukları vb. hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlara psikotrop ilaç denir.

Tablo 1.4: Yeşil ve Kırmızı Reçete İle Yazılan Bazı Etken Maddeler

YEŞİL REÇETEYE TABİ İLAÇLAR	KIRMIZI REÇETEYE TABİ İLAÇLAR
Diazepam	Fentanyl
Alprazolam	Methylphenidate
Biperiden	Morphine
Clonazepam	Alfentanil
Mefenamic Acid	Remifentanil
Tramadol	Oxycodone
Midazolam	Codeine

IV. Turuncu Reçete: Çeşitli kan faktörleri için turuncu reçete kullanılmaktadır. Turuncu reçete ile sadece bazı kan ürünleri alınabilmektedir.

V. Mor Reçete: Kan faktörleri dışında kalan diğer kan ürünleri (albümin, immünglobulinler vb.) mor reçete ile verilmektedir.

Renkli reçete çeşitleri ile ilaçların;

- Daha doğru ve etkili kullanılması amaçlanır.
- Amaç dışı kullanımın engellenmesi sağlanır.
- Kaçak kullanımın ve bağımlılıklarının önlenmesi amaçlanır.

**SIRA
SİZDE**



Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

1. Tedavinin yapılabilmesi için eczacıya ve hastaya yönelik tıbben uzman kişilerce düzenlenmiş evraklara..... denir.
2. Bağımlılık yapma özelliği olan psikotrop ilaçlar için reçete kullanılmaktadır.
3. Ağrı kesiciler, antibiyotikler vb. basit ilaçlar için reçete kullanılmaktadır.
4. Uyuşturucu madde özelliği taşıyan, bağımlılık yapan ilaçlar için reçete kullanılmaktadır.
5. Çeşitli kan faktörleri için reçete kullanılmaktadır.

1.2.8. İlaç Doz Bilgileri

İlaçların üzerinde sahip oldukları etken madde miktarı belirtilmektedir. Tablet, kapsül vb. katı farmasötik ilaçlarda her bir ilacın etken madde miktarı üzerinde yazmaktadır (Görsel 1.27). Tedavide kullanılacak doz buna göre hesaplanır. Örneğin 500 mg tablet ilacın, kullanılacak dozu 250 mg ise bir tabletin yarısı kullanılır.

Sıvı farmasötik ilaçlarda da ilacın belli bir ölçüsünde ne kadar etken maddenin olduğu belirtilmektedir. Örneğin bir ilacın üzerinde etken madde 20 mg/ 2 ml yazıyorsa 2 ml (cc) ilacın hacmi, 20 mg'da ilaçtaki etken madde miktarıdır. Mililitre (ml) ilacın hacmini, miligram (mg) ise dozajını belirtir. Bu durumda ilacın 1 ml'lik hacminin içerisinde değişken miktarlarda (10 mg, 20 mg vb.) etken madde olabilir.



Görsel 1.27: Parasetamol 500 mg



BİLGİ KUTUSU

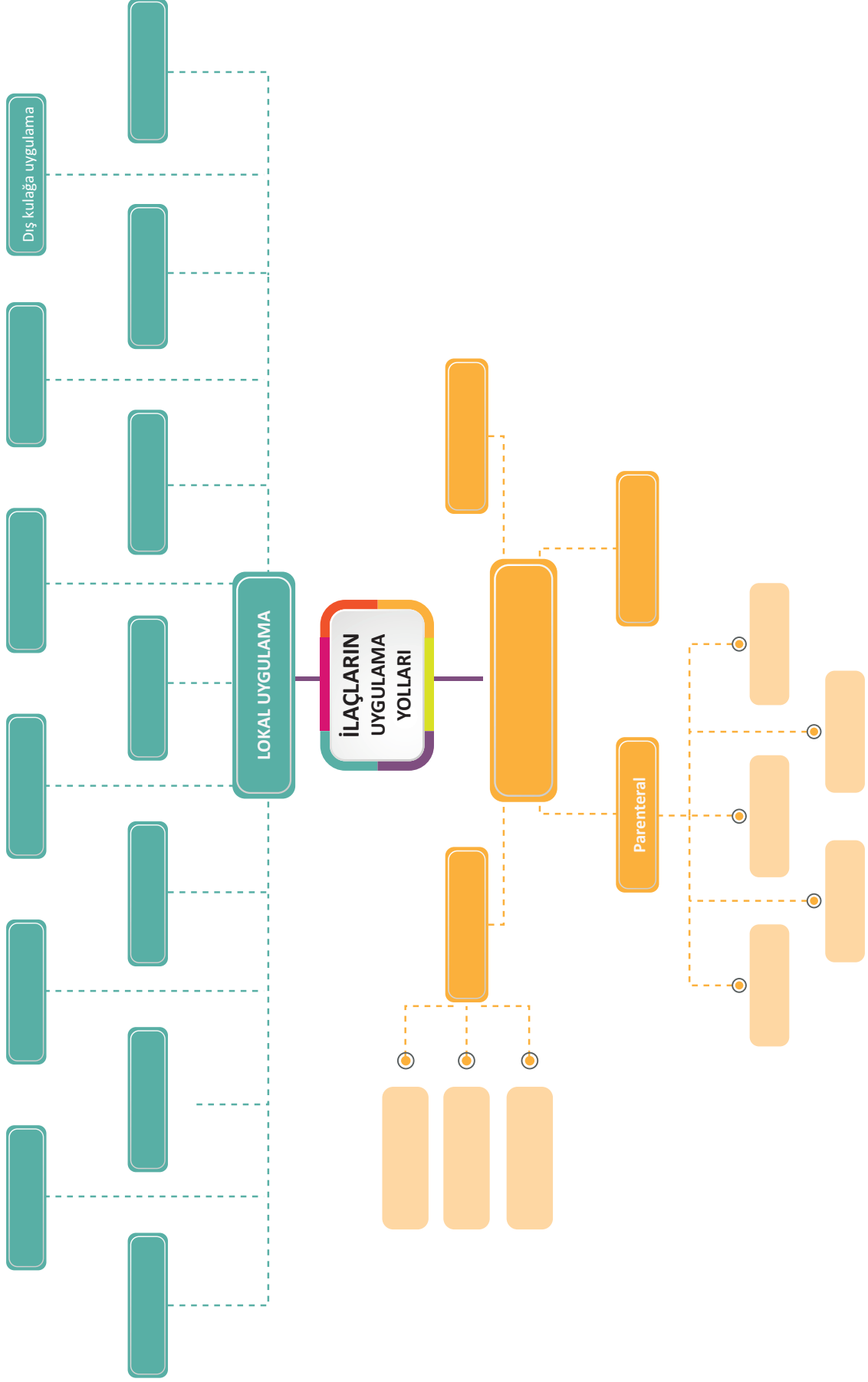
Doz hesaplamada bilinmesi gereken bazı birimler

- cc = ml
- 1 cc = 1 ml = 10 Dizyem = 100 Ünite
- 1 gr = 1 000 mg = 1 000 000 mcg
- 0,5 gr = 500 mg
- 1mg = 1000 mcgr (µg)
- 1 MU (Milyonünite) = 10 mcgr



KAVRAM HARİTASI

İlaçların uygulama yolları ile ilgili verilen kavram haritasındaki boşlukları doldurunuz.





Ölçme Değerlendirme



Aşağıdaki sorularda doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Aşağıdakilerden hangisi ilaçların organizmadaki metabolizmasını, dağılımını, emilimini ve atılımını inceleyen farmakolojinin alt bilim dalıdır?

- A) Farmakodinami B) Farmakokinetik C) Farmasötik kimya
D) Kemoterapi E) Klinik farmakoloji

2. Aşağıdakilerden hangisi katı farmasötik ilaç değildir?

- A) Draje B) Kapsül C) Kaşe
D) Paket E) Solüsyon

3. Aşağıdakilerden hangisi ilacın istenmeyen (advers) etkilerinden biri değildir?

- A) Alerjik etki B) İdiyosinkratik etki C) Terapötik etki
D) Toksik etki E) Yan etki

4. Hastalığın nedenini tamamen ortadan kaldırmaya yönelik yapılan tedaviye ne ad verilir?

- A) Ampirik tedavi B) İkame tedavi C) Koruyucu (Profilaktik) tedavi
D) Radikal tedavi E) Semptomatik tedavi

5. Aşağıdakilerden hangisi semptomatik (palyatif) tedavinin tanımıdır?

- A) Hastalık hakkında bilgi olmadan yapılan ilkel tedavi yöntemidir.
B) Vücutta eksikliği görülen maddeleri tamamlamaya yönelik yapılan tedavi yöntemidir.
C) Hastalıklardan korumak için yapılan uygulamalardır.
D) Hasta olmadan önlem almaya yönelik tedavidir.
E) Hastalığın belirtilerini ortadan kaldırmaya yönelik yapılan tedavi yöntemidir.

6. Aşağıdakilerden hangisi ilaç etken maddeleri için kullanılan uluslararası ortak adlandırma adıdır?

- A) Kimyasal ad B) Müstahzar ad C) İkame ad
D) Jenerik ad E) Ticari ad

7. İlaçların mikroorganizmalara karşı etkinliğinin kaybolmasına ne denir?

- A) Alerjik etki B) Bağımlılık C) Rezistans
D) Toksik etki E) Tolerans

8. Aşağıdakilerden hangisi ağızdan kullanılan katı farmasötik ilaç değildir?

- A) Draje B) Kapsül C) Paket
D) Pilül E) Supozituar

9. Aşağıdakilerden hangisi rektal yolla uygulanan sıvı farmasötik bir ilaçtır?

- A) Lavman B) Losyon C) Sprey
D) Supozituar E) Şurup

10. Aşağıdakilerden hangisi yarı katı farmasötik bir ilaçtır?

- A) Aeresol B) Merhem C) Ovül D) Posyon E) Tentür



Ölçme Değerlendirme



11. Aşağıdakilerden hangisi sistemik uygulama yoludur?
- A) Kemik iliği içine B) Cilt içine C) Burun boşluğu içine
D) Kalp içine E) Eklem içine
12. İlacın tedavi dozu ile toksik etki gösteren dozu arasındaki miktara ne ad verilir?
- A) Biyoyararlanım B) Emniyet aralığı C) İlacın yarılanma ömrü
D) Potansiyalizasyon E) Tolerans
13. Aşağıdaki ilaç uygulama yollarından hangisinde ilacın etkisini en hızlı göstermesi beklenir?
- A) İnhalasyon B) İntramüsküler C) İntravenöz
D) Oral yol E) Rektal
14. İlaçların uygulandığı yerden kan veya lenf dolaşımına geçmesine ne ad verilir?
- A) Absorbsiyon B) Atılım C) Dağılım
D) Eliminasyon E) Metabolizma
15. İlaçların enzimler aracılığı ile daha az etkili veya etkisiz hâle gelmesine ne denir?
- A) Eliminasyon B) İlaçların Atılımı C) İlacın Absorbsiyonu
D) İlaçların Dağılımı E) İlaç Metabolizması
16. Birlikte kullanılan iki farklı ilacın oluşturdukları etki miktarı, onların tek başlarına oluşturdukları etkilerin toplamından fazla olmasına ne denir?
- A) Absorbsiyon B) Antagonizma C) Biyoyararlanım
D) Potansiyalizasyon E) Sumasyon
17. Uyuşturucu madde özelliği taşıyan, bağımlılık yapan ilaçlar için hangi tür reçete kullanılır?
- A) Beyaz B) Kırmızı C) Mor
D) Turuncu E) Yeşil
18. Kas içine yapılan enjeksiyon yöntemine ne ad verilir?
- A) İntraarteriyel B) İntrakütan C) İntramüsküler
D) İntravenöz E) Subkütan
19. Aşağıdakilerden hangisi enteral ilaç uygulama yoludur?
- A) İntraarteriyel B) İntramüsküler C) İntravenöz
D) Oral yol E) Subkütan
20. Aşağıdakilerden hangisi lokal uygulama yoludur?
- A) Bukkal B) İntraarteriyel C) İntramüsküler
D) İntravenöz E) Subkütan

Verdiğiniz cevapları cevap anahtarından kontrol ediniz. Yanlış cevaplarınız ya da tereddüt ettiğiniz sorular ile ilgili konuları tekrar ediniz.



SOLUNUM VE DOLAŞIM SİSTEMİNE ETKİLİ İLAÇLAR

KONULAR

- 2.1. SOLUNUM SİSTEMİ ÜZERİNDE ETKİLİ İLAÇLAR
- 2.2. DOLAŞIM SİSTEMİ ÜZERİNDE ETKİLİ İLAÇLAR

TEMEL KAVRAMLAR

- Adrenerjik agonist
- Kortikosteroid
- Bronkokonstriksiyon
- Diüretik
- Vazodilatasyon
- Kalsiyum kanal blokörleri
- β -adrenerjik blokörler

NELER ÖĞRENECEKSİNİZ?

- Solunum sistemi üzerine etkili ilaçların sınıflandırılması, genel özellikleri ve insan vücudu üzerine etkileri
- Dolaşım sistemi üzerine etkili ilaçların sınıflandırılması, genel özellikleri ve insan vücudu üzerine etkileri

2.

ÖĞRENME
BİRİMİ





2.1. SOLUNUM SİSTEMİ ÜZERİNDE ETKİLİ İLAÇLAR

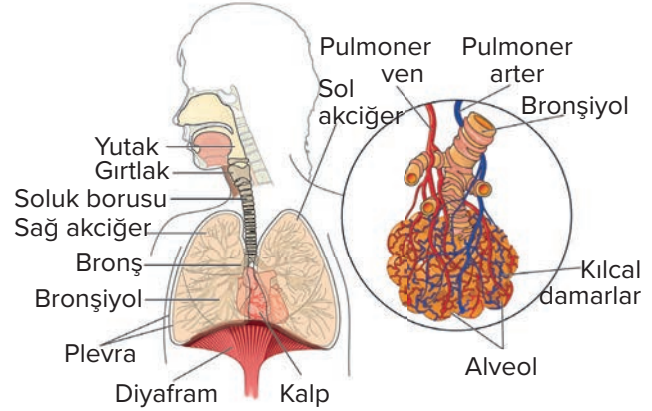
Hazırlık Çalışmaları

1. Fabrikaların bulunduğu veya hava kirliliğinin yoğun olduğu bölgelerde yaşayan insanlarda solunum yolu hastalıklarının daha sık görülmesinin ana nedeni sizce ne olabilir?
2. Kişide egzersiz sonrası ya da merdiven çıkarken solunum sıkıntısı meydana geliyorsa nedeni sizce ne olabilir?

Organizmadaki dokuların ihtiyaç duyduğu oksijenin atmosferden alınarak kana verilmesi, dokularda oluşan karbondioksitin kandan alınarak atmosfere verilmesi olayına **solunum** denir. Solunumu sağlamak için başta kardiyovasküler sistem olmak üzere diğer sistemlerle koordineli bir şekilde (iş birliği hâlinde) çalışan sisteme ise **solunum sistemi** adı verilir. Solunum sistemi; ağız, burun, yutak, gırtlak, soluk borusu ve akciğerlerden meydana gelmektedir (Görsel 2.1). **Akciğerler** solunumun en temel organıdır.

Nezle, grip, farenjit (yutağın iltihaplanması), amfizem (hava keselerinin tahrip olması sonucu, işlevsiz büyük hava keselerinin ortaya çıkması), astım (hava yollarının çeşitli alerjenler, duman, egzersiz vb. tetikleyiciler sonrası kasılıp daralması), bronşit (bronşiyal tüplerin iç yüzeyinin tahriş olması veya iltihaplanması), KOAH (kronik bronşit ve amfizemin birlikte olduğu durum), verem, pnömoni (akciğer dokusunun iltihaplanması) solunum sisteminde görülen başlıca hastalıklardır.

Solunum sistemi hastalıklarında; balgam, öksürük, hırıltılı solunum, bronkospazm (bronşların etrafını saran kasların kasılarak solunum yolunun daralması), göğüs ağrısı, dispne (solunum güçlüğü), horlama, solunum sayısı ve ritminde farklılıklar görülebilir. Solunum sisteminde görülen hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlara **solunum sistemi ilaçları** denir.



Görsel 2.1: Solunum sistemi organları

Solunum sistemi hastalıkları ilaçlarının başlıca etki mekanizmaları arasında;

- Alınan havanın bronşiyollerden geçişini kolaylaştırmak,
- Bronşiyelleri saran düz kasların gevşemesini sağlamak,
- Mukus salgılamasını azaltmak,
- Bronşiyal enflamasyonu (yanğı) önlemek yer alır.

Solunum sistemi hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçlar semptomatik ya da hastalığın etiolojisine yönelik uygulanır ve dört başlık altında incelenir. Şekil 2.1'de solunum sistemi üzerinde etkili ilaçların sınıflandırılmasına yer verilmiştir.

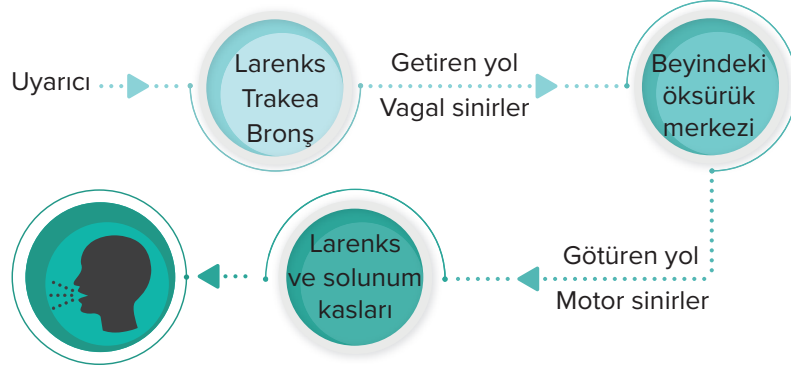


Şekil 2.1. Solunum sistemi üzerinde etkili ilaçlar



2.1.1. Antitüsif İlaçlar (Öksürük Kesici İlaçlar)

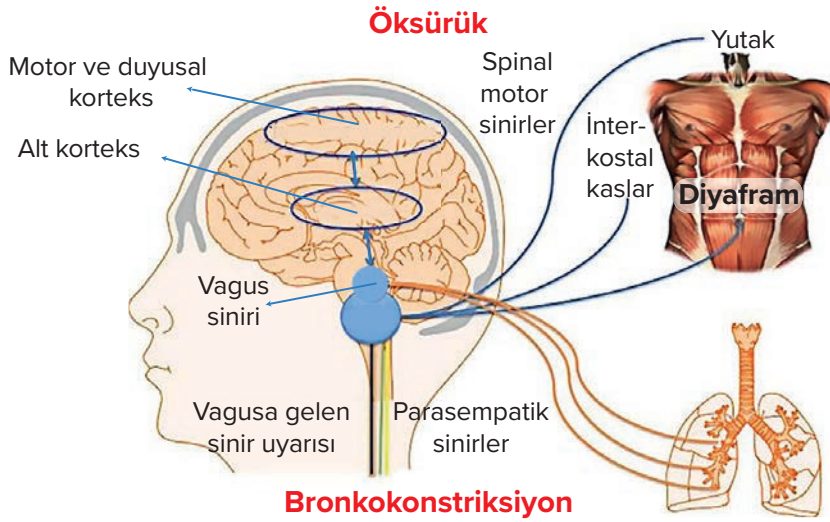
Öksürük; trakea, farenks, larenks (gırtlak) ve bronşlardaki içeriğin dışarı atılmasını sağlayan koruyucu bir reflekstir (Şekil 2.2).



Şekil 2.2: Öksürük mekanizması

Öksürüğün meydana gelebilmesi için beyin sapında bulunan öksürük merkezinin (santral etki) ya da solunum sisteminde öksürüğü başlatacak refleks mekanizmasının aktifleşmesi gerekir (Görsel 2.2). Santral veya periferik etkileri sonucu öksürük refleksini kısmen baskılayan ilaçlara **antitüsif ilaçlar** denir. **İdeal bir antitüsif ilaç;**

- Uzun süre etkili olmalı,
- Bağımlılık yapmamalı,
- Solunumu bozmamalı,
- Hava yolu mukozasında kurumaya neden olmamalı,
- Etkisi spesifik (sadece solunum merkezi üzerinde etkili) olmalıdır.



Görsel 2.2: Santral ve periferik etki sonucu öksürüğün oluşumu

Antitüsif İlaçların Etkileri

- Öksürük merkezini baskılayarak,
- Spazmolitik (kasılma çözücü) etki gösterip hava yollarını gevşeterek ve akciğerlerdeki öksürük reseptörlerinin duyarlılığını azaltarak,
- Periferik etki gösterip akciğer ve solunum yollarının diğer noktalarında bulunan sinir uçlarını baskılayarak öksürük refleksini önler.

Antitüsif İlaçların Endikasyonları

- Öksürüğün eşlik ettiği tüm solunum yolu hastalıkları [akut ve kronik bronşit, akciğer tüberkülozu (verem), astım, soğuk algınlığı, gribal enfeksiyonlar],
- Çocuklarda görülen boğmaca hastalığı öksürüklerinin tedavisinde kullanılırlar.



Antitüsif ilaçlar santral etkili (opioidler) olanlar ve periferik etkili olanlar şeklinde iki grupta incelenir (Şekil 2.3).



Şekil 2.3: Antitüsif ilaçların sınıflandırılması

2.1.1.1. Santral Etkili Antitüsif İlaçlar (Opioidler)

Haşhaş bitkisinden elde edilen opioidler, antitüsif etkisinin yanı sıra narkotik analjezik olarak da kullanılan ilaç grubudur. Santral sinir sistemi üzerinde yer alan öksürük merkezini baskılayarak antitüsif etki gösterir. Solunum yolları mukozasında kuruluğa neden olur ve mukosilyer aktiviteyi (siliyum hareketlerini) baskılar. Tablo 2.1'de santral etkili antitüsif ilaçların etken maddelerine ve özelliklerine yer verilmiştir.

Tablo 2.1: Santral Etkili Antitüsif İlaçların Etken Maddeleri ve Özellikleri

Etken Madde	Özellikleri
Kodein (Metil Morfin)	<ul style="list-style-type: none"> Öksürük merkezini baskılayan kodein aynı zamanda analjezik (ağrı kesici) ve antidiyaretik (ishal önleyici) etki gösterir. Analjezik özelliği morfine göre daha azdır. Bağımlılığa, sedasyona (derin uyku hâli) ve konstipasyona (kabızlık) neden olabilir. Mukosilyer aktiviteyi baskıladığı için balgam atılımını güçleştirerek enfeksiyon, atelektazi (akciğerlerin sönmesi) ve solunum yolları obstrüksiyonu (tıkanma) riskini artırır. Bronşiyal astımlı ve amfizemli hastalarda kullanılmamalıdır.
Dekstrometorfan	<ul style="list-style-type: none"> Öksürük kesici reseptörler üzerinde etki göstererek öksürük merkezini baskılar. Analjezik etki göstermez, bağımlılık yapma potansiyeli düşüktür, konstipasyona neden olmaz, solunum yolu mukozasını kurutmaz ve mukosilyer aktiviteyi baskılamaz. 6 yaş altındaki çocuklarda kullanımı kontrendikedir. Bronşiyal astımlı hastalarda kullanılmamalıdır.
Folkodin	<ul style="list-style-type: none"> Analjezik etkisi yoktur ve kodeinden daha düşük bağımlılık yapma potansiyeline sahiptir. Özellikle boğmacada seyreden öksürüğün tedavisinde kullanılır. Bronşiyal astımlı hastalarda kullanılmamalıdır.
Noskapin	<ul style="list-style-type: none"> Santral ve periferik antitüsif etkiye sahip olan noskapin, kodeinden daha zayıf etkiye sahiptir ve bağımlılık yapmaz. Spazmolitik ve bronkodilatör (bronş çapını artıran, genişleten) etki gösterirken analjezik etki göstermez. Alerjik öksürüğün şiddetini ve sıklığını azaltır. Bronşiyal astımlı hastalar tarafından kullanılabilir.



BİLGİ KUTUSU

Solunum sistemini baskıladığı için içeriğinde kodein bulunan ilaçların 12 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı tavsiye edilmemektedir.



2.1.1.2. Periferik Etkili Antitüsif İlaçlar

Solunum organlarında yer alan öksürük reseptörlerini inhibe ederek ya da reseptörlerden kaynaklanan uyarıyı engelleyerek antitüsif etki gösterirler. Opioidlerde görülen bağımlılık, konstipasyon ve sedasyon gibi istenmeyen etkilere neden olmaz. Tablo 2.2'de periferik etkili antitüsif ilaçların etken maddeleri ve özelliklerine yer verilmiştir.

Tablo 2.2: Periferik Etkili Antitüsif İlaçların Etken Maddeleri ve Özellikleri

Etken Madde	Özellikleri
Karbetapentan sitrat	<ul style="list-style-type: none">Kodein kadar güçlü ancak yan etkileri daha az olan antitüsif ilaçtır.Üst solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı olarak gelişen öksürüğün tedavisinde tercih edilir.Lokal anestezi ve spazmolitik etki göstererek öksürük refleksini inhibe eder.
Oksolamin	<ul style="list-style-type: none">Spazmolitik ve lokal anestezi etkinlik göstererek öksürük refleksini inhibe eder.Antitüsif etkisinin yanı sıra antipiretik (ateş düşürücü) ve antiinflamatuvar (iltihap önleyici -özellikle solunum yolları iltihaplanmalarında-) etki de gösterir.

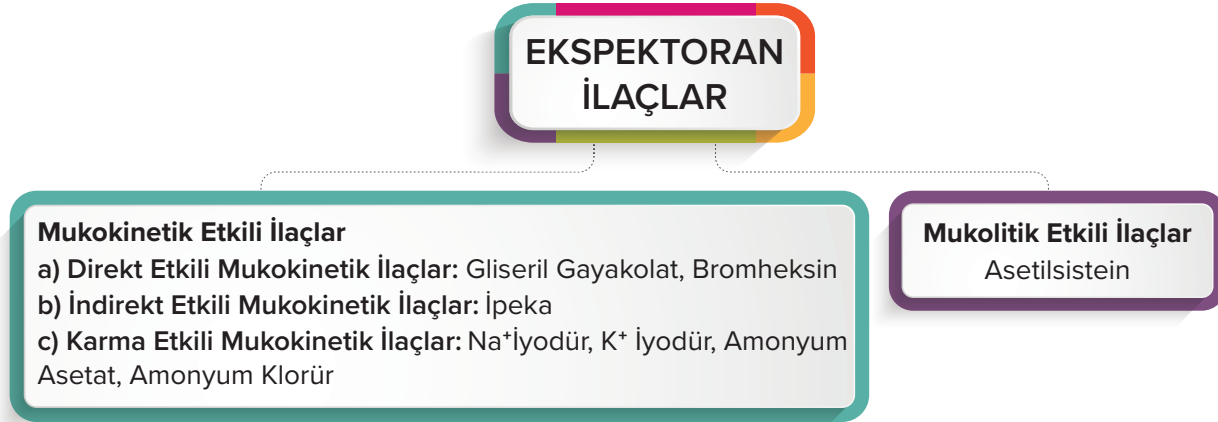


ARAŞTIRINIZ

Etken maddesi kodein, dekstrometorfan ve oksolamin olan antitüsif ilaçların hangi ticari isimlerle üretildiklerini araştırınız. Araştırma sonuçlarınızı sınıf arkadaşlarınızla paylaşınız.

2.1.2. Ekspektoran (Balgam Söktürücü) İlaçlar

Solunum yollarında birikmiş olan balgamın atılımını kolaylaştıran ilaçlara **ekspektoran ilaçlar** denir. **En iyi ekspektoran sudur.** Ekspektoranlar, mukokinetik ve mukolitik etkili ilaçlar olmak üzere iki grup altında incelenir (Şekil 2.4).



Şekil 2.4: Ekspektoran ilaçların sınıflandırılması

Ekspektoran İlaçların Endikasyonları

- Aşırı kıvamlı ve yapışkan bir mukus oluşumu ile seyreden hastalıkların [akut ve kronik bronşit, amfizem, trakeobronşit, bronşektazi, akciğer tüberkülozu, pnömoni, bronkopnömoni, otit (orta kulak iltihabı), sinüzit (sinüslerin iltihaplanması), farenjit] tedavisinde kullanılır.



2.1.2.1. Mukokinetik Etkili İlaçlar

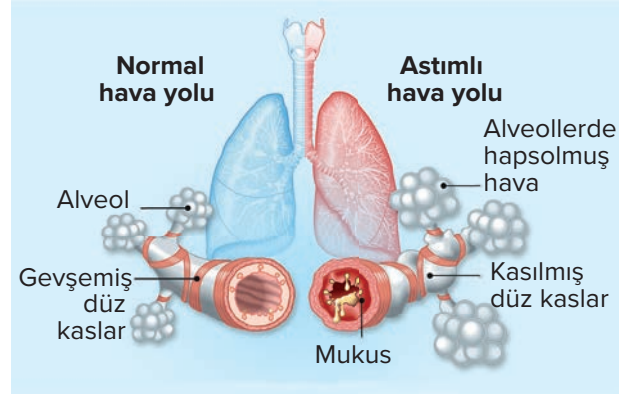
Balgamı sulandırıp yapışkanlığını azaltarak öksürükle dışarı atılımını sağlayan ilaçlardır (Görsel 2.3). Bu gruptaki ilaçların kullanımı esnasında su tüketimi ilacın etkisini artırır.

Mukokinetik ilaçlar etki mekanizmasına göre üç şekilde sınıflandırılır.

a) Direkt Etkili Mukokinetik İlaçlar

Akciğer mukozasında yer alan bezler tarafından lümeneye salınarak balgamın yapısına katılır. Aynı zamanda su salınımını da artırarak balgamın yapışkanlığını azaltıp sulu kalmasını sağlar. Gliseril Gayakolat ve Bromheksin tedavide sıklıkla kullanılan direkt etkili mukokinetik ilaçlar arasında yer alır.

- **Gliseril Gayakolat:** Bronşiyal salgının artmasını sağlayarak balgamın yapışkanlığını azaltır. Boğaz ve bronşlarda yer alan ve atılamayan balgama bağlı öksürüklerde kullanımı tercih edilir.
- **Bromheksin:** Bronşiyal salgının artmasını sağlayarak balgamın yapışkanlığını azaltır, akıcılığını artırır. Özellikle bronşitli hastalarda kullanımı tercih edilir. En güçlü mukokinetik ilaçtır. Mukusun yapısını bozduğu için mukolitik etki de gösterir.



Görsel 2.3: Hava yollarında mukus oluşumu



BİLGİ KUTUSU

Bromheksin, gastrointestinal sistemdeki mukusun yapısına zarar verdiği için ülserlere neden olur.

b) İndirekt Etkili Mukokinetik İlaçlar

Mide mukozasını tahriş ederek parasempatik sistemi uyaran indirekt etkili mukokinetik ilaçlar, dolaylı şekilde solunum yolları mukoza salgısının artmasını sağlar. İpeka tedavide sıklıkla kullanılan indirekt etkili mukokinetik ilaçtır.

- **İpeka:** Aynı isme sahip bitkiden elde edilen ipekanın düşük dozda kullanımı mukokinetik etki gösterir. Mide mukozasını tahriş edip refleks etkiyle bronşiyal salgıyı artırarak balgamın yoğunluğunu azaltır. Yüksek dozda kullanımı akut zehirlenmelerde kusturucu etki gösterir.

c) Karma Etkili Mukokinetik İlaçlar

Hem direkt hem indirekt etki gösteren ilaç grubudur. Tuz ekspektoranlar, karma etkili mukokinetikler olarak bu grupta yer alır. Sodyum iyodür, potasyum iyodür, amonyum asetat ve amonyum klorür tedavide sıklıkla kullanılan karma etkili mukokinetik ilaçlar arasındadır. Mide mukozasını tahriş ederek indirekt ya da bronşiyal salgıyı artırarak direkt etki gösterirler. Dış salgı bezlerini de uyardıkları için gözyaşı ve burun akıntısına sebep olabilirler.

2.1.2.2. Mukolitik Etkili İlaçlar

Proteolitik (protein sindirici) etki göstererek balgam içerisinde bulunan mukoproteinlerin kimyasal yapısını bozar ve balgamın yapışkanlığını azaltır, akışkanlığını artırır. Asetilsistein tedavide sıklıkla kullanılan mukolitik etkili ilaçtır.

- **Asetilsistein:** Balgamdaki mukoprotein molekülünü parçalayarak balgamın kıvamını seyreltir. Etkili bir mukolitik olan asetilsistein, özellikle yoğun ve yapışkan balgamın meydana geldiği hastalıkların tedavisinde kullanılır.

**BİLİYOR MUYDUNUZ ?**

Asetilsistein, trikotilomani (saç veya kaş yolma hastalığı) tedavisinde de kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda 12 hafta boyunca 1200-2400 mg/gün asetilsistein kullanan hastaların, saç yolma semptomlarında önemli düzeyde azalma olduğu saptanmıştır.

**VAKA
İNCELEMESİ**

21 yaşında erkek hasta, burun tıkanıklığı, pürülan akıntı, ateş, kulaklarda basınç ve öksürük şikâyetleri ile doktora başvuruyor. Sinüs aspirasyon kültürü alınmasının ardından bakteriyel üreme tespit ediliyor. Hastaya akut bakteriyel sinüzit tanısı konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**


**SIRA
SİZDE****A. Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.**

1. Solunum sistemi ilaçları; antitüsifler, ekseptoranlar, ve mast hücre stabilizatörleri olmak üzere dört grupta incelenmektedir.
2. Santral veya periferik etkileri sonucu öksürük refleksini kısmen inhibe eden ilaçlara denir.
3. Santral sinir sistemi üzerinde yer alan öksürük merkezini baskılayarak antitüsif etki gösteren ilaçlar sınıfında yer alır.
4. Solunum organlarında yer alan öksürük reseptörlerini inhibe ederek ya da reseptörlerden kaynaklanan uyarıyı engelleyerek antitüsif etki gösteren ilaçlar sınıfında yer alır.
5. Solunum yollarında birikmiş olan balgamın atılımını kolaylaştıran ilaçlara ilaçlar denir.
6. Balgamı sulandırıp yapışkanlığını azaltarak öksürükle dışarı atılımını sağlayan ilaçlara..... ilaçlar denir.
7. Mukus içerisinde yer alan mukoproteinlerin kimyasal yapısını bozarak balgamın akışkanlığını artıran ilaçlara ilaçlar denir.

B. Aşağıdaki ilaçların hangi sınıfta yer aldıklarını ve hangi amaçla kullanıldıklarını yanlarındaki boşluklara yazınız.

8. Dekstrometorfan:
9. Oksolamin:
10. İpeka:
11. Asetilsistein:
12. Bromheksin:
13. Sodyum iyodür:

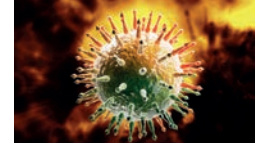


MERAKLISINA



Doğum Yılınız Virüslerden Koruyor

Çocukken ilk grip olduğunuz yılı hatırlıyor musunuz? Science (Sayns) dergisinde yayımlanan çalışmaya göre kişinin doğum yılı, bağışıklık sisteminin influenza türlerine karşı koruma yeteneğini etkiliyor (Görsel 2.4). Gostic (Gostik) ve ekibinin gerçekleştirdiği araştırmaya karekodu taratarak ulaşabilirsiniz.



Görsel 2.4: İnfluenza virüsü

2.1.3. Bronkodilatörler (Bronş ve Bronşiyol Gevşetici İlaçlar)

Bronkodilatörler, bronş ve bronşiyollerde bulunan düz kasların gevşemesini sağlayarak solunum yollarının direncini azaltır ve bronş çapını artırarak hava geçişini kolaylaştırır.

Solunum yollarında yer alan düz kasların tonusu (kasların dinlenme hâlindeki gerginliği) normal koşullarda sempatik sinirlerin genişletici etkisi ve parasempatik sinirlerin daraltıcı etkisi arasındaki dengeye bağlıdır. Sempatik sinirlerin uyarılmasıyla (β_2 reseptörlerin uyarılması sonucu) bronşlarda genişleme (bronkodilatasyon), parasempatik sinirlerin uyarılmasıyla bronşlarda daralma (bronkokonstriksiyon) meydana gelir ve bronş salgısında artış görülür. Parasempatik sinirlerin yanı sıra mast hücrelerinden salgılanan histamin de bronkokonstriksiyona neden olur (Görsel 2.5).

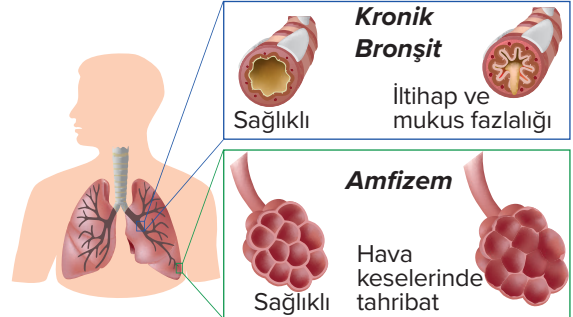


Görsel 2.5: Bronkokonstriksiyon

Bronkodilatörlerin Endikasyonları

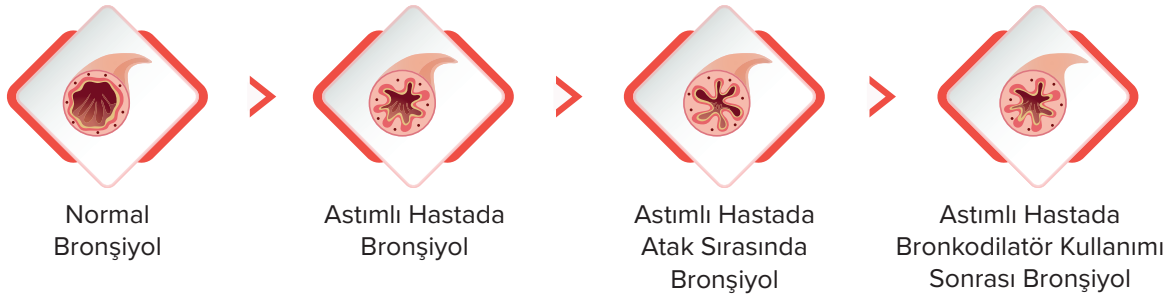
- Bronkospazmın görüldüğü alerjik hastalıklarda,
- Amfizemde,
- Kronik bronşitte,
- Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında (KOAH) (Görsel 2.6),
- Bronşiyal astım krizlerinin tedavisinde ve önlenmesinde (Görsel 2.7),
- Bronşektazinin (bronşların kalıcı genişlemesi) tedavisinde kullanılır.

Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı



Görsel 2.6: KOAH'ta alveoller ve bronşlardaki tahribat

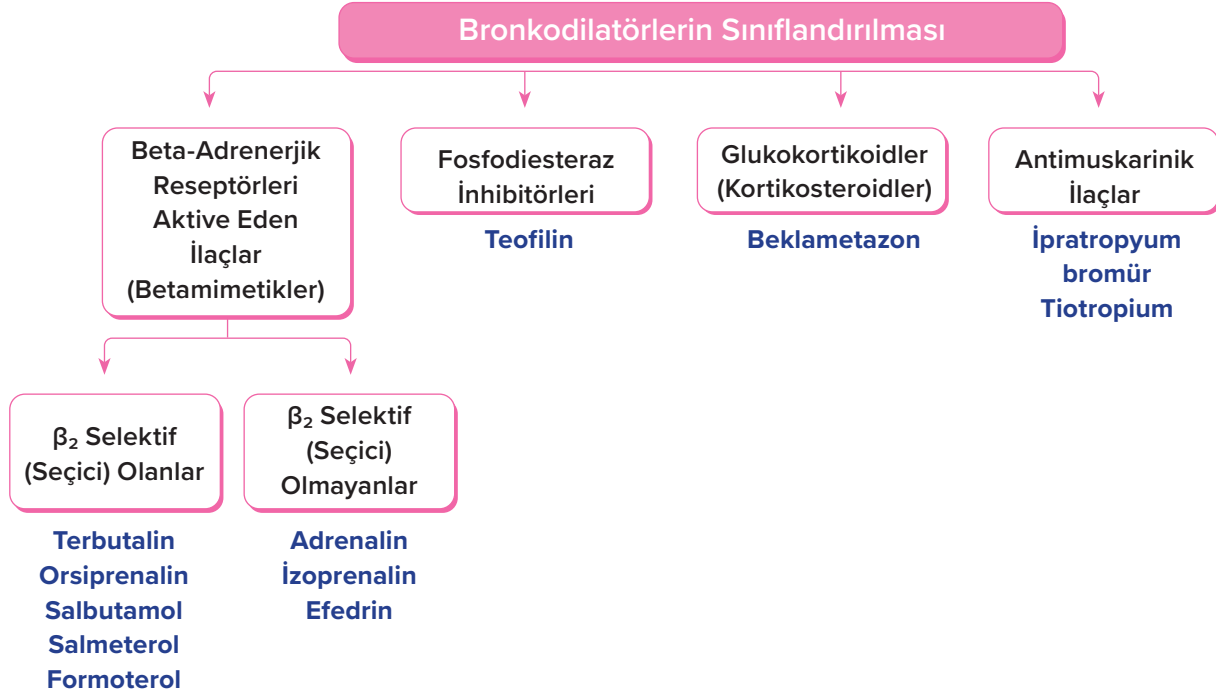
Bronşların tıkanması ya da daralması sonucu; bronş düz kaslarında spazm, iltihap, ödem ve aşırı bronş salgısı meydana gelir. **Tedavide bronkodilatör kullanılması** amaç bu belirtilerin ortadan kaldırılmasıdır.



Görsel 2.7: Astım atağı esnasında ve ilaç kullanımı sonrasında bronşlar



Bronkodilatörler; beta-adrenerjik reseptörleri aktive eden ilaçlar, fosfodiesteraz inhibitörleri, glukokortikoidler ve antimuskarinik ilaçlar olmak üzere dörde ayrılır (Şekil 2.5).



Şekil 2.5: Bronkodilatörlerin sınıflandırılması

2.1.3.1. Beta-Adrenerjik Reseptörleri Aktive Eden İlaçlar (Betamimetikler)

Otonom sinir sisteminde iki tip β (beta) reseptör bulunur. β_1 reseptörler koroner damarların, β_2 reseptörler akciğerlerdeki bronşların genişlemesini sağlar. Beta adrenerjik reseptörleri aktive eden ilaçlar bronş ve bronşiyollerdeki β_2 adrenerjik reseptörleri uyararak bronkodilatasyonu sağlar. Ancak bu grupta bulunan ilaçlardan bir kısmı β_1 reseptörleri etkileyerek kalp üzerinde bazı yan etkilerin ortaya çıkmasına neden olurken bir kısmı da α reseptörleri uyararak kan basıncını artırır.



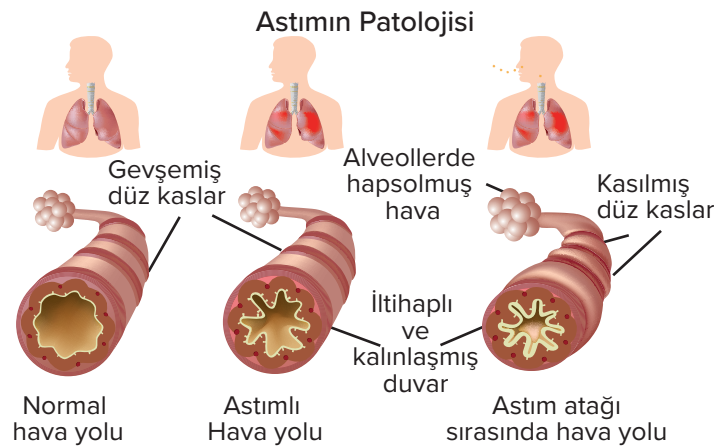
BİLGİ KUTUSU

β adrenerjik reseptörleri uyarıcı ilaçların uzun süreli kullanımı bronkodilatör etkisine karşı kısmen tolerans gelişimine neden olur. Ancak glukokortikoidlerle birlikte kullanımı tolerans gelişimini geciktirir.

Betamimetik ilaçlar etkilediği oldukları β reseptörlere göre sınıflandırılır:

a) β_2 Selekatif (Seçici) Olanlar

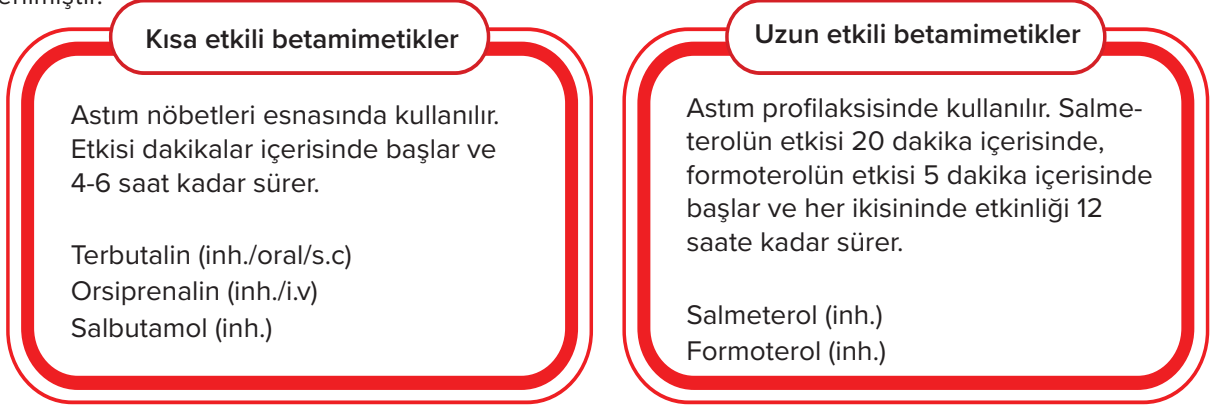
Bu ilaçlar bronş düz kaslarında yer alan β_2 reseptörleri uyararak bronşların gevşemesini sağlar. β_2 reseptörler üzerindeki uyarıcı etkisi, kalpte bulunan β_1 reseptörler üzerindeki uyarıcı etkisinden daha fazla olan bronkodilatörlerdir. Kalbi etkileme potansiyeli vardır ancak kalp üzerindeki etkisi diğer grupta yer alan ilaçlar kadar fazla değildir. Astım nöbetleri esnasında ya da astım profilaksisinde kullanılır (Görsel 2.8).



Görsel 2.8: Astım nöbeti esnasında bronşlar



Selektif betamimetiklerin etki mekanizması: Şekil 2.6'da selektif betamimetiklerin etki mekanizmasına yer verilmiştir.



Şekil 2.6: β_2 selektif betamimetiklerin etki mekanizması

VAKA İNCELEMESİ

42 yaşında kadın hasta dispne, hırıltılı solunum, göğüste baskı hissi, hâlsizlik, letarji bulguları ile doktora başvuruyor. Doktor hastanın öyküsünü dinleyerek kullandığı ilaçları ve bu durumu tetikleyen bir altyapının olup olmadığını araştırıyor. El tipi spirometri ile bazal değerleri ölçülüyor. Kan gazı, tam kan sayımı ve akciğer grafisi gibi tetkiklerin değerlendirilmesinin ardından hastaya astım tanısı konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

b) β_2 Selektif (Seçici) Olmayanlar

β_2 selektif olmadıkları için (β_1 ve α reseptörleri de etkilediklerinden) kalp üzerinde yan etki oluşturma riskleri daha fazladır. Tablo 2.3'te β_2 selektif (seçici) olmayan ilaçların etken maddelerine ve özelliklerine yer verilmiştir.

Tablo 2.3: β_2 Selektif Olmayan İlaçların Etken Maddeleri ve Özellikleri

Etken Madde	Özellikleri
Adrenalin	<ul style="list-style-type: none"> Subkutan, intravenöz ya da intramusküler enjeksiyon şeklinde uygulanan adrenalin, astım krizlerinin tedavisinde ve anafilaktik şok sonrası gelişen bronkospazmın ortadan kaldırılmasında en çok tercih edilen ilaçtır. β_2 reseptörler üzerinde etki göstererek bronş ve bronşiyollerin düz kaslarını gevşetirken vazokonstriktör (damar büzücü, daraltıcı) etki göstererek mukoza ödemini azaltır ve çok güçlü bronkodilatasyon sağlar. β_1 reseptörler üzerinde de etki göstererek kalp atım hızını artıran adrenalin aynı zamanda α reseptörleri uyararak kan basıncının yükselmesini sağlar.
İzoprenalin	<ul style="list-style-type: none"> Adrenalin benzeri etki göstererek β_1 ve β_2 reseptörlerini uyarır, ancak α reseptörler üzerinde uyarıcı etki göstermez. Bronkodilatör ve vazodilatör (damar genişletici) etki gösteren izoprenalinin kalp üzerindeki yan etkisi adrenalinden daha fazladır. Kan basıncını düşürür. Bronşiyal astım tedavisinde ve profilaksisinde inhalasyon yoluyla kullanımı tercih edilir. Oral yoldan kullanılmaz.
Efedrin	<ul style="list-style-type: none"> β_1, β_2 ve α reseptörler üzerinde etki gösteren efedrin, bronkodilatör ve vazokonstriktör etki gösterir. Adrenalinle kıyaslandığında oral yoldan alınımı avantaj sağlar. Özellikle astım profilaksisinde tercih edilen efedrin, astım krizinde kullanılmaz.



BİLGİ KUTUSU

Adrenalin bağırsak çeperindeki enzimler tarafından inaktive edildiği için oral yoldan kullanılmaz.



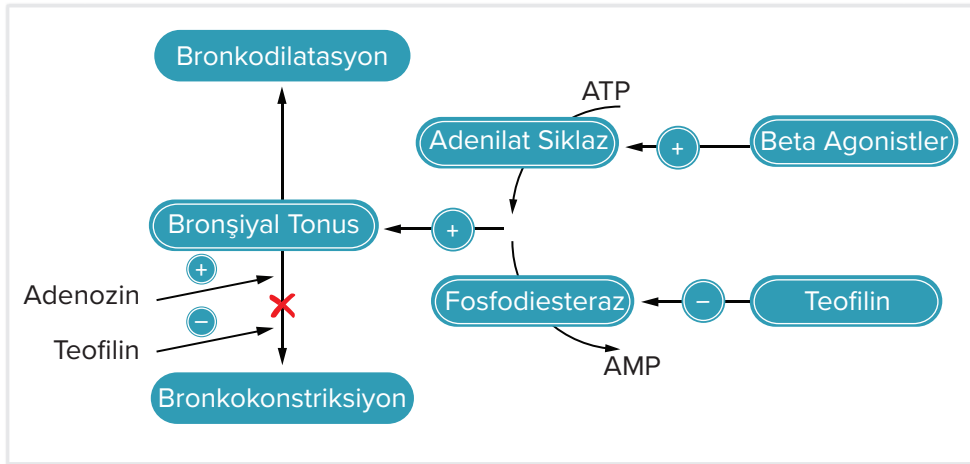
VAKA İNCELEMESİ

28 yaşında kadın hasta, 5 günden uzun süren öksürük, balgam ve hafif ateş şikâyetleri ile doktora başvuruyor. Tam kan sayımında hafif lökositoz (lökosit sayısında artış) ve akciğer grafisinin değerlendirilmesi sonrası bronşit tanısı konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

2.1.3.2. Fosfodiesteraz İnhibitörleri

Akciğerlerde yer alan cAMP bronş düz kaslarının gevşemesini sağlar. Fosfodiesteraz enzimi, cAMP'yi yıkarak AMP'ye dönüştürür ve bronş düz kaslarının kasılmasına neden olur. Fosfodiesteraz inhibitörü ilaçlar ise fosfodiesteraz enzimini inhibe ederek bronkodilatasyonu sağlar.

- **Teofilin:** Bronş düz kaslarındaki fosfodiesteraz enzimini inhibe ederek bronşlarda gevşemeyi sağlar, bronkokonstriksiyona neden olan adenozin ve histaminin salınımını engeller (Şekil 2.7). Bronşiyal astım nöbetlerinin kronik tedavisinde ve krizlerin önlenmesinde kullanılır. Oral yoldan yavaş salımlı tabletler şeklinde kullanılan teofilin, solunum yolundaki mukozalar üzerinde tahriş edici etki gösterdiği için inhalasyon yoluyla kullanılmaz. Betamimetiklerin etkisine yakın bronkodilatasyon sağlar. Ancak kişide, teofilinin bronkodilatör etkisine karşı tolerans gelişmez.



Şekil 2.7: Fosfodiesteraz inhibitörlerinin etki mekanizması

2.1.3.3. Glukokortikoidler (Kortikosteroidler)

Glukokortikoidler bronş mukozasında meydana gelen enflamasyonu baskılayarak mukus salgılanmasını ve mukoza ödemi azaltır. Kapiller sızıntının oluşmasını önleyerek solunum yollarında ödem gelişimini engeller. Tek başına direkt bronkodilatasyonu sağlayamaz. Diğer bronkodilatörlerle (özellikle betamimetikler veya teofilin) birlikte akut astım nöbetlerinin önlenmesi ve tedavisinde kullanılırlar. Yan etkilerinin çok olması nedeniyle tedavide en son tercih edilen ilaç grubudur.



BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Oral yoldan alınan ve uzun süre kullanılan glukokortikoidlerin alımının ani olarak kesilmesi ölüme neden olabilir.

- **Beklametazon:** Glukokortikoidlerin içerisinde en sık kullanılan ilaçtır. İnhalasyon yoluyla uygulandığında kolayca bronş mukozasına etki eder. Ancak hastaların çoğunda ağız kuruluğu, ses kısıklığı, boğaz ağrısı ve kandidiyazise (candida mantarının neden olduğu bir enfeksiyon çeşidi) sebep olur. İlaç kullanımı sonrası su ile gargara yapılması yan etkileri azaltmaya yardımcı olur.



ARAŞTIRINIZ

Glukokortikoidler birçok inflamatuvar, alerjik ve otoimmün hastalığın tedavisinde de kullanılmaktadır. Gereksiz ve yanlış kullanımları birçok yan etkinin ortaya çıkmasına neden olabilir. Astım tedavisinde kullanılan glukokortikoidlerin yan etkilerini araştırınız. Araştırma sonuçlarınızı sınıf arkadaşlarınızla paylaşınız.



A. Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

1. Bronş ve bronşiyollerde bulunan düz kasların gevşemesini sağlayarak solunum yollarının direncini azaltan ve bronş çapını artırarak hava geçişini kolaylaştıran ilaçlara ilaçlar denir.
2. β_2 reseptörler üzerindeki etkisi daha fazla olan bronkodilatör ilaçlar sınıfında yer alır.
3. Bronş mukozasında meydana gelen enflamasyonu baskılayarak mukus salgılanmasını ve mukoza ödemi azaltan bronkodilatörler..... sınıfında yer alır.
4. Fosfodiesteraz enzimini baskılayarak bronşların genişlemesini sağlayan ilaçlara denir.

B. Aşağıda I. bölümde verilen tanımların/cümlelerin önündeki paranteze, II. bölümde o tanıma/cümleye karşılık olacak kavrama ait harfi yazınız.

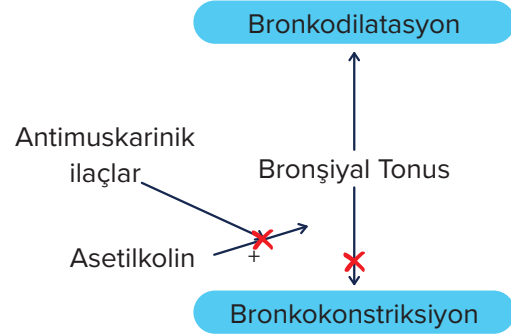
I. Bölüm	II. Bölüm
5. () Astım nöbetleri esnasında kullanılan ve kısa süreli etki gösteren betamimetik ilaçtır.	a. Adrenalin
6. () Anafilaktik şok sonrası gelişen bronkospazmın ortadan kaldırılmasında en çok tercih edilen ilaçtır.	b. Beklametazon
7. () Bronşiyal astım nöbetlerinin kronik tedavisinde ve krizlerin önlenmesinde kullanılan fosfodiesteraz enzimini inhibe ederek etki gösteren ilaçtır.	c. İzoprenalin
8. () Astım profilaksisinde uzun süreli etki gösteren betamimetik ilaçtır.	ç. Noskapiin
9. () Yan etkilerinin çok olması nedeniyle bronkodilatör ilaçlar arasında en az tercih edilen ilaçtır.	d. Salbutamol
	e. Salmeterol
	f. Teofilin



2.1.3.4. Antimuskarinik İlaçlar

Solunum yollarında yer alan muskarinik reseptörleri baskılayarak, asetilkolinin neden olduğu bronkokonstriksiyonu etkisiz hâle getirip bronkodilatasyonu sağlar ve mukus salgısını azaltır (Şekil 2.8). İpratropiyum bromür ve tiotropium tedavide sıklıkla kullanılan antimuskarinik ilaçlardır.

- **İpratropiyum Bromür:** Mide-bağırsak kanalında emilimi az olduğu için inhalasyon yoluyla uygulanan İpratropiyum bromür, özellikle kronik bronşit, amfizem ve KOAH'ta görülen bronkospazmlarda ve dirençli astım ataklarında bronkodilatör ilaç olarak kullanılır. Betamimetiklere yanıt vermeyen hastalarda ikinci sırada tercih edilir. Santral sinir sistemini etkilemediği için yan etkileri diğer antimuskarinik ilaçlara göre daha azdır. Kısa süreli etki (4-6 saat) gösterir.
- **Tiotropium:** İpratropiyuma göre avantajı daha uzun süreli (24 saat) etki göstermesidir. KOAH ve astım tedavisinde tercih edilir.



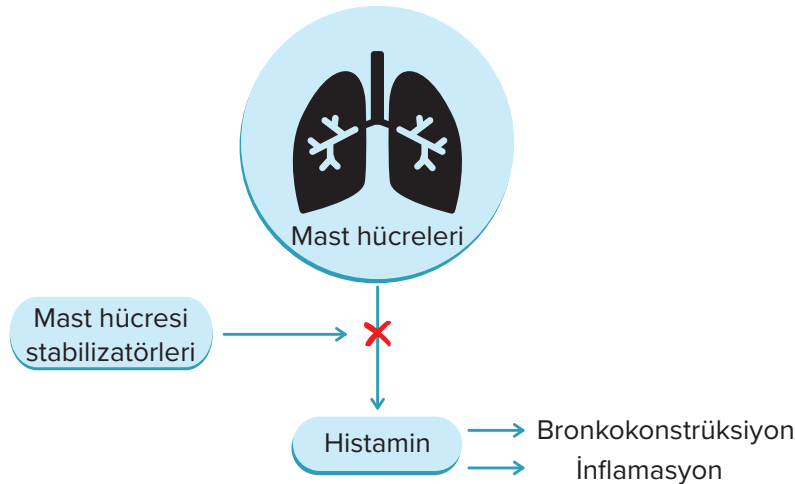
Şekil 2.8: Antimuskarinik ilaçların etki mekanizması

2.1.4. Mast Hücreleri Stabilizatörleri

Trakea, bronş ve üst solunum yolları mukozasında yer alan mast hücrelerinin membranlarını stabilize ederek bronkokonstriksiyon ve enflamasyona neden olan histamin ve diğer otokoidlerin (yakın çevresindeki hücreleri etkileyen hormon benzeri endojen madde) salınımını engeller (Şekil 2.9). Lokal etki gösterir yani vücudun diğer yerlerinde bulunan mast hücrelerini etkilemez. **Mast hücreleri stabilizatörleri bronkodilatör etki göstermez.**

Mast Hücreleri Stabilizatörlerinin Endikasyonları

- Astım krizlerinin önlenmesinde kullanılan mast hücreleri stabilizatörleri astım krizi tedavisinde etki göstermez. Bununla birlikte egzersize bağlı meydana gelebilecek bronkospazmdan koruyucu olarak da kullanılır.
- **Sodyum kromoglikat:** Mast hücrelerinden histamin salınımını baskılar. Astımlı hastaların profilaksisinde ve alerjik rinitin tedavisinde kullanılır. Betamimetikler ve teofiline göre daha az etki gösterir. Genellikle diğer ilaçlarla kombine olarak paranteral ya da inhalasyon yoluyla kullanılır.
- **Ketotifen:** Bronkokonstriksiyon ve enflamasyona yol açan histaminin salınımını baskılar. Astım profilaksisinde oral yolla kullanılan ketotifenin etkinliği ancak birkaç hafta sonra ortaya çıkar.



Şekil 2.9: Mast hücreleri stabilizatörlerinin etki mekanizması



VAKA İNCELEMESİ

55 yaşında erkek hasta nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi, öksürük ve balgam şikâyetleri ile doktora başvuruyor. Hastanın hikâyesinden 20 yıldır sigara kullandığı ve maden işçisi olduğu öğreniliyor. Solunum seslerinin derinden geldiği ve ekspirasyon süresinin uzadığı saptanıyor. Spirometri değerlendirilmesi sonucu hastaya KOAH tanısı konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**



SIRA SİZDE

Aşağıdaki cümlelerin başındaki boşluğa, verilen bilgiler doğru ise 'D' yanlış ise 'Y' harfini yazınız.

1. () Antimuskarinik ilaçlar asetilkolinin neden olduğu bronko-konstriksiyonu etkisiz hâle getirip bronkodilatasyonu sağlar.
2. () KOAH'ta görülen bronkospazmlarda ve dirençli astım ataklarında bronkodilatör ilaç olarak ketotifen kullanılır.
3. () Tiotropiumun daha uzun süre etkili olması ipratropiyum bromüre göre daha avantajlı olmasını sağlar.

ETKİNLİK ZAMANI



HAFIZA KARTLARI

İlacın Etken Maddesi

► Teofilin

İlacın Dolaşım Sistemi Üzerindeki Etki Mekanizması

► Fosfodiesteraz enzimini inhibe ederek bronşlarda gevşemeyi sağlar.

Süre: 1 hafta

Yönerge: Yanda verilen örnekte olduğu gibi her öğrenci bir kart hazırlayacaktır.

Hazırlık Aşaması

- Kart hazırlama için etkinlik başlamadan önce duyuru yapılır.
- Hazırlanacak kartlar için küçük boyutta bir karton ya da renkli kâğıtlar kullanılacaktır.
- Hazırlanan kartlar bir kutu içerisinde toplanacaktır.

- Öğretmen tarafından toplanan kartlar denetlenip düzenlenerek etkinlik için hazır hâle getirilecektir.
- Oyunda kullanılacak top (süngerden ve hafif yapıda bir materyal) öğretmen tarafından temin edilecektir.

Uygulama Aşaması

- Öğretmen ilk kartı okuyacak ve topu bir öğrencisine atacaktır.
- Kartta verilen ilacın etken maddesi okunacak ve ilacın solunum sistemi üzerindeki etki mekanizması öğrenciye sorulacaktır.
- Top kendisine gelen öğrenci soruya cevap verecektir. Doğru cevap verdiği takdirde kendisi de kutudan bir soru çekecek ve soracaktır. Akabinde topu bir başka arkadaşına atacaktır.
- Yanlış cevap verildiği takdirde öğrenci topu bir başka arkadaşına atacaktır.
- En fazla doğru cevap veren öğrenci oyunun kazananı olacaktır.
- İki soruyu yanlış cevaplayan öğrenci oyun dışı kalacaktır.
- Dersin son 20 dakikasında uygulanacaktır.



BULMACA

Yukarıdan aşağıya ve soldan sağa verilen soruları cevaplayarak bulmacayı çözünüz.

Soldan sağa:

4. Astım profilaksisinde hızla etki gösterip uzun süre etkisi devam eden selektif betamimetik ilaç.

6. Astım tedavisinde sıklıkla kullanılan glukokortikoid türevi bronkodilatör ilaç.

9. Bronş düz kaslarındaki fosfodiesteraz enzimini inhibe ederek bronşlarda gevşemeyi sağlayan bronkodilatör ilaç.

11. KOAH ve astım tedavisinde kullanılan, uzun süreli etki gösteren antimuskarinik ilaç.

12. β_1 , β_2 ve α reseptörler üzerinde etki gösteren, β_2 selektif olmayan betamimetik ilaç.

13. Balgamdaki mukoprotein molekülünü parçalayarak balgamın kıvamını seyrelten mukolitik etkili ekspektoran ilaç.

Yukarıdan aşağıya:

1. En güçlü mukokinetik etkiye sahip ekspektoran ilaç.

2. Anafilaktik şok sonrası gelişen bronkospazmın ortadan kaldırılmasında en çok tercih edilen betamimetik ilaç.

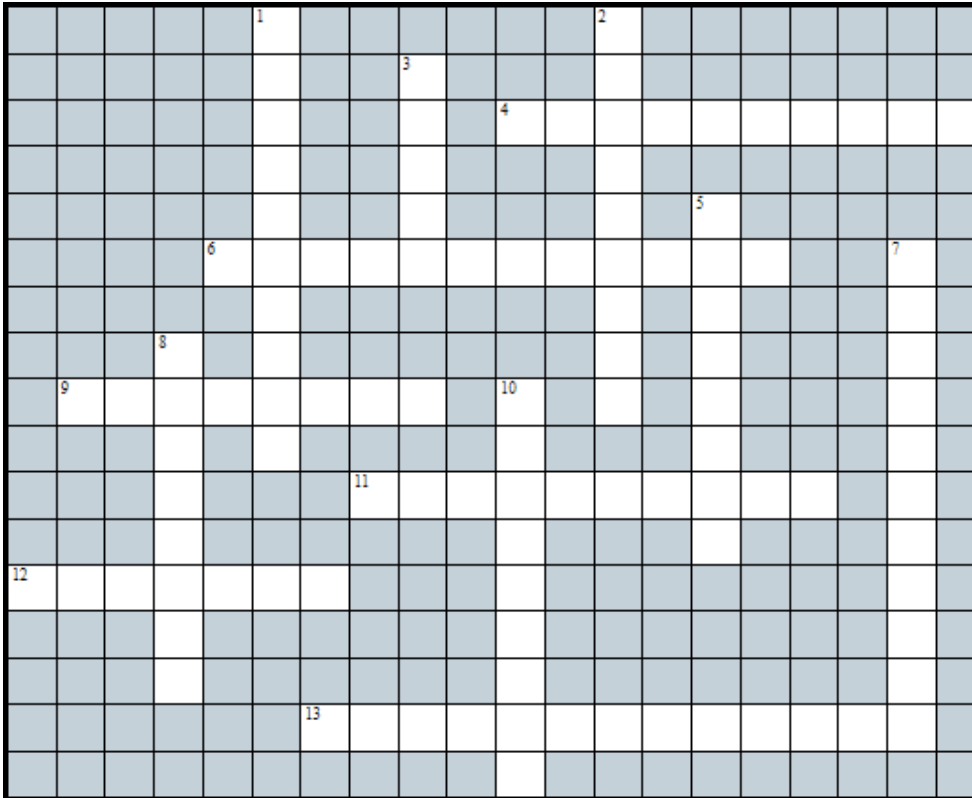
3. Düşük doz kullanımı ekspektoran, yüksek doz kullanımı kusturucu özellik gösteren ilaç.

5. Bronşiyal astımlı hastalar tarafından kullanılabilen, santral ve periferik etkiye sahip antitüsif ilaç.

7. Solunum yollarında birikmiş olan balgamın atılımını kolaylaştıran ilaçlara verilen isim.

8. Boğmacada seyreden öksürüğün tedavisinde kullanılan antitüsif ilaç.

10. Santral veya periferik etkileri sonucu öksürük refleksini kısmen baskılayan ilaçlara verilen isim.





ETKİNLİK ZAMANI



AKILCI İLAÇ KULLANIMI EĞİTİMİ

Süre: 1 Ders Saati

Yönerge: İlaç bilgisi dersini alan 11. sınıf öğrencileri, okullarında bulunan 9 ve 10. sınıf öğrencilerine ve öğrenci velilerine akılcı ilaç kullanımıyla ilgili eğitim vereceklerdir.

Akılcı İlaç Kullanımı Eğitim Konuları

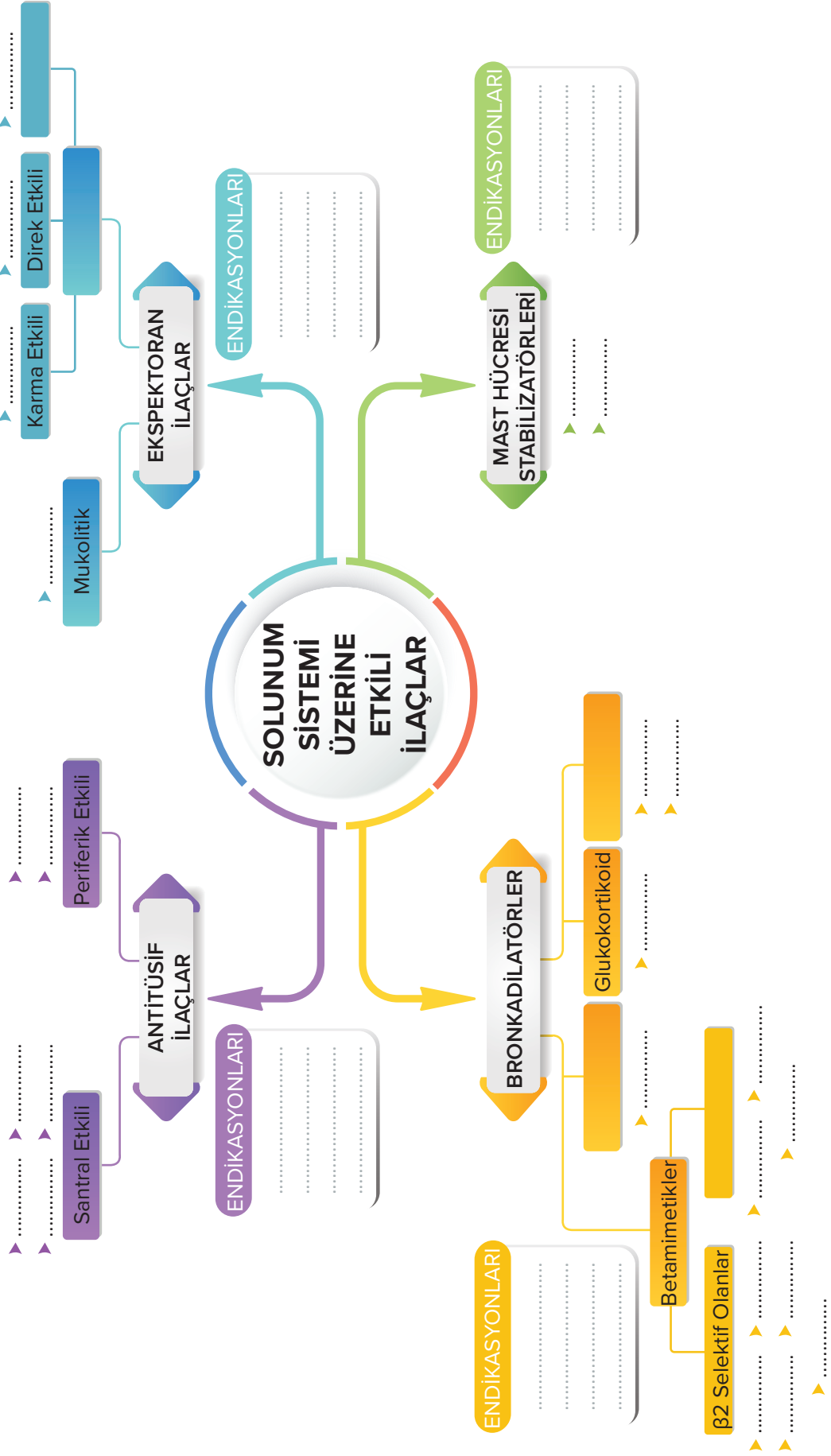
1. Akılcı İlaç Kullanımı (AİK) nedir?
2. Akılcı İlaç Kullanımı neden gereklidir?
3. Akılcı İlaç Kullanımında nelere dikkat edilmelidir?
4. Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı (AOİK) neleri kapsar?
5. Akılcı İlaç Kullanımının uygulanmasındaki hatalar nelerdir?
6. Türkiye’de Akılcı İlaç Kullanımı (AİK) ile ilgili hangi faaliyetler yapılmaktadır?
7. Akılcı İlaç Kullanımının sağlanmasında sorumluluk sahibi taraflar kimlerdir?
8. Hastalara ilaç kullanımındaki öneriler nelerdir?
9. İlaçlar nerede muhafaza edilmelidir?
10. Antibiyotik kullanırken nelere dikkat edilmelidir?
11. Vitamin alırken nelere dikkat etmek gerekir?
12. İlaç kullanmaya başlamadan önce hekim ve/veya eczacıya neler sorulmalıdır?

- Eğitimin toplam süresi 30 ile 40 dakika arasında olması önerilmektedir.
- Eğitim konularından anlamlı bir bütün oluşturacak şekilde eğitim verecek grupların çalışma yapması gerekmektedir.
- Eğitimin gerçekleştirilmesi için 3 ile 5 kişiden oluşan içerisinde Temel İlaç Bilgisi ve Edebiyat öğretmenleri bulunan bir Akılcı İlaç Kullanımı Eğitim Komisyonu kurulması önerilmektedir.
- 11. Sınıf öğrencileri arasından gönüllülük esasına uygun olarak başvurular alınır.
- Başvuruların değerlendirilmesi ve grupların oluşturulmasında Akılcı İlaç Kullanımı Eğitim Komisyonunun etkin olması önerilmektedir.
- Her bir grup 3 kişiyi geçmeyecek şekilde birden fazla grup oluşturulur.
- Eğitim için başvuru alınması eğitimin gerçekleşeceği tarihten 1 ay öncesinde yapılması önerilmektedir.
- Grupların oluşturulması işleminin 1 ya da 2 hafta içerisinde yapılması önerilmektedir.
- Gruplar anlamlı bir bütün oluşturacak şekilde Akılcı İlaç Kullanımı eğitim konularını seçer.
- Bir grup birbiri ile alakalı birden fazla eğitim konusunu da seçebilir.
- Gruplar toplam eğitim süresini dikkate alarak zaman planlaması yapar.
- Eğitim konusu ile ilgili okul panolarında ve sınıflara duyurular yapılması önerilmektedir.
- Bu eğitimin okulun bulunduğu ilçe içerisinde yaygınlaştırılması da önerilmektedir.



KAVRAM HARİTASI

Solunum sistemi ilaçları ile ilgili verilen kavram haritasında yer alan boşlukları doğru ifadelerle doldurunuz.





2.2. DOLAŞIM SİSTEMİ ÜZERİNDE ETKİLİ İLAÇLAR

Hazırlık Çalışmaları

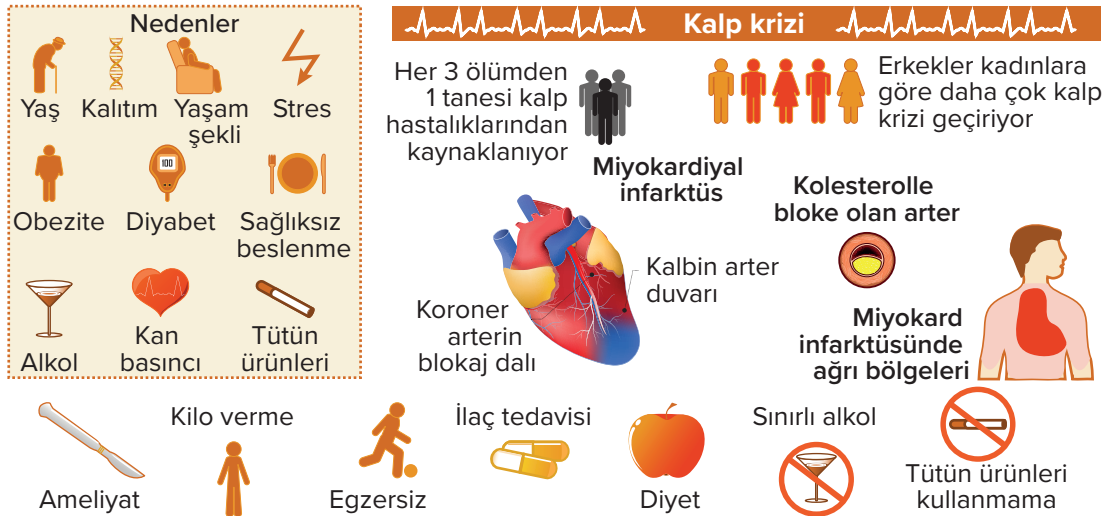
1. Yaşam tarzı değişikliklerinin kalp sağlığı üzerindeki etkileri sizce neler olabilir?
2. Dil altı hapi size ne çağırıştırıyor?

Kalp ve damarlardan (arter, ven, kapiller) oluşan sistem **kardiyovasküler sistem (kalp-damar sistemi)**, bu sistemi etkileyen rahatsızlıklar **kardiyovasküler hastalıklar** olarak isimlendirilir (Görsel 2.9). Konjestif kalp yetmezliği (kalbin çeşitli nedenlerle vücudun ihtiyaç duyduğu kanı pompalayamaması), aritmiler (kalp ritminin bozulması), anjina pektoris (kalp kasındaki spazm sonucu göğüste meydana gelen şiddetli ağrı), hipertansiyon (kan basıncının normal değerinin üzerine çıkması), hiperlipidemik bozukluklar (kanda çeşitli yağların yüksek düzeyde bulunması sonucu meydana gelen sorunlar), hematopoietik sistem (tüm kan hücreleri ve kan yapan organlara ait sistem) problemleri kardiyovasküler sistemi etkileyen başlıca sorunlardır. Tüm bu hastalıklarda kullanılan ilaçlar **kardiyovasküler sisteme etkili ilaçlar** olarak adlandırılır.



Görsel 2.9: Kardiyovasküler sistem

Tüm dünyada ve Türkiye’de görülen ölüm nedenleri arasında ilk sırada yer alan kardiyovasküler hastalıklar; kalbin kendisiyle ilgili sorunlardan (kalp yetmezliği, aritmi, anjina pektoris), dolaşım sistemi ile ilgili bozukluklardan (hipertansiyon, hipotansiyon, arter tıkanıklıkları, venöz yetmezlikleri), üriner sistem kaynaklı sorunlardan ya da çeşitli risk faktörleri sebebiyle (yaş, cinsiyet, genetik yatkınlık, diyabet, obezite, hareketsiz yaşam vb.) meydana gelebilir (Görsel 2.10).



Görsel 2.10: Kardiyovasküler hastalıklarda risk faktörleri ve korunma yolları



Kardiyovasküler sisteme etkili ilaçlar altı başlıkta toplanır. Şekil 2.10'da kardiyovasküler sisteme etkili ilaçların sınıflandırılmasına yer verilmiştir.

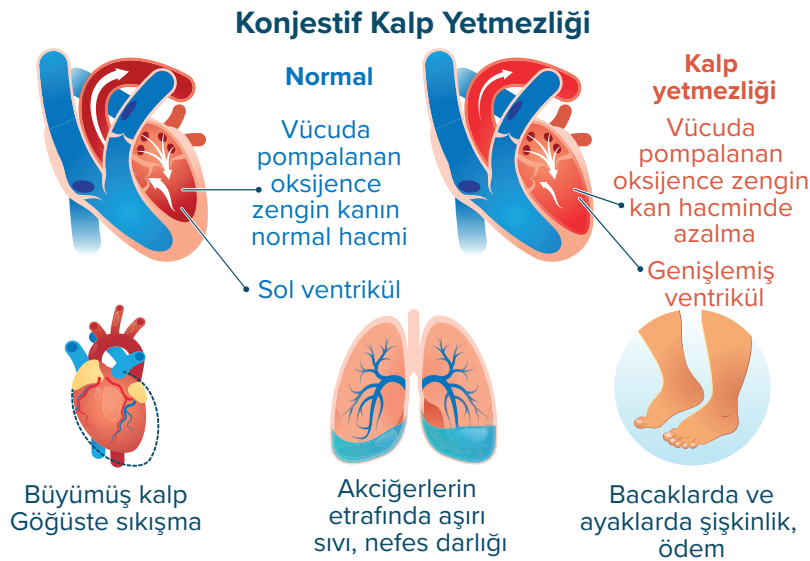


Şekil 2.10: Kardiyovasküler sisteme etkili ilaçlar

2.2.1. Konjestif Kalp Yetmezliği (KKY) Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Konjestif kalp yetmezliği (KKY), kalbin vücudun ihtiyacı olan kanı pompalayamaması sonucu ortaya çıkar. Kan hacmi ve ekstraselüler sıvıda meydana gelen artış sonucu; kalpte, toplardamarlarda ve kılcal damarlarda genişleme görülür. Bu durum vücutta ve özellikle akciğerlerde ödeme yol açar (Görsel 2.11).

Konjestif kalp yetmezliğinde uygulanan ilaç tedavisinin temel amacı kalp debisini (kalbin 1 dakikada aorta pompaladığı kan miktarı) artırmaktır. Kullanılan ilaçlar; semptomların giderilmesine, kalp yetmezliğine neden olan hastalıkların kontrol altına alınmasına, kalp yetmezliğinin ilerlemesini engellemeye, kişinin yaşam kalitesini iyileştirmeye ve kişinin yaşamının uzatılmasına yardımcı olur.



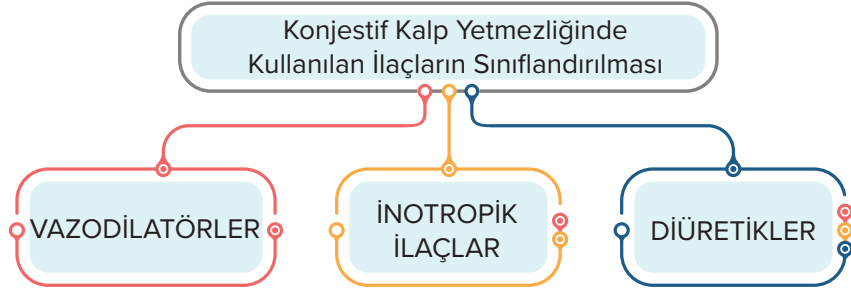
Görsel 2.11: Konjestif kalp yetmezliği



Konjestif kalp yetmezliği tedavisinde üç grup ilaç kullanılır:

- Kalbin iş yükünü azaltan vazodilatörler
- Kalp kasının kasılma gücünü artıran inotropik ilaçlar
- Ekstraselüler sıvı hacmini azaltan diüretikler

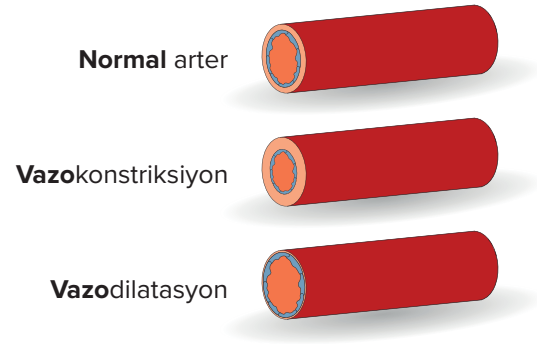
Şekil 2.11'de konjestif kalp yetmezliğinde kullanılan ilaçların sınıflandırılmasına yer verilmiştir.



Şekil 2.11: Konjestif kalp yetmezliğinde kullanılan ilaçların sınıflandırılması

2.2.1.1. Vazodilatörler

Konjestif kalp yetmezliğinde; kalbin bozulmuş olan kasılma yeteneğinin, önyük (kanın kalbe gelmesi için gereken iş) ve ardyükte (kalbin kanı pompalaması için gereken iş) meydana gelen artış sebebiyle daha fazla bozulduğu görülür. Artmış olan önyük diastol esnasında kalbin aşırı dolmasına neden olurken; artmış olan ardyük, kalbin kanı artere pompalayabilmek için daha fazla efor sarf etmesine neden olur. Vazodilatörler damar duvarındaki kasları gevşetip damarların genişlemesini sağlayarak kalbin artmış olan önyük ve ardyükünü azaltmaya yardımcı olan ilaç grubudur (Görsel 2.12).



Görsel 2.12: Vazokonstriksiyon ve vazodilatasyon

Konjestif kalp yetmezliğinde kullanılan vazodilatör ilaçlar iki sınıfta toplanır. Şekil 2.12'de konjestif kalp yetmezliğinde kullanılan vazodilatörlerin sınıflandırılmasına yer verilmiştir.

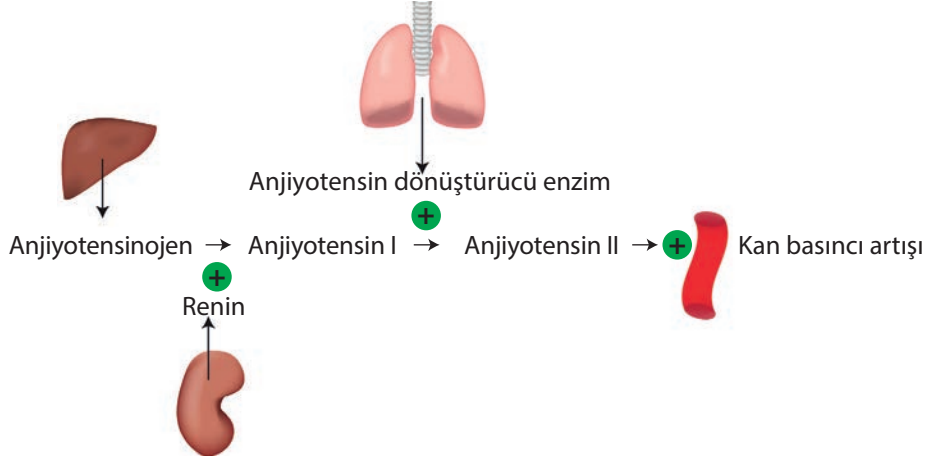


Şekil 2.12: Vazodilatörlerin sınıflandırılması



a) ACE İnhibitörleri

Konjestif kalp yetmezliğinin tedavisinde ilk tercih edilen ilaç grubu olan ACE inhibitörleri, **hipertansiyon ve miyokard infarktüsünün tedavisinde** de kullanılan ilaç grubudur. ACE inhibitörleri, anjiyotensin I'ı güçlü bir vazokonstriktör (damar daraltan) olan anjiyotensin II'ye çevirecek enzimi bloke eder (Görsel 2.13). Dolaşımdaki anjiyotensin II konsantrasyonunun azalmasıyla vazodilatasyon görülür. ACE inhibitörleri; periferik damar direncini, kan basıncını ve venöz tonusu düşürerek kalp debisinin artmasını, aldosteronun salgılanmasını inhibe ederek sodyum ve su atılımını sağlar. Kaptopril ve enalapril tedavide sıklıkla kullanılan ACE inhibitörleridir.



Görsel 2.13: ACE etki mekanizması

- **Kaptopril-Enalapril:** Dolaşımdaki anjiyotensin düzeyini düşürür. Aldosteron salınımını azaltarak su ve sodyum tutulumunu azaltır. Vasküler direnci, venöz tonüsü ve kan basıncını düşürerek kardiyak debinin artmasını sağlar. Konjestif kalp yetmezliğinin yanı sıra hipertansiyon tedavisinde de kullanılır.

b) Direkt Düz Kas Gevşeticiler

Arteriyoller ve venöz kan damarlarındaki düz kasların gevşemesini sağlar. Arteriyoller üzerinde direkt etki göstererek periferik direnci azaltıp ardyüğü düşürür. Venüllerdeki dilatasyonu artırarak önyükün düşmesine yardımcı olur. Tablo 2.4'te konjestif kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan direkt düz kas gevşeticilerin etken maddelerine ve özelliklerine yer verilmiştir.

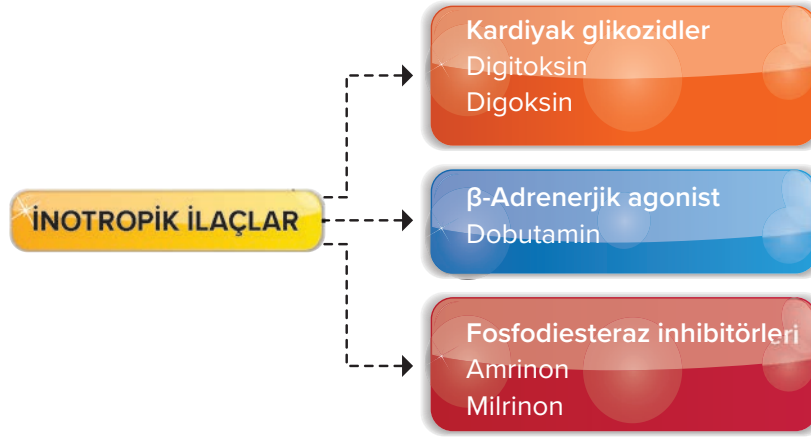
Tablo 2.4: Konjestif Kalp Yetmezliği Tedavisinde Kullanılan Direkt Düz Kas Gevşeticilerin Etken Maddeleri ve Özellikleri

Etken Madde	Özellikleri
Hidralazin	<ul style="list-style-type: none">• Damarlar, özellikle arteriyoller üzerinde direkt etki göstererek gevşemesini ve renal kan akımının artmasını sağlar.• Kalbin ardyükünün azalmasını sağlar. Orta şiddetteki hipertansiyon tedavisinde de kullanılır.
İsosorbid dinitrat	<ul style="list-style-type: none">• Damarlar, özellikle venüller üzerinde direkt etki göstererek damarların genişlemesini sağlar.• Kalbin önyükünün azalmasını sağlar.• Anjina pektorisin profilaksisinde de kullanılır.
Minoksidil	<ul style="list-style-type: none">• Damarlar, özellikle arteriyollerin düz kaslarını hidralazine nispeten daha fazla gevşetir.• Kalbin ardyükünün azalmasını sağlar.• Konjestif kalp yetmezliğinin yanı sıra diğer ilaçlarla kontrol altına alınamayan hipertansiyon ve saç dökülmesi tedavisinde kullanılır.



2.2.1.2. İnotropik İlaçlar

Pozitif inotropik ilaçlar, miyokardın kasılma gücünü artırarak kalp debisinin artmasını sağlar. Şekil 2.13'te inotropik ilaçların sınıflandırılmasına yer verilmiştir.



Şekil 2.13: İnotropik ilaçların sınıflandırılması

a) Kardiyak Glikozidler

Kalp glikozidleri genellikle **dijitaler** olarak isimlendirilir. Digitalis (yüksükotu) bitkisinden elde edilen dijitaler kalp kasının kasılma gücünü (hücre içindeki kalsiyum ve sodyum miktarını artırarak) ve kardiyak debiyi artırarak etki gösterirler (Görsel 2.14). Konjestif kalp yetmezliğinde görülen belirtileri ortadan kaldırır. Kardiyak glikozidlerin kullanımı sonrası; kalp debisinde artış görülür, genişlemiş olan kalp küçülmeye başlar, ödemde gerileme meydana gelir ve böbrek kan akımı artarak diüretik etki ortaya çıkar. Digitoksin ve digoksin en önemli kardiyak glikozitlerdir.

- **Digitoksin ve Digoksin:** Kalp kasında kasılmayı sağlar ve diüretik etki gösterir. Digoksin böbrekler aracılığıyla vücuttan atılırken digitoksin karaciğerde metabolize edilir ve sindirim kanalından dışkıyla dışarı atılır. Bu yüzden karaciğer bozukluğu olan hastalarda digoksin, böbrek bozukluğu olan hastalarda ise digitoksin kullanımı tercih edilir.



Görsel 2.14: Digitalis bitkisi



ARAŞTIRINIZ

Kardiyak glikozidler (dijitaler) oldukça toksik ilaçlardır. Tedavi esnasında rastlanan dijital zehirlenmesi tablolarını ve klinik bulgularını araştırınız. Araştırma sonuçlarınızı sınıf arkadaşlarınızla paylaşınız.

b) β-Adrenerjik Agonist

Pozitif inotropik etkiyle birlikte vazodilatasyonu sağlayarak kalbin performansının artmasına yardımcı olur.

- **Dobutamin:** Dijital grubu ilaçlardan sonra en çok kullanılan inotropik ilaçtır. Kalsiyum iyonlarının kalp kasına geçişini sağlayarak kalbin kasılma gücünü artırır. Akut kalp yetmezliğinin yanı sıra kalp ameliyatları esnasında gelişen kardiyojenik şokta (kalbin yeterince kan pompalayamaması sonucu ortaya çıkan acil tıbbi durum) kullanılır.

c) Fosfodiesteraz İnhibitörleri

Fosfodiesteraz inhibitörleri, cAMP (siklik adenosin monofosfat) yıkımını inhibe ederek hücre içinde cAMP artışını sağlar. Hücre içi cAMP düzeyinin yükselmesiyle damar direnci düşer ve miyokardın kasılma gücü artar. Digoksin tedavisinin yetersizliğinde tedaviye eklenir.



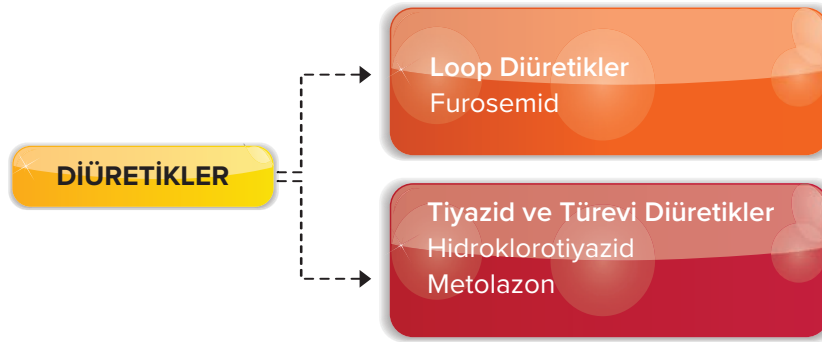
- **Amrinon:** Damar düz kaslarını gevşeterek kan basıncının düşmesini sağlar ve miyokartta kasılmayı artırır. Dijitalerin pozitif inotrop etkilerini artırmasını sağlar. Gastrointestinal sistem üzerinde olumsuz etkiye sebep olduğu için intravenöz yolla kullanılır.
- **Milrinon:** Damar düz kaslarını gevşeterek kan basıncının düşmesini sağlar ve miyokartta kasılmayı artırır. Farmakolojik etki olarak amrinonla benzer özelliklere sahiptir ancak daha az yan etki gösterir.

2.2.1.3. Diüretikler

Konjestif kalp yetmezliğinde su ve tuz vücutta tutularak ödeme neden olur. Kullanılan diüretik ilaçlar, kalbin önyükünün azalmasını sağlar, ödem oluşumunu engeller veya meydana gelen ödemi ortadan kaldırır.

İlk etki mekanizması olarak diürece bağlı hipovolemi (dolaşımdaki sıvı hacminin azalması) oluşturarak kalbin önyükünün azalmasını sağlar. Böylece kalbin iş yükü ve oksijen ihtiyacı azalmış olur. Hipovoleminin gelişmesiyle kalbin ardyüküde azalır ve kan basıncı düşmeye başlar. Asıl etkiyi birkaç hafta sonra göstererek vazodilatasyonu sağlar.

Konjestif kalp yetmezliğinde **loop** ve **tiyazid** grubu diüretikler kullanılır. Şekil 2.14'te konjestif kalp yetmezliğinin tedavisinde kullanılan diüretiklere yer verilmiştir.

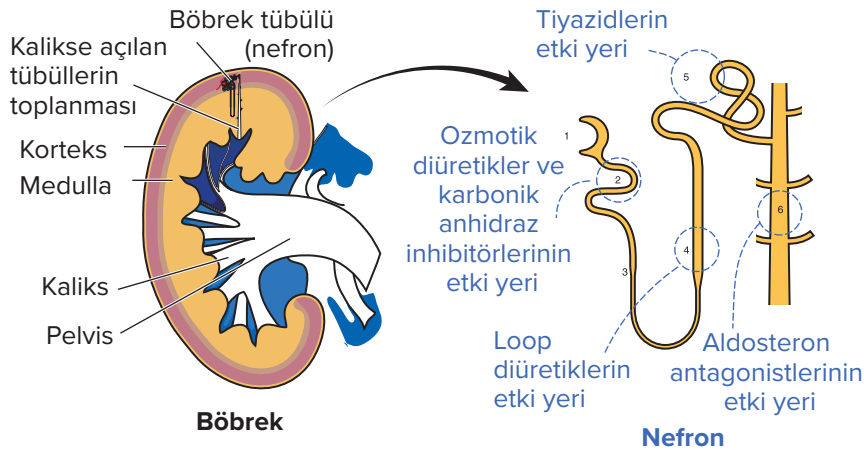


Şekil 2.14: Diüretik ilaçların sınıflandırılması

a) Loop Diüretikler

Primer etkisini henle kıvrımı üzerinde gösterdiği için **kıvrım diüretikleri** olarak da isimlendirilir (Görsel 2.15). Loop diüretikler en güçlü diüretiklerdir. Özellikle böbreklerde vazodilatasyonu sağlayıp renal kan akımını hızlandırarak diüretik etki gösterir. Diürez oral yoldan alımda yarım saat, parenteral yoldan alımda ise 5 dakika içinde görülür. Konjestif kalp yetmezliğiyle birlikte böbrek yetmezliği olan hastalarda loop diüretikler tercih edilir.

- **Furosemid:** Diürezi hızla başlatmaları ve idrarla kalsiyum, potasyum, hidrojen atılımını sağlamaları ve yan etkilerinin daha az olması sebebiyle diğer loop diüretiklerden daha fazla tercih edilir.



Görsel 2.15: Loop diüretiklerin etki alanları



b) Tiyazid ve Türevi Diüretikler

Distal tübül üzerinde etki gösterir. Tiyazid türevleri, tedavide en sık kullanılan diüretik grubudur. Hafif ve orta şiddetteki kalp yetmezliklerinde meydana gelen ödemin azaltılmasında kullanılır. Sodyum iyonunun fazlasını idrarla vücuttan uzaklaştırırken ileri düzeyde sodyum ve su kaybına neden olmaz. 1-2 saat içerisinde diürezis başlatır. Dolayısıyla diüretik etkisi loop diüretikler kadar güçlü değildir. Arteriyoller üzerinde vazodilatasyon sağlar. Konjestif kalp yetmezliğinin yanı sıra hipertansiyon tedavisinde de kullanılırlar. Toksisitesinin düşük olması diüretik olarak tercih edilme sebeplerindedir.

- **Hidroklorotiyazid:** Distal tübülde sodyum ve klorun geri emilimini inhibe ederek idrarla atılımını sağlar.
- **Metolazon:** Diğer tiyazidlerden daha güçlü bir diüretiktir. Böbrek yetmezliği ilerlemiş hastalarda bile sodyum atılımını gerçekleştirebilmesi en büyük avantajıdır.



VAKA İNCELEMESİ

55 yaşında erkek hasta yorulma, nefes darlığı, öksürük, göğüs ağrısı, kalp çarpıntısı, ayak bileklerinde ve bacaklarında ödem şikâyetleri ile doktora başvuruyor. Ekokardiyogram ve kan testleri değerlendirildiğinde, hastaya kalp yetmezliği teşhisi konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

MERAKLISINA



Kalp Yetmezliği Hastaları İçin Klozet

Kalbin yeterli düzeyde kan dolaşımını sağlayamaması durumunda konjestif kalp yetmezliği ortaya çıkar. Günümüzde hastanelerden taburcu olan konjestif kalp yetmezliği hastalarının önemli bir kısmı sadece birkaç ay içinde yeniden hastaneye yatıyor.

Rochester Teknoloji Enstitüsünde çalışan Nicholas Conn (Nikolas Kon), Karl Schwarz (Karl Şıvarz) ve David Borkholder (Deyvid Borkhaldır), konjestif kalp yetmezliği hastaları için yararlı olacak bir klozet oturma geliştirdi. Çeşitli ölçüm cihazlarıyla donatılmış oturak, henüz semptomlar ortaya çıkmadan hastanın sağlığındaki bozulmaları tespit edebiliyor. Nicholas Conn ve arkadaşlarının geliştirmiş olduğu bu klozetin özelliklerine ve faydalarına karekodu taratarak ulaşabilirsiniz.



ARAŞTIRINIZ

Etken maddesi kaptopril, furosemid, metolazon olan ilaçların hangi ticari isimlerle ürettiklerini araştırınız. Araştırma sonuçlarınızı sınıf arkadaşlarınızla paylaşınız.



SIRA
SİZDE



A. Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

1. Kalbin, vücudun ihtiyacı olan kanı pompalayamaması sonucu ortaya çıkan semptomların giderilmesinde ilaçlar kullanılır.
2. Ödem oluşumunu engellemek veya meydana gelen ödemi ortadan kaldırmak için kullanılan ilaçlar sınıfında yer alır.
3. Miyokardın kasılma gücünü artırarak kalp debisinin artmasını sağlayan ilaçlar sınıfında yer alır.
4. Damar duvarındaki kasları gevşetip damarların genişlemesini sağlayarak kalbin artmış olan önyük ve ardyükünü azaltmaya yardımcı ilaç grubu olan konjestif kalp yetmezliği tedavisinde sıklıkla kullanılır.
5. Anjiyotensin I'i güçlü bir vazokonstriktör olan anjiyotensin II'ye çevirecek enzimi bloke ederek etki gösteren, kalp yetmezliğinin yanı sıra hipertansiyon tedavisinde de kullanılır.
6. Konjestif kalp yetmezliğinde vazodilatörler, ve diüretikler kullanılır.
7. Yüksükotu bitkisinden elde edilen, kalp kasının kasılma gücünü artırdıkları ve kalbi güçlendirdikleri için konjestif kalp yetmezliğinde sıklıkla kullanılır.

B. Aşağıda I. bölümde verilen tanımların/cümlelerin önündeki paranteze, II. bölüm de o tanıma/cümleye karşılık olacak kavrama ait harfi yazınız.

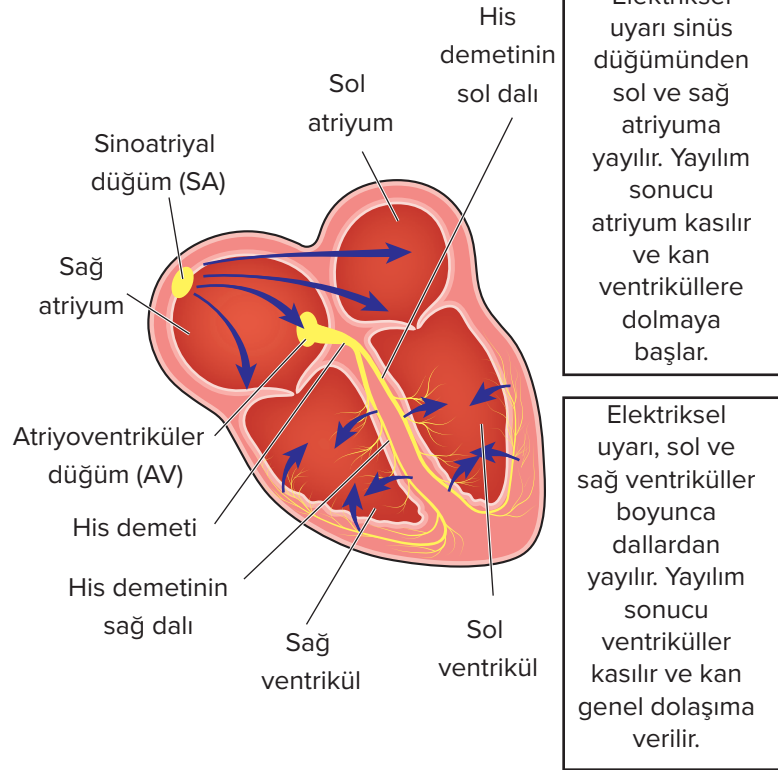
I. Bölüm	II. Bölüm
8. () Distal tübülde sodyum ve klorun geri emilimini inhibe ederek idrarla atılımını sağlar.	a. Amrinon
9. () Damar düz kaslarını gevşeterek kan basıncının düşmesini sağlayan ve miyokarda kasılmayı artıran fosfodiesteraz inhibitörüdür.	b. Digitoksin c. Dobutamin
10. () Kalsiyum iyonlarının kalp kasına geçişini sağlayarak kalbin kasılma gücünü artıran β -adrenerjik agonistdir.	ç. Furosemid
11. () Henle kıvrımı üzerinde etki göstererek idrarla kalsiyum, potasyum, hidrojen atılımını sağlar.	d. Hidralazin e. Hidroklorotiyazid
12. () Dolaşımdaki anjiyotensin düzeyini düşüren ACE inhibitörüdür.	f. Kaptopril
13. () Damarlar, özellikle arteriyoller üzerinde direkt etki göstererek gevşemesini ve renal kan akımının artmasını sağlayan direkt düz kas gevşeticidir.	g. Protamin sülfat
14. () Kalp kasında kasılmayı sağlar ve diüretik etki gösteren kardiyak glikoziddir	h. Tiotropium



2.2.2. Antiaritmik İlaçlar

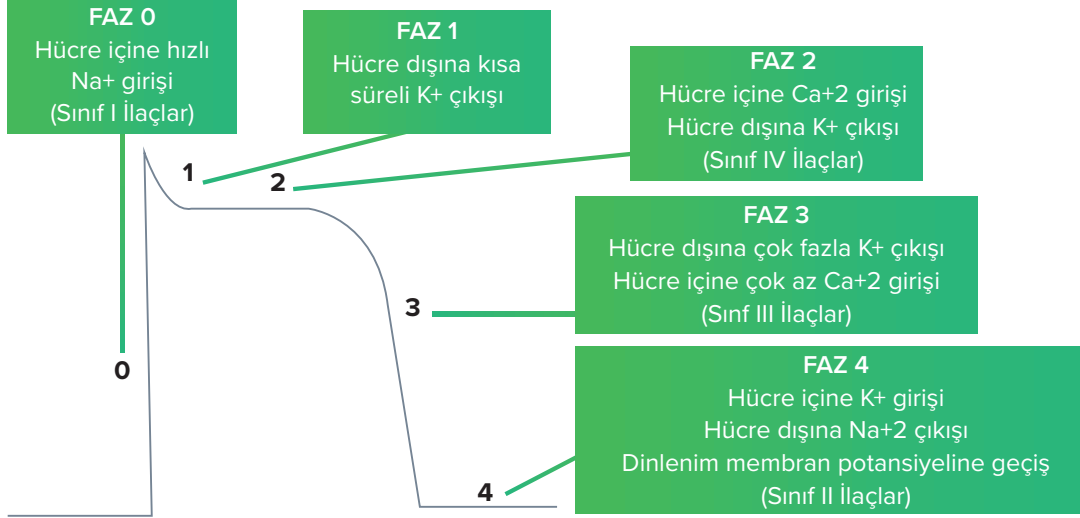
Kalp, dışarıdan bir uyarıya ihtiyaç duymaksızın kendi kendine ritmik uyarı (impuls) meydana getirebilme ve bu uyarıyı iletebilme yeteneğine sahip bir organdır. Kalbin kendi kendine uyarı oluşturabilme özelliğine **otomatisite** denir.

Kalpte uyarı oluşturabilme yeteneği olan hücreleri diğer kalp hücrelerinden ayıran özellik, diastol esnasında Ca^{++} ve Na^{+} iyonlarının hücre içine akımı sonucu ortaya çıkan depolarizasyondur. Uyarının başlangıç noktası sinoatriyal (SA) düğümdür. Sinoatriyal düğümden başlayan uyarı atriyum kasından atriyovenriküler (AV) düğümüne geçer. Buradan his demeti ardından purkinje liflerine (iki karıncığı birbirinden ayıran lifler) doğru ilerleyerek ventrikül kasına ulaşır (Görsel 2.16).



Görsel 2.16: Kalpte impuls oluşumu ve iletimi

Şekil 2.15'te kalp kası boyunca aksiyon potansiyelinin oluşumuna yer verilmiştir.



Şekil 2.15: Kalpte aksiyon potansiyelinin oluşumu

Aksiyon potansiyeli fazlarından herhangi birinde ortaya çıkan bozukluk, kalp ritminin bozulmasına neden olabilir. Kalp ritmindeki bu düzensizliklere **aritmî**, aritmilerin tedavisinde kullanılan ilaçlara da **antiaritmik ilaçlar** denir.



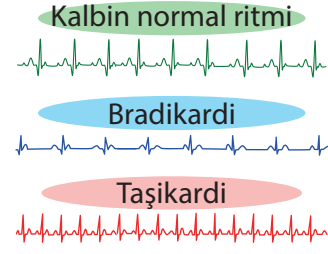
BİLGİ KUTUSU

Sinoatriyal düğüm dışında atriyovenriküler düğüm, his demeti ve purkinje liflerinin de otomatisite yeteneği vardır. Ancak SA düğüm kadar kuvvetli değildir.



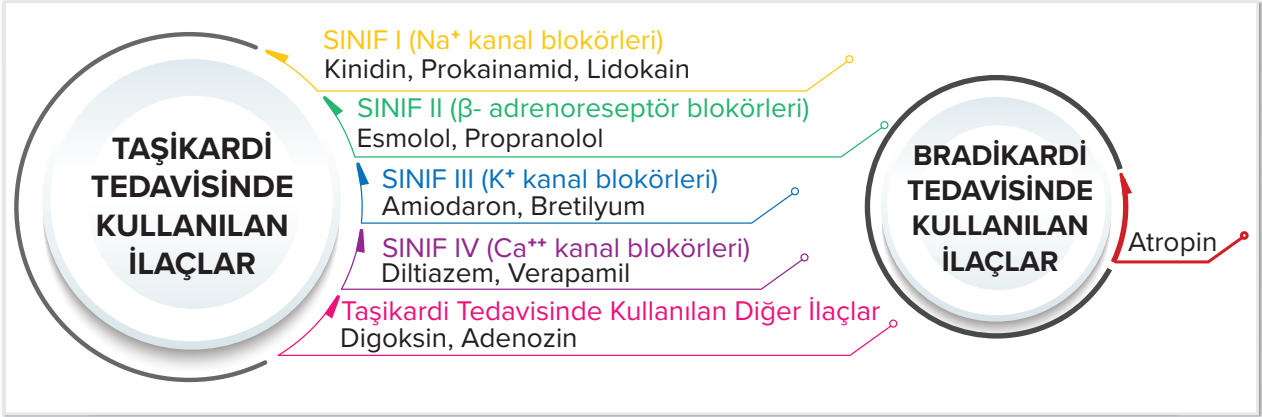
Antiaritmik İlaçların Sınıflandırılması

Yetişkin bireylerde dinleme hâlinde kalp atım sayısının dakikada 100'ün üzerine çıkmasına **taşikardi**, kalp atım hızının dakikada 60'ın altına düşmesine **bradikardi** denir. Aritmi kişide sinüs aritmi (kalp atım hızında sürekli iniş-çıkışlar), sinüs taşikardi (kalp atım hızı artması) ya da sinüs bradikardi (kalp atım hızı yavaşlaması) şeklinde ortaya çıkabilir (Görsel 2.17).



Görsel 2.17: Normal ritim, bradikardi ve taşikardi

Antiaritmik ilaçlar taşikardi ve bradikardilerin tedavisinde kullanılan ilaçlar olarak iki grup hâlinde incelenir. Taşikardi tedavisinde dört sınıf ve bir grup ilaç yer alır. Bradikardi tedavisinde ise sıklıkla **atropin** kullanılmaktadır. Şekil 2.16'da antiaritmik ilaçların sınıflandırılmasına yer verilmiştir.



Şekil 2.16: Antiaritmik ilaçların sınıflandırılması

2.2.2.1. Taşikardi Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

a) SINIF I (Na⁺ Kanal Blokörleri)

Antiaritmik sınıf I ilaçlar voltaja duyarlı Na⁺ kanallarını bloke ederek uyarılabilirliği ve ileti hızını düşürürler. Tablo 2.5'te taşikardi tedavisinde kullanılan Na⁺ kanal blokörleri ve özelliklerine yer verilmiştir.

Tablo 2.5: Taşikardi Tedavisinde Kullanılan Na⁺ Kanal Blokörleri ve Özellikleri

Etken Madde	Özellikleri
Kinidin	<ul style="list-style-type: none">Kınakına bitkisinin kabuklarından elde edilen kinidin, açık ya da inaktif olan Na⁺ kanallarını bloke eder. Dolayısıyla kalbin atış hızını, uyarı iletim hızını ve kalbin kasılma gücünü azaltır.Atrial taşikardi, atrial fibrilasyon, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyonun tedavisinde kullanılmaktadır.Toksik etkileri çok fazladır.
Prokainamid	<ul style="list-style-type: none">Kalp üzerinde kinidin benzeri etki gösteren prokainamidin, kinidinden en büyük farkı antikolinerjik etkisinin daha düşük olmasıdır.Alerjik etkileri kinidinden daha fazladır.Özellikle ağır ventriküler ritim bozukluklarında kullanımı tercih edilir.
Lidokain	<ul style="list-style-type: none">Normal otomatistenin artması sonucu ortaya çıkan aritmilerin tedavisinde kullanılan kinidin türevi ilaçlardan farklı olarak anormal otomatiste sonucu ortaya çıkan aritmilerde kullanılır.Özellikle akut miyokart infarktüsünde ve ventriküler aritmilerin tedavisinde kullanılan lidokain, kardiyak aritmilerin acil tedavisinde ilk tercih edilen ilaçtır.Atriyum kökenli aritmilerin tedavisinde fayda vermez.En az toksik etkiye sahip olan antiaritmik ilaçtır.



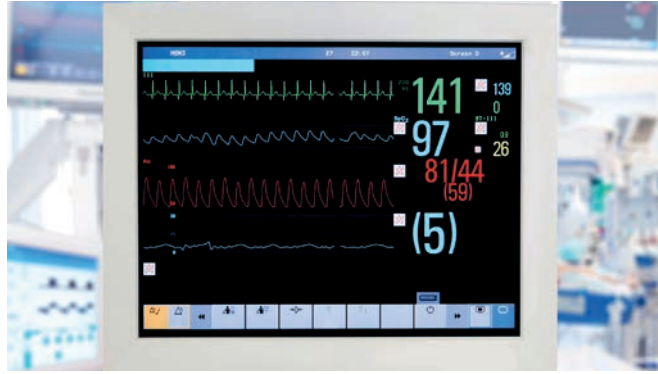
BİLİYOR MUYDUNUZ ?



6 aydan daha uzun süreli kullanılan prokainamid, lupus eritematozusa (kılcal damarlarda patolojik değişiklikler sonucu ciltte oluşan kırmızı lekeler) neden olmaktadır.

b) SINIF II (β -Adrenoreseptör Blokörleri)

β -adrenoreseptör blokörler, otomatisiteyi baskılayarak miyokartın atım hızı ve kasılma gücünü azaltır. Faz 4'teki depolarizasyonu baskılar. Atrial fibrilasyon ve taşikardilerin tedavisinde kullanılır (Görsel 2.18). Tablo 2.6'da taşikardi tedavisinde kullanılan β -adrenoreseptör blokörlerine ve özelliklerine yer verilmiştir.



Görsel 2.18: Taşikardi

Tablo 2.6: Taşikardi Tedavisinde Kullanılan β -Adrenoreseptör Blokörleri ve Özellikleri

Etken Madde	Özellikleri
Propranolol	<ul style="list-style-type: none"> Sinüs düğümünde yer alan β reseptörleri bloke ederek purkinje liflerindeki otomatisiteyi baskılar. Atriyoventriküler ileti hızını düşürür. En sık supraventriküler taşikardilerde kullanılmakla birlikte atrial taşikardi ve atrial fibrilasyonda da etkilidir. β blokörlerin içerisinde antiaritmik amaçla en sık kullanılan ilaçtır. Miyokard infarktüsü sonucu ortaya çıkan aritmilerde meydana gelen ani ölüm insidansını azaltır. Eğilimi olan hastalarda kalp yetmezliğinin ortaya çıkma riskini artırır. Anjina nöbetlerine karşı profilaktik amaçlı da kullanılır.
Esmolol	Özellikle ameliyatlar esnasında ve acil durumlarda aniden ortaya çıkan akut kalp aritmilerinin tedavisinde tercih edilir.



ARAŞTIRINIZ

Kinidin ve propranolol ilaçlarındaki besin-ilaç etkileşimlerini (ilacın etkisini artıran, azaltan ya da yan etkiye neden olan) araştırınız. Araştırma sonuçlarınızı sınıf arkadaşlarınızla paylaşınız.



c) SINIF III (K⁺ Kanal Blokörleri)

Sınıf III ilaçları potasyum (K⁺) kanallarını inhibe ederek (Faz 3), kalp hücrelerinden hücre dışına doğru gerçekleşen potasyum akımını azaltır. Böylece aksiyon potansiyeli süresi uzar. Özellikle diğer antiaritmik ilaçlara cevap vermeyen ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyonunun tedavisinde tercih edilir. Tablo 2.7'de taşikardi tedavisinde kullanılan K⁺ kanal blokörlerine ve özelliklerine yer verilmiştir.

Tablo 2.7: Taşikardi Tedavisinde Kullanılan K⁺ Kanal Blokörleri ve Özellikleri

Etken Madde	Özellikleri
Amiodaron	<ul style="list-style-type: none">En geniş spektrumlu ve en uzun süre etki gösteren antiaritmiktir.Toksik etkileri sebebiyle diğer antiaritmik ilaçlara cevap vermeyen, hayati risk taşıyan kronik ventriküler taşikardi ve supraventriküler taşikardi durumlarında tercih edilir.
Bretilyum	<ul style="list-style-type: none">Tekrarlayan, hayati risk taşıyan, diğer antiaritmik ilaçlarla tedavi edilemeyen ventriküler fibrilasyon ve ventriküler taşikardinin tedavisinde kullanılır.

d) SINIF IV (Ca⁺⁺ Kanal Blokörleri)

SA düğüm ve AV düğüm gibi yavaş cevap veren kalp hücrelerinde açık veya inaktif olan kalsiyum kanallarını bloke ederek (Faz 2), kalbin kasılmasını tetikleyen kalsiyumun hücre içerisine akımını inhibe eder. Kalsiyum kanal blokörleri antiaritmik etki göstermesinin yanı sıra antihipertansif ve antianjinal etki gösterir. Verapamil ve diltiazem tedavide sıklıkla kullanılan Ca⁺⁺ kanal blokörleridir.

- Verapamil:** Atrial aritmilerde etkinliği ventriküler aritmilere nispeten daha fazladır. Bununla birlikte supraventriküler taşikardi tedavisinde tercih edilirken, ventriküler taşikardi de yeterince etkili değildir.
- Diltiazem:** Kalp üzerindeki etkisi verapamile benzer. Aritmi ve anjinalın birlikte görüldüğü durumlarda daha çok tercih edilir.

e) Diğer Antiaritmik İlaçlar

- Adenozin:** İletim hızını düşürür. Özellikle akut supraventriküler taşikardide ilk tercih edilecek ilaçtır. Toksik etkisi azdır.
- Digoksin:** Supraventriküler taşikardiler ve atrial fibrilasyonun tedavisinde kullanılır.



**VAKA
İNCELEMESİ**

45 yaşında kadın hasta çarpıntı, kalp ritim düzensizliği, baş dönmesi, nefes darlığı şikâyetleri ile doktora başvuruyor. EKG, efor ve holter izlenimi sonucunda hastaya taşikardi teşhisi konuluyor. Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?

2.2.2.2. Bradikardi Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Bradikardi (Görsel 2.19) tedavisinde sıklıkla atropin kullanılır.

- Atropin:** Sinoatrial ve atriyoventriküler düğümler üzerindeki vagal tonusu ortadan kaldırarak (Vagal sinirlerin aktivasyonu kalbin yavaşlamasına neden olur.) kalbin hızlanmasını sağlar. İntravenöz ya da subkutan yolla uygulanır.



Görsel 2.19: Bradikardi



MERAKLISINA



Kalp Kaslarını Onaran Hidrojel

San Diego'daki Kaliforniya Üniversitesinde çalışan Prof. Dr. Karen Christman (Kerın Kıristmın) ve arkadaşları kalp krizi geçirmiş hastaların kalp kaslarını onarmak için bir hidrojel geliştirmiştir. Prof. Dr. Karen Christman ve arkadaşlarının geliştirdiği, kalp kaslarının onarılması ve kalp fonksiyonlarının iyileşmesini hedefleyen bu çalışmayla ilgili daha detaylı bilgiye karekodu taratarak ulaşabilirsiniz.



Aşağıda I. bölümde verilen tanımların/cümlelerin önündeki paranteze, II. bölümde o tanıma/cümleye karşılık olacak kavrama ait harfi yazınız.

I. Bölüm	II. Bölüm
1. () K ⁺ kanallarını inhibe ederek, kalp hücrelerinden hücre dışına doğru gerçekleşen potasyum akımını azaltarak etki gösteren antiaritmik ilaçtır.	a. Adenozin
2. () β-adrenoreseptör blokörler otomatisteyi baskılayarak miyokardın atım hızı ve kasılma gücünü azaltır.	b. Amiodaron
3. () Sinoatrial ve atriyoventriküler düğümler üzerindeki vagal tonusu ortadan kaldırarak kalbin hızlanmasını sağlar.	c. Atropin
4. () Özellikle akut supraventriküler taşikardi-de ilk tercih edilecek ilaçtır.	ç. Bumetanid
5. () Ca ⁺⁺ kanallarını bloke ederek, kalbin kasılmasını tetikleyen kalsiyumun hücre içerisine akımını inhibe eder.	d. Kinidin
6. () Na ⁺ kanallarını bloke ederek uyarılabilirliği ve ileti hızını düşürürler.	e. Metolazon
	f. Propranolol
	g. Verapamil

SIRA
SİZDE



VAKA İNCELEMESİ

42 yaşında erkek hasta çok çabuk yorulma, hâlsizlik, kalp atışının dakikada 60'ın altında olma hikâyesi ile doktora başvuruyor. EKG ve holter değerlendirilmesi sonucu bradikardi teşhisi konuluyor. Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?

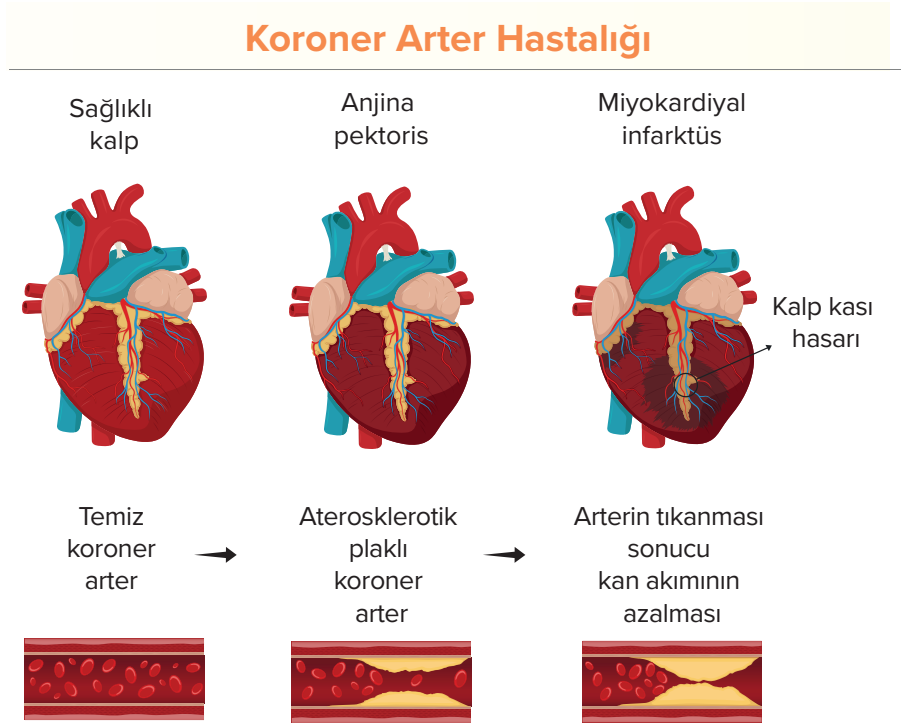


2.2.3. Antianjinal İlaçlar

Anjina pectoris; kalbi besleyen koroner arterlerin zaman içerisinde daralması ya da tıkanması sonucu, kalp kasının ihtiyaç duyduğu oksijenin karşılanamamasıyla ortaya çıkan şiddetli göğüs ağrısıdır (Görsel 2.20). Genellikle egzersiz ya da duygusal stres sonrası aniden ortaya çıkan anjina pectoriste, göğüste başlayan şiddetli ağrı sol omuz ve kola doğru yayılmaya başlar. Ağrı kısa sürelidir ve dinlenme durumunda yaklaşık 4-5 dakika, en fazla 10-15 dakika içerisinde sonlanır. Hastalık nöbetler hâlinde devam eder.

Anjina pectorisin önlenmesinde ya da tedavisinde kullanılan ilaçlara **antianjinal ilaçlar** denir.

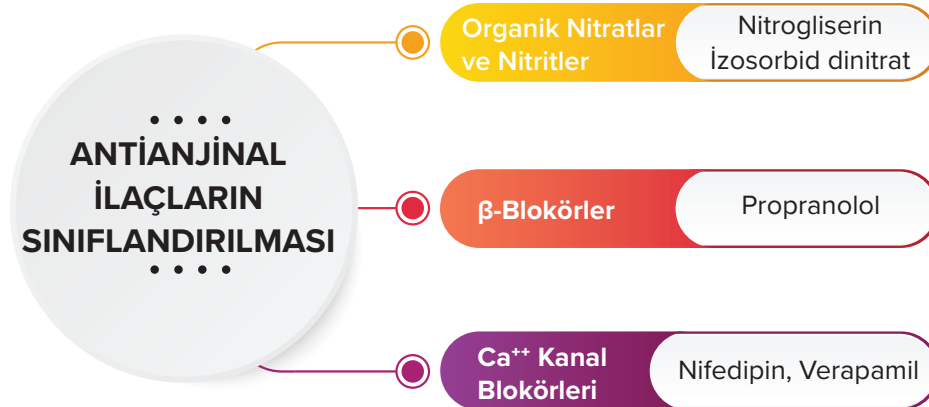
Anjina pectorisin tedavisinde kullanılan ilaçlar;



Görsel 2.20: Anjina pectoris ve kalp krizlerinde arterlerin durumu

- Koroner arterleri genişleterek kalbin oksijenlenmesini sağlayabilmeli,
- Kalbin kasılma hızını düşürerek oksijen ihtiyacını azaltabilmeli,
- Koroner spazmı engelleyebilmelidir.

Şekil 2.17'de antianjinal ilaçların sınıflandırılmasına yer verilmiştir.

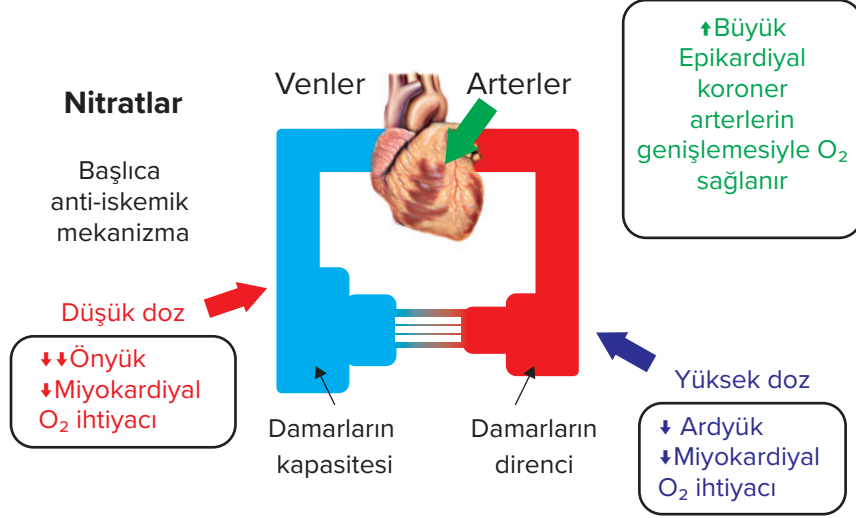


Şekil 2.17: Antianjinal ilaçların sınıflandırılması



2.2.3.1. Organik Nitratlar ve Nitritler

Organik nitratlar ve nitritler damar düz kasına etki ederek damarların gevşemesini sağlar. Düşük dozlarda venodilatasyonu (venlerde genişleme), yüksek dozda arteriyel dilatasyonu (arterlerde genişleme) sağlayan nitratlar, venöz dönüşü azaltarak kalp yükünü düşürür ve miyokardın oksijen ihtiyacını azaltır. Özellikle anjina nöbetleri esnasında ya da nöbetlerden hemen önce kullanılır (Görsel 2.21).



Görsel 2.21: Nitratların kalp üzerindeki etkisi

Nitrogliserin: Venlerin genişlemesini sağlayarak kalbin iş yükünü azaltırken, koroner arterlerin genişlemesini sağlayarak miyokarda gelen kan akımını artırır. İskemik atakların önüne geçmek için egzersiz veya streslen önce kullanılmalıdır. Özellikle **anjina pektorisin ataklarında** kullanılan nitrogliserin egzersiz ya da aşırı heyecan, stres, anksiyete sonrası ortaya çıkan anjinanın tedavisinde ilk tercih edilen ilaçtır. Etkisi 1 dakika içinde başlar ve 2 dakika içerisinde maksimum seviyeye ulaşır. İlacın suplingual, göğüs üzerine yapıştırılarak kullanılan transdermal flaster şeklinde hazırlanmış farmasötik formu ve tablet kullanımı yaygındır. Ayrıca göğse sürülen pomat formu ve sprey formu da bulunmaktadır.

İzosorbid Dinitrat: Damar düz kaslarını gevşetme özelliği nitrogliserine nispeten daha düşüktür. Özellikle **anjina pektorisin önlenmesinde**, koroner spazmların giderilmesinde ve kronik kalp yetmezliklerinin tedavisinde kullanılır. Etkisi, sublingual alımda 4-5 dakika içerisinde, oral alımda yarım saat içerisinde başlar.



BİLGİ KUTUSU

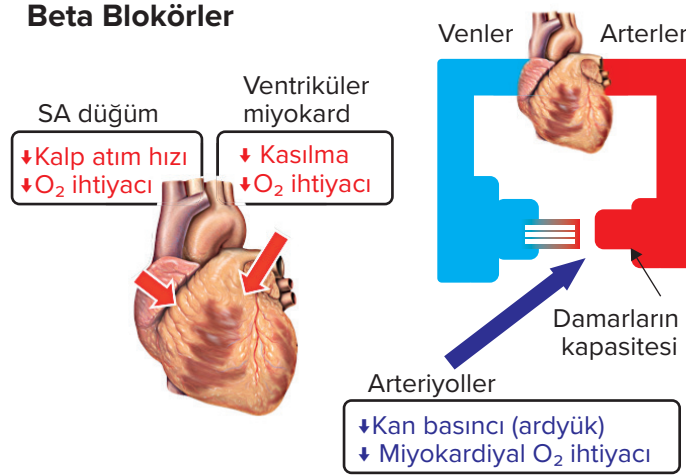
Nitratlar ayakta alındıkları takdirde kişinin bayılmasına (senkop) neden olabileceği için oturarak alınmalıdır.



2.2.3.2. β -Blokörler

Kalpdeki β reseptörleri bloke ederek kalp atım sayısını, kalbin kasılma gücünü ve kan basıncını düşürür. Anjinal ağrının şiddetini ve kalbin oksijen ihtiyacını azaltır (Görsel 2.22). Böylece taşikardinin ortaya çıkma riski de azaltılır. Anjinal ağrının şiddetinin yanı sıra atakların sayısını da azaltan β - blokörler, miyokard infarktüsü geçiren hastalarda önemli bir işleve sahiptir. Egzersize bağlı anjinanın tedavisinde tercih edilen β -blokörler, varyant anjinanın (genellikle istirahat hâlindeyken görülen, koroner damarların daralması sonucu ortaya çıkan ve şiddetli göğüs ağrısıyla karakterize anjina çeşidi) tedavisinde **kullanılmamalıdır**.

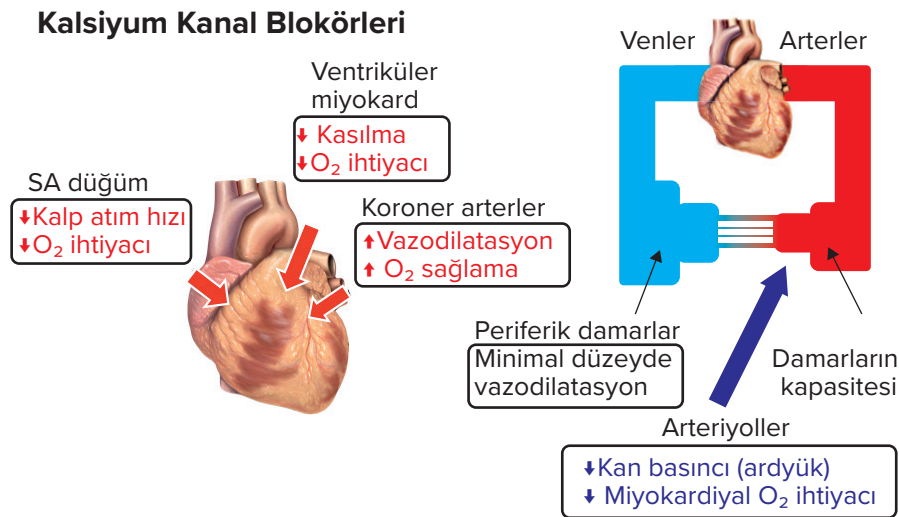
- **Propranolol:** Kalpte bulunan β reseptörleri bloke ederek kalbin kasılma gücünü azaltan propranolol, özellikle efor esnasında kalbin atış hızını azaltır. Efor ve dinlenme hâlinde kalbin oksijen ihtiyacını düşürerek anjinanın şiddetini ve görülme sıklığını azaltır.



Görsel 2.22: Beta blokörlerin kalp üzerindeki etkisi

2.2.3.3. Ca⁺⁺ Kanal Blokörleri

Ca⁺⁺ kanal blokörleri, kalsiyumun kalp kası ve damar düz kaslarına (koroner ve periferik damarlar) geçişine engel olur. Kalsiyum kanallarını bloke ederek koroner damarların genişlemesini sağlar ve spazm gelişmesini önler. Periferik damarların genişlemesini sağlayarak kan basıncını düşürür ve kalp kasının kasılma gücünü azaltarak oksijen ihtiyacının azalmasını sağlar (Görsel 2.23). Koroner damarlardaki spazmı engellemeleri sebebiyle özellikle varyant anjinanın tedavisinde kullanılır.



Görsel 2.23: Ca⁺⁺ kanal blokörlerinin kalp üzerindeki etkisi



ARAŞTIRINIZ

Etken maddesi propranolol, verapamil ve lidokain olan ilaçların hangi ticari isimlerle üretildiklerini araştırınız. Araştırma sonuçlarınızı sınıf arkadaşlarınızla paylaşınız.

Tablo 2.8'de anjina pektorisin tedavisinde kullanılan Ca⁺⁺ kanal blokörlerine ve özelliklerine yer verilmiştir.

Tablo 2.8: Anjina Pektorisin Tedavisinde Kullanılan Ca⁺⁺ Kanal Blokörleri ve Özellikleri

Etken Madde	Özellikleri
Nifedipin	<ul style="list-style-type: none"> Arterler üzerinde daha çok etkiye sahip vazodilatör ilaçtır. Kalp atım hızı ve iletisi üzerinde etkisi azdır. Varyant anjinanın tedavisinde tercih edilir.
Verapamil	<ul style="list-style-type: none"> Kalp kası üzerinde daha çok etkiye sahip olan ilaçtır. Kardiyak iletiyi azaltarak kalbin atım hızını düşürür ve oksijene olan ihtiyacını azaltır. Aritmi tedavisinde de kullanılan verapamil, kalp üzerindeki etkisi en belirgin olan Ca⁺⁺ kanal blokörüdür.

SIRA
SİZDE



Aşağıda I. bölümde verilen tanımların/cümlelerin önündeki paranteze, II. bölümde o tanıma/cümleye karşılık olacak kavrama ait harfi yazınız.

I. Bölüm	II. Bölüm
1. () Venlerin genişlemesini sağlayarak kalbin iş yükünü azaltırken, koroner arterlerin genişlemesini sağlayarak miyokarda gelen kan akımını artıran, özellikle anjina pektorisin ataklarında kullanılan organik nitrattır.	a. Esmolol
2. () Kalsiyumun kalp kası ve damar düz kaslarına (koroner ve periferik damarlar) geçişine engel olarak koroner damarlardaki spazmı engelleyen ve özellikle varyant anjinanın tedavisinde kullanılan ilaçtır.	b. İzosorbid dinitrat
3. () Kalp atım sayısını, kalbin kasılma gücünü ve kan basıncını düşürerek anjinal ağrının şiddetini ve kalbin oksijen ihtiyacını azaltan β-blokör ilaç sınıfında yer alır.	c. Niasin
4. () Venlerin genişlemesini sağlayarak kalbin iş yükünü azaltırken, koroner arterlerin genişlemesini sağlayarak miyokarda gelen kan akımını artıran, özellikle anjina pektorisin önlenmesinde kullanılan organik nitrattır.	ç. Nitrogliserin
	d. Propranolol
	e. Verapamil



VAKA
İNCELEMESİ

62 yaşında kadın hasta ani başlayan baş dönmesi, mide bulantısı, nefes darlığı ve terleme şikâyetiyle hastanenin acil servisine başvuruyor. Hastaya yapılan EKG testi sonucunda anjina pektoris teşhisi konuluyor. Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?



KAVRAM HARİTASI

KARDİOVASKÜLER SİSTEM İLAÇLARI 1





2.2.4. Antihiperlipidemik İlaçlar

Hiperlipidemi, ateroskleroz (damar sertliği) ve koroner kalp hastalığının gelişiminde önemli risk faktörü olan ve genellikle genetik yolla geçen metabolik bir hastalıktır (Görsel 2.24-25). Hastalığın ortaya çıkmasında, plazmada bulunan kolesterol ve trigliserit içeren lipoprotein partiküllerinin konsantrasyonu etkili olmaktadır. Plazmadaki yüksek lipit konsantrasyonuna **hiperlipidemi**, hiperlipidemi durumunda kullanılan ilaçlara **antihiperlipidemik ilaçlar** denir.

Antihiperlipidemik ilaçlar tedavide; aterosklerozun ortaya çıkma riskini azaltmak, eğer varsa aterosklerozun ilerlemesini engellemek ve koroner kalp hastalığı riskini düşürmek için kullanılmaktadır. Hiperlipidemiler ortaya çıkma sebebine göre iki grupta incelenir:

Primer Hiperlipidemi: Plazma lipit düzeyinin çevresel veya genetik faktörler nedeniyle yükselmesidir.

Sekonder Hiperlipidemi: Plazma lipit düzeyinin diyabet, aşırı alkol tüketimi, hipotroidizm, nefrotik sendrom, primer biliyer siroz gibi nedenlerle yükselmesidir. Sekonder hiperlipidemide, plazma lipit konsantrasyonunu düşürmenin yanı sıra hastalığın nedenine yönelik tedavide uygulanmalıdır.

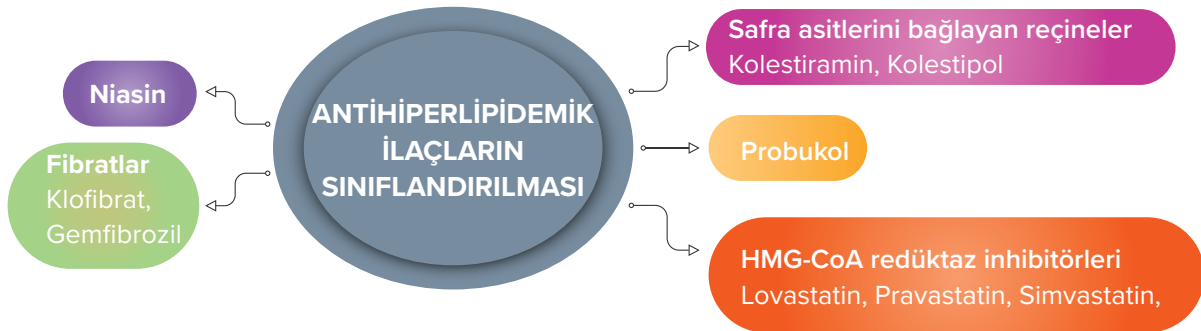
Antihiperlipidemik İlaçların Sınıflandırılması

Antihiperlipidemik ilaçların bir kısmı trigliserit ve kolesterol taşıyan lipoproteinlerin sentezlenmesini azaltır, bir kısmı lipoproteinlerin yıkımını artırır, bir kısmı da direkt kolesterolün vücuttan atılımını sağlar. Tablo 2.9'da lipoprotein çeşitlerine yer verilmiştir.

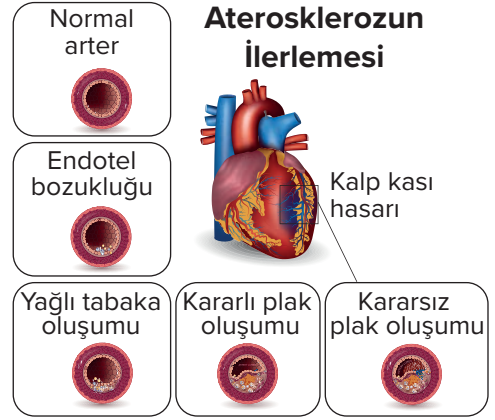
Tablo 2.9: Lipoprotein Çeşitleri

Lipoprotein Çeşitleri			
Şilomikronlar <ul style="list-style-type: none"> Bağırsakta oluşurlar ve beslenme kaynaklı trigliseritleri taşırlar. 	VLDL (çok düşük dansiteli lipoproteinler) <ul style="list-style-type: none"> Karaciğerde sentezlenir ve karaciğer kaynaklı trigliseritleri dokulara taşır. 	LDL (düşük dansiteli lipoproteinler) <ul style="list-style-type: none"> Kolesterol esterlerini taşır. Ateroskleroza neden olur. 	HDL (yüksek dansiteli lipoproteinler) <ul style="list-style-type: none"> Şilomikronlar, VLDL ve periferik dokulardan lipid ve kolesterol toplayarak karaciğere taşırlar.
Yapısında en çok trigliserit bulunduran lipoproteinler; şilomikronlar ve VLDL'dir.			

Antihiperlipidemik ilaçlar kullanılırken mutlaka günlük diyetle birlikte alınan kolesterol ve doymuş yağ miktarı düşürülmelidir. Antihiperlipidemik ilaçlar etki mekanizmasına göre beş gruba ayrılır (Şekil 2.18).

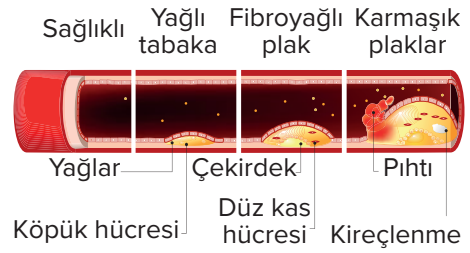


Şekil 2.18: Antihiperlipidemik ilaçların sınıflandırılması



Görsel 2.24: Ateroskleroz gelişimi

Aterosklerozun Aşamaları



Görsel 2.25: Ateroskleroz gelişimi



2.2.4.1. Niasin

Plazma lipit konsantrasyonunu düşüren en geniş spektrumlu antihiperlipidemik ilaçtır. Plazmadaki serbest yağ asidini azaltır, kolesterol düzeyini düşürür. HDL konsantrasyonunu en belirgin düzeyde artıran antihiperlipidemik ilaçtır. İleri düzey hiperlipidemi durumlarında diğer antihiperlipidemik ilaçlarla kombine edilerek kullanılabilir.

2.2.4.2. Fibratlar

Fibrik asit türevi olan her iki ilaçta aynı etkiye sahiptir. Ancak klofibratın yan etkisinin fazla olması sebebiyle tedavide gemfibrozil tercih edilmektedir.

- **Klofibrat:** Trigliserit düzeyini düşürerek HDL düzeyini artırır.
- **Gemfibrozil:** İlacın tedavideki etkisi klofibrata benzemekle birlikte yan etkisinin daha az olması sebebiyle daha sık tercih edilir. HDL düzeyini klofibrata göre daha fazla yükseltir.

2.2.4.3. Safra Asitlerini Bağlayan Reçineler

- **Kolestiramin-Kolestipol:** Safra asitlerini bağlayarak enterohepatik dolaşım ile tekrar karaciğere geçmesini engelleyen ve dışkıyla dışarı atılmasını sağlayan ilaç grubudur. LDL kolesterol düzeyini düşürürken HDL düzeyini artırır.

2.2.4.4. Probukol

Kolesterol düzeyini ve HDL miktarını azaltıcı etki gösterir. Antioksidan özelliğe sahiptir.

2.2.4.5. HMG-CoA Redüktaz İnhibitörleri

Bu grupta yer alan ilaçlar karaciğerde kolesterol sentezinde rol oynayan HMG-CoA redüktaz enzimini bloke ederek kolesterol sentezini baskılar ve dolaşımdaki LDL partiküllerinin azalmasında rol oynar.

- **Lovastatin-Pravastatin-Simvastatin:** Kolesterol sentezini azaltıp LDL yıkımını artırarak kolesterol düzeyini düşürür. LDL düzeyini en iyi düşüren ilaç grubu olmakla birlikte HDL düzeyini de arttırabilmektedir. Özellikle böbrek yetmezliğine bağlı hiperlipidemilerde, nefrotik sendroma bağlı hiperlipidemilerde, plazma kolesterol düzeyinin yüksek olduğu durumlarda tercih edilir.



Aşağıda I. bölümde verilen tanımların/cümlelerin önündeki paranteze, II. bölümde o tanıma/cümleye karşılık olacak kavrama ait harfi yazınız.

I. Bölüm	II. Bölüm
1. () HMG-CoA redüktaz enzimini bloke ederek kolesterol sentezini baskılar.	a. Digoksin
2. () Plazma lipit konsantrasyonunu düşüren en geniş spektrumlu antihiperlipidemik ilaçtır.	b. Diltiazem
3. () Trigliserit düzeyini düşürerek HDL düzeyini artıran fibrik asit türevi ilaçtır.	c. Klofibrat
4. () Safra asitlerini bağlayarak enterohepatik dolaşım ile tekrar karaciğere geçmesini engelleyen ve dışkıyla dışarı atılmasını sağlayan ilaç grubudur.	ç. Kolestiramin
5. () Kolesterol düzeyini ve HDL miktarını azaltıcı etki gösteren antioksidan özelliğe sahip ilaçtır.	d. Niasin
	e. Probukol
	f. Simvastatin



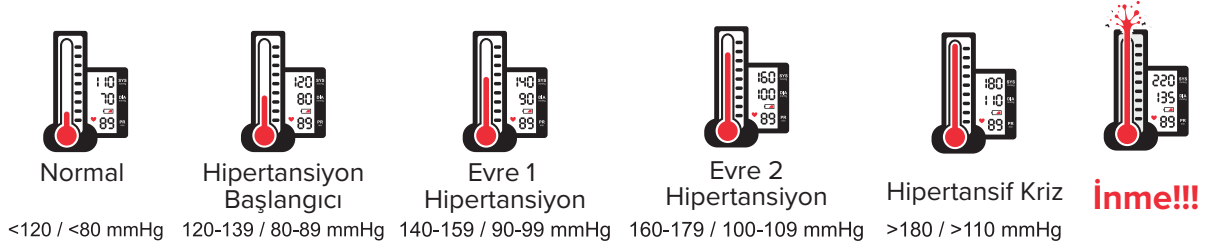
VAKA İNCELEMESİ

72 yaşında erkek hasta göğüste baskı ve yanma hissi, göğüs bölgesinde şiddetli ağrı, kol ve bacaklarda kramp oluşumu sebebiyle acile kaldırılıyor. EKG değerlendirilmesi sonucu ateroskleroz teşhisi konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

2.2.5. Antihipertansif İlaçlar

Hipertansiyon; sistemik arteriyel kan basıncının 140/90 mmHg'nin üzerine çıkmasıyla ortaya çıkan ve en fazla görülen kalp-damar hastalığıdır (Görsel 2.26). Kan basıncı, kalp debisi ve periferik direnç ile doğru orantılıdır. Kalp debisi ve periferik direncin artması kan basıncını artırırken kalp debisi ve periferik direncin azalması kan basıncının düşmesini sağlar. Vücutta bu mekanizma sempatik sinir sistemi ve renin anjiyotensin aldosteron sistemi tarafından kontrol edilir.

Hipertansiyon Evreleri



Görsel 2.26: Kan basıncı evreleri

Hipertansiyon kontrol altına alınmadığı takdirde;

- Böbrek yetmezlikleri,
- Koroner kalp yetmezlikleri,
- Serebrovasküler hastalıklar,
- Miyokard infarktüsü başta olmak üzere çok ciddi komplikasyonların oluşumuna zemin hazırlar (Görsel 2.27).

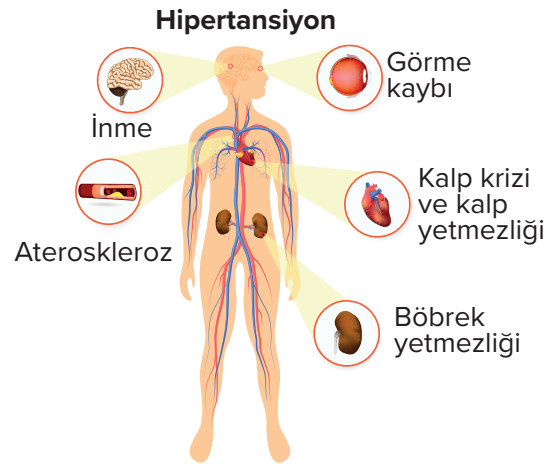
Hipertansiyon vakalarının %90'ından fazlasında hastalığın ortaya çıkma nedeni belli değildir. Bu hipertansiyon çeşidine **primer (esansiyel) hipertansiyon** denir.

Vakaların çok az bir kısmında ise hipertansiyona neden olan durum (endokrin hastalıklar, böbrek parankiması hastalıkları, akut stres vb.) bellidir. Bu hipertansiyon çeşidine ise **sekonder hipertansiyon** denir. Sekonder hipertansiyonda uygulanacak ilaç tedavisi hastalığın nedenine göre yapılmalıdır.

Antihipertansif İlaçların Sınıflandırılması

Primer hafif hipertansiyonlu hastalarda ilk başta diyet ve yaşam şekline yönelik değişikliklerle kan basıncı kontrol altına alınmaya çalışılır. Hafif hipertansiyona sahip hastaların çoğuna kan basıncını düşürmek için;

- Beslenme alışkanlıklarını değiştirmesi,
- Düzenli egzersiz yapması,
- Tütün ve tütün mamullerini bırakması,
- Az yağlı ve az tuzlu besinler tüketmesi,
- Alkol tüketimini azaltması
- Stresten uzak bir yaşam sürmesi tavsiye edilir.



Görsel 2.27: Hipertansiyonun organlara verdiği hasar



Yaşam şeklinde ve diyetle yapılan değişikliklere rağmen sonuç alınamıyorsa ilaç tedavisine başvurulur. Hafif hipertansiyon vakalarında gerekli görüldüğü takdirde tek ilaçla tedaviye başlanır. Hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar **antihipertansif ilaçlar** olarak isimlendirilir ve genellikle semptomatik tedavi uygulanır. Hastaya verilecek ilaç:

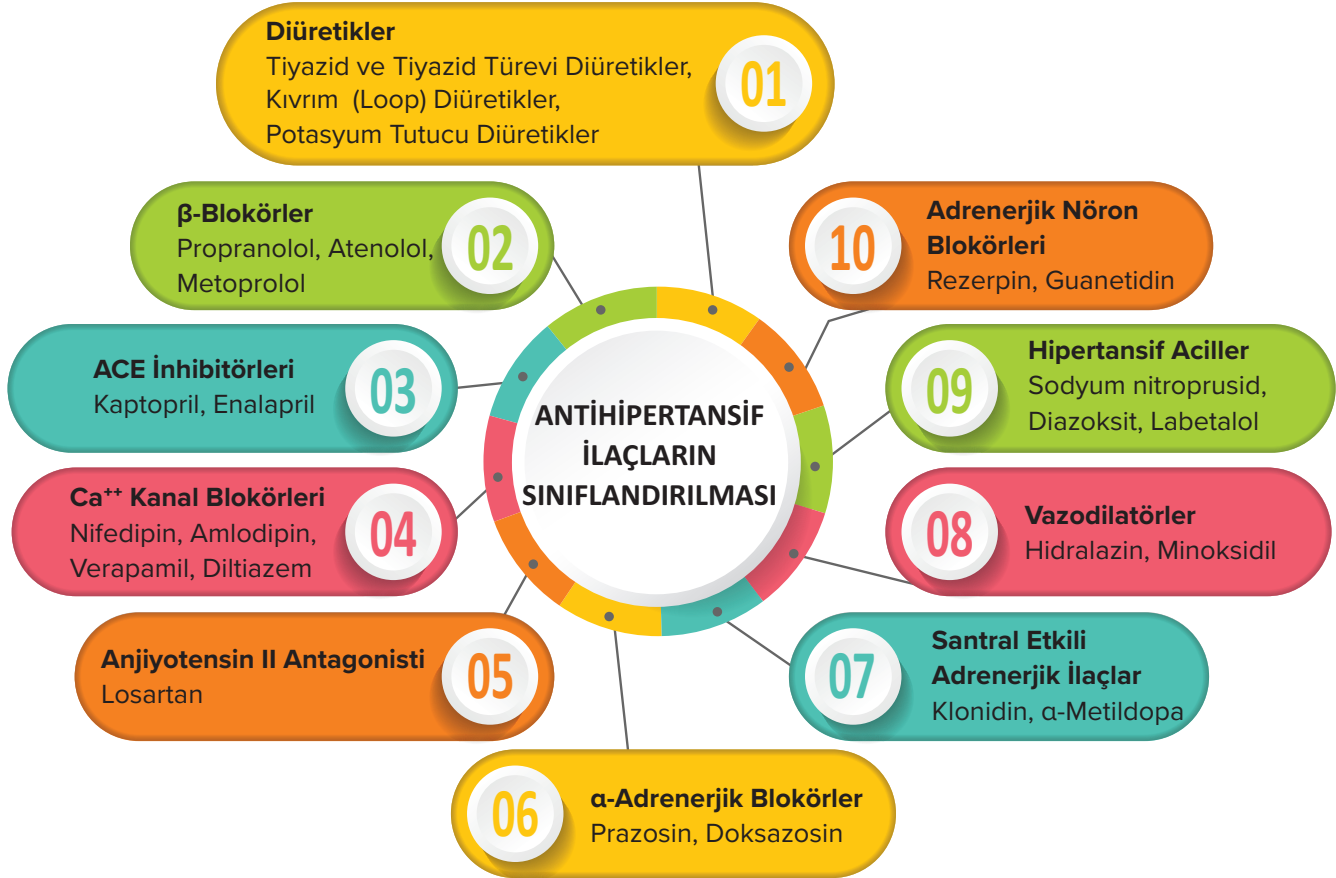
- Tedavinin ilk aşamasında ACE inhibitörleri, β -blokörler, Ca^{++} kanal blokörleri ya da diüretikler (ABCD) sınıfından birisine ait olmalıdır.
- Tek ilacın yeterli olmadığı durumda başka bir ilaçla kombine edilerek tedaviye devam edilir.
- Orta şiddetli veya şiddetli hipertansiyon vakalarında genellikle kombine ilaç tedavisi uygulanır.
- Ani müdahale gerektiren durumlarda ise nitroprussid, diazoksit veya labetalol grubu ilaçlar parenteral yolla uygulanır. Tansiyon kontrol altına alındıktan sonra oral yolla tedaviye devam edilir.



BİLGİ KUTUSU

Antihipertansif ilaçların çoğu kalp debisini düşürerek ve/veya periferik direnci azaltarak kan basıncının düşmesini sağlar.

Etki ettikleri yer ve mekanizmasına göre antihipertansif ilaçlar şekil 2.19'daki şekilde sınıflandırılmıştır.



Şekil 2.19: Antihipertansif ilaçların sınıflandırılması

2.2.5.1. Diüretikler

Vücuttan su ve sodyum atılımını sağlayan diüretikler, arteriyel kan basıncını düşürerek kardiyak debiyi ve periferik direnci düşürür, ödemi azaltır. İlk etki mekanizması olarak diürece bağlı hipovolemi oluşturur ve geçici olarak kan basıncını düşürür (akut etki). Uzun süreli kullanımlarında ise vazodilatasyonu sağlar (kronik etki). Diüretikler; hafif hipertansiyonların tedavisinde tek başına kullanılabilecekleri gibi orta ve şiddetli hipertansiyon vakalarında diğer ilaçlarla kombine olarak kullanılabilir.



Tablo 2.10'da hipertansiyon üzerine etkili diüretik ilaçların sınıflarına, etken maddelerine ve özelliklerine yer verilmiştir.

Tablo 2.10: Hipertansiyon Üzerine Etkili Diüretikler, Etken Maddeleri ve Özellikleri

Diüretiklerin Sınıflandırılması	Etken Madde	Özellikleri
Tiyazid ve Tiyazid Türevi Diüretikler	<ul style="list-style-type: none"> Hidroklorotiyazid İndapamid 	<ul style="list-style-type: none"> Antihipertansif olarak en çok tercih edilen diüretik grubudur. Sodyum ve su atılımını artırarak kan basıncını düşürür. Vazodilatör etki gösterir.
Kıvrım (Loop) Diüretikler	<ul style="list-style-type: none"> Furosemid Bumetanid Etakrinik asit 	<ul style="list-style-type: none"> Tiyazid grubu ya da diğer diüretiklerin olumlu yanıt vermediği özellikle böbrek fonksiyonları ileri derecede bozulmuş olan hastalarda tercih edilir. Böbrek vasküler direncini düşürerek renal kan akımının artmasını sağlar. Diüretik etkisi tiyazid grubundan daha güçlü olmasına rağmen antihipertansif etkileri düşük olduğu için nadiren kullanılır.
Potasyum Tutucu Diüretikler	<ul style="list-style-type: none"> Spirolakton Amilorid 	<ul style="list-style-type: none"> Diğer diüretik ilaçların neden olduğu hipokalemiyi (kandaki potasyum seviyesinin düşüklüğü) ortadan kaldırmak için kullanılır. Diüretik etkisi zayıftır.

2.2.5.2. β -Blokörler

β -blokörler, hipertansiyon tedavisinde en sık kullanılan antihipertansif ilaç grubudur. Kalp debisini ve böbreklerden renin salgılanmasını azaltarak kan basıncını düşürür. Özellikle 60 yaş altı kişilerdeki hafif ve orta dereceli hipertansiyon tedavisinde etkilidir. β -blokör ilaçlar hipertansiyonun yanı sıra anjina pectoris, geçirilmiş miyokard infarktüsü, supraventriküler taşikardi ve migren gibi hipertansiyonla birlikte görülebilecek hastalıkların tedavisinde de kullanılabilir.

Hipertansiyon tedavisinde kullanılan β blokörler:

- Propranolol:** Hipertansif hastalarda kan basıncını düşürür. Kalbin oksijen ihtiyacını azalttığı için egzersizle bağlı anjina ağrısının azalmasında etkin role sahiptir. Astımlı hastalarda kullanılmamalıdır.
- Atenolol-Metoprolol:** Hipertansif hastalarda kan basıncını düşürür.

2.2.5.3. ACE İnhibitörleri

ACE inhibitörleri, anjiyotensin I'i güçlü bir vazokonstriktör (damar kasıcı) olan anjiyotensin II'ye çevirecek enzimi bloke eder. Dolaşımdaki anjiyotensin II'nin konsantrasyonunun azalmasıyla vazodilatasyon meydana gelir. Kalp debisini, atım hızını ve kalbin kasılma gücünü artırmadan periferik direncin azalmasını sağlayarak kan basıncını düşürür. Aynı zamanda aldosteronun salgılanmasını inhibe ederek sodyum atılımını sağlar. ACE inhibitörleri genellikle beta blokörlerin ve diüretiklerin kontrendike oldukları ya da yeterince fayda sağlamadığı durumlarda kullanılır. Hipertansiyonlu hastalarda güçlü etki göstermekle birlikte konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda, miyokard infarktüsü geçirenlerin tedavisinde kullanılmaktadır.

Hipertansiyon tedavisinde kullanılan ACE inhibitörleri:

- Kaptopril-Enalapril:** Tek başına kullanılabilecekleri gibi diüretikler ya da β -blokörlerle kombine kullanılabilir. Hafif ve orta dereceli hipertansiyon tedavisinde tercih edilir.



ARAŞTIRINIZ

Kaptopril ve enalapril ilaçlarındaki besin-ilaç etkileşimlerini (ilaçın etkisini artıran, azaltan ya da yan etkiye neden olan) araştırınız. Araştırma sonuçlarınızı sınıf arkadaşlarınızla paylaşınız.

2.2.5.4. Ca⁺⁺ Kanal Blokörleri

Ca⁺⁺ kanal blokörleri, diüretiklerin ya da β -blokörlerin yan etkilerinin görüldüğü veya tedavide yetersiz kaldığı durumlarda tercih edilir. Miyokart ve damar düz kas hücrelerine kalsiyum geçişini önleyerek hücre içi kalsiyum miktarını azaltır. Böylece periferik ve koroner vazodilatasyon sağlanarak kalp hızı ve kalbin oksijen ihtiyacı azalır. Hafif ve orta şiddetteki hipertansiyona sahip hastalarda tek başına kullanılabilir. Antihipertansif kullanımın yanı sıra antianjinal ve antiaritmik olarak da kullanılır.

Tablo 2.11'de hipertansiyon tedavisinde kullanılan Ca⁺⁺ kanal blokörlerine ve özelliklerine yer verilmiştir.

Tablo 2.11: Hipertansiyon Tedavisinde Kullanılan Ca⁺⁺ Kanal Blokörleri ve Özellikleri

Etken Madde	Özellikleri
Nifedipin	<ul style="list-style-type: none">Damarlardaki kalsiyum kanalları üzerindeki etkisi, kalp kasında yer alan kalsiyum kanalları üzerine etkisinden daha fazladır. Bu sebeple hipertansiyon tedavisinde sıklıkla tercih edilmektedir.Hızlı etki gösterdiği için hipertansif krizlerde de sıklıkla tercih edilmektedir.
Amlodipin	<ul style="list-style-type: none">Hipertansiyon tedavisinde sıklıkla tercih edilen ve uzun süreli etkiye sahip Ca⁺⁺ kanal blokörüdür.
Verapamil	<ul style="list-style-type: none">Hem kalp hem damar düz kas hücreleri üzerindeki etkisi diğer Ca⁺⁺ kanal blokörlerinden daha belirgindir. Ancak kalbi deprese ettiği için β blokörlerle birlikte kullanılmamalıdır.
Diltiazem	<ul style="list-style-type: none">Kalp ve damar düz kas hücreleri üzerindeki etkisi verapamile benzemektedir. Ancak kalbi deprese etme açısından verapamilden daha zayıf etki gösterir.β blokörlerle birlikte kullanılması gerekiyorsa dikkatli olunmalıdır.

2.2.5.5. Anjiyotensin II Antagonisti (Blokörü)

Anjiyotensin II'nin AT1 reseptörünü (anjiyotensin II'nin alt tipi) bloke ederek etki gösterir. Vazodilatasyonu sağlayıp aldosteron salınımını azaltarak kan basıncının düşmesini sağlar. ACE inhibitörlerinden daha geç antihipertansif etki göstermesiyle birlikte ACE'de sıklıkla rastlanan öksürük görülmez.

Hipertansiyon tedavisinde sıklıkla kullanılan anjiyotensin II blokörü:

- Losartan:** Anjiyotensinin vazokonstriktör etkisini önleyerek kan basıncını düşürür.

2.2.5.6. α -Adrenerjik Blokörler

Periferik damar direncini azaltan α -Adrenerjik blokörler, arter ve ven düz kaslarının gevşemesini sağlayarak arteriyel kan basıncını düşürür. Uzun süreli kullanımları vücutta su ve tuz tutulumuna sebep olabileceği için diüretiklerle birlikte kullanımı tercih edilir.

Hipertansiyon tedavisinde kullanılan α -adrenerjik blokörler:

- Prazosin-Doksazosin:** Arter ve venlerin vazodilatasyonunu sağlayarak kan basıncını düşürürler. Hipertansiyonun yanı sıra konjestif kalp yetmezliğinin tedavisinde de kullanılmaktadır. Tedavide en sık prazosin kullanılmaktadır.



2.2.5.7. Santral Etkili Adrenerjik İlaçlar

Beyin sapında vazomotor merkezi baskılayıp, sempatolitik etkinlik göstererek sempatik sinir sistemi aktivitesini azaltır. **Hipertansiyon tedavisinde kullanılan santral etkili adrenerjik ilaçlar:**

- **Klonidin:** Santral etkisiyle α_2 adrenerjik reseptörleri uyarır, sempatik aktiviteyi azaltarak kalp hızı, kalp debisi ve kan basıncını düşürür. Diüretik tedavisinin olumlu yanıt vermediği hafif ve orta şiddetli hipertansiyonlu hastalarda tercih edilir. İlaç ancak doktor kontrolünde ve yavaş yavaş kesilmelidir.
- **α -Metildopa:** Santral sinir sistemine geçerek adrenerjik uyarı çıkışını azaltır. Böylece periferik direnç ve kan basıncı düşer. En önemli avantajı kan akımını azaltmadığı için böbrek yetmezliği olan hastalarda antihipertansif olarak kullanılabilmesidir. Hafif ve orta şiddetli hipertansiyon hastalarında kullanımı tercih edilir.

2.2.5.8. Vazodilatörler

Vazodilatörler, damar düz kasları üzerinde gevşetici etki göstererek damar direncini azaltır ve kan basıncını düşürür. Böbrek kan akımını artırarak su ve tuz tutulumuna sebep olabilecekleri için diüretikler veya β -blo-körlerle birlikte kullanımı tedavide daha olumlu yanıt alınmasını sağlar.

Hipertansiyon tedavisinde kullanılan vazodilatörler:

- **Hidralazin:** Arter ve arteriyoller üzerinde direkt etki gösterip damar düz kaslarını gevşeterek güçlü vazodilatasyon sağlar. Venüller üzerinde az etki gösterir. Diastolik kan basıncını sistolik kan basıncından daha fazla düşürür. Orta ve ağır dereceli hipertansiyonlu hastalarda kullanılır.
- **Minoksidil:** Arteriyollerdeki düz kasların potasyum kanallarını açarak vazodilatasyonu sağlar. Hidralazinden daha etkilidir. Diğer ilaçlarla olumlu yanıt alınamayan ağır ve malign hipertansiyonlu hastaların tedavisinde kullanılır.

2.2.5.9. Hipertansif Aciller

Altta yatan başka bir hastalığı bulunmayan kişilerde diastolik kan basıncının 150 mmHg, sistolik kan basıncının 210 mmHg'dan yüksek olduğu ya da ensefalopati, sol ventrikül yetmezliği, aortik stenoz gibi eşlik eden başka bir hastalığı bulunan kişilerde diastolik kan basıncının 130 mmHg'nın üzerinde olması durumuna **hipertansif acil** (hipertansif kriz) denir (Görsel 2.28). Tedavinin amacı kan basıncının hızlı ve kontrollü bir şekilde düşürülmesidir.

Tablo 2.12'de hipertansif kriz esnasında kullanılan ilaçların etken maddelerine ve özelliklerine yer verilmiştir.



Görsel 2.28: Hipertansif kriz

Tablo 2.12: Hipertansif Kriz Esnasında Kullanılan İlaçların Etken Maddeleri ve Özellikleri

Etken Madde	Özellikleri
Sodyum nitroprusid	<ul style="list-style-type: none"> • Arter ve venler üzerinde eşit etkiye sahip olan sodyum nitroprusid, ani vazodilatasyon sağlayarak kan basıncını düşürür. • Ameliyatlarda kanamayı azaltmak ve kontrollü hipotansiyon sağlamak için kullanılır. • Sadece intravenöz olarak uygulanır.
Diazoksit	<ul style="list-style-type: none"> • Arteriyoller üzerinde etki göstererek, damar düz kaslarını gevşetir ve vazodilatasyonu sağlar. • Malign hipertansiyon ve hipertansif krizlerde kullanımı tercih edilen diazoksit, intravenöz olarak uygulanır.
Labetalol	<ul style="list-style-type: none"> • Periferik vazodilatasyon sağlayarak kan basıncını düşürür. • Hafif, orta ve ağır dereceli hipertansiyonlu hastaların tedavisinde kullanılır.



2.2.5.10. Adrenerjik Nöron Blokörleri

Adrenerjik nöron blokörleri, sempatik sinir sisteminin fonksiyonlarını azaltarak kan basıncını düşürür. Genellikle orta şiddetli hipertansiyon tedavisinde bir diüretik ya da vazodilatörle birlikte kullanılır.

Hipertansiyon tedavisinde kullanılan adrenerjik nöron blokörleri:

- **Rezerpin:** Adrenerjik nöronlardan noradrenalin (kan basıncını artırır) depolarını boşaltarak noradrenalin sentezini bloke eder ve kan basıncının düşmesini sağlar. Kalp debisini ve atış hızını düşürür.
- **Guanetidin:** Rezerpine benzer etki gösteren guanetidin etkisi yavaş başlar ancak uzun sürer. Kalp debisini ve kalp atış hızını azaltır, kan basıncını düşürür.


**SIRA
SİZDE**



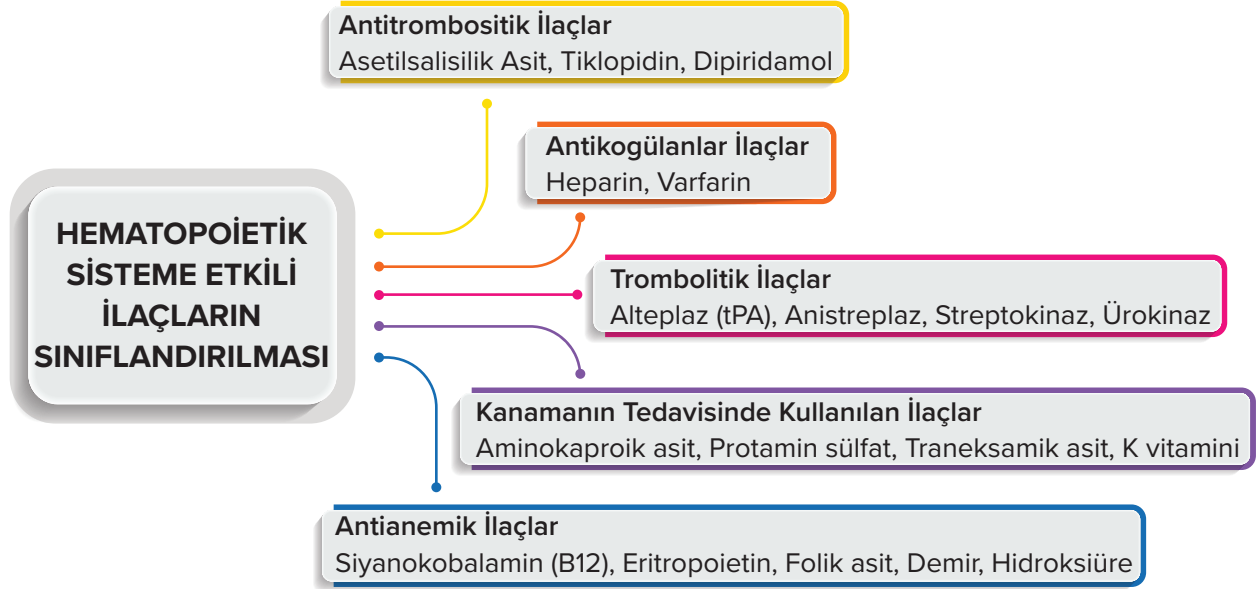
Aşağıda I. bölümde verilen tanımların/cümlelerin önündeki paranteze, II. bölümde o tanıma/cümleye karşılık olacak kavrama ait harfi yazınız.

I. Bölüm	II. Bölüm
1. () Periferik vazodilatasyon yaparak kan basıncını düşüren hipertansif acillerdendir.	a. Furosemid
2. () Anjiyotensin II'nin AT1 reseptörünü bloke ederek etki gösterir ve vazodilatasyonu sağlayıp aldosteron salınımını azaltarak kan basıncının düşmesini sağlar.	b. Kaptopril
3. () Santral etkisiyle α_2 adrenerjik reseptörleri uyarıp, sempatik aktiviteyi azaltarak kalp hızı, kalp debisi ve kan basıncını düşüren antihipertansif ilaçtır.	c. Klonidin
4. () Miyokard ve damar düz kas hücrelerine kalsiyum geçişini önleyerek hücre içi kalsiyum miktarını azaltır ve böylece vazodilatasyon sağlanarak kalp hızı düşer.	ç. Kolestipol
5. () Kalp debisini ve böbreklerden renin salgılanmasını azaltarak kan basıncını düşüren β -blokör ilaç grubunda yer alır.	d. Labetalol
6. () Arteriyol düz kasların potasyum kanallarını açarak vazodilatasyonu sağlayan antihipertansif vazodilatör ilaçtır.	e. Losartan
7. () Vücuttan su ve sodyum atılımını sağlayarak arteriyel kan basıncını düşüren diüretik antihipertansif ilaçtır.	f. Minoksidil
8. () Dolaşımdaki anjiyotensin II'nin konsantrasyonunun azalmasını sağlayıp vazodilatasyonu sağlayarak kan basıncını düşüren antihipertansif ilaçtır.	g. Nitrogliceril
9. () Arter ve ven düz kaslarının gevşemesini sağlayarak arteriyel kan basıncını düşüren α -Adrenerjik blokörlerdir.	h. Prazosin
	i. Propranolol
	i. Verapamil



2.2.6. Hematopoietik Sisteme Etkili İlaçlar

Hematopoietik sistem (kan ve kan yapıcı organlarla ilgili sistem) üzerine etkili ilaçlar; kanama, tromboz (pıhtı) ve anemi gibi önemli fonksiyon bozukluklarının tedavisinde kullanılır. Şekil 2.20'de hematopoietik sisteme etkili ilaçların sınıflandırılmasına yer verilmiştir.



Şekil 2.20: Hematopoietik sisteme etkili ilaçların sınıflandırılması

2.2.6.1. Antitrombotik İlaçlar

Tromboksan A2 trombositler tarafından salgılanır. Trombositlerin agregasyonunu (kümeleşmesini) ve damar endoteline yapışmalarını (adezyon) sağlayan **tromboksan A2** ile damar endotelinden salgılanarak antiagregan (kümeleşme önleyici) ve vazodilatör etki gösteren **prostasiklin (PGI2)** arasında bir denge bulunur. Dengenin bozulması durumunda trombositlerin agregasyonu ve damar epiteline yapışmaları artar ya da azalır.

Antitrombotik ilaçlar; özellikle arteriyel trombozların önlenmesi amacıyla agregasyonu ve trombositlerin damar epiteline yapışmasını uyaran kimyasal sinyallerin oluşumunu ve etkisini azaltmayı amaçlayan ilaç grubudur. Koroner arter hastalıklarının önlenmesi ve tedavisinde, miyokard infarktüsünde kullanılır. Tablo 2.13'te tedavide kullanılan antitrombotik ilaçların etken maddelerine ve özelliklerine yer verilmiştir.

Tablo 2.13: Tedavide Kullanılan Antitrombotik İlaçların Etken Maddeleri ve Özellikleri

Etken Madde	Özellikleri
Asetilsalisilik Asit (Aspirin)	<ul style="list-style-type: none"> Tromboksan A2 sentezini engelleyerek trombositlerin agregasyonunu önler. Kanama zamanının uzamasını sağlayan aspirin, serebral iskemik atakların tedavisinde ve miyokard infarktüsünün tekrarlamasının önüne geçmek için kullanılır. Antipiretik ve ağrı kesici etkiye de sahiptir.
Tiklopidin	<ul style="list-style-type: none"> Prostasiklinin antiagregan etkisini artırarak trombosit agregasyonunu engeller. Kanama zamanını uzatan tiklopidin, aspirin kullanamayan hastalarda felç (inme) riskini azaltmak için tercih edilir.
Dipiridamol	<ul style="list-style-type: none"> Prostasiklinin etkisini artırırken tromboksan A2'nin sentezini azaltarak trombositlerin damar yüzeyine yapışmalarını engeller. Koroner vazodilatör etki gösteren dipiridamol özellikle anjina pektorisin profilaksisinde tercih edilir. Kanama zamanını uzatmaz.

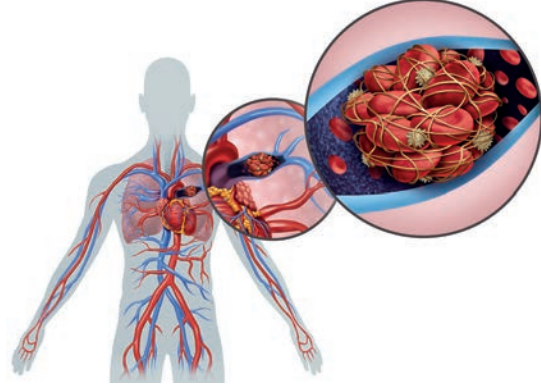


2.2.6.2. Antikoagülanlar

Trombozu ve trombozun başlıca komplikasyonu olan embolinin (arterlerin tıkanması) önlenmesi için kullanılan ilaç grubudur (Görsel 2.29). Heparin ve varfarin tedavide sıklıkla kullanılan antikoagülan ilaçlardır.

Heparin: Heparin, pıhtılaşma faktörlerini inhibe ederek trombozu önler (Görsel 2.30). Böylece fibrin oluşumu engellenerek pıhtının büyümesinin önüne geçilir. Sadece parenteral yolla uygulanır. Özellikle açık kalp ameliyatlarında, venöz tromboz profilaksisinde, miyokard infarktüsünde, hemodiyalizde, pulmoner ve serebral embolide tercih edilir. Plasentadan geçemediği için gebelik döneminde kullanılabilir.

Varfarin: K vitamini aracılığıyla etki gösteren bazı pıhtılaşma faktörlerinin fonksiyonlarını bozarak pıhtı oluşumunun önüne geçer. Oral yolla alınan varfarin; kardiyovasküler sistem üzerinde gerçekleştirilen ameliyatlarda, derin ven trombozunda, akciğer embolisinde, koroner arter baypas ameliyatı geçirenlerde, protez kalp kapakçığı takılan hastalarda kullanılır. Plasental bariyeri aştıkları ve süte geçtikleri için gebelikte ve emzirme döneminde, karaciğer ve böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılmamalıdır.



Görsel 2.29: Tromboz



Görsel 2.30: Heparin

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Varfarin en sık kullanılan antikoagülandır. Sarımsak ve E vitamini varfarinin etkisini artırırken avokado, brokoli, nane ve ıspanak varfarinin etkisini azaltmaktadır.



ARAŞTIRINIZ

2019 yılında ortaya çıkan ve tüm dünyayı sarsan COVID-19 salgınıyla birlikte, büyük bir sabır, gayret ve özveriyle çalışan sağlık personelinin önemi bir kez daha anlaşılmıştır. Mevcut tedavi protokollerinin sınırlı verilerle yürütülmesine rağmen özellikle yoğun bakım ünitelerinde tedavi gören COVID-19 hastalarına uygulanan antikoagülan ve/veya antitrombotik tedavilerinin etkisini araştırınız. Araştırma sonuçlarınızı sınıf arkadaşlarınızla paylaşınız.

MERAKLISINA



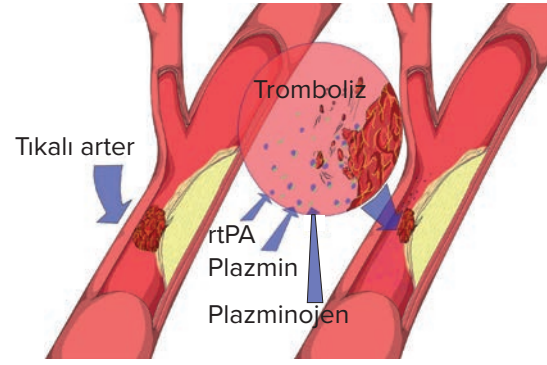
Bilim tarihi, bilim insanlarını önemli keşiflere götüren rastlantılarla doludur. Günümüzde milyonlarca insanın tedavisinde kullanılan varfarin de bu tesadüfler zinciri sonucunda keşfedilmiştir. Bir çeşit küfün sebep olduğu esrarengiz bir kanama hastalığıyla başlayıp milyonlarca insanın tedavisini sağlayan varfarinin hikâyesine karekodu taratarak ulaşabilirsiniz.





2.2.6.3. Trombolitik İlaçlar

Plazminojenin, fibrin eritici bir madde olan plazmine dönüşümünü aktive eden ilaç grubudur. Trombolitik ilaçlar fibrini parçalayarak pıhtının erimesini sağlar (Görsel 2.31). Akut tromboembolik hastalıklarda, akut miyokard infarktüsü, kateter ve şantların açılmasında kullanılır. Trombolitik ilaç kullanımı sonrası meydana gelen kanamalar en önemli yan etkisidir. Tablo 2.14'te tedavide kullanılan trombolitik ilaçların etken maddelerine ve özelliklerine yer verilmiştir.



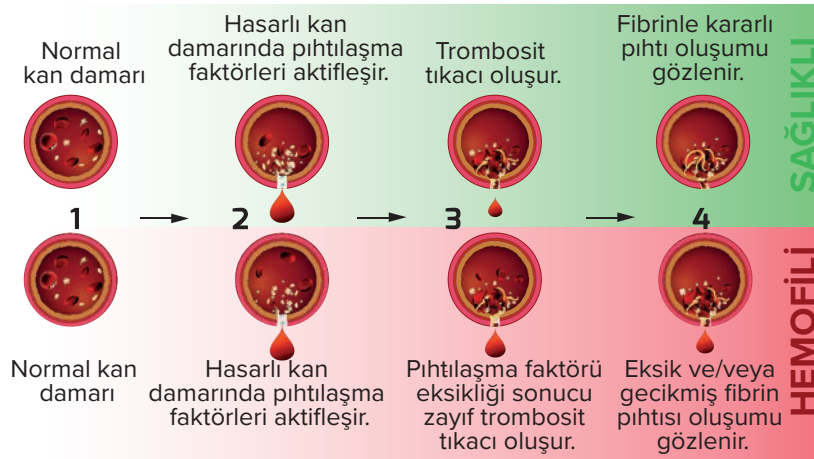
Görsel 2.31: Trombolitik etki

Tablo 2.14: Tedavide Kullanılan Trombolitik İlaçların Etken Maddeleri ve Özellikleri

Etken Madde	Özellikleri
Streptokinaz	<ul style="list-style-type: none"> Streptokinaz, plazminojenle kompleks oluşturarak plazmine dönüşümünü sağlar. Kan pıhtısının eritilmesinde kullanılan streptokinazın etkisi pıhtının büyüklüğüne ve dolaşımında bulunduğu süreye bağlı olarak değişkenlik gösterir. Streptokinaz, akut pulmoner emboli, akut miyokard infarktüsü, arteriyel tromboz ve pıhtı ile tıkalı şantların açılmasında tercih edilen ilaç grubudur.
Ürokinaz	<ul style="list-style-type: none"> Streptokinazla aynı etki mekanizmasına sahiptir. Ancak pahalı bir ilaç grubu olduğu için ancak streptokinaza duyarlı olan (alerji gösteren) hastalarda kullanımı tercih edilir.
Alteplaz (tPA)	<ul style="list-style-type: none"> Plazminojenin plazmine dönüşümünü hızlandırarak fibrinin erimesini sağlar. Miyokard infarktüsü ve akut iskemik inmelere tedavisinde tercih edilir. Miyokard infarktüsü sonrası ilk 6 saat içinde verilmelidir. Gecikmiş müdahalelerde, pıhtı üzerinde streptokinaz ve ürokinaza göre daha iyi etki gösterir.
Anistreplaz	<ul style="list-style-type: none"> En uzun süre etkili olan trombolitik ilaç grubudur. Sadece trombozun bulunduğu bölgede etki gösterir, bu yüzden kanama gelişme riski düşüktür.

2.2.6.4. Kanamanın Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Hemofili, gastrointestinal sisteme yapılan cerrahi müdahaleler, antikoagülan ilaç kullanımı ya da prostatektomi sonucu kanamalar meydana gelebilir (Görsel 2.32). Bu durumlarda kanamanın kontrol altına alınması için bazı ilaçların kullanılması gerekir.



Görsel 2.32: Hemofilide kanın pıhtılaşma aşamaları



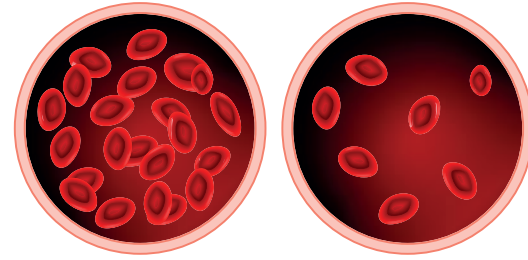
Tablo 2.15'te kanamanın tedavisinde kullanılan ilaçların etken maddelerine ve özelliklerine yer verilmiştir.

Tablo 2.15: Kanamanın Tedavisinde Kullanılan İlaçların Etken Maddeleri ve Özellikleri

Etken Madde	Özellikleri
Aminokaproik asit- Traneksamik asit	<ul style="list-style-type: none">Her iki ilaçta plazminojenin aktivasyonunu engeller.Fibrinolizisin artmasına bağlı şiddetli kanamalarda kullanılır.
Protamin sülfat	<ul style="list-style-type: none">Protamin sülfat, heparin kaynaklı kanamaların durdurulmasında kullanılır.Heparinin bulunmadığı durumlarda kullanılması bazı pıhtılaşma problemlerine yol açabilir.
K vitamini	<ul style="list-style-type: none">Oral antikoagülanların yol açtığı kanama bozukluklarının tedavisinde kullanılır. Ancak K vitaminine karşı vücut geç yanıt verdiği için acil durumlarda taze donmuş plazma kullanılır.

2.2.6.5. Antianemik İlaçlar

Dolaşımdaki eritrosit sayısının az olması sebebiyle plazma hemoglobin konsantrasyonunun düşük olmasına **anemi** denir (Görsel 2.33). Anemi, kan kaybı, enfeksiyonlar, kullanılan ilaçlar, kemik iliği bozuklukları gibi pek çok nedenle ortaya çıkabilir. Ancak bu durumların dışında eritropoez (eritrosit yapımı) için ihtiyaç duyulan maddelerin (B12 vitamini, folik asit, demir) diyetle yetersiz alınımı da ağır anemi tablolarının ortaya çıkmasına neden olabilir. Tedavide anemi tablosuna göre kan transfüzyonu yapılabilir ya da antianemik ilaç kullanılabilir.



Normal kan

Anemi

Görsel 2.33: Anemi

Tablo 2.16'da anemi durumlarında kullanılan ilaçların etken maddelerine ve özelliklerine yer verilmiştir.

Tablo 2.16: Tedavide Kullanılan Antianemik İlaçların Etken Maddeleri ve Özellikleri

Etken Madde	Özellikleri
Folik asit	<ul style="list-style-type: none">Artmış ihtiyaç (gebelik, emzicilik), ince bağırsağa bağlı emilim sorunları, alkolizm ve bazı ilaçların kullanımı folik asit eksikliğine neden olur. Folik asit eksikliği sonucu DNA sentezi bozulur ve zamanla megaloblastik anemi ortaya çıkar. Folik asit eksikliğinin nedeni saptandıktan sonra folik asit kullanılarak tedavi gerçekleştirilir.
Siyanokobalamin (B12)	<ul style="list-style-type: none">DNA sentezi için ihtiyaç duyulan B12 vitamini, kan yapımından sorumlu hücrelerin şekillenmesinde de önemli role sahiptir.B12 vitamini bir megaloblastik anemi çeşidi olan pernisiyöz aneminin tedavisinde kullanılır.Folik asit eksikliğine bağlı anemiden en büyük farkı, B12 vitamin eksiklikleri nörolojik disfonksiyona neden olur.
Demir	<ul style="list-style-type: none">Demir eksikliğine; kan kayıplarında, prematüre bebeklerde, büyüme çağındaki çocuklarda, menstruasyonla fazla kan kaybı olan kadınlarda ya da gebelik döneminde eksik alıma bağlı olarak rastlanır.Yetersiz demir alımı ve demir depolarının tüketilmesi sonucu hipokromik mikrositer anemi gelişir.Demir eksikliği tedavisinde oral veya parenteral yolla demir takviyesi uygulanır.
Eritropoietin	<ul style="list-style-type: none">Böbrekler tarafından salgılanan eritropoietin, DNA tekniği ile insanlardan elde edilir.Özellikle HIV ile infekte olan hastalarda, diyaliz hastalarında ve bazı kanserlerde ortaya çıkan anemilerin tedavisinde kullanımı tercih edilir.
Hidroksiüre	<ul style="list-style-type: none">Şiddetli ağrıların eşlik ettiği orak hücreli aneminin ataklarının giderilmesinde kullanılır.




**SIRA
SİZDE**



A. Aşağıdaki cümlelerin başındaki boşluğa, verilen bilgiler doğru ise 'D' yanlış ise 'Y' harfini yazınız.

1. () Varfarin, hematopoietik sisteme etkili trombolitik ilaçlar sınıfında yer alır.
2. () Heparin, pıhtılaşma faktörlerini inhibe ederek trombozu önler.
3. () Alteplaz, miyokard infarktüsü ve akut iskemik inmelerin tedavisinde tercih edilen trombolitik ilaçtır.
4. () Oral antikoagülanların yol açtığı kanama bozukluklarının tedavisinde aspirin kullanılır.

B. Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

5. Heparin kaynaklı kanamaların durdurulmasında kullanılır.
6. Özellikle arteriyel trombozların önlenmesi için, agregasyonu ve trombositlerin damar epiteline yapışmasını uyaran kimyasal sinyallerin oluşumunu ve etkisini azaltması amacıyla ilaç grubu kullanılır.
7. Trombozu ve trombozun başlıca komplikasyonu olan embolinin önlenmesi için ilaç grubu kullanılır.
8. Plazminojenin, fibrin eritici bir madde olan plazmine dönüşümünü aktive edebilmesi için ilaç grubu kullanılır.
9. B12 vitamini, folik asit ve demir eksikliğine bağlı aneminin tedavisinde ve eritropoezin sağlanmasında ilaçlar kullanılır.
10. Pernisiyöz aneminin tedavisinde kullanılır.
11.; trombozun bulunduğu bölgede etki gösteren en uzun süreli aktiviteye sahip trombolitik ilaçtır.

C. Aşağıda I. bölümde verilen tanımların/cümlelerin önündeki paranteze, II. bölümde o tanıma/cümleye karşılık olacak kavrama ait harfi yazınız.

I. Bölüm	II. Bölüm
12. () K vitamini aracılığıyla etki gösteren bazı pıhtılaşma faktörlerinin fonksiyonlarını bozarak pıhtı oluşumunun önüne geçer.	a. Aspirin b. Folik asit
13. () Şiddetli ağrıların eşlik ettiği orak hücreli aneminin ataklarının giderilmesinde kullanılır.	c. Hidroksiüre ç. Kaptopril
14. () Fibrinolizisin artmasına bağlı şiddetli kanamaların tedavisinde kullanılır.	d. Streptokinaz
15. () Tromboksan A2 sentezini engelleyerek trombositlerin agregasyonunu önler.	e. Traneksamik asit
16. () Akut pulmoner emboli, akut miyokard infarktüsü, arteriyel trombozlar ve pıhtı ile tıkalı şantların açılmasında tercih edilen trombolitik ilaçtır.	f. Varfarin

**ARAŞTIRINIZ**

Etken maddesi tiklopidin, heparin, streptokinaz, traneksamik asit, folik asit ve siyanokobalamin olan ilaçların hangi ticari isimlerle üretildiklerini araştırınız. Araştırma sonuçlarınızı sınıf arkadaşlarınızla paylaşınız.

BİLİYOR MUYDUNUZ ?

Orak hücreli anemide ağrı krizleri ve transfüzyon ihtiyacını azaltan hidroksiüre aslında kanser tedavisinde kullanılan antineoplastik (kanser gelişimini durduran) bir ilaçtır.

ETKİNLİK ZAMANI**HAFIZA
KARTLARI****İlacın Etken Maddesi**

► Heparin

İlacın Dolaşım Sistemi Üzerindeki Etki Mekanizması

► Pıhtılaşma faktörlerini inhibe ederek trombozu önler

Süre: 1 hafta

Yönerge: Yanda verilen örnekte olduğu gibi her öğrenci bir kart hazırlayacaktır.

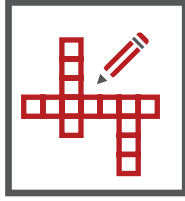
Hazırlık Aşaması

- Kart hazırlama için etkinlik başlangıcından önce duyuru yapılır.
- Hazırlanacak kartlar için küçük boyutta bir karton ya da renkli kâğıtlar kullanılacaktır.
- Hazırlanan kartlar bir kutu içerisinde toplanacaktır.

- Öğretmen tarafından toplanan kartlar denetlenip düzenlenerek etkinlik için hazır hâle getirilecektir.
- Oyunda kullanılacak top (süngerden ve hafif yapıda bir materyal) öğretmen tarafından temin edilecektir.

Uygulama Aşaması

- Öğretmen ilk kartı okuyacak ve topu bir öğrencisine atacaktır.
- Kartta verilen ilacın etken maddesi okunacak ve ilacın solunum sistemi üzerindeki etki mekanizması öğrenciye sorulacaktır.
- Top kendisine gelen öğrenci soruya cevap verecektir. Doğru cevap verdiği takdirde kendisi de kutudan bir soru çekecek ve soracaktır. Akabinde topu bir başka arkadaşına atacaktır.
- Yanlış cevap verildiği takdirde öğrenci topu bir başka arkadaşına atacaktır.
- En fazla doğru cevap veren öğrenci oyunun kazananı olacaktır.
- İki soruyu yanlış cevaplayan öğrenci oyun dışı kalacaktır.
- Dersin son 20 dakikasında uygulanacaktır.



BULMACA

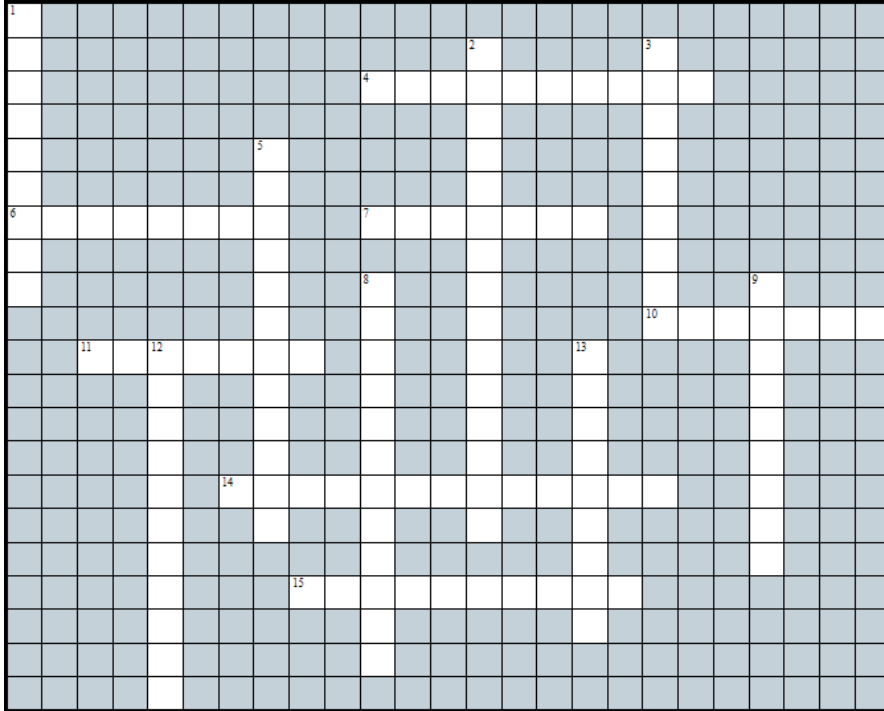
Aşağıdaki yukarıdan aşağıya ve soldan sağa olmak üzere verilen soruları cevaplayarak bulmacayı çözüünüz.

Soldan sağa:

4. Özellikle börek bozukluğu olan hastaların kullandığı kalp kasının kasılma gücünü artıran dijital ilaç.
6. HDL düzeyini düşüren antihiperlipidemik ilaç.
7. Bradikardi tedavisinde kullanılan ilaç.
10. Antihipertansif olarak en çok tercih edilen diüretik grubu.
11. Pıhtılaşma faktörlerini inhibe ederek trombozu önleyen antikoagülan ilaç.
14. Anjina pektorisin ataklarında kullanılan, transdermal flaster şeklinde hazırlanmış formu da bulunan nitrat türevi ilaç.
15. Konjestif kalp yetmezliğinin yanı sıra diğer ilaçlarla kontrol altına alınamayan hipertansiyon ve saç dökülmesi tedavisinde de kullanılan direkt düz kas gevşetici ilaç.

Yukarıdan aşağıya:

1. Varyant anjinanın tedavisinde tercih edilen, arterler üzerindeki etkisi daha fazla olan Ca^{++} kanal blokörü ilaç.
2. Pernisiyöz aneminin tedavisinde kullanılan antianemik ilaç.
3. Arteriyoller üzerinde etki gösterip damar düz kaslarını gevşeterek vazodilatasyonu sağlayan ve özellikle hipertansif krizlerde tercih edilen ilaç.
5. Safra asitlerini bağlayarak enterohepatik dolaşım ile tekrar karaciğere geçmesini engelleyen ve dışkıyla dışarı atılmasını sağlayan antihiperlipidemik ilaç.
8. C grubu β hemolitik streptokoklardan elde edilen trombolitik ilaç.
9. Dolaşımdaki Anjiyotensin düzeyini düşürerek vazodilatasyonu sağlayan ACE inhibitörü ilaç.
12. Taşikardi tedavisinde en sık kullanılan β blokör ilaç.
13. Miyokardın kasılma gücünü artırarak kalp debisinin artmasını sağlayan ilaç grubuna verilen isim.





KAVRAM HARİTASI

KARDİYOVASKÜLER SİSTEM İLAÇLARI 2

4

ANTİHİPERLİPİDEMİK İLAÇLAR

▶ NİASİN

ETKİ MEKANİZMASI

.....

.....

▶ FİBRATLAR

.....

ETKİ MEKANİZMASI

.....

.....

▶ SAFRA ASİTLERİNİ BAĞLAYAN REÇİNELER

.....

ETKİ MEKANİZMASI

.....

.....

▶ PROBUKOL

ETKİ MEKANİZMASI

.....

.....

▶ HMG-CoA REDÜKTAZ İNHİBİTÖRLERİ

.....

ETKİ MEKANİZMASI

.....

.....

5

ANTİHİPERTANSİF İLAÇLAR

▶ DİÜRETİKLER

- Tiyazid ve Tiyazid Türevi Diüretikler)

.....

- (Kıvrım Diüretikler)

.....

.....

- (Potasyum Tutucu Diüretikler)

.....

▶ β-BLOKÖRLER

.....

▶ ACE İNHİBİTÖRLERİ

.....

.....

▶ Ca⁺⁺ KANAL BLOKÖRLERİ

.....

.....

▶ ANJİYOTENSİN II BLOKÖRÜ

.....

▶ SANTRAL ETKİLİ ADRENERJİK İLAÇLAR

.....

▶ α-ADRENERJİK BLOKÖRLER

.....

.....

▶ ADRENERJİK NÖRON BLOKÖRLERİ

.....

▶ VAZODİLATÖRLER

.....

▶ HİPERTANSİF ACİLLER

.....

.....

6

HEMATOPOİETİK SİSTEME ETKİLİ İLAÇLAR

▶ ANTİTROMBOLİTİK İLAÇLAR

.....

.....

.....

.....

.....

▶ ANTİKOGÜLANLAR

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



Ölçme Değerlendirme



Aşağıdaki sorularda doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Aşağıdakilerden hangisi histamin salınımını engelleyerek bronkokonstriksiyonu önler?

- A) Adrenalin B) Bromheksin C) Efedrin
D) Salbutamol E) Sodyum Kromoglikat

2. Aşağıdakilerden hangisi solunum sistemi üzerine etki gösteren ilaç grupları arasında yer almaz?

- A) Antianjinal B) Antitüsif C) Bronkodilatörler
D) Ekspektoran E) Mast Hücre Stabilizatörleri

3. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi asetilkolini baskılayarak bronkodilatör etkiyle birlikte mukus salgısının azalmasını sağlar?

- A) Beklametazon B) İpratropiyum Bromür C) Kodein
D) Noskapin E) Teofilin

4. Aşağıdaki ifadelerden hangisi antitüsif ilaçların etki mekanizmalarından değildir?

- A) Akciğerdeki öksürük reseptörlerinin duyarlılığını azaltmak
B) Akciğerlerdeki sinir uçlarını baskılamak
C) Bronkokonstriksiyonu sağlamak
D) Hava yollarını gevşetmek
E) Öksürük merkezini baskılamak

5. Aşağıdakilerden hangisi glükokortikoid grubu ilaçlar arasında yer alır?

- A) Beklametazon B) Dionin C) Ketotifen
D) Noskapin E) Salmeterol

6. Aşağıdakilerden hangisi opioid grubu antitüsif ilaçlardandır?

- A) Asetil Sistein B) Bromheksin C) Dekstrometorfan
D) Gliseril Gayakolat E) Oksolamin

7. Aşağıdakilerden hangisi fosfodiesteraz enzimini inhibe ederek bronkodilatasyonu sağlar?

- A) İpeka B) İzoprenalın C) Ketotifen
D) Teofilin E) Tiotropium

8. Aşağıdakilerden hangisi selektif etkili betamimetik ilaçlardan değildir?

- A) Efedrin B) Formoterol C) Orsiprenalın
D) Salbutamol E) Terbutalin

**Ölçme Değerlendirme**

9. Aşağıdakilerden hangisi astım krizlerinin tedavisinde ve anafilaktik şok sonrası gelişen bronkospazmın tedavisinde en sık tercih edilen ilaçtır?

- A) Adrenalin
B) İpratropiyum bromür
C) Karbetapentan sitrat
D) Ketotifen
E) Oksolamin

10. Aşağıdakilerden hangisi ekspektoran ilaçlar sınıfında yer alır?

- A) Beklametazon
B) İpeka
C) Klobutinol
D) Kodein
E) Salbutamol

11. Aşağıdakilerden hangisi konjestif kalp yemeziğiyle birlikte böbrek bozukluğu olan hastalarda tercih edilen kalp glikozitidir?

- A) Alteplaz
B) Atropin
C) Digitoksin
D) Digoksin
E) Dobutamin

12. Aşağıdakilerden hangisi tromboksan A2 sentezini engelleyerek trombositlerin kümeleşmesini önleyen ilaçlar sınıfında yer alır?

- A) Alteplaz
B) Amrinon
C) Aspirin
D) Hidroksiüre
E) Ürokinaz

13. Aşağıdakilerden hangisi hipertansif aciller grubunda yer alan ilaç grubudur?

- A) Diltiazem
B) Enalapril
C) Kaptopril
D) Klonidin
E) Labetalol

14. Aşağıdakilerden hangisi arteriyol ve venöz kan damarlarındaki düz kasları gevşeterek vazodilatasyonu sağlar?

- A) Amrinon
B) Digitoksin
C) Dobutamin
D) Hidralazin
E) Streptokinaz

15. Aşağıdakilerden hangisi taşiaritmi tedavisinde kullanılmaz?

- A) Amiodaron
B) Atropin
C) Diltiazem
D) Esmolol
E) Kinidin

16. Aşağıdakilerden hangisi konjenital kalp yetmezliğinin tedavisinde kullanılan diüretikler arasında yer alır?

- A) Amrinon
B) Digoksin
C) Esmolol
D) Hidroklorotiyazid
E) Klofibrat

17. Aşağıdakilerden hangisi β -blokör olan antihipertansif ilaçtır?

- A) Enalapril
B) Hidralazin
C) Kaptopril
D) Propranolol
E) Verapamil



Ölçme Değerlendirme



18. Aşağıdakilerden hangisi hiperlipidemi tedavisinde kullanılan ilaçlar arasında yer almaz?

- A) Gemfibrozil B) Kolestiramin C) Probukol
D) Simvastatin E) Ürokinaz

19. Aşağıdakilerden hangisi anjina pektorisin tedavisinde kullanılan ilaçlardandır?

- A) Bumetanid B) Diltiazem C) Heparin
D) Hidroksiüre E) Protamin sülfat

20. Aşağıdaki seçeneklerden hangisinde ACE inhibitörlerinin etkisi yanlış verilmiştir?

- A) Vazodilatasyonu sağlar.
B) Periferik damar direncini düşürür.
C) Su atılımını sağlar.
D) Kan basıncını düşürür.
E) Kalp debisini düşürür.

Sorulara verdiğiniz yanıtları cevap anahtarından kontrol ediniz. Yanlış cevap verdiğiniz ya da tereddütte kaldığınız sorular ile ilgili konuları tekrar ediniz.



ENDOKRİN SİSTEME VE SİNİR SİSTEMİNE ETKİLİ İLAÇLAR

3.

ÖĞRENME
BİRİMİ

KONULAR

- 3.1 ENDOKRİN SİSTEME ETKİLİ İLAÇLAR
- 3.2 OTONOM SİNİR SİSTEMİNE ETKİLİ İLAÇLAR
- 3.3 SANTRAL SİNİR SİSTEMİNE ETKİLİ İLAÇLAR

TEMEL KAVRAMLAR

- Hipofiz hormonları
- Tiroid hormonları
- Pankreas hormonları
- Parasempatometik
- Parasempatolitik
- Anksiyolitikler
- Analjezikler
- Antidepresanlar

NELER ÖĞRENECEKSİNİZ?

- Endokrin sisteme etkili ilaçları gruplandırabilecek ve bunların genel özelliklerini
- Otonom sinir sistemine etkili ilaçları sıralayabilecek ve bu ilaçların genel özelliklerini
- Santral sinir sistemine etkili ilaçları sınıflandırabilecek ve bu ilaçların genel özelliklerini





3.1. ENDOKRİN SİSTEME ETKİLİ İLAÇLAR

Hazırlık Çalışmaları

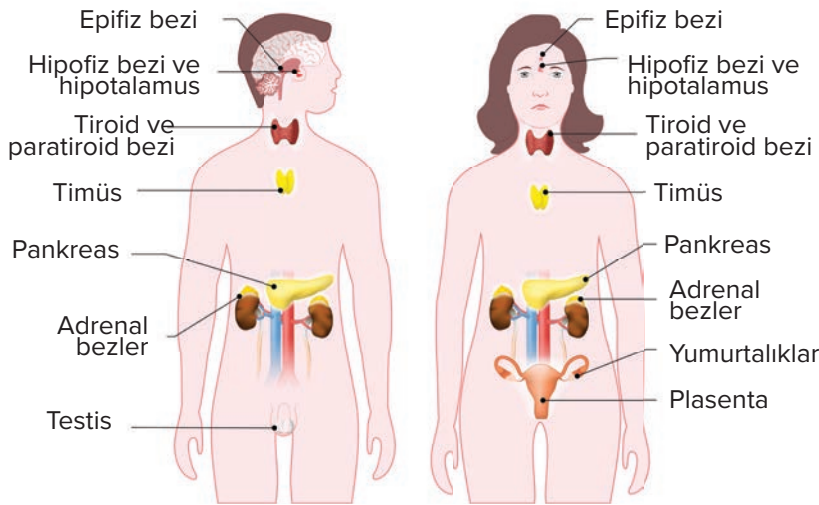
1. Hormonların futbolcuların sportif performansına sizce nasıl bir etkisi olabilir?
2. Anne ve bebek arasındaki kuvvetli bağın oluşum sürecinde, hormonların nasıl bir bağlantısı bulunabilir?

Endokrin sistem, sinir sistemi ile birlikte vücut fonksiyonlarının düzenlenmesini sağlar. Nöroendokrin sistem, hipotalamus (önbeyin bölgesi) ve hipofiz (beynin alt kısmında bulunan endokrin bez) tarafından düzenlenmektedir. İç salgı bezlerinden salgılanarak kan dolaşımı yoluyla hücreler arasındaki iletişimi sağlayan, fizyolojik ve metabolik olayların düzenlenmesinde sorumlu olan araçlara **hormon** adı verilir. Hormonların görevleri şekil 3.1 de verilmiştir.

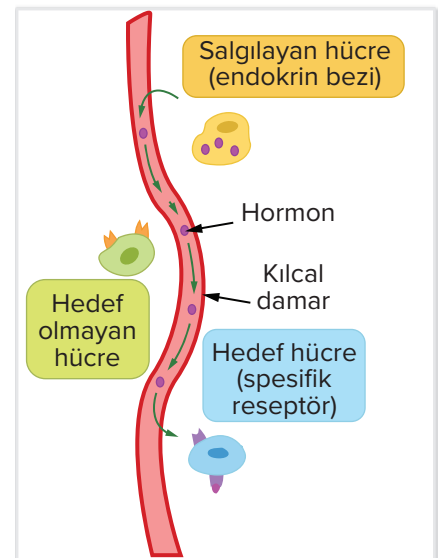


Şekil 3.1: Hormonların görevleri

Vücudumuzda, sinir sistemi dışında ikinci haberleşme ağını hormonlar sağlar. Sinir sistemi kısa süreli, hormonlar ise uzun süreli adaptasyonların gerçekleşmesinden sorumludur. Sinir sistemi ile endokrin sistem arasında sıkı bir ilişki bulunmaktadır. İki sistemde birbiriyle uyumlu bir şekilde çalışmaktadır. Bazı fizyolojik durumlarda sinir sistemi hormonların sentez ve salgılanmasını uyarır ya da baskımlarken, bazı hormonlarda aynı şekilde sinirler yoluyla oluşan uyarıyı artırabilmekte veya azaltabilmektedir (Görsel 3.1 ve 3.2).



Görsel 3.1: Endokrin sistemi oluşturan organ ve dokular



Görsel 3.2: Hormonun kandaki taşıma mekanizması



Yapıları ve fonksiyonları farklı olan hormonlar dolaşım sistemi vasıtasıyla hedef hücre/dokulara ulaşarak kendilerine **spesifik** olan **reseptörlere** bağlanırlar. Hormonların hedef hücredeki reseptörlerine bağlanmasıyla fizyolojik, biyokimyasal ve metabolik olayları indükleyerek (uyarma) hormonun özelliklerine yönelik yanıt oluşumu gerçekleşir.



BİLGİ KUTUSU

Sinir sisteminde gerçekleşen iletişim ağı, nörondan nörona veya hedef organlara **nörotransmitterler** (nöronlar arasında veya bir nöron ile başka bir hücre arasında iletişimi sağlayan kimyasallar) ve elektriksel uyarı yoluyla gerçekleşmektedir.

Endokrin sistemle ilgili hastalıkların tedavisinde hormon ve hormon benzeri etki mekanizmasına sahip ilaç grupları kullanılmaktadır. Hormon benzeri etki gösteren ama vücutta doğal olarak yer almayan bu ilaçlara **hormonomimetik ilaçlar** adı verilmektedir.

Hormonların tedavilerdeki başlıca kullanım amaçları:

- Hormon yetmezliği tablolarında; yerine koyma tedavisi şeklinde (ör: diabetes mellitusta insülin tedavisi)
- Farmakolojik özelliklerinden faydalanmak (ör: glukokortikoidlerin antiinflamatuvar amaçla kullanılması)
- Hastalıkların teşhisinde

Tablo 3.1: Hormonların Salgılandıkları Bölgeye Göre Sınıflandırılması

Hipofiz hormonları	Büyüme hormonu (GH), folikül stimüle edici hormon (FSH), prolaktin, vazopressin
Tiroid hormonları	Tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3)
Kalsiyum dengesini düzenleyen hormonlar	Paratiroid hormon ve kalsitonin
Pankreas hormonları	İnsülin, glukagon
Cinsiyet hormonları	Östrojen ve androjenler
Adrenal bez hormonları	Glukokortikoid (kortizol), mine-ralokortikoid (aldosteron)
Otokoidler	Histamin, serotonin

3.1.1. Hipofizden Salınan Hormonlar

Hipofizden salınan hormonlar tablo 3.2 de görüldüğü gibidir.

3.1.1.1. Büyüme Hormonu-Somatotropin (GH)

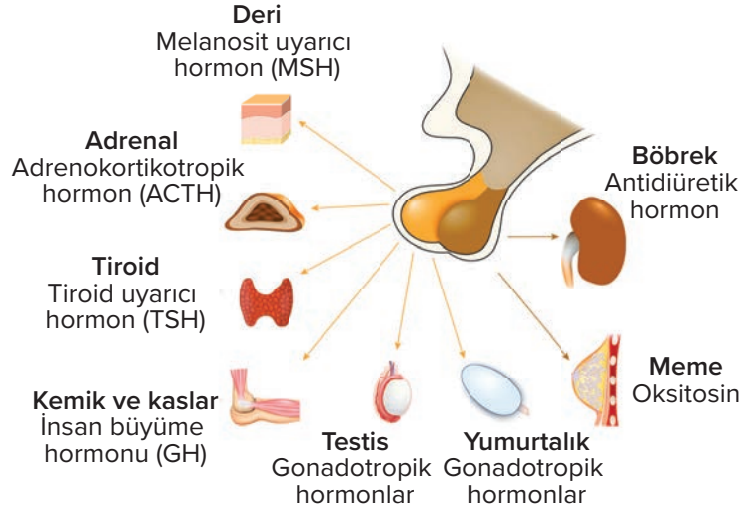
- Somatotropin, hipotalamusta sentezi gerçekleşen büyüme hormonu salgılatıcı hormona (GnRH) cevap olarak ön hipofizden salgılanmaktadır (Tablo 3.1-3.2).

Tablo 3.2: Hipofizden Salınan Hormonların Sınıflandırılması

Ön Hipofizden Salınan Hormonlar	Arka Hipofizden Salınan Hormonlar
<ul style="list-style-type: none"> • Büyüme hormonu-somatotropin (GH) • Folikül stimüle edici hormon (FSH) • Luteinizan hormon (LH) • Adrenokortikotropik hormon (ACTH) • Tiroid stimulan hormon (TSH) • Prolaktin 	<ul style="list-style-type: none"> • Oksitosin • Vazopressin (Antidiüretik hormon (ADH)) • Dezmopressin



- Vücuttaki birçok metabolik olayda rolü olup tiroid gibi bazı hormonlarla ilişkisi de bulunmaktadır. Bu hormon, tüm dokuları büyümeleri için uyarmaktadır.
- Büyüme hormonunun salınımı, diğer hipofiz hormonu olan **somatostatın** aracılığıyla **inhibe** olmaktadır. Fazlalığında **gigantizm** (jigantizm; devlik), **akromegali** (hipofiz bezinin ön lobundan çok fazla miktarda büyüme hormonu salgılanması sonucu ortaya çıkan hastalık) ve eksikliğinde ise **dwarfizm** (dwarfizm; cücelik) meydana gelir (Görsel 3.3).



Görsel 3.3: Hipofiz hormonları



BİLGİ KUTUSU

Büyüme hormonunun seviyesi **levodopa ve amfetamin** gibi ilaçların kullanımıyla artmakta, **kortikosteroidler ve beta agonist** gibi ilaçların kullanımıyla azalmaktadır.

Tedavide kullanımı; GH eksikliği olan çocukların tedavisinde **somatotropin** kullanılmaktadır. Özellikleri somatotropine benzeyen ve yapısında ekstradan metionil grubu taşıyan diğer bir ilaç ise **somatremdir**.

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



GH'ın, epifizleri kapanmış kişilerde kullanımı kontrendikedir.



VAKA İNCELEMESİ

8 yaşında bir oğlu olan anne, çocuğunun yıllık boy uzunluğu takibini değerlendiriyor. Anne, oğlunun boyunun 1 yılda 1-2 cm uzadığını tespit ediyor ve doktora başvuruyor. Yapılan fiziksel muayenede çocuğun boyunun kısalığı ve dişlerinin geç çıktığı saptanıyor. Bu bulguların yanı sıra, çocuğun hafif derecede kilolu olduğu ve yüzünün akranlarına göre daha küçük olduğu belirleniyor. Yapılan kan tahlili (biyokimya) ve tiroit hormon fonksiyonlarının değerlendirilmesi sonucu büyüme hormonu eksikliği olduğu saptanıyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

3.1.1.2. Folikül Stimüle Edici Hormon (FSH)

FSH; kadınlarda ovum (olgunlaşmış dişi üreme hücresi) ve graft foliküllerinin [ovulasyon (yumurtlama) sırasında içinden yumurta çıkan kesecik] büyümesi, erkeklerde gametogenezin (erkek ve dişi germ hücrelerinden gametlerin oluşumu) uyarımına yol açmaktadır. Östrojen salınımının artmasına neden olur. Ovulasyonda artış gösterir.



Testisin Sertoli hücrelerinden (testislerde bulunan, spermleri koruma ve besleme görevi olan hücreler) salgılanan **inhibin**, FSH salınımını inhibe eder.

Ürofollitropin adlı preparat, insan idrarından saf-laştırılarak elde edilen folikül uyarıcı hormon (FSH) formudur. FSH benzeri aktivite gösteren "ürofollitropin" adlı ilaç infertilite (kısırlık) tedavisinde kullanılır.

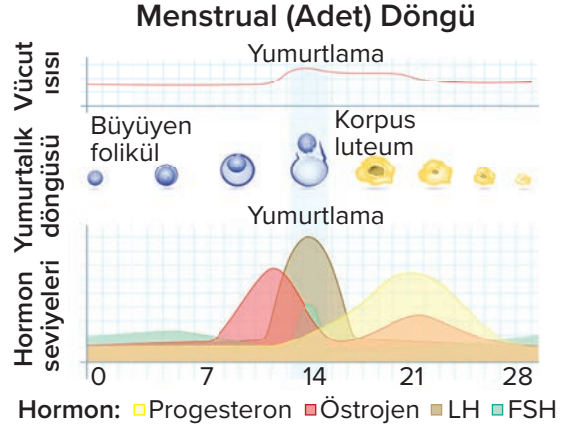
FSH formunun, yumurtalıkların ürettiği foliküllerin (yumurta) gelişimindeki öneminden faydalanılarak, SC yolla uygulanır. Yumurtlama ve doğurganlığa yardımcı olmak için **insan koryonik gonadotropin (hCG)** ile kombinasyon halinde kullanılır (Görsel 3.4).

3.1.1.3. Luteinizan Hormon (LH)

Ovulasyon uyarımını ve korpus luteumun (yumurtalıkta meydana gelen ve gebeliğin erken dönemlerinde progesteron hormonu üretimiyle ilişkili olan hücre yığını) gelişimini desteklemektedir.

FSH ile birlikte, menstrual siklusun (adet döngüsü) tamamında östrojen uyarımını sağlarken, ikinci yarısında progesteron sentezinin uyarımına neden olur.

Leydig hücrelerinden (testosteron hormonu salgılayan hücreler) androjen salınımını sağlar. Tedavide kullanımı; hCG adlı ilaç, LH benzeri aktivitesi bulunmakta ve kısırlık tedavisinde kullanılmaktadır.



Görsel 3. 4: Adet döngüsünde azalan, artan hormonlar ve folikül büyümesi



ARAŞTIRINIZ

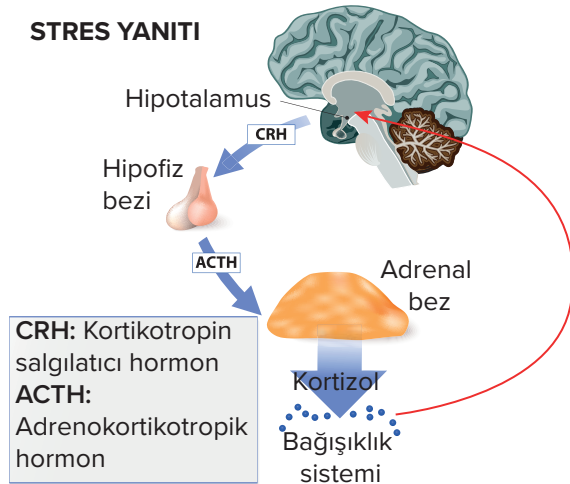
Yumurta çatlatma iğnesini ve içinde hangi ilaçların bulunduğunu araştırınız. Araştırma sonuçlarınızı rapor haline getirerek öğretmeninize teslim ediniz.

3.1.1.4. Adrenokortikotropik Hormon (ACTH)

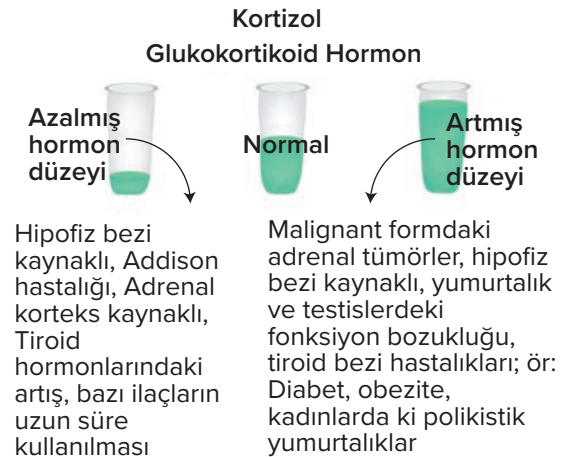
Adrenal korteksten **kortizolün** sentezlenmesini ve salgılanmasını artırmaktadır. Bunun dışında; cinsiyet hormonlarının, aldersteron ve kortikosteroidlerin de sentez ve salgılanmasını artırır. Bu sebeple ACTH salgılanmasındaki eksiklikte kortikosteroidlerin sentez ve salınımları da etkilenmektedir (Görsel 3.5-3.6).

Tedavide kullanımı; **kosintropin** adlı preparat; ACTH analogudur ve adrenal korteksi uyarır, kortikosteroid yerine koyma tedavisinde ve infantil (süt çocuğu) nöbetlerde tercih edilir.

Tedavide kullanılan ilaçlar arasında; tetrakozaktrin, kortikotroinhidroksit ve kortikotropin bulunmaktadır.



Görsel 3.5: ACTH hormonunun salınımı



Görsel 3.6: Kortizol hormonunun arttığı ve azaldığı durumlar



**SIRA
SİZDE**

Aşağıdaki ilaçlar hangi durumlarda kullanılır? Yanlarında yer alan boşluklara yazınız.

1. hCG:.....
2. Somatotropin:.....
3. Ürofallitropin:.....
4. Somatrem:.....



**VAKA
İNCELEMESİ**

45 yaşında erkek bir hasta kilo kaybı, hipotansiyon şikâyetleri ile doktora başvuruyor. Yapılan tahlillerde hiponatremi (sıvı fazlalığı veya sodyum azlığı), hiperkalemi (potasyum düzeyinin yüksekliği), kan sayımında bozukluklar ve hipoglisemi (kan şekeri düşüklüğü) tespit ediliyor. Diğer bulguları arasında hiperpigmentasyon (melanin hormonu artışı), düşük kan basıncı, **kortizol eksikliği ve ACTH düzeylerinde artış** yer alıyor. Hastaya **adrenal yetmezlik** tanısı konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

3.1.1.5. Tiroid Stimülan Hormon (TSH)

TSH tiroid hormonları olan T3 (triiodotironin) ve T4 (tiroksin)'ün sentez ve salınımlarını sağlamaktadır. Salınımının kontrolü tirotropin salgılatıcı hormon (TRH) tarafından gerçekleştirilmektedir.

TSH salınımında artışa neden olarak **guatrojenik etki** (guatr hastalığına sebep olan maddeler) oluşumuna yol açanlar ise; barbitüratlar, lityum, aminosalisilik asit ve iyodidlerdir. Tedavide kullanımı; TSH özellikle tiroid hormon fonksiyonlarının belirlenmesinde, primer ve sekonder hipotiroidin tanısında kullanılır.



**VAKA
İNCELEMESİ**

42 yaşındaki kadın hasta, kilo alımı, saç dökülmesi, yorgunluk, uzun süreli adet kanaması gibi şikâyetlerle doktora başvuruyor. Yapılan biyokimya ve kan tahlilleri sonucunda, kolesterol seviyesinin yüksek, TSH hormon seviyesi ve tiroid hormon seviyelerinin ise düşük olduğu tespit ediliyor. Tansiyon ölçümünde de artmış kan basıncı değerleri saptanıyor. Hastaya **hipotiroidi** tanısı konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

3.1.1.6. Prolaktin

Ön hipofizden salınan bir peptid hormonudur. Gebelik sırasında meme bezlerini süt salınımına (laktasyona) hazırlamakta ve doğumdan sonra süt salınımının başlamasında rol oynamaktadır. Prolaktinin salınımı **dopamin** yoluyla baskılanmaktadır.



BİLGİ KUTUSU

Bromokriptin, levodopa gibi ilaçların kullanımı prolaktin salınımını azaltmakta; nöroleptik ilaçlar ise prolaktin salınımının artışına sebep olmaktadır.



Endikasyonları

- **Hipoprolaktinemi** için kullanılan herhangi bir **preparat bulunmamaktadır**.
- **Hiperprolaktinemi** ve bununla bağlantılı galaktore (emzirme dönemi dışında her iki göğüsten süt içeren akıntı gelmesi) ve hipogonadizm (cinsiyet hormonlarının yetersizliği) durumlarının tedavi protokolünde **bromokriptin ve kabergolin** gibi dopamin agonistleri tercih edilir.
- **Bromokriptin, pergolid, kabergolin, lizurid** adlı ilaçlar ise prolaktin salınımını **inhibe etme** özellikleri ile klinikte **pitüiter (hipofiz) tümörlerin büyümesini inhibe etmek** amacıyla kullanılırlar (Tablo 3.3).



VAKA İNCELEMESİ

30 yaşında kadın hasta adet düzensizliği ve emzirme döneminde olmamasına rağmen meme ucundan kendiliğinden süt gelmesi gibi şikâyetlerle doktora başvuruyor. Yapılan kan tahlili sonucunda prolaktin seviyesi yüksek tespit ediliyor. Manyetik rezonans (MR) cihazıyla radyolojik görüntüleme yönteminin ardından hastaya **hipofiz tümörü** tanısı konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

Tablo 3.3: Ön Hipofiz Hormonlarının Fizyolojik Etkileri, İlaçları ve Endikasyonları

HORMONLAR	FİZYOLOJİK ETKİLERİ	İLAÇ	ENDİKASYONLARI
GH	<ul style="list-style-type: none"> • Protein sentezini artırır. • Aminoasitlerin taşınımını artırır. • Adipoz dokuda lipolizi uyarır. • Kondrojenezi artırır. • Glisemi (kandaki şeker oranı). • GH aşırı seviyeleri galaktore gelişebilir. • GH, epifizleri kapanmış kişilerde kontrendikedir. 	Somatropin Somatrem	Pitüiter yetmezlik
		Oktreoid	Karsinoid tümör
FSH	<ul style="list-style-type: none"> • Ovaryumda foliküllerin gelişimi ve olgunlaşmasına aracılık eder. • Spermatogenezin artışına sebep olur. 	Ürofallitropin	İnfertilite
LH	<ul style="list-style-type: none"> • Testisin Leydig hücrelerinde testesteron yapımını uyarır. • Korpus luteumdan progesteron ve androjen sentezini gerçekleştirir. 	İnsan koryonik gonadotropin hCG	İnfertilite
		Menotropin	
ACTH	<ul style="list-style-type: none"> • Adrenal korteks hormonlarının salınımını uyarır. Adrenal korteksin devamlılığının sağlanmasında rol oynar. 	Kosintropin	Kortikosteroid yerine koyma tedavisi.
TSH	<ul style="list-style-type: none"> • Tiroid hormonlarından olan T3 ve T4'ün sentez ve salınımlarını indükler. 	Primer ve sekonder hipotiroidi tanısında	
Prolaktin	<ul style="list-style-type: none"> • Laktasyonu başlatır ve sürdürür. Süt proteinlerini yapımını artırır. 	Bromokriptin kabergolin	Hipogonadizm



3.1.1.7. Oksitosin

Oksitosin, uterus kontraksiyonlarının (kas kasılması) sıklığını ve gücünü artırır, doğumu başlatmak amacıyla kullanılır.

Meme bezinde salgı yapan epitel hücrelerinden meydana gelen alveollerin etrafındaki mioepitelyal hücre grubunun kasılmasına sebep olur. Bu etkisinden dolayı laktasyonu uyararak için kullanılır. Antidiüretik etkisi bulunur.

Tedavide kullanımı; oksitosin kimyasal olarak sentezlenebilmektedir. Oksitosin doğumu başlatabilmek amacıyla **intravenöz** olarak kullanılır. Laktasyonu sağlamak için nazal **sprey** şeklinde kullanımı bulunmaktadır. Görsel 3.7'de annenin bebeğinin ağlamasını duymasından itibaren gerçekleşen süt salgı mekanizması özetlenmiştir.



Görsel 3.7: Annenin, bebeğinin ağladığını duyduğu andan itibaren gerçekleşen süt salgı mekanizması

3.1.1.8. Vazopressin [Antidiüretik Hormon (ADH)]

Antidiüretik ve vazokonstriktör (kan damarlarının duvarlarındaki düz kasın kasılması) etkileri bulunmaktadır. Reseptörleri, böbrekte distal tübüllerde ve toplayıcı kanallarda bulunmakta ve su geri emilimini artırmaktadır. En önemli yan etkileri arasında su zehirlenmesi ve hiponatremi bulunur.

Tedavide kullanımı; nörojenik tipte diabetes insipidus (vazopressin hormonu eksikliğinden kaynaklı hastalık; yalancı diabet), **kolon divertiküllerine** (sindirim sisteminin iç yüzeyinde meydana gelen küçük keseler) bağlı kanamalarda ve **enürezis nokturna** (gece uykuda işeme durumu) tedavisinde kullanılır.

İlaçlar: vazopressin, vazopressin tannat, desmopressin, lipressin, terlipressin, felipressin.

3.1.1.9. Dezmpressin

Vazopressinin vazokonstriktör etki mekanizması sebebiyle dezmpressine dönüştürülmüştür. Vazokonstriktör etkisi bulunmadığından daha uzun etkili olması sebebiyle **diabetes insipidus** ve **enürezis nokturna** tedavisinde vazopressinin yerine kullanılmaktadır. İntranazal olarak kullanımı bulunmaktadır (Tablo 3.4).

Tablo 3.4: Arka Hipofiz Hormonları, İlaçları ve Endikasyonları

HORMON	İLAÇ	ENDİKASYONLARI
Oksitosin	Oksitosin	Doğumu başlatmak, laktasyonu sağlamak.
Vazopressin	Vazopressin, vazopressin tannat, desmopressin, lipressin, terlipressin, felipressin	Nörojenik tipte diabetes insipidus, kolon divertikülleri ve enürezis nokturna.
Desmopressin	Desmopressin	Diabetes insipidus ve enürezis nokturna.



VAKA İNCELEMESİ

14 yaşında bir erkek çocuğu bulunan anne, çocuğunun 3 aydır haftada 4-5 kez gece idrar kaçırmaya şikâyetiyle doktora başvuruyor. Hastanın idrar analizleri (idrar tahlili ve idrar kültürü) isteniyor. Biyokimya tahlili, kan şekeri analizi ve hormon tahlilleri değerlendiriliyor. Son olarak ultrasonografi (yüksek frekanslı ses dalgaları kullanılarak görüntüleme yöntemi) yöntemiyle hastanın değerlendirilmesi yapılıyor. Sekonder enürezis (çocuğun daha önce en az 6 ay - 1 yıl kuru kaldıktan sonra idrar kaçırmaya başlaması) tanısı konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**



3.1.1.10. Tiroid Hormonları ve İlaçları

Tiroid hormonlarının fonksiyonları tiroid stimüle edici hormon (TSH; tirotropin) tarafından düzenlenmektedir. TSH, hipofiz ön lobundan sentez edilir. Tiroid hormonları; tiroksin (T4) ve triiyodotironin (T3)'tür.

Tiroid bezi büyüme, gelişme, enerji ihtiyacının sağlanması ve vücut ısısının düzenlenmesi gibi vücut fonksiyonlarını gerçekleştirilebilmek için iyot metabolizmasında görevli olan triiyodotironin (T3) ve tiroksin (T4)'i foliküler hücrelerden salgılamaktadır. Kalsiyum metabolizmasında görevli kalsitonin ise parafoliküler hücrelerden salgılanır (Görsel 3.8).



Görsel 3.8: Tiroid bezi anatomisi

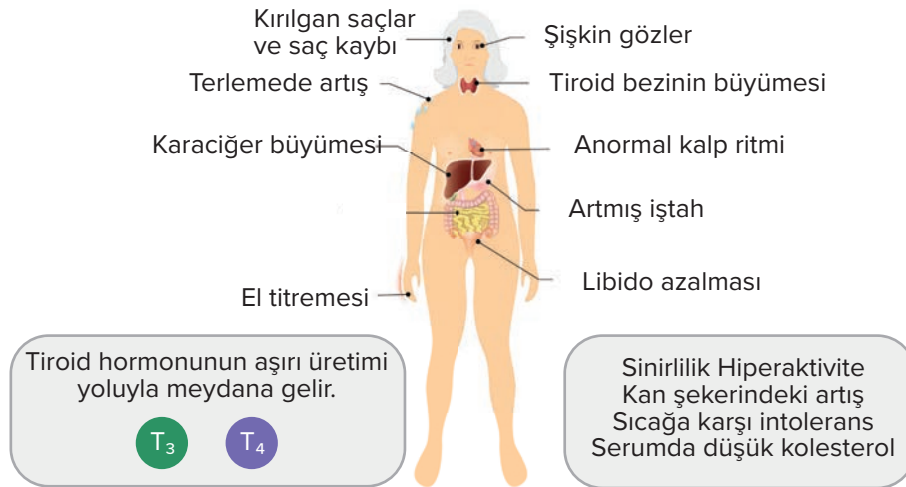
Guatr denilen tablo, tiroid bezinin TSH etkisiyle büyümesi sonucu oluşan durumdur. Tiroid hormonunun salgılanmasının yetersiz kaldığı duruma **hipotiroidizm**, salgılanmasının fazla olduğu duruma ise **hipertiroidizm** denmektedir (Tablo 3.5).

Tablo 3.5: Hipotiroidizm ve Hipertiroidizm Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Hipertiroidizm	<ul style="list-style-type: none">• Tiyoüre türevleri (propiltiourasil, metimazol, karbimazol, metiltourasil)• İyodür (doymuş potasyum iyodür veya lugol solüsyonu)• Radyoaktif iyod (¹³¹I yaydığı beta ışınları)• İyod girişini bloke/inhibe eden ilaçlar (tiyosiyanat, perteknetat, perklorat ve nitrat)• Beta blokörler
Hipotiroidizm	<ul style="list-style-type: none">• Hormon yerine koyma tedavisi uygulanır. T3 ve T4 preparatları

Hipertiroidi (Tirotoksikoz) ve Antitiroid İlaçları

- Hipertiroidi durumunda, dolaşımda yer alan tiroid hormonlarının **seviyesi aşırı derecede artmıştır**. Tiroid hormonunun fazlalığında **Ekzoftalmi** (gözün ileri doğru büyümesi) gelişir. Hipertiroid belirtileri Görsel 3.9'da ayrıntılı bir şekilde gösterilmiştir.
- Hipertiroidi özellikle Graves hastalığı (hipertiroidizme neden olan bağışıklık sistemi hastalığı), guatr gibi hastalıklarla ilişkilendirilmektedir. Sayılan hastalık durumlarında **TSH seviyesi azalmıştır**. Tedavinin asıl amacı **tiroid hormon seviyesini azaltma yönündedir** (Görsel 3.9).



Görsel 3.9: Hipertiroidi belirtileri



Hormon seviyesini düşürmek için yapılması gerekenler:

- Tiroid bezi kısmi olarak veya tamamı cerrahi operasyonla alınabilir.
- Tiroid folikül hücreleri tarafından tutulan radyoaktif iyodun saçtığı beta parçacıklarıyla hasar meydana getirilebilir.
- Hormonun sentez basamaklarının inhibisyonu gerçekleştirilebilir.
- Hormon salınımı baskılanabilir.

Antitiroid İlaçlar

a) Tiyöüre Türevleri (Tiyamidler): Bu sınıftaki ilaçlar arasında propiltiourasil, metimazol, karbimazol ve metiltiourasil bulunur. Etkisi en çabuk başlayan propiltiourasil'dir. İyodun tiroide aktifleşmesi ve tirozin aminoasidine bağlanması inhibe olur. T4 ün T3'e dönüşümünü sağlayan enzimi inhibe ederler (metamazol hariç). T3 ve T4 sentezini inhibe ederler. TSH düzeyinin artmasına sebep olurlar. Hastaların bir bölümünde TSH uyarımına bağlı olarak tiroid bezinde büyüme meydana getirirler. Bu etkilerinden dolayı **guatrojen ilaçlar** olarak da isimlendirilmektedir.

Tedavide kullanımı; antitiroid ilaçları çocuklarda, genç erişkinlerde ve gebelerde **Graves hastalığına** bağlı gelişen hipertiroidi tedavisinde tercih edilir. Yalnız kullanılacakları gibi radyoaktif iyodla birlikte de kullanılabilirler.

b) İyodür: Tiroid hormon sentez ve salınımını baskılamaktadır.

Tedavide kullanımı; etkileri çabuk meydana geldiği için hipertiroidinin acil tedavisinde kullanılır. Tiroide vaskülarizasyonu (damarlanma) azalttığı için operasyona hazırlık için kullanılır. Tiroid bezinin büyüklüğünü azaltıcı etkisi ve tiroid bezini daha sert bir hale getirmesi sebebiyle iyodür, Graves hastalığının kontrolünde kullanılır.

İlaç olarak; doymuş potasyum iyodür veya lugol solüsyonu kullanılır.

c) Radyoaktif İyod: Hipertiroidizm tedavisinde, ¹³¹I yaydığı beta ışınları yoluyla tiroid folikülleri içerisine nüfus ederek hasara neden olur. Bu yolla hormon salınımı azalır. En önemli yan etkisi kalıcı hipotiroidizme neden olabilmesidir.

Tedavide kullanımı; kalp hastalığı olan yaşlı hastalardaki hipertiroidizm tedavisinde etkindir. Özellikle tiroid kanserinde ve toksik nodüler guatr (zehirli guatr) olgularında tercih edilir. Gebelikte kontrendikedir.

BİLGİ KUTUSU



Doğurganlık çağındaki kadınlar radyoaktif iyot uygulamasından önce hamilelik durumu açısından sorgulanması gerekir. Laktasyon döneminde olan kadınlarda iyotun sütle salınımı nedeniyle bebeğin korunması amacıyla radyoaktif iyot uygulaması yapılmamalıdır. Radyoaktif iyot tedavisi alacak hastalara tedavi öncesinde çocukların ve diğer aile fertlerinin radyasyondan korunmasıyla ilgili gerekli bilgilendirmeler yapılmalıdır.

d) Beta Blokörler: Hipertiroide artmış olan sempatik aktivitenin azalmasını sağlarlar.

Tedavide kullanımı; tremor (titreme), anksiyete, taşikardi (dakikada 100 atımın üzerindeki kalp atış hızı), kan basıncı artışı ve aritmiler (ritim bozukluğu) gibi bulguları düzeltmek için kullanılır. Graves hastalığında kullanılırlar.

e) İyot Girişini Bloke/İnhibe Eden İlaçlar: Hücrelerde iyot alımını gerçekleştiren aktif transport sistemine karşı bu iyonlarla yarışmaktadırlar.

İlaçlar: Tiyosiyanat, perteknetat, perklorat ve nitrat. İyodun tirod bezine alınımını bloke ederler.



ARAŞTIRINIZ

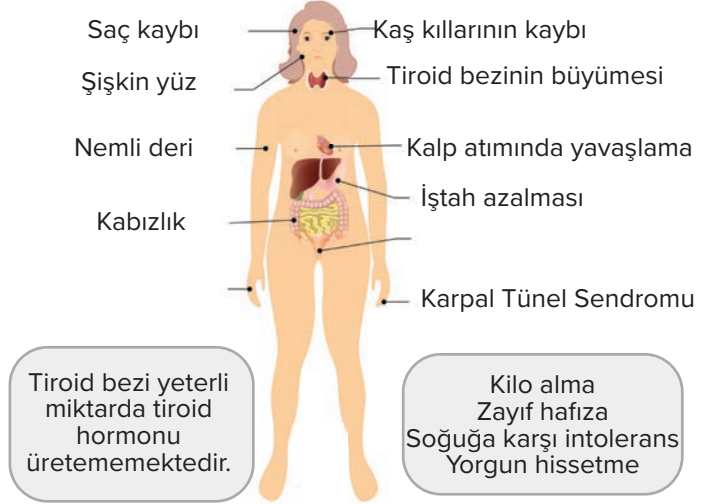
Radyoaktif iyot tedavisinin kullanım alanını, avantaj, dezavantaj ve tedavi sonrası dikkat edilecek unsurlarını araştırınız.

Hipotiroidizm

Hipotiroidizm genellikle tiroid bezinin **oto-immun** (bağışıklık sisteminin yanlış bir şekilde kendi vücuduna saldırması) **tahribatı** sonucuyla meydana gelmektedir.

Tiroid bezi yeterli miktarda tiroid hormonu sentezleyememektedir. Hastaların tespit edilmesi **TSH'in artışı** yoluyla saptanır.

Tedavide kullanımı; hormon yerine koyma tedavisinde uygulanır. T3 ve T4 preparatları tek başına veya birlikte uygulanır. Hipotiroidi belirtileri Görsel 3.10 'da gösterilmiştir.



Görsel 3.10: Hipotiroidi belirtileri



VAKA İNCELEMESİ

45 yaşında kadın hasta, uykusuzluk, sinirlilik, menstrual düzensizlik şikâyetleriyle doktora başvuruyor. Hastanın fizik muayenesinde ekzoftalmi bulgusunun yanısıra, nemli cilt, saç tellerinde incelmeye, tiroid bezinde hafif büyüme tespit ediliyor. Yapılan kan tahlili sonucunda hastanın T4 düzeyinin yükseldiği, TSH hormonunun azaldığı saptanmıştır. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

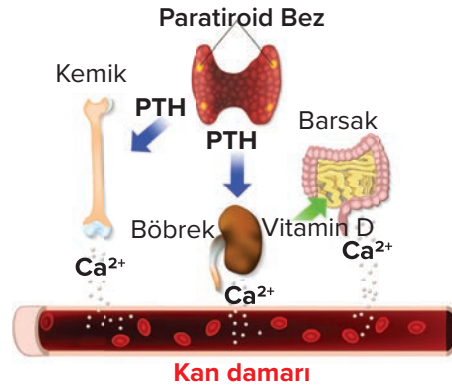
3.1.1.1. Kalsiyum Dengesini Düzenleyen Hormonlar

Vücutta kalsiyum dengesini doğrudan düzenleyen temel hormon paratiroid hormon ve D vitamini. Kalsiyum dengesinin düzenlenmesinde ikincil öneme sahip hormonlar ise; kalsitonin, östrojenler, androjenler, glukokortikoidler, tiroid hormonları ve büyüme hormonudur.

a) Paratiroid Hormon (Parathormon)

Paratiroid bezlerinden salgılanır. Kemiklere kalsiyum alımını sağlar. Ekstrasellüler (hücre dışı) sıvıdaki kalsiyum ve fosfat düzeylerini ayarlar. Kalsiyumun bağırsaklardan emilimini artırarak kalsiyum seviyesini düzenler.

Tedavide kullanımı; hipoparatiroidizm (paratiroid hormon yetersizliği) tedavisinde kullanılır. Ancak böyle durumlarda onun yerine D vitamini ve kalsiyum preparatları tercih edilir (Görsel 3.11).



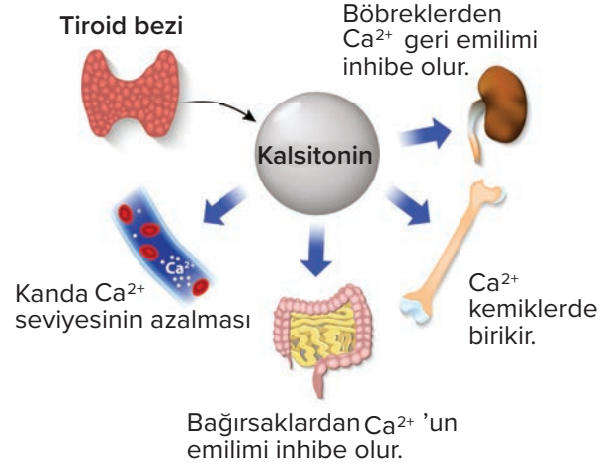
Görsel 3.11: Paratiroid hormon ve kalsiyumun hormonal düzenlenmesi



b) Kalsitonin Hormonu

Tiroid bezinin parafoliküler hücrelerinden salgılanan bir hormondur. Hipokalsemik (kalsiyum seviyesi düşüklüğü) ve hipofosfatemik (fosfat seviyesi düşüklüğü) etkiler gösterir. Kandaki kalsiyum seviyesini düşürür (Görsel 3.12).

Tedavide kullanımı; hiperkalsemi (kalsiyum seviyesi yüksekliği) tedavisinde kullanılır. Postmenapozal (menapoz sonrası) kadınlarda osteoporozun (kemik erimesi) önlenmesi veya tedavisinde uygulanır. Hiperparatiroidizm (paratiroid hormon yüksekliği), D vitamini kaynaklı zehirlenmeler, kemik metastazları (hastalığın yayılımı) ve Paget hastalığında (iyi huylu kemik hastalığı) da tercih edilir.



Görsel 3.12: Kalsitonin hormonunun etkileri



VAKA İNCELEMESİ

55 yaşında postmenapozal dönemdeki kadın hasta uzun süre ayakta kaldığında sırt bölgesinde oluşan ağrılar sebebiyle doktora başvuruyor. Kemik mineral yoğunluğu ölçümüyle doktor hastaya osteoporoz teşhisini koyuyor. Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?

SIRA SİZDE



Aşağıdaki ilaçlar hangi durumlarda kullanılır? Tabloda ilgili kısma yazınız.

İlaç Adı	Kullanıldığı Durumlar
a. Somatrem	
b. Oktreoid	
c. Ürofallitropin	
ç. İnsan koryonik gonadotropin	
d. Menotropin	
e. Kosintropin	
f. Radyoaktif iyod	
g. İyodür	

3.1.1.12. Pankreas Hormonları

Pankreas hem insülin, glukagon ve somatostatin salgılayan bir endokrin bez (iç salgı bezi) gibi davranır hem de sindirim enzimlerini salgılayan ekzokrin (dış salgı bezi) bir bez özelliği göstermektedir. Bu hormonlar Langerhans adacıklarındaki (pankreaasta bulunur) hücrelerden salgılanmaktadır. Langerhans adacıklarındaki beta hücrelerinden insülin, alfa-2 hücrelerinden glukagon ve alfa-1 hücrelerinden somatostatin hormonu salgılanır. Bu hormonlar kan glikoz seviyesinin ayarlanmasında görev alırlar.

Diabetes Mellitus (DM): Diabet tek bir hastalık olarak düşünülmemelidir. Sadece insülin yetersizliği ile değil aynı zamanda büyüme hormonu, glukokortikoidler ve glukagon gibi hormonların fazlalığıyla da ilişkilendirilmektedir.

- DM hastalar iki grupta sınıflandırılır: Tip 1-diabetes mellitus (insüline bağımlı) ve Tip 2 diabetes mellitus (insüline bağımlı olmayan).



A) Tip 1-diabetes mellitus

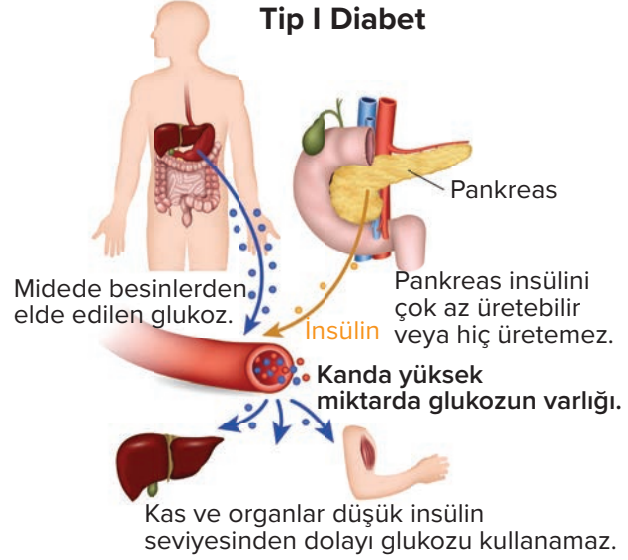
- Bu tip diyabette insülin salınımı gerçekleşmediğinden, insülin yerine koyma tedavisi uygulanır.
- Pankreasın beta hücrelerinin işlevleri hasara uğramıştır.
- Hastalığın ileriki dönemlerinde çok fazla sayıda beta hücresinin hasara uğramasıyla hiperglisemi (kan şekerinin yükselmesi) ve ketoasidoz (yağların parçalanmasıyla oluşan ve keton adı verilen kan asitlerinin artışı) gelişebilir (Görsel 3.13).

Tip 1 diabete sahip hastalar; hipergliseminin önlenmesi, glikolize hemoglobin (HbA1c) seviyelerinin normal seviyede tutulması ve ketoasidozu engellemek amacıyla enjeksiyonla insülin kullanırlar. Taşınabilir kan şekeri ölçüm cihazları sayesinde hastaların kendi kendilerini takip etmeleri kolaylaşmıştır.

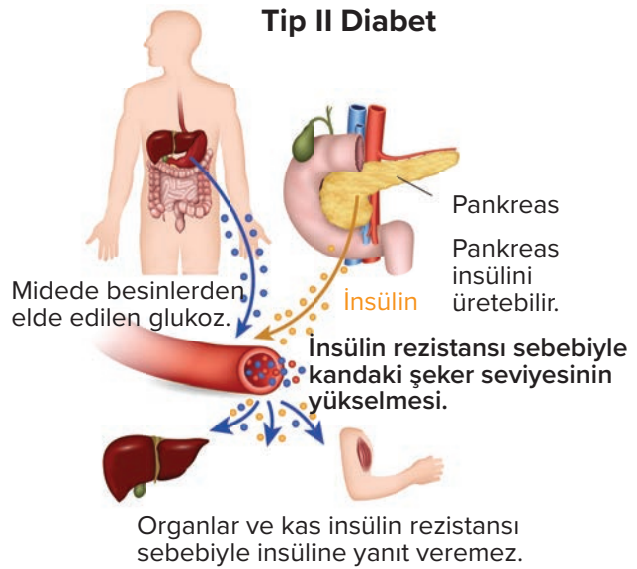
B) Tip 2-diabetes mellitus

Bu tip diyabette insülin salınımı olmasına rağmen etkisizdir [(insülin rezistansı (direnci)]. Bu durum; glikoz taşıyıcılarında meydana gelen bir bozukluk, insülin reseptöründe duyarsızlaşma, hiperglisemi yoluyla oluşan toksik etki, şişmanlığa bağlı gelişen metabolik bozukluklar, pankreatit (pankreas iltihabı), pankreas kanseri, Cushing sendromu (kortizol hormonunun aşırı salgılanması) ya da akromegali gibi nedenlerden herhangi birine bağlı gelişebilmektedir (Görsel 3.14).

Tip 2 hastalarındaki tedavinin asıl amacı plazma glikoz düzeyinin normal seviyelerde kalmasına ve hastalığın uzun dönem komplikasyonlarının önlenmesine yöneliktir. Hastaların kilo vermeleri sağlanıp, egzersiz ve beslenme alışkanlıkları kazandırılarak bazı hastalardaki hiperglisemi kontrol altına alınabilirse de, çoğunun oral antidiyabetiklerle tedavi edilmeleri gerekir.



Görsel 3.13: Tip I Diabetli hasta



Görsel 3.14: Tip II Diabetli hasta

SIRA
SİZDE



Tip 1 ve Tip 2 Diyabetin aşağıda belirtilen özelliklerini araştırarak aşağıdaki tabloya yazınız.

	Tip 1	Tip 2
Hastalığın başlangıç yaşı		
Vücut ağırlığı		
Yaygınlık		
Genetik yatkınlık		
Eksiklik veya hasar		
Tedavi		



İnsülin

Pankreas beta hücrelerinden salgılanan polipeptid yapıda bir hormondur. Vücuttaki kan şekerinin ayarlanmasının yanı sıra çok çeşitli metabolik olayda da rol almaktadır. Diyabet tedavisinde siğir ve domuz pankreaslarından elde edilen insülinlerin kullanımının yerini günümüzde büyük oranda insan insülini almıştır. İnsan insülini, rekombinant DNA teknolojisiyle elde edilmektedir.

İnsülinin etkileri şunlardır:

- Glikozun yağ dokusunda, kalp hücrelerinde ve çizgili kaslarda glikojen şeklinde depolanmasını sağlar.
- Serbest yağ asid oranı azaldığından keton cisimlerinin oluşumunu ve ketoasidoza olan eğilimin azalmasını sağlar.
- Glikojenolizi inhibe eder.
- Glukoneogenezi azaltır.
- Lipolizi inhibe eder.
- Trigliserid sentezini artırır.
- Kolesterol sentezini artırır.
- DNA, RNA oluşumunu artırır.
- Magnezyumun hücre içine girişini artırır.



BİLGİ KUTUSU

İnsülin salınımını oral antidiyabetik (sülfonilüre) ilaçlar arttırırken; fenitoin, kolşisin, vinblastin ve diazoksid adlı bazı ilaçlar salınımını azaltmaktadır.

İnsülin Uygulaması

İnsülin polipeptid yapıldığından oral olarak alındığında, gastrointestinal sistemde yıkıma uğramaktadır. Bu sebepten cilt altına enjeksiyon ile uygulanır (Tablo 3.6). Enjeksiyon öncesinde cilt alkolle temizlenir. Cilt altı insülin infüzyonu, çoklu enjeksiyonlara olan gereksinimi ortadan kaldırmasından ötürü günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır (Görsel 3.15).

Diyabet hastalarının hastalıkla ilgili bilinçlendirilmesi ve gözlenmesi önemlidir. Parmak ucundan alınan kanla ve idrardan alınan numune vasıtasıyla hastaların her gün glisemileri değerlendirilir. Buna göre, insülinin günlük dozları ve hastaların diyetleri ayarlanır (Görsel 3.16).



Görsel 3.15: İnsülin enjeksiyonu



Görsel 3.16: Glukometre cihazı

Tablo 3.6'da insülin preparatlarının etki sürelerine göre sınıflandırılması gösterilmiştir.

İNSÜLİN PREPARATLARI	KULLANILAN İLAÇLAR
• Ultra kısa etki süreli insülin preparatları	Lispro insülin, aspart insülin ve glulizin insülin
• Kısa etki süreli insülin preparatları	Nötral regüler insülin
• Orta etkili insülin preparatları	Karma lente insülin, izofan insülin
• Uzun etkili insülin preparatları	Ultralente insülin, protamin çinko insülin, glargin insülin ve insülin detemir



İnsülin pompası kullanımı

- Hastaya göre ayarlanan insülin tedavisine rağmen kan şekeri düzeyi dalgalanmalar gösteren veya hipoglisemik ataklar yaşayan hastalarda insülin pompası tercih edilmektedir (Görsel 3.17, 3.18).



Görsel 3.17: İnsülin pompası



Görsel 3.18: Karnına insülin pompası pansumanı uygulanan diabetik çocuk

Oral Hipoglisemik İlaçlar: İnsüline alternatif olarak oral yoldan kullanılan ilaçlar geliştirilmiştir. Bu ilaçlar sadece **Tip 2 diyabet** hastalarında diyetle kan glikoz seviyesi ayarlanamayan hastalarda kullanılır. Tip 1 diyabet hastalarının tedavilerinde bu ilaçlardan faydalanılmaz.

Bu sınıftaki ilaçlar;

- Pankreas beta hücrelerinden insülin salınımına neden olanlar,
- Hedef hücrelerde insülin duyarlılığını artıranlar,
- Alfa glikozidaz enzimi inhibitörleri.

Pankreas Beta Hücrelerinden İnsülin Salınımına Neden Olanlar

A) Sülfonilüreler: Beta hücrelerinden glikoza yanıt olarak insülin salınımını artırır. Fakat beta hücrelerindeki insülin sentezini etkilemezler. İnsülinin hedef doku ve reseptörlere bağlanmasını uyarırlar. Sülfonilüreler, **diabetes mellitus** hastalarından beta hücre aktivitesi belirli bir miktarda korunmuş hastalarda kullanılır.

Bu sınıfta kullanılan temel ilaçlar: Tolbutamid, asetoheksamid, klorpropamid, asetoheksamid, gliburid, glipizid ve glimepirid.

B) Meglitinid analogları: Bu sınıftaki ilaçların etkisi fonksiyonel olan pankreatik beta hücrelerine bağlıdır. Ama sülfonilürelerden farklı olarak etkileri daha çabuk başlar. Bu ilaçların etkileri özellikle **yemeklerden sonra** meydana gelen erken insülin salınımı üzerinedir. **Rapaglinid ve nateglinid** bu sınıfta yer alan ilaçlardır.

Hedef Hücrelerde İnsülin Duyarlılığını Artıran İlaçlar

Hedef hücrelerde insülin duyarlılığını arttıran ilaçlar pankreasta insülin salgılanmasını arttırmadan hedef hücrelerin **insüline olan yanıtını yükselterek** kan şekerini düşürürler. Bu sınıfta yer alan ilaçlar arasında **biguanidler** ve **tiyazolidindionlar** bulunmaktadır.

A) Biguanidler: Biguanid türevleri hiperglisemiye azaltır. Glukoneogenezi inhibe ederler. Hipoglisemiye neden olmazlar. Etki mekanizmaları tam netliğe kavuşmamasına rağmen, **glikoz kullanımını arttırdıkları** düşünülmektedir. İlaç örnekleri: **metformin, fenformin, buformin**.

B) Tiyazolidindionlar veya glitazonlar: İnsülin duyarlılığını arttıran diğer bir ilaç sınıfı tiyazolidindionlar (TZD) veya glitazonlardır. Pankreatik hücrelerinden insülin salınımının artışına neden olmazlar. Hiperinsülinemi oluşturmazlar. Günümüzde kullanılan iki ilaç: **pioglitazon ve rosiglitazon**dur.

Alfa Glikozidaz İnhibitörleri

Akarboz ve miglitol: Tip 2 diyabet hastalarında akarboz ve miglitol oral yolla kullanılır. **Alfa glikozidaz enzimi**, bağırsak duvarında yer almaktadır. Bu enzim disakkaridlerin monosakkaridlere dönüşmesini sağlar ve karbonhidratların emilimine sebep olur. Akarboz ve miglitol bu **enzimi geri dönüşümlü inhibe ederek** karbonhidratların emilimini azaltır. Bu yolla kan glikoz seviyesindeki artışı baskırlar. Bu şekilde **yemeklerden sonra** meydana gelebilecek serum glikoz seviyesinin artışı baskılanmış olur. Diğer oral hipoglisemik ilaçlardan farklı olarak pankreastan insülinin salınımına neden olmazlar.



VAKA İNCELEMESİ

35 yaşında erkek bir hasta; sık idrara çıkma, sürekli susama, yorgunluk, kilo kaybetme gibi şikâyetlerle doktora başvuruyor. Yapılan kan testiyle hastanın açlık kan şekeri değeri ve HbA1c seviyesi değerlendiriliyor. Hastaya oral glikoz tolerans testi uygulanıyor. Hastaya **Prediabet (Diyabet başlangıcı)** tanısı konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

Glukagon

Pankreas alfa hücrelerinden salınan peptid yapılı bir hormondur. Glikoz metabolizmasının düzenlenmesinde insülin ve glukagon birbirlerine zıt etki mekanizmasıyla çalışırlar.

Etkileri

- Açlık ve hipoglisemide salınımı yükselir.
- Sempatik uyarıda salınımı artar.
- GH, kortizol, bağırsak hormonları salınımı artar.
- Kalp ve karaciğerde glikojeneolize sebep olur.
- Karaciğerde glukoneogenezi artırır.
- Lipolizi ve yağ asitlerinden keton cisimlerinin oluşumuna sebep olur.

Klinikte Kullanımı

- Hipoglisemi komasında
- Beta blokör zehirlenmesinde (kardiyojenik şok tedavisinde)
- İnsülin aşırı salgılanmasında test amaçlı
- Akut divertikülde spazmı gidermek için.

Antihipoglisemik ilaçlar: diazoksid, streptozotosin ve alloksan.

SIRA SİZDE



A sütununda verilen hastalıkların önündeki paranteze, B sütununda yer alan ilaçlara karşılık gelecek harfi yazınız.

A. Hastalıklar	B. İlaçlar
1. () GH eksikliğinde	a) Desmopressin
2. () Pituitar yetmezlik	b) Kalsitonin
3. () Karsinoid tümör	c) Mestranol
4. () Hipoglisemi	ç) Oksitosin
5. () Laktasyonu sağlama	d) Okstreoid
6. () Enürezis nokturna	e) Radyoaktif iyod
7. () Kolon divertikülü	f) Somatotropin
8. () Toksik nodüler guatr	g) Somatrem
9. () Osteoporoz	h) Spironolakton
10. () Kısırlık (infertilite) tedavisinde	i) Sülfonilüre
	j) Ürofallitropin
	k) Vazopressin

3.1.1.13. Cinsiyet Hormonları (Östrojenler ve Androjenler)

Gonad adı verilen genital bezlerden salgılanan başlıca cinsiyet hormonları androjenler (erkek cinsiyet hormonları), östrojen ve projestinlerdir (dişi cinsiyet hormonları). Embriyonun gelişimi, hamileliğin sağlanması ve primer ve sekonder cinsiyet karakterlerinin gelişimi üzerine rolleri bulunmaktadır.

Tedavide kullanımı; cinsiyet hormonları klinikte hormon eksikliklerinin giderilmesi, kontrasepsiyon (gebelikten korunma) sağlanması, menopoz semptomları ve osteoporozda kullanılmaktadır. Antagonistleri kanser hastalığının tedavi şekillerinden biri olan kemoterapide tercih edilmektedir.

A) Östrojenler

Kadınlarda overlerde sentezi gerçekleşen ana östrojen hormonu **estradioldür**. Diğer östrojen hormonları ise **östron** ve **östriol**'dür. Östrodiolün etki gücünün onda birlik bir kısmına sahiptirler. Bu diğer östrojen tipleri karaciğer ve adrenal bez gibi dokularda sentezlenir.



Özellikleri

- Östrojenler tedavide kontraseptif (gebelik önleyici ilaç) olarak ve hormon yetersizliklerinde kullanılırlar.
- Kadınlarda genital organların gelişimi ve olgunlaşmasında, sekonder cinsiyet karakterlerinin gelişiminde rol alır.

Östrojenin endikasyonları şunlardır:

- Östrojenler kadınlarda kontraseptif kombinasyonları dışında;
- Foliküler yetmezlikler,
- Endometrium atrofisi (rahim zarındaki incelme)
- Endometrit (rahim içi iltihabı),
- Dismenore (aşırı menstrüal ağrı),
- Amenore (menstrüasyonun kesilmesi),
- Ateroskleroz (damar sertleşmesi),
- Vajinal atrofi (vajinal duvarların incelmeleri),
- Primer hiperparatiroidizm,
- Menapoz (adet döneminin bitmesi) bozuklukları gibi durumlarda,
- Laktasyonun inhibisyonu,
- Osteoporoz,
- Virilizm (kadında, erkek tipi ikincil cinsiyet karakterlerinin bulunması) tedavisinde kullanılır.

Postmenapozal (menapoz sonrası) dönemdeki kadınlarda ateş basması, aşırı terleme gibi semptomların tedavisinde **transdermal estradiol bantları** kullanılır. Hipogonadizme (cinsiyet hormonlarının yetersizliği) sahip genç kadınlarda sekonder cinsiyet karakterlerinin gelişiminin sağlanabilmesi için östrojen progestin kombinasyonu uygulanır. Erkeklerde ise prostat kanseri tedavisinde uygulanır.

Tablo 3.7'de insülin preparatlarının etki sürelerine göre sınıflandırılması gösterilmiştir.

ÖSTROJENİK İLAÇLARIN SINIFLANDIRILMASI	
ÖSTROJENİK İLAÇ SINIFLARI	ÖRNEKLER
1.Östrojenik ilaçlar	Östradiol valerat, östradiol sipionat, östradiol benzoat, piperazin östron sülfat
2.Sentetik steroid östrojenler	Etinil östradiol, mestranol
3.Steroid olmayan sentetik östrojenler	Dietilstilbestrol, klorotrianisen

Antiöstrojenler: östrojenlerin etkilerini engelleyen bileşiklerdir.

Örnek ilaçlar: klomifen sitrat, tamoksifen ve raloksifen. Tamoksifen menopoz dönemindeki **meme kanseri** hastalarında kullanılmaktadır.

B) Progestinler

Progesteron hormonu doğal bir progestindir. Over, adrenal bez ve testislerden sentez edilmektedir. Progesteron, luteinizan hormona (LH) yanıt olarak, menstruel döngünün ikinci yarısında, korpus luteum ve plasentadan (hamilelik sürecinde rahimde gelişen doku) salgınır. Progestin ovumun döllenişini ile ilgili olayların kolaylaşmasını sağlar. Döllenişmiş olan ovumun endometriyuma (rahmin iç yüzeyini kaplayan yapı) implantasyonunu (embriyonun uterus mukozasına bağlanması) sağlamaktadır. Gebeliğin sürdürülmesinde rolü bulunmaktadır. Östrojenle birlikte gebelik süresinde memede süt salgınımını gerçekleştiren bezlerin gelişmesinde fonksiyon gösterir.

Özellikleri

- Endometriyumun gelişmesinde görev alır.
- İnsülin düzeyini artırır.
- Belirli plazma aminoasit düzeylerini azaltır.
- Vücut ısı artışına neden olur.
- Uterusun gevşemesine sebep olur.

Endikasyonları; kontrasepsiyon, postpartum (doğum sonrası) laktasyonun baskılanması, disfonksiyonel (anormal) uterin kanamalar, endometriosis, hirsutizm (erkek tipi kıllanma), dismenore, hormon yerine koyma tedavisi, premenstruel (adet öncesi) sendrom da kullanılmaktadır.



Progestin olarak kullanılan ilaçlar:

- **Progestin ve türevleri;** progesteron, hidroksiprogesteron kaproat, metroksiprogesteron asetat.
- **Sentetik progestinler;** medroksiprogesteron asetat, hidroksiprogesteron asetat, noretindron ve norgestrel.
- **Progestin antagonistleri;** mifepriston, danazol.

Oral ve İmlante Edilen Kontraseptifler; gebeliğin önlenmesi amacıyla kullanılan ilaçlardır. Kullanımları süresince gebelik geri dönüşümlü olarak engellenir. Temel etkilerini menstrual döngünün ortasında LH ve FSH hormonlarının yükselmesini inhibe ederek gösterirler.

1) Oral Kontraseptifler

Kombine (bir arada kullanılan) preparatlar:

En sık kullanılan oral kontraseptif sınıfıdır. Preparatlar: bir östrojen ve bir progestin içerir. Düşük doz seviyesinde östrojen 21 gün boyunca, yine 21 gün süreyle, düşük dozda fakat her 7 günde bir giderek artan doz seviyesinde uygulanan progestinle kombine bir şekilde uygulanmaktadır. 21 gün boyunca kullanıldıktan sonra 7 gün süreyle ara verilerek menstruasyonun başlaması sağlanır (Görsel 3.19).

Minik Hap Uygulaması:

Progesteronun düşük dozlarını içerirler. Bu dozlarda ovulasyon inhibe olmaz ve menstrual siklusa değişiklik meydana gelmez. Genel etkisini, servikal mukus kalınlığını artırarak spermin geçişini engelleyerek gösterir. Bu durum spermin hareketi için bir engel oluşturur. Ektopik (dış) gebelik riski yüksektir. Düzensiz kanamalara sebep olabilir.

Trifazik Hap Uygulaması:

Kombinasyonu değişiktir. Kombinasyonda; sabit bir östrojen miktarı fakat progestin miktarı menstrual döngüdeki değişiklikleri yansıtacak biçimde değişmektedir.

Oral kontraseptiflerin endikasyonları:

- Ovaryum ve endometrium kanser riskini düşürürler.
- Bening (iyi huylu) fibrokistik (memenin ultrasonografik yöntemle muayenesinde sıklıkla rastlanılan iyi huylu kitleler) göğüs hastalığının oluşumunu azaltırlar.
- Ovaryum kistlerinin meydana gelmesini, endometriozis oluşumunu ve aşırı kanama olgularının azalmasını sağlarlar.

2) Progestin İmlantları:

Bir progestin olan **levonorgestrel** kullanılır. Levonorgestrel içeren **cilt altı kapsüllerin** kullanımıyla uzun süreli kontrasepsiyon sağlanabilir. Kibrit çöpü büyüklüğündeki 6 adet esnek silikon tüp/kapsül üst kolda cilt altına implante edilir. Kapsüllerden kademeli ve yavaş bir şekilde progestin salınımı gerçekleştirilerek yaklaşık 5 yıl süreyle kontrasepsiyon sağlanabilir. Levonorgestrel ovulasyonun inhibe olmasını ve servikal mukusun kalınlaşmasını sağlar.



Görsel 3.19: Oral kontraseptif hap

BUNLARI BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Hormonal kontraseptifler ve antiepileptik (epilepsi tedavisinde kullanılan ilaç) ilaçların bir arada kullanımı beklenmeyen gebeliklere neden olabileceği gibi epileptik nöbet riskini de artırabilir.



Androjenler

- Testosteron ve diğer androjenler testislerde, testisin Leydig hücrelerinden (%95 testis kaynaklı), adrenal kortekste ve çok az oranda da overlerde sentezlenmektedir (Görsel 3.20).
- Testislerden testosteron salınımı ön hipofizden salınan LH ve FSH hormonları tarafından düzenlenmektedir.
- Testislerden sentezi gerçekleşen diğer androjenler arasında: **5-alfa-dihidroksitestesteron (DHT), androstenedion ve dehidroepian- drosteron** bulunur.
- Testosteron hormonu karaciğerde hızlı bir şekilde metabolize olduğundan ağız yolu ile verildiğinde etkinliği azalmaktadır. Bu sebeple, parenteral yoldan uygulanmalıdır.



Görsel 3.20: Testosteron ilacı

Progesterin İmplantları etkileri ve endikasyonları	
Androjenik Etki	Erkeklerde hipogonadizm olgularında yetersiz androjen salınımının tedavisinde androjenler kullanılmaktadır. Erkeklerde puberteden (ergenlik dönemi) itibaren artan testesteron salgılanması ile dış genital organlar ile ürogenital (üriner ve genital sistem) kanalın virilizasyonu ve pubertede gelişmesi, sperm üretimi, pubis (kasık), koltuk altı, ekstremitelerde (kol ve bacaklar) kılların büyümesi, bıyık ve sakalın çıkması, ses kalınlaşması, cildin kalınlaşması, büyümenin hızlanması gibi androjenik etkilerden sorumludur. Fetal (gebeliğin üçüncü ayından doğuma kadarki dönem) gelişim sırasında da cinsiyete ait gelişimlerden sorumludur.
Anabolik Etki	Proteinlerin sentezini artırır, aminoasitlerin ve proteinlerin yıkımını inhibe eder. Ağır yanıkların tedavisinde, cerrahi işlem sonrası dönemde, kronik hastalıklarda iyileşmeyi hızlandırmak amacıyla kullanılır.
Anemi Tabloları	Aplastik anemide (kan hücrelerinin üretimi sebebiyle gerekli olan kök hücrelerin yetersizliği), diyalize bağlı kronik böbrek yetersizliklerine sahip hastalarda gelişen anemilerde ve Fankon hastalarında (medüller yetmezlik) kullanılmaktadır.
Kadınlardaki Etkileri	Meme kanserlerinin ilerlemiş evrelerinde ve ağırlı meme dolgunluklarında tercih edilmektedir. Kadınlarda östrojen salınımının veya fonksiyonunun baskılanması için kullanılır.
Büyüme Üzerine Etkileri	Hipofizer cüceliği olan puberte öncesi erkek çocuklarda kas ve iskelet sisteminin gelişimini desteklemek amacıyla diğer hormonlarla birlikte androjenlerle tedavi edilir.

İlaçlar

Danazol: Endometriyozis, memenin kistik hastalığı, erkeklerde jinokomasti (erkeklerde meme dokusu büyümesi) olgularının tedavisinde kullanılır.

Fluoksimesteron: Meme kanseri tedavisinde antineoplastik (malign (kötü huylu) hücrenin büyümesini durdurmak için kullanılan ilaç) olarak kullanılır.

Testesteron propiyonat: Kısa etkilidir.

Testesteron sipiyonat: Uzun etkili testesteron preparatıdır.

Androjen Yerine Koyma Tedavisinde Görülen İstenmeyen Etkiler

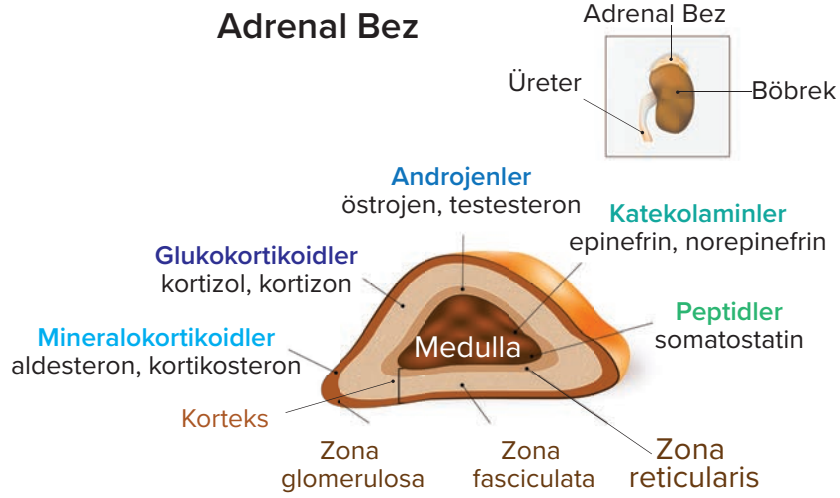
- Kadınlarda; akne, yüzde kıllanma, maskülizasyon (kadında erkeksi özelliklerin görülmesi), sesin kalınlaşması, menstruasyonda düzensizlik, erkek tipi saç dökülmesi, kas yapısında değişme.
- Erkeklerde; gonadotropin salınmasının inhibisyonu, prostat büyümesi, jinokomasti, ilacın bırakılmasından sonra spermatogenezde (sperm oluşumu) aylarca süren azalma.
- Çocuklarda epifiz plaklarının erken kapanması, kemik gelişiminde değişme.
- Serumdaki LDH (düşük yoğunluklu lipoprotein) seviyesinin artmasına, HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) seviyesinin azalmasına yol açar. Bu yolla erken yaşlarda koroner arter hastalık riskinin artmasına sebep olur.



Antiandrojenler: Antiandrojenler sınıfında; siproteron, flutamid, finasterid, medrojesteron, spironolakton, simetidin preparatları kullanılmaktadır.

3.1.1.14. Adrenokortikosteroid Hormonlar

Adrenal bez; korteks ve medulla isimli iki bölümden meydana gelmektedir. Medulla kısmından adrenalalin salgınırken, adrenal korteksten adrenokortikosteroidler (glukokortikoid ve mineralokortikoid) ve androjenlerin salgınımı gerçekleşmektedir (Görsel 3.21).



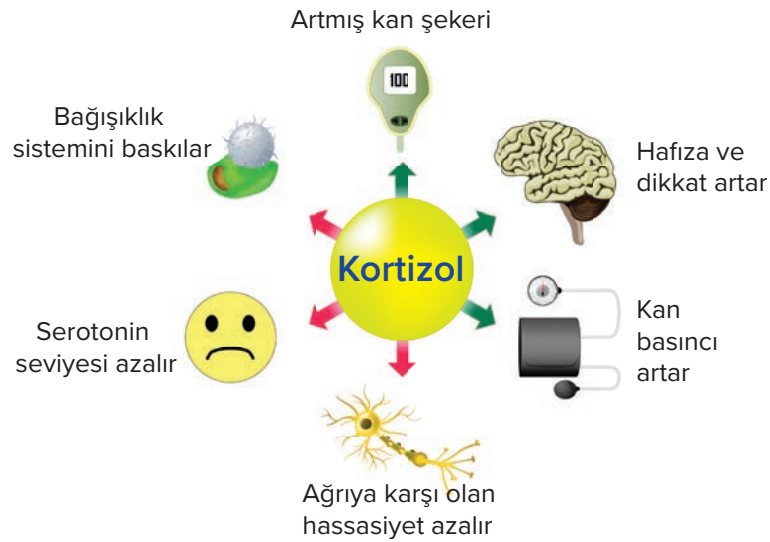
Görsel 3.21: Adrenal bezden salınan hormonlar

Adrenokortikosteroidler

A) Glukokortikoidler:

En önemli glukokortikoidler arasında; **hidrokortizon, kortizol, kortikosteron ve kortizon** yer almaktadır (Görsel 3.22).

- Glikoz, karbonhidrat ve yağ metabolizması üzerine etkileri bulunmaktadır.
- Stres durumunda; glukokortikoidler plazmadaki glikoz düzeyinde artışa neden olarak korku, heyecan, kronik hastalıklar, travma, enfeksiyon ve kan kaybı gibi durumlarda stresle mücadele edebilmek için enerji temin ederler.
- **Antiinflamatuvar etkileri:** glukokortikoidlerin en önemli etkileri arasında antiinflamatuvar yanıtı ve immüniteyi baskılayabilmeleri yer almaktadır.



Görsel 3.22: Kortizolun etkileri



Glukokortikoidlerin Endikasyonları

- Romatoid artrit (iltihaplı eklem romatizması)
- Akut/kronik adrenal yetmezlik
- Bazı böbrek hastalıkları
- Anafilaktik şok gibi ciddi alerjik reaksiyonlar
- Kanser tedavisi [lösemi (kan kanseri)]
- Multiple myelom (kemik iliği kanseri tipi)
- Organ transplantasyonları (nakil)
- Beyin ödemi
- Hiperaldosteronizm (aldosteron fazlalığı)
- Multiple skleroz (sinir sistemi hastalığı)
- Seboroik dermatid (egzama çeşidi)
- Üveit (gözün uvea tabakasının iltihabı)
- Ankilozan spondilit (omurgayı tutan romatizmal hastalık)
- Cushing sendromu (vücutta aşırı kortizol hormonu üretimiyle ortaya çıkan durum)
- Addison hastalığı (primer adrenokortikal yetmezlik)

İlaçlar

Tedavide kullanılan glukokortikoid sınıfına ait ilaçlar arasında; deksametazon, metilprednizolon, hidrokortizon, betametazon, prednizon, prednizolon bulunmaktadır.

Glukokortikod sentezini inhibe eden ilaçlar: metirapon, aminoglutemid.

B) Mineralokortikoidler:

Mineralokortikoidlerin böbrek üzerindeki etkileri sodyum tutulumu ve potasyum atılımının artışı üzerinedir. En önemli mineralokortikoid hormonu **aldosteron**'dur. Diğeri ise dezoksikortikosteron'dur.

Etkileri

- Asıl etkisini böbrekteki distal tübülde ve toplayıcı tübüllerde göstermektedir.
- Sodyumun geri emilimini artırır, potasyum atılımına neden olur.
- Vücutta sodyum, fosfat, kalsiyum, bikarbonat birikimine yol açarken, serum potasyum seviyesinde azalma meydana getirir.

Aldosteron

Adrenal korteks'in zona glomerulosa bölgesinden salınan mineralokortikoid aldosteron'dur. Böbrek distal tübülleri üzerindeki etki mekanizmasıyla **sodyum ve potasyum değişimini** düzenlemektedir. Aşırı düzeyde salınımı idrardan potasyum atılımının artmasına (hipokalemi) ve hücrelerde sodyum tutulumuna (ödem) sebep olmaktadır. Vücutta su, tuz, asit baz dengesinin düzenlenmesinde rol oynayan ana hormondur. Aldosteron hormonunun salgılanmasının kontrolü renin anjiyotensin sistemi ve ACTH tarafından kontrol edilir.

Dezoksikortikosteron

- Su ve tuz tutulumu yapar.

İlaçlar

- **Aldosteronun;** aldosteronun tıpta kullanılacak preparat şekli bulunmamaktadır.
- **Desoksikortikosteron;** Addison hastalığında aldosteron yerine kullanılan bir preparattır.
- **Fludrokortizon asetat;** Addison hastalığının tedavisinde kullanılır.

Adrenal kortikosteroid sentez inhibitörleri; metirapon, aminoglutemid, ketonazol, trilostan, spironolakton ve eplerenon gibi preparatlardır.



VAKA
İNCELEMESİ

32 yaşında kadın hasta bulantı-kusma, halsizlik, tansiyon düşüklüğü ve yorgunluk sebebiyle doktora başvuruyor. Yapılan tahlillerde hastanın; ACTH ve kortizol seviyeleri incelendiğinde, **kortizol seviyesi düşük, ACTH seviyesi ise yüksek** tespit ediliyor. **Addison hastalığı** tanısı konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**



3.1.15. Otokoidler

Otokoidler; biyolojik sistemler üzerinde güçlü etki mekanizmasına sahip, sentez edilmelerinin ardından depolanmadan hemen salınımları gerçekleşen ve etkileri sıklıkla çevre dokularda görülen endojen aktif maddelerdir. Otokoidlere aynı zamanda **lokal hormonlar** ismi de verilmektedir.

Otokoidler arasında; histamin, serotonin, anjiyotensinler, prostaglandinler ve kininler bulunmaktadır. Biyolojik özellikleri bakımından hem otokoidlere hem de hormonlara benzeyen yapılara örnek olarak; gastrin, sekretin, P maddesi, VIP (vazoaktif intestinal polipeptid), somatostatin verilebilir.

Histamin

- Cilt içine histamin enjeksiyonu Lewisin üçlü cevabı adı verilen reaksiyonun oluşumuna yol açar. Kızarıklık, şişlik ve ödem.
- Bronşlar ve sindirim kanalı düz kaslarının kasılmasına sebep olur.
- Damarların genişlemesini ve kan basıncının düşmesini sağlar.
- Kalbin atış hızının ve kasılma gücünün artmasına neden olur.
- Tükrük ve solunum, gözyaşı, mide ve pankreasın sekresyonlarının artışına sebep olur.

İki tip reseptörü bulunmaktadır:

H1 Reseptörleri; bağırsak ve bronşlardaki kasılmalardan sorumludur. Antihistaminikler tarafından bloke edilebilen reseptör tipidir.

H2 Reseptörleri; mide salgılarından sorumludur. Simetidin gibi ilaçlarla bloke edilebilen reseptörlerdir.

SIRA SİZDE

Histaminin etkilerini gösteren şekli inceleyerek cümlelerdeki boşlukları doldurunuz.

a) Gastrik asit sekresyonunda meydana gelir.

b) Solunum yollarında sebep olur.

c) Kan damarlarında sebep olur.

ç) Deride neden olur.

Histamin Antagonistleri (Antihistaminikler)

H1 Reseptör Antagonistleri:

- Histaminin H1 reseptörler aracılığıyla oluşturduğu etkileri ortadan kaldırır.

Endikasyonları

- Kaşıntı, saman nezlesi, ilaç alerjisinde kullanılır.
- Uyku verici olarak kullanılabilir.
- Solunum yolları sekresyonlarını azaltıcı etkileri sebebiyle bronşiyal astım tedavisinde kullanılır.
- Ciltteki kaşıntılarda lokal olarak uygulanabilir.
- Öksürük kesici ilaçlarla birlikte kullanılır.
- Hareket hastalığında ve özellikle denge bozukluklarında [ör. Meniere hastalığı (iç kulak hastalığı)] tercih edilir.



H2 Reseptör Antagonistleri:

H2 reseptör antagonistleri; özellikle midedeki asid salgısını azaltmak için kullanılırlar. Diğer etkileri arasında; pepsin (midede bulunan enzim) salınımını, gastrin hormonu salınımını ve intrinsek faktör (glikoprotein) salınımını azaltması bulunmaktadır.

Simetidin; mide ve duodenum ülseri tedavisinde kullanılır.

Ranitidin; simetidine göre daha etkin ve yan etkileri de daha azdır.

Serotonin ve Antagonistleri

Serotonin: Histaminin özelliklerine benzer tarzda vücutta yaygın bir dağılıma sahiptir. Mide-bağırsak kanalı, trombositler ve sinir sistemi en fazla bulunduğu yerler arasındadır. **Serotonin tedavide kullanılmaz.**

- Arter ve venlerin kasılmasına sebep olur.
- İskelet damar düz kasları hariç tüm damar düz kaslarının kasılmasını sağlar.
- Bronşial astımlılarda bronşlarda bronkospazma (bronşlarda daralma) neden olur.
- Trombositlerin aggregasyonuna (kümelenme) yol açar.

Serotonin Antagonistleri: Metizerjid; serotonin antagonist özellikleri ve vazokonstriktör mekanizması sebebiyle migren tedavisinde tercih edilirler.

- **Siproheptadin;** H₁ reseptörleri ve serotonin reseptörlerin bloke olmasına sebep olur. Mide karsinoid (tümör) oluşumlarında ve iştah artırıcı olarak kullanılır.

**SIRA
SİZDE**



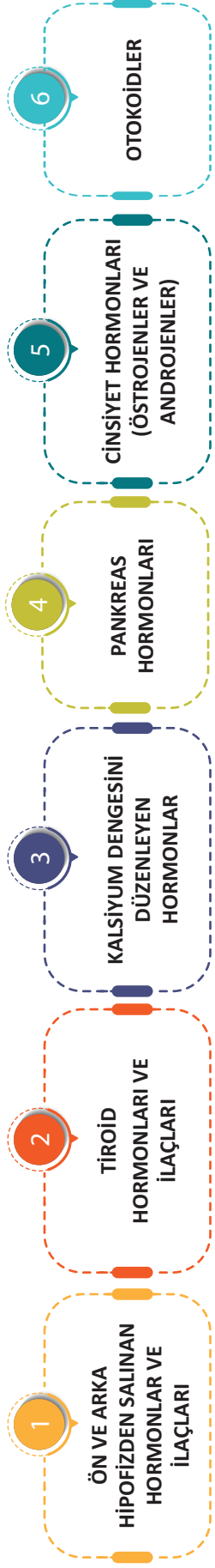
Aşağıda verilen cümlelerin karşısındaki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

1. Hangi hormonun fazlalığında gigantizm, akromegali ve eksikliğinde ise cücelik meydana gelir?
2. Hangi hormon kadınlarda ovum ve graft foliküllerinin büyümesine, erkeklerde ise gametogenezin stimülasyonuna yol açar?
3. T3 (triyodotironin) ve T4 (tiroksin)'ün sentez ve salınımlarından sorumlu olan hormonun ismi nedir?
4. Hamilelik süresince meme bezlerini süt salınımına (laktasyona) hazırlayan ve doğumdan hemen sonra süt salınımının başlamasında yer alan hormonun adı nedir?
5. Hangi hormon; Nörojenik tipte diabetes insipidus ve enürezis nokturna tedavisinde kullanılır?
6. Tiroid hormonunun sentez ve salınımını baskılayan ilacın ismi nedir?
7. Hipertiroidizm tedavisinde, yaydığı beta ışınları yoluyla tiroid folikülleri içeresine nüfus ederek hasara neden olan ilacın adı nedir?
8. Hangi hormon postmenapozal kadınlarda osteoporozun önlenmesi veya tedavisinde kullanılır?
9. Hangi tip diabette hastalar, antidiyabetiklerle tedavi edilir?
10. Kısa etki süreli insülin preparatının adı nedir?
11. Kontrasepsiyonda, postpartum laktasyonun baskılanmasında hangi ilaç tedavisi uygulanır?
12. Endometriyozis, erkeklerde jinokomastı olgularının tedavisinde kullanılan ilacın ismi nedir?

KAVRAM HARİTASI

Aşağıda endokrin sisteme etkili ilaçlarla ilgili verilen kavram haritasındaki boşlukları doldurunuz.

ENDOKRİN SİSTEME ETKİLİ İLAÇLAR



► **ÖN HIPOFİZDEN SALINAN HORMONLAR**

- Büyüme hormonu - somatotropin (GH)
- Folikül stimüle edici hormon (FSH)
- Luteinizan hormon (LH)
- Adrenokortikotropik hormon (ACTH)
- Tiroid stimulan hormon (TSH)
- Prolaktin

► **ARKA HIPOFİZDEN SALINAN HORMONLAR**

- Oksitosin
- Vazopressin
- Dezmozpressin

ENDİKASYONLARI

.....

.....

.....

.....

.....

ENDİKASYONLARI

.....

.....

.....

.....

.....

ENDİKASYONLARI

.....

.....

.....

.....

.....

ENDİKASYONLARI

.....

.....

.....

.....

.....

ENDİKASYONLARI

.....

.....

.....

.....

.....





3.2. OTONOM SİNİR SİSTEMİNE ETKİLİ İLAÇLAR

Hazırlık Çalışmaları

1. Heyecan verici bir spor müsabakası izlerken tuttuğunuz takım öne geçtiğinde neler hissedersiniz?
2. Uzun süren araba/tren veya gemi yolculuklarında taşıt tutması sorununun sebebi sizce ne olabilir?
3. Göz muayenesi öncesinde göze damlatılan solüsyonun kullanım amacı sizce ne olabilir?

Vücuttaki fizyolojik fonksiyonların düzenlenmesinde iki ana sistem rol oynamaktadır. Bu sistemler: sinir ve endokrin sistemidir. Sinir ve endokrin sistemi, bilgi iletimi yönünden farklılık göstermektedir. Endokrin sistemde mesaj iletimi kanda meydana gelen kimyasal araçlar yoluyla, sinir sisteminde ise elektriksel uyarım ve **nörotransmitter** adı verilen maddeler aracılığıyla gerçekleşmektedir.

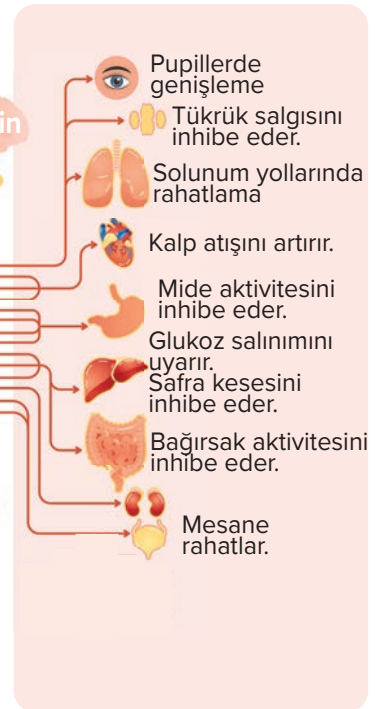
Sinir sistemi iki alt bölümde incelenmektedir. Bunlar **somatik sistem ve otonom sistem** olarak adlandırılmaktadır.

- Somatik sistem (çizgili kasların hareketi.).
- Otonom sistem (kalp atışı, dolaşım sistemi, boşaltım sistemi vb.).

Parasempatik sinirler



Sempatik sinirler



Görsel 3.23: Parasempatik ve sempatik sinir sisteminin organlar üzerine etkileri

Otonom Sinir Sistemi: Kendi içinde iki bölüme ayrılır. Bu bölümler; sempatik sinir sistemi ve parasempatik sinir sistemidir.

A) Sempatik Sinir Sistemi: Sempatik sisteme **adrenerjik sistem** adı da verilmektedir. Heyecan, korku, stres, travma, hipoglisemi, soğuğa maruz kalma, spor yapma gibi durumlarda vücudun savunma sistemlerini harekete geçirir (Görsel 3.23).

Dış uyaranlara karşı vücutta acil olarak meydana gelen kan değişimleri **savaş veya kaç yanıtı** olarak da isimlendirilir. Bu cevabın oluşumu, efektör (bir organizmanın uyarıya karşı reaksiyon gösteren vücut kısmı) organlardan sempatik aktiviteyle ve adrenal medulladan adrenalin (epinefrin) ve noradrenalin (norepinefrin) salınımıyla başlatılır.

Adrenalin ve noradrenalin gibi kimyasal araçlar fizyolojik sistemlerdeki metabolik etkilerini, kendilerine özgü reseptörleri aktive ederek gösterir. Sempatik sistemde faaliyet gösteren reseptör tipi adrenerjik reseptörlerdir. Adrenerjik reseptörler alfa, beta (α - β) olarak iki sınıfa ayrılır (Alt grupları da bulunmaktadır.).

B) Parasempatik Sinir Sistemi: Parasempatik sisteme **kolinerjik sistem** ismi de verilmektedir. Parasempatik sinir sistemi; sindirim, boşaltım, enerji üretimi gibi vücut fonksiyonlarını düzenlemektedir.





Parasempatik sistemde nöroefektör kavşak (otonom sinir sistemi gangliyonlarından çıkan aksonlar ve motor sinirlerin efektör yapılarla oluşturdukları temas yerleri) iletiminin oluşmasını sağlayan asıl kimyasal aracı **asetilkolindir (ACh)**. Asetilkolin; metabolik etkilerini kolinerjik reseptörler yoluyla gösterir. Bu reseptörlerde nikotinik ve muskarinik reseptörler (N-M) olarak iki sınıfta ayrılır. Bu reseptör tiplerinin de alt grupları bulunmaktadır.

SIRA SİZDE

a) Aşağıda görülen dış uyaranlar (ağacın dalında yılan görülmesi ve aniden size doğru havlayan bir köpeğin ortaya çıkması) karşısında otonom sinir sisteminin hangi alt bölümü fonksiyon gösterir?

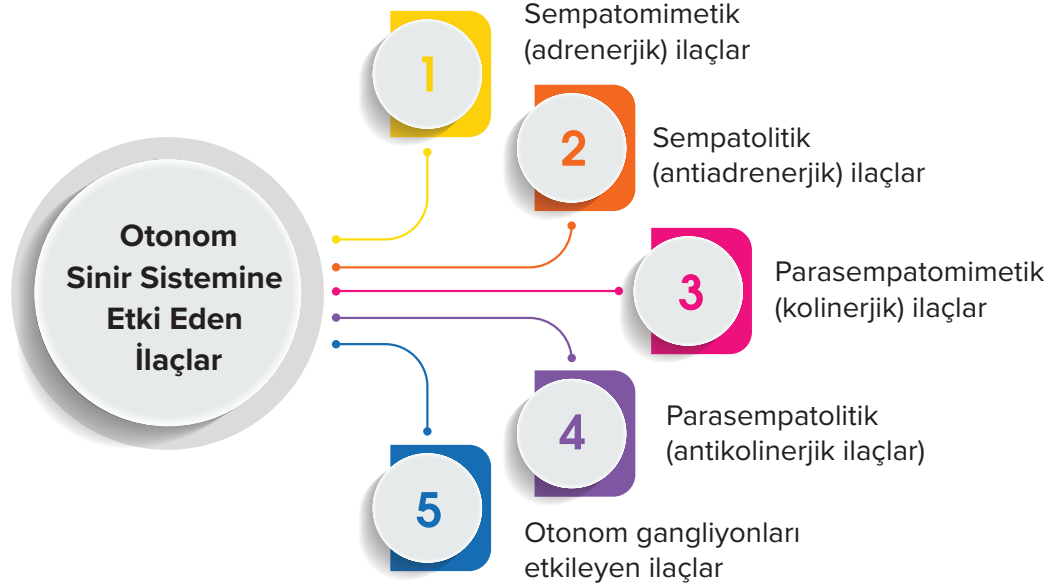
.....

b) Fizyolojik sistemlerde ne gibi değişiklikler meydana gelir? 5 örnek veriniz.

1.		
2.		
3.		
4.		
5.		

3.2.1. Otonom Sinir Sistemine Etki Eden İlaçların Sınıflandırılması

Otonom sinir sistemine etki eden ilaçlar şekil 3.2'deki gibi sınıflandırılmaktadır.



Şekil 3.2: Otonom sinir sistemine etki eden ilaçların sınıflandırılması

3.2.1.1. Sempatomimetikler

Sempatik sinirlerin uyarılması yoluyla oluşan fizyolojik değişikliklere benzer tarzda etki gösteren ilaç sınıfıdır. Bu sınıfta yer alan ilaçlara **adrenerjik agonistler** adı da verilmektedir. Doğrudan veya dolaylı olarak alfa ve beta adrenerjik reseptörlerden birini ya da her ikisini uyararak sempatik aktivitenin artmasına sebep olan ilaçlardır.

Sempatomimetik ilaçlar → Sempatik sinir sistemi uyarımına benzer tarzda etki



Sempatomimetik ilaçların endikasyonları şunlardır;

- Anafilaktik şok
- Kronik obstruktif akciğer hastalıklarında (amfizem, astım vb.)
- Kardiyak arrest (kalp durması)
- Bronkospazm
- Kronik açık açılı glokom tedavisinde
- Hipersensitivite (aşırı duyarlılık) yanıtlarında
- Kan basıncının ileri seviyede düşük olduğu hastalarda şok durumunda
- Anesteziye bağlı gelişebilen hipotansiyon durumlarında
- Kardiyojenik şok (kalp krizi sebebiyle oluşabilir), septik şok (sepsis (kan zehirlenmesi) durumuyla oluşan şok)
- Konjestif kalp yetmezliği tedavisinde (kalp kasının zayıflaması)
- Feokromasitomanın (Adrenal medulla tümörü) tedavisinde

Sempatomimetiklerin Yapılarına Göre Sınıflandırılması

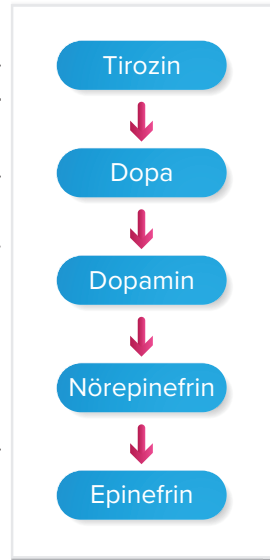
1. Katekolamin yapısında olan adrenerjik agonistler; Adrenalin, Noradrenalin ve Dopamin
2. Katekolamin yapısında olmayan adrenerjik agonistler; Fenilefrin, Efedrin ve Amfetamin

Katekolaminler

- Vücutta **nörotransmitter** olarak görev yapan ve aynı zamanda tedavide ilaç olarak kullanılan **adrenalin, noradrenalin ve dopamin** yapılarından ötürü **katekolaminler** olarak isimlendirilir (Şekil 3.3). Oral yolla kullanılmazlar.
- Alfa ve beta reseptörlerine yüksek ilgi ile bağlanırlar. Katekolaminler postsinaptik (sinaps sonrası) aralıkta KOMT (katekol oksimetiltransferaz) enzimi aracılığıyla yıkıma uğrar. Nöronlarda ise MAO (monoaminooksidaz) enzimi ile yıkıma uğrayıp parçalanmaktadır.
- Katekolaminler elektrik yükü taşımaları sebebiyle **MSS'ye zayıf geçiş gösterirler**.

Katekolamin Yapısında Olmayan Adrenerjik Agonistler

- Bu ilaçların yarılanma ömürleri daha uzundur. Çünkü KOMT enzimi tarafından **yıkılımları gerçekleşmez**. Bu gruptaki ilaçlar MAO enzimi tarafından yıkıma uğramaktadır.
- Bunlara örnek olarak **fenilefrin, efedrin ve amfetamin** verilebilir. Katekolamin yapısından olmayan bu ilaçlar yağda çözünürlükleri (lipofilik) yüksek olduğundan **merkezi sinir sistemi (MSS)'ne kolaylıkla geçerler**. Sinir ucunda depolanan katekolaminlerin salınımına neden olurlar.



Şekil 3.3:
Katekolaminlerin sentez basamakları

Sempatomimetiklerin Etki Mekanizmalarına Göre Sınıflandırılması

A) Doğrudan Etkili Agonistler

- Bu grupta yer alan ilaçlar alfa ve beta reseptörleri üzerine doğrudan etki gösterirler ve adrenal medulladan salgılanan adrenalin benzeri etkilere neden olurlar.
- Örneğin; adrenalin, noradrenalin, izoproterenol, fenilefrin, metoksamin, klonidin, metaproterenol, albuterol, pirbuterol ve terbutalin.

B) Dolaylı Yoldan Etki Eden Agonistler

- Bu sınıftaki ilaçlar, adrenerjik nöronların veziküllerinden noradrenalinin salınmasını sağlarlar.
- Örneğin; amfetamin, tiramin.

C) Karma Etkili Agonistler

- Bu gruptaki agonistler ise adeno reseptörleri doğrudan uyarabildikleri gibi adrenerjik nöronlardan noradrenalin salınımını da sağlayarak karma etki gösterirler.
- Örneğin; efedrin, metaraminol.



A) Doğrudan Etkili Adrenerjik Agonistler

Adrenalin

Etkileri

- Adrenalin ve diğer katekolaminler KOMT ve MAO enzimleri yoluyla metabolize edilirler.
- Adrenalin düşük dozlarda; damarların vazodilatasyonuna (damarların genişlemesi) neden olur ve kan basıncını düşürür.
- Yüksek dozlarda ise damarların vazokonstriksiyonuna sebep olur. Kalbin kasılma gücünde ve kalbin atış hızında artışa sebep olur. Bu yolla kan basıncı da yükselir.
- Uterusdaki kasılmaları azaltır.
- Böbrek kan akımının azalmasına sebep olur.
- Karaciğerde glikojenolizi artırmakta, glukagon salınmasını artırdığı ve insülin salınmasını azalttığı için önemli derecede hiperglisemik etki gösterir.
- Bronşların genişlemesi (bronkodilasyon) ve midriyazise de sebep olabilir.

Endikasyonları

- Adrenalin mide asidinde yıkıma uğramasından ötürü oral olarak kullanılmaz.
- Anafilaktik şok'ta SC veya İM yolla enjekte edilir.
- Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarında inhalasyon yoluyla uygulanır.
- Kardiyak arrest durumunda İV veya intrakardiyak (kalp içi) enjeksiyonları gerçekleştirilir.
- Bronkospazm tedavisinde kullanılır.
- Kronik açık açılı glokom tedavisinde kullanılır.
- Hiperesensitivite (aşırı duyarlılık) yanıtlarında tercih edilir.
- Anesteziklerle birlikte kullanımı da bulunmaktadır.

Noradrenalin

- Adrenalin gibi oral yoldan kullanılmaz. Cilt altından emilimi oldukça yavaş olmasından ötürü, noradrenalin İV uygulanır. Bu uygulamayı yaparken çok dikkatli olunması gerekir, kalpte fibrilasyon (ritim bozuklukları) gelişebilmektedir.

Etkileri

- Vazokonstriksiyona neden olmakta ve buna bağlı gelişen sistolik ve diyastolik kan basıncının yükselmesine sebep olmaktadır.
- Böbreğe giden kan akımının azalmasına neden olur.

Endikasyonları

- Kan basıncının ileri seviyede düşük olduğu hastalarda şok durumunda kullanılır.
- Anestezi durumunda gelişebilen hipotansiyon durumlarında uygulanır.

İzoproterenol

- KOMT ve MAO enzimlerinin yıkıcı etkisine dayanıklıdır.

Etkileri

- Bronş düz kaslarının gevşemesine neden olur.
- Kan basıncı üzerine güçlü bir etkisi bulunmamaktadır.
- Kalbi uyarmaktadır. Kalbin atış hızının ve kasılma gücünün artmasına sebep olmaktadır.
- Solunum yolları ve sindirim kanalı düz kaslarının gevşemesine sebep olur.

Endikasyonları

- Astım tedavisinde inhalasyon yoluyla kullanılır.
- Kardiyak şok durumunda IV uygulanır.



Dopamin

- Adrenalin ve noradrenalinin sentezi sırasında bir metabolik ara ürün olarak meydana gelmektedir. Merkezi sinir sistemindeki bazal gangliyonlarda ve adrenal medullada yer alan bir **nörotransmitter**'dir.

Etkileri

- Diüretik (idrar söktürücü) ve direkt natriüretik (sodyumun idrardan eliminasyonu) etkisi bulunmaktadır.
- Böbrek kan akımını artırıcı özelliği bulunmaktadır. Bu özellikleri sebebiyle oligüri (günlük idrar miktarının 400-500 ml'nin altında olması) ile seyreden kalp yetmezliğinin akut tedavisinde tercih edilir.
- Dopaminin yüksek dozları vazokonstriksiyona neden olur. Daha yüksek doz seviyelerinde miyokardın kasılmasını artırır.

Endikasyonları

- Klinikte özellikle dolaşımın sürdürülebilmesi için kalbin yetersiz kaldığı şok durumlarında kullanılmaktadır.

Dobutamin

Etkileri

- Kalp hızını etkilemeden kalbin kontraktilesini artırabilme özelliği bulunur.

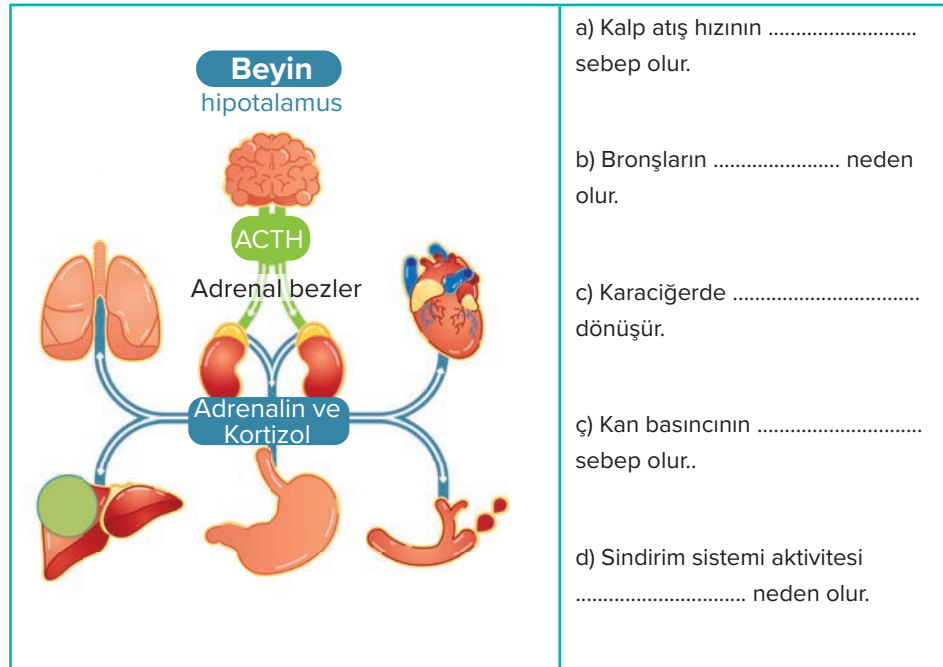
Endikasyonları

- Konjestif kalp yetmezliği teavisinde kullanılmaktadır.

Aşağıda, stres durumunda salgılanan adrenalinin fizyolojik sistemlerdeki etki mekanizmasını özetleyen şekil verilmiştir. Aşağıda verilen şekile göre cümlelerdeki boşlukları doldurunuz.



SIRA
SİZDE





VAKA İNCELEMESİ

40 yaşındaki bir adamı bahçesinde arı sokmuştur. 2 dk. içerisinde hastanın tüm vücudunda ürtiker (ciltte döküntü), kaşıma, dudak, dil ve boğazda şişkinlik hissi gibi semptomlar görülüyor. 5-6 dk. içerisinde ise solunum sorunları ortaya çıkmaya başlayarak, baş dönmesi ve nefes alamama gibi bulgular geliyor. Yakınları 112'yi arayarak ambulans çağırıyor. Hastanede hastaya **anafilaksi** teşhisi konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

B. Dolaylı Yoldan Etkili Adrenerjik Agonistler

Etkileri

- Bu agonistler presinaptik (sinaps öncesi) sinir uçlarından noradrenalin salınmasına neden olur.

İlaçlar ve endikasyonları

- **Amfetamin;** bağımlılık yapma potansiyelleri fazla olduğundan tedavide kullanımları azalmıştır. Bazı ülkelerde, **hiperkinetik (hiperaktivite) sendromlu** çocukların tedavisi ve **obezite** tedavisinde kullanılmaktadır.
- **Tiramin;** amfetamin gibi sinir ucundan noradrenalinin salınımını tetikler.

C. Karma Etkili Adrenerjik Agonistler

Etkileri

- Presinaptik sinir ucundan noradrenalin salınımına dolaylı etki gösterirler. Postsinaptik reseptörleri ise doğrudan uyarabilirler.

İlaçlar ve endikasyonları

- **Efedrin;** sinir uçlarında depolanmış noradrenalinin salınımına sebep olurlar. SSS'ne kolayca geçebilir. Kardiyak uyarım ve vazokonstriksiyon ile kan basıncının yükselmesine sebep olur. **Astım** hastalığında kullanılır.
- **Fenoksibenzamin;** feokromositomanın (adrenal medulla tümörü) tedavisinde tercih edilir.
- **Prazosin, terazosin, doksazosin;** bu ilaçlar **hipertansiyonun** tedavisinde kullanılmaktadır.



VAKA İNCELEMESİ

Feokromositomalar, katekolamin salgılayan nadir rastlanılan tümörlerdir ve aşırı seviyede katekolamin salınımıyla ilişkili farklı semptomlar meydana gelmesine sebep olur. En sık karşılaşılan semptomları arasında baş ağrısı, çarpıntı, terleme, taşikardi, anksiyete, ölüm korkusu bulunur. Feokromositomanın kesin tedavisi cerrahi olarak tümörün çıkarılmasıdır. İlaç tedavisinin amacı ise semptomların azaltılması ve özellikle kan basıncının düşürülmesine yönelik uygulamalardır. **Kan basıncının kontrolü için öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastalarda nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

3.2.1.2. Sempatolitikler (Antiadrenerjik)

Sempatik sinir sisteminin uyarılması yoluyla meydana gelen etkileri ortadan kaldıran veya engelleyen ilaçlardır. Etkiledikleri reseptör tiplerine ve etki gösterdikleri yere göre sınıflandırılırlar.



Sempatolitiklerin Endikasyonları

- Miyokard infarktüsü (kalp krizi)
- Angina pectoris (miyokard iskemisine bağlı semptomlar) nöbetleri
- Glokom
- Hipertiroidizm
- Migren
- Aritmiler (ritim bozukluğu)
- Hipertansiyon

Sempatolitiklerin Sınıflandırılması

Alfa adrenerjik blokaj yapan ilaçlar: Doksazosin, fenoksibenzamin, fentolamin, prazosin, terazosin

Beta adrenerjik blokaj yapan ilaçlar: Asebutolol, Atenolol, metoprolol, nadolol, pindolol, propranolol, timolol

Nörotransmitter alınımı veya salınımını engelleyen ilaçlar: Kokain, guanetidin, rezerpin

A) Alfa Adrenerjik Blokaj Yapan İlaçlar

Etkileri

- Kan basıncı üzerine ciddi etkileri bulunmaktadır.
- Damarların sempatik tonusunun azalmasına sebep olurlar.
- Periferik vasküler (damarla ilgili) direncin düşmesine neden olurlar.

Endikasyonları

- Feokromasitoma
- Hipertansiyon

İlaçlar

- Fenoksibenzamin; Feokromasitomanın tedavisinde kullanılır.
- Prazosin, terazosin, doksazosin; bu ilaçlar hipertansiyon tedavisinde kullanılmaktadır.

B) Beta-Adrenerjik Blokaja Neden Olan İlaçlar

Etkileri

- Kalbin atış hızını ve kasılma gücünü azaltırlar.
- Kan basıncının düşmesine sebep olurlar.
- Solunum yolu düz kaslarının kasılmasına neden olurlar.

Endikasyonları

- Miyokard infarktüsü
- Angina Pectoris nöbetlerini önleme
- Aritmiler
- Glokom
- Hipertiroidizm
- Hipertansiyon
- Migren

İlaçlar

Propranolol; kalp hızının ve kalp debisinin azalmasına neden olur. Total koroner kan akımı üzerinde ve oksijen tüketiminde azalmaya sebep olur. Hipertansiyon tedavisinde, anjina pectoris profilaksisinde (önleyici tedavi), supraventriküler aritmilerin profilaksisinde, miyokard infarktüsü geçirmiş hastaların uzun süreli profilaksisinde, hipertiroidizm ve migren tedavisinde kullanılır.

Timolol ve nadolol; timolol propranololden daha kuvvetli etki gücüne sahiptir. Timolol glokom ve migren tedavisinde kullanılır. Nadololün etkileri timolole benzerdir.

Asebutolol, atenolol, metoprolol ve esmolol; propranololün astımlı hastalarda oluşturduğu istenmeyen brokokonstriktör etkisinden kurtulabilmek amacıyla geliştirilmişlerdir.

Pindolol ve asebutolol; asebutolol orta derecede bradikardisi (dakikada 60 atımdan daha az dinlenme kalp atış hızı) olan hipertansif hastaların tedavisinde tercih edilmektedir. Çünkü kalp atım hızını daha az etkilemektedir.

Labetalol ve karvedilol; periferik damar direncini azaltırlar. Bu sebeple ileri yaştaki hipertansiyon hastalarında kullanılırlar.



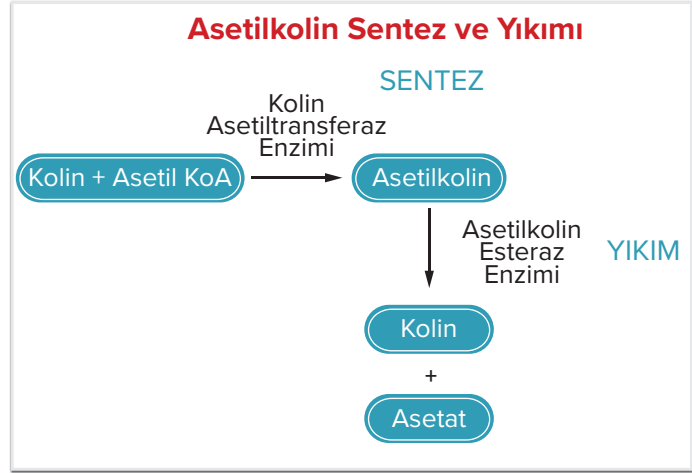
C) Nörotransmitter Salınması veya Alınımını Etkileyen İlaçlar

- **Rezerpin;** adrenerjik sistemin norepinefrin depolarının bitmesine neden olur. Çünkü norepinefrin MAO enzimi tarafından yıkıma uğramaktadır.
- **Guanetidın;** adrenerjik nöronun reseptör agonistleri ile ya da indirekt etkili sempatomimetik ilaçlar yoluyla uyarılmasına engel olur.
- **Kokain;** adrenerjik nöronların, norepinefrinin hücre içine alınabilmesi için gerekli hücre membranında yer alan Na-K-ATPaz'ı inhibe eder.

3.2.1.3. Parasempatomimetik (Kolinerjik) İlaçlar

Bu sınıfta yer alan ilaçlara **kolinerjik agonistler** ismi de verilmektedir. Parasempatomimetik ilaçlar asetilkoline benzer tarzda etki gösterirler. Fonksiyonlarını ya asetilkolini etkileyerek (parasempatomimetik), ya da asetilkolinesteraz (asetilkolini metabolize eden enzim) enzimini inhibe ederek gerçekleştirirler.

- Asetilkolinesteraz enzimi asetilkolini, kolin ve asetata parçalamaktadır (Şekil 3.4).
- Kolinerjik sistemin nikotik ve muskarinik olmak üzere iki reseptör sınıfı bulunmaktadır.



Şekil 3.4: Asetilkolinin sentez ve yıkım reaksiyonları

Parasempatomimetik ilaçların endikasyonları şunlardır:

Reflux özafajit (mide içeriğinin yemek borusuna geri kaçmasıyla meydana gelen özofagus iltihabı)

Nörojenik mesane (sinir sistemindeki bir bölümde, travma, enfeksiyon vb. sebeplerle meydana gelen bir hasar sonucu normal mesane işlevinin kaybı)

Glokom (göz tansiyonu)

Myastenia gravis (sinir-kas hastalığı)

Paroksimal supraventriküler taşikardi (ritim bozukluğu)

Tablo 3.7: Parasempatomimetik İlaçların Sınıflandırması

1. Doğrudan etkili kolinerjik agonistler	2. Antikolinesterazlar (Geri Dönüşümlü)	3. Antikolinesterazlar (Geri dönüşümsüz)
<ul style="list-style-type: none"> • Asetilkolin • Betanekol • Karbakol • Pilokarpin 	<ul style="list-style-type: none"> • Fizostigmin • Neostigmin • Pridostigmin • Edrofonyum 	<ul style="list-style-type: none"> • İzoflurat • Tabun-sarin-soman (Sinir gazları) • Ekotiofat • Malation/paration • Metrifonat

A) Doğrudan etkili kolinerjik agonistler

Bu sınıf içerisinde yer alan agonistler doğrudan kolinerjik reseptörlere bağlanırlar ve asetilkolinin etkilerini taklit ederler (Tablo 3.7).

İlaçlar: Asetilkolin, karbakol ve betanekol, pilokarpin.



Kolinerjik reseptör+agonist
(karbakol, betanekol vb.)



Asetilkoline benzer
etki mekanizması



Parasempatomimetik
etki

Şekil 3.5: Doğrudan etkili kolinerjik agonistlerin özellikleri

Asetilkolin: Organizmada çok önemli fizyolojik rollere sahiptir. Otonom sinir sisteminin pregangliyonik uçlarından, parasempatik postgangliyonik uçtan ve aynı zamanda motor sinir uçlarından salgılanabilen önemli nörotransmitter maddelerden biridir. **Asetilkolin esterase enzimi** tarafından yıkıma uğramasından ötürü tedavide, ilaç olarak tercih edilmez (Şekil 3.5).



ARAŞTIRINIZ

Nörotransmitter maddeleri, görevlerini ve sinir sisteminde etkili olanlarını araştırınız. Araştırma sonuçlarınızı rapor haline getirerek öğretmeninize teslim ediniz.

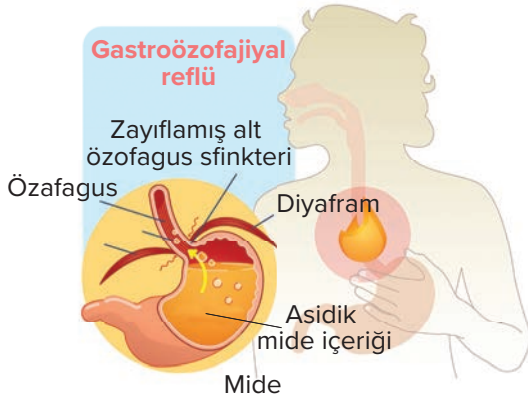
Asetilkolinin Özellikleri:

- Miyozis (pupilla küçülmesi) ve göz içi basıncının düşmesine sebep olur.
- Sfinkter kaslarında gevşemeye, diğer düz kaslarda kasılmaya neden olur.

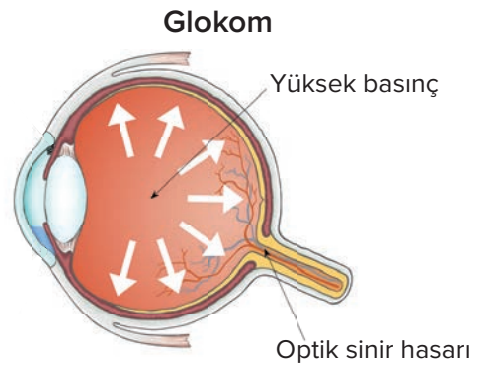
Betanekol: Asetilkolinesteraz enzimi ile yıkıma uğramaz. **Reflux özafajit ve Nörojenik mesane** hastalıklarının tedavisinde kullanılır (Görsel 3.24).

Karbakol: Asetilkolinesteraz enzimi yoluyla yavaş yıkıma uğrar. İstenmeyen etkilerinin çok olması sebebiyle nadir olarak, **glokom** tedavisinde kullanılmaktadır (Görsel 3.25).

Pilokarpin: Pilokarpin en belirgin etkisi ter ve dış salgı bezleri üstünerdir. Oftalmolojide (görme yolları hastalıkları ve cerrahisiyle ilgilenen bir tıp bilim dalı) **açık ve dar açılı glokom** tedavisinde tercih edilir.



Görsel 3.24: Reflü hastalığı (gastroözofajiyal reflü)



Görsel 3.25: Glokom



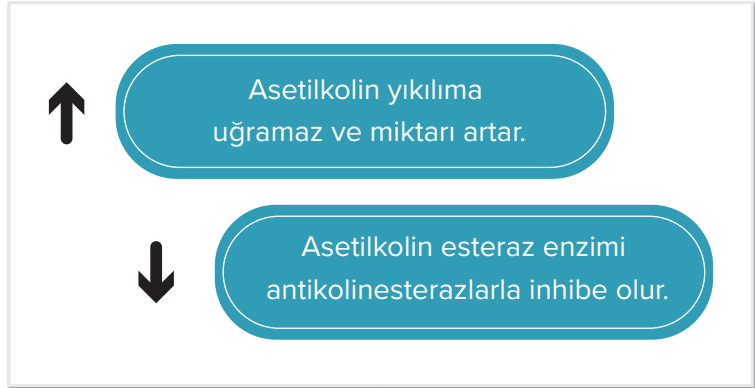
VAKA
İNCELEMESİ

55 yaşındaki kadın hasta görme sorunları (bulanık görme, gözde kızarıklık ve ağrı vb.) sebebiyle göz doktoruna başvurmuştur. Hastanın göz muayenesi sonrasındaki tipik bulguları arasında; artmış göz içi basıncı (GİB), optik sinir başında çukurlaşma ve görme alanı farklılaşmaları yer almaktadır. Hastaya **glokom teşhisi** konulmuştur. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**



B) Antikolinesterazlar (Geri Dönüşümlü)

- Asetilkolinesteraz enzimi asetilkolini yıkıma uğratan enzimdir. Tüm kolinerjik sinapslarda antikolinesterazlar bu enzimi inhibe ederek asetilkolinin parçalanmasını engellerler ve asetilkolin miktarının artışına sebep olurlar (Şekil 3.6).
- Antikolinesterazlar, asetilkolinin yıkılmasına engel olarak sinaptik aralıkta daha uzun süre kalmasına neden olur. Bu sebeple asetilkolinin reseptörlerle biraraya gelme olasılığını artırır.



Şekil 3.6: Antikolinesterazların (geri dönüşümlü) genel özellikleri

- Yüksek dozlarda kullanıldıklarında sempatik gangliyonları ve adrenal medullayı uyararak katekolamin salınımına neden olarak kan basıncının yükselmesine sebep olabilirler.
- Miyastenia gravis tedavisinde tercih edilirler.



İlaçlar

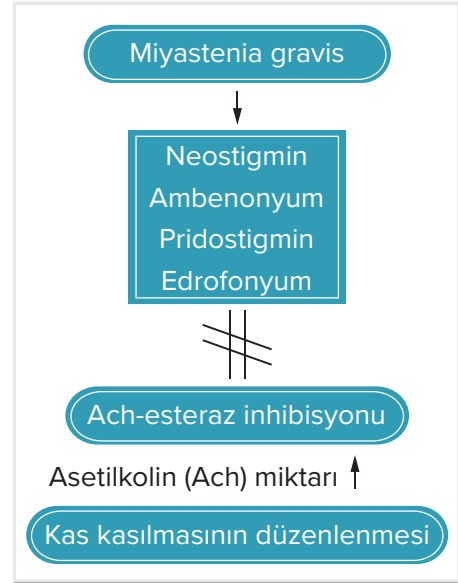
Fizostigmin: Bu sınıftaki diğer ilaçlardan farklı olarak santral sinir sistemi (SSS)'ne belirgin geçiş gösterirler ve bu sebeple vazomotor merkezi (Medulla oblongatada bulunurlar.) uyarabilirler.

Neostigmin: Miyastenia gravis tedavisinde en fazla kullanılan ilaçtır (Şekil 3.7). Kompetitif (yarışmalı) nöromusküler blokörlerin etkisini geri çevirmek için de kullanılabilir.

Pridostigmin ve ambenonyum: Ambenonyum oldukça uzun etkilidir. Pridostigmin **glokom** tedavisinde tercih edilir.

Edrofonyum: En kısa etki gösterenidir. **Paroksimal supraventriküler taşikardi** tedavisinde ve **Miyastenia gravis** hastalığında tercih edilmektedir.

Takrin, rivastigmin: Santral etkili kolinesteraz inhibitörlerindedir. **Alzheimer** [Merkezi Sinir Sistemi (MSS) hastalığı] hastalığının tedavisinde kullanılmaktadır.



Şekil 3.7: Miyastenia gravis hastalığı ve antikolinesteraz ilaçları arasındaki ilişki

C) Antikolinesterazlar (Geri Dönüşümsüz)

Sentetik organofosfatlar olan bu sınıftaki ilaçlar, asetilkolinesteraz enzimine bağlanarak, enzimin **geri dönüşümsüz** olarak inaktivasyonuna sebep olurlar. Enzimin aktivitesinin geriye döndürülebilmesi için enzimin yeniden sentezlenmesi gerekmektedir. Bu yolla, asetilkolinin salgılandığı tüm dokularda **asetilkolin seviyesinde** uzun süreli **artışa** neden olurlar.



- Organik fosforlu maddeler tarımda zararlı böceklerin yok edilmesinde **insektisid (böcek öldürücü)** olarak da kullanılırlar (Görsel 3.26). Bu maddelerin uygulamaları esnasında bulaş veya gıdalar yoluyla vücuda alınımı gibi durumlarda ciddi boyutta zehirlenmeler meydana gelebilmektedir. Organik fosforlu insektisidlerle zehirlenme vakalarında **anti-dot** olarak yüksek dozlarda **atropin ve pralidoksim** tercih edilmektedir.



Görsel 3.26: Pesticid ile ilaçlama

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Antikolinesterazlar sınıfında yer alan ilaçların çoğu şiddetli toksik etki yapar ve bazı formlarının kimyasal silah (sinir gazı) özelliği bulunmaktadır.

İlaçlar

- **İzofluorofat**; geri dönüşümsüz olarak asetilkolinesteraz enzimine bağlanır.
- **Tabun-sarin-soman (Sinir gazları)**; en toksik olanıdır.
- **Ekotiofat**; açık açılı glokomun tedavisinde kullanılır.
- **Malation/paration**; böcek ilacı olarak kullanılmaktadır.
- **Metrifonat**; Schistomiazis (parazit hastalığı) tedavisinde kullanılmaktadır.



VAKA İNCELEMESİ

Tarlasındaki böcekleri yok etmek için insektisid isimli tarım ilacını kullanan bir çiftçi, bilinci kapalı olarak ambulansla hastaneye kaldırılmıştır. Yakınlarının anlattığı hasta hikâyesinde; tarım ilacıyla temasın hemen ardından, gözde miyozis, nefes darlığı, bulantı, kusma ve bu belirtilerin yanısıra terleme, kalp atım hızında azalma, hipotansiyon, konuşma bozukluğu olan hastaya hastanede **organofosfat zehirlenmesi** teşhisi konulmuştur. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

3.2.1.4. Parasempatolitik (Antikolinergik) İlaçlar

Parasempatolitik ilaçlar **kolinerjik antagonistler veya kolinerjik blokörler** olarak da isimlendirilmektedir. Özellikle asetilkolinin muskarinik etkilerinin ve parasempatik sinir sisteminin uyarılması sonucu oluşan yanıtın **azalmasına** veya **ortadan kalkmasına** sebep olurlar. Bu gruptaki ilaçlar kolinerjik reseptörlerin **kompetitif antagonistidir**. Yalnızca **muskarinik reseptörleri bloke** ederler. Nikotinik reseptörler üzerine herhangi bir etkileri bulunmamaktadır (Şekil 3.8).

Parasempatolitik etki



Parasempatik etki



AZALIR

Şekil 3.8: Parasempatolitik ilaçların genel özellikleri.



Parasempatolitik İlaçların Endikasyonları

Parasempatolitik ilaçların endikasyonları aşağıda özetlenmiştir.

- Peptik ülser (Görsel 3.27)
- Taşıt tutması
- Solunum yolu salgılarının azaltılması
- Parkinson hastalığı (beyinde dopamin eksikliği sonucu oluşan hastalık)
- Astım
- Oftalmaskopi (göz dibi muayenesi)
- Epilepsi (nörolojik hastalık)
- İnsektisid zehirlenmeleri
- Gastroduedonal ülser hastalıkları (sindirim sistemi hastalığı)
- Rinitis (burun iltihabı)

Farmakolojik Etkileri:

- Midriyazise sebep olurlar (Görsel 3.28).
- Tükrük, gözyaşı, ter sekresyonlarının azalmasına neden olurlar.
- Kalbin atış hızını artırırlar.
- Sindirim kanalı, mesane düz kaslarının gevşemesine sebep olurlar.
- Bronkodilatasyon (bronş genişlemesi) üzerine etki göstermektedirler.

Parasempatolitik ilaç sınıfı içerisinde antimuskarinik ilaçlar olarak adlandırılan atropin ve skopolamin yer almaktadır.

Antimuskarinik ilaçlar: Bu sınıf içerisinde yer alan ilaçlar muskarinik reseptörleri bloke ederek tüm muskarinik fonksiyonları inhibe ederler.

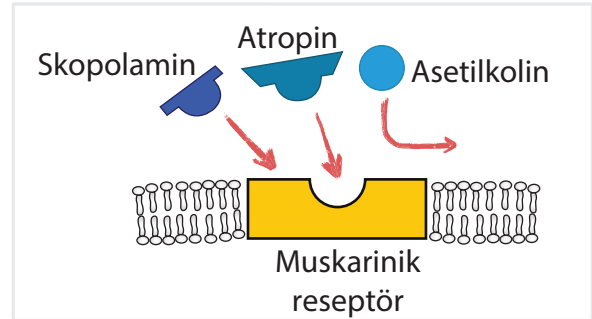
Atropin: Atropin parasempatik etkileri bloke etmek amacıyla kullanılmaktadır. Antimuskarinik ilaçlardan olan atropin ve skopolamin, asetilkolin ile muskarinik reseptörlere bağlanabilmek için yarışmaktadır. Bu ilaçlar kolinerjik reseptörlerin kompetitif antagonistidir ve reseptöre bağlandıklarında muskarinik reseptörleri bloke ederler (Şekil 3.9-3.10).



Görsel 3.27: Bakteriyal enfeksiyon sonucu oluşan Peptik ülser



Görsel 3.28: Midriyazis oluşumu



Şekil 3.9: Atropin ve skopolaminin muskarinik reseptörler üzerindeki etki mekanizması

Atropin: Parasempatik etki bloke olur.



Muskarinik reseptörleri bloke eder.

Şekil 3.10: Parasempatolitik ilaçların genel özellikleri



Tablo 3.8'de atropinin etkileri ve endikasyonları detaylı bir şekilde açıklanmıştır.

Tablo 3.8: Atropinin Etkileri ve Endikasyonları

ETKİLERİ	ENDİKASYONLARI
<ul style="list-style-type: none"> • Taşikardiye neden olur. • Düşük dozlarda bradikardi meydana getirir. • Bağırsak hareketlerinde yavaşlamaya sebep olur. • Mesanenin çeper kaslarının gevşemesine neden olur. • Gözde midriyazise neden olur. • Ter ve tükürük salgısının inhibisyonuna sebep olur. • Antispazmodik (spazm çözücü) etkisi bulunmaktadır. 	<ul style="list-style-type: none"> • Parkinson hastalığı • Rinitis • Taşit tutması • Astım • Oftalmaskopi • Epilepsi • İnsektisid zehirlenmeleri • Gastroduedonal ülser hastalıkları

Skopolamin: Periferik etkileri atropine benzemektedir. Fakat merkezi sinir sistemi üzerindeki etki mekanizması daha kuvvetlidir. Vestibüler sistem (denge duyusuna liderlik eden duyu sistemi) deprese etmesi (baskılması) yoluyla **taşit tutmasının tedavi** protokolünde kullanılır.

Kullanılan diğer ilaçlar; oksifensiklimin, adifenin.



1. A sütununda verilen hastalıkların önündeki paranteze, B sütununda yer alan ilaçlara karşılık gelecek harfi yazınız.

A. Hastalıklar	B. İlaçlar
1. () Reflux Özafajit	a) Adrenalin
2. () Glokom	b) Atropin
3. () Miyastenia Gravis	c) Betanekol
4. () Organofosfat zehirlenmesi	ç) Neostigmin
5. () Taşit tutması	d) Pilocarpin
	e) Skopolamin

2. Aşağıda verilen soruların karşısındaki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

adrenerjik, asetilkolin esteraz, kolinerjik, muskarinik reseptör, parasempatomimetik, sempatomimetik, Tabun-Sarin-Soman (Sinir Gazları)

1. Asetilkolini yıkan enzimin ismi nedir?.....
2. Asetilkoline benzer etki gösteren ilaç sınıfının adı nedir?
3. Antikolinesterazlar (geri dönüşümsüz) arasında en toksik olan ilaç hangisidir?
4. Parasempatik sisteme ne ad verilir?
5. Sempatik sistem üzerine etki gösteren reseptör tipinin adı nedir?



3.2.1.5. Otonom Gangliyonları Etkileyen İlaçlar

A) Nikotin:

Sigara tütününün içerisinde bulunan nikotinin birçok istenmeyen etkisi bulunmaktadır. Nikotin SSS'ni uyarıcı etkisi bulunmaktadır (Görsel 3.29).

Nikotinin genel etkileri arasında; taşikardi, kan basıncında yükselme, gastrointestinal sistemin peristaltizmindeki (bağırsaklarda besinlerin ilerlemesini sağlayan kasılıp gevşeme hareketi) artış ve vücut sekresyonlarında artış yer almaktadır. **Terapotik amaçla kullanılmamaktadır.** Toksik etkileri arasında kardiyovasküler hastalıklar, solunum yolu hastalıkları, serobrovasküler (beyni besleyen damarların tıkanması veya kanaması ile ortaya çıkan, hasar gören beyin bölgesi ile ilgili belirtiler) hastalıklar, koroner arter hastalıkları, akciğer ve ağız kanserleri yer almaktadır.



Görsel 3.29: Sigaranın etkileri

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Sigara Bırakma Danışma Hattı ALO 171' dir.

'Sigarayı bırakma' ile ilgili Yeşilay kamu spotlarına yanda verilen karekod ile ulaşabilirsiniz.



ARAŞTIRINIZ

Sigarayı bırakmada kullanılan tedavi yöntemlerinin neler olduğunu araştırınız. Araştırma sonuçlarınızı sınıfta arkadaşlarınızla paylaşınız.

B) Heksametonyum ve Trimetafan Kamsilat

En önemli özellikleri otonom gangliyonlarını bloke etmeleridir. Konjestif kalp yetmezliğinde akciğer ödemi azaltmak amacıyla kullanılır. Aort anevrizmasına (aort damarlarında oluşan çıkıntı) bağlı gelişen hipertansiyonun tedavisinde kullanılır.



ETKİNLİK ZAMANI



HAFIZA KARTLARI

ilacın adı: *neostigmin*
 ilacın etkisi: *asetilkolinin*
 *yıkılımını engellemek*
 ilacın endikasyonları:
 *Miyastenia gravis tedavisinde*

- Hazırlanan kartlar bir kutu içerisinde toplanacaktır.
- Oyunda kullanılacak top (süngerden ve hafif yapıda bir materyal) öğretmen tarafından temin edilecektir.

Uygulama Aşaması:

- Öğretmen ilk kartı okuyacak ve topu bir öğrencisine atacaktır.
- Top kendisine gelen öğrenci soruya cevap verecektir ilacın ismini, ilacın sınıfını ve endikasyonlarını söyler. Doğru cevap verdiği takdirde kendisi de kutudan bir soru çekecek ve soracaktır. Akabinde topu bir başka arkadaşına atacaktır.
- Yanlış cevap verildiği takdirde öğrenci topu bir başka arkadaşına atacaktır.
- En fazla doğru cevap veren öğrenci oyunun kazananı olacaktır.
- 2 soruya yanlış cevap veren öğrenci oyun dışı kalacaktır.
- Dersin son 20 dakikasında uygulanacaktır.

Süre: 1 hafta

Yönerge: Yanda verilen örnekte olduğu gibi her öğrenci bir kart hazırlayacaktır.

Hazırlık Aşaması:

- Kart hazırlama için konu başlangıcından önce duyuru yapılır.
- Hazırlanacak kartlar için küçük boyutta bir karton ya da renkli kâğıtlar kullanılacaktır.
- Yukarıda verilen örnekteki gibi bir kart hazırlayınız.
- İlacın ismini, ilacın sınıfını ve endikasyonlarını hafıza kartlarına yazınız.

OKUMA METNİ: Neden Üşüdüğümüzde Tüylerimiz Ürperir?

Üşüdüğümüzde tüylerimizin ürpermesinin nedeni kabaran tüylerin yalıtkan bir tabaka oluşturarak ısı kaybını engellemesidir.

Vücudumuz soğuğa karşı kendini korumak için farklı tepkiler verir. Üşüdüğümüzde salgılanan adrenalin hormonu kıl köklerinin etrafındaki kasların kasılmasına neden olur. Böylece tüylerimiz dikleşir. Aslında bu, bütün memelilerde gerçekleşen bir süreçtir ve derileri kalın bir tüy ve kıl tabakası ile kaplı olan hayvanların ısı kaybetmelerini ve soğuktan etkilenmelerini engeller. Ancak insanların derilerindeki tüyler daha seyrek olduğu için bu etki çok belirgin hissedilmez. Tüylerimiz yalnızca üşüdüğümüzde değil korktuğumuzda, endişelendiğimizde ya da heyecanlandığımızda da ürperir. Bunun nedeni soğğun yanı sıra stresli durumların da adrenalin hormonunun salgılanmasına neden olmasıdır.

Üşüdüğümüzde tüylerimizin ürpermesinin nedeni kabaran tüylerin yalıtkan bir tabaka oluşturarak ısı kaybını engellemesidir. Vücudumuz soğuğa karşı kendini korumak için farklı tepkiler verir. Üşüdüğümüzde salgılanan adrenalin hormonu kıl köklerinin etrafındaki kasların kasılmasına neden olur. Böylece tüylerimiz dikleşir. Aslında bu, bütün memelilerde gerçekleşen bir süreçtir ve derileri kalın bir tüy ve kıl tabakası ile kaplı olan hayvanların ısı kaybetmelerini ve soğuktan etkilenmelerini engeller. Ancak insanların derilerindeki tüyler daha seyrek olduğu için bu etki çok belirgin hissedilmez. Tüylerimiz yalnızca üşüdüğümüzde değil korktuğumuzda, endişelendiğimizde ya da heyecanlandığımızda da ürperir. Bunun nedeni soğğun yanı sıra stresli durumların da adrenalin hormonunun salgılanmasına neden olmasıdır.

Kaynak: "https://bilimgenc.tubitak.gov.tr/makale/neden-usudugumuzde-tuylerimiz-urperir " den alınmış ve düzenlenmiştir. Erişim tarihi: 08/05/2015, erişim saati: 18:53).





ETKİNLİK ADI: TEMEL İLAÇ BİLGİSİ MESLEKİ BİLGİ YARIŞMASI

ETKİNLİĞİN GERÇEKLEŞTİRİLECEĞİ ZAMAN: SİNİR VE ENDOKRİN

SİSTEME ETKİLİ İLAÇLAR ÖĞRENME BİRİMİ SONRASINDA

ETKİNLİK SÜRESİ: 1 DERS SAATI

Temel İlaç Bilgisi Mesleki Bilgi Yarışmasında Sorulacak Sorular İçin Önerilen Konular

- Farmakolojik Kavramlar-İlaçların farmasötik şekilleri
- İlaçların veriliş yolları
- Solunum Sistemi İlaçları
- Dolaşım Sistemi İlaçları
- Otonom Sinir Sistemi İlaçları
- Santral sinir sistemi ilaçları
- Endokrin sistem ilaçları

ETKİNLİK ZAMANI



Yarışmanın düzeninin sağlanması ve planlanması için Temel İlaç Bilgisi dersi öğretmenlerinden oluşan bir yarışma jürisi belirlenmesi önerilmektedir.



Yarışma tarihinin jüri tarafından belirlenmesi ve sınıflara 1 ay öncesinden duyurulması önerilmektedir.



Yarışmaya katılacak grupların bir adı olacak, gruplar 3 kişiden oluşacak ve bir sözcü belirleyeceklerdir.



Sorular çoktan seçmeli (5 seçenekli) olacak ve cevaplanması için 40 saniye süre verilecektir.



Cevaplamayı bir kâğıt üzerine yapan gruplar süre bitiminde sunucunun 'Süre bitti' uyarısı ile kalemleri bırakır ve cevap kâğıtlarını havaya kaldırır. Her doğru cevap veren grup 1 puan alacaktır.



Yarışmada ilk turda 30 soru kullanılması önerilmektedir. Eşitlik olması hâlinde ek zarflar ile yarışma devam edecektir.



Bu yarışmada mümkün ise en az 4 grubun yarışması önerilmektedir. 11. sınıflardan her bir sınıfın yarışmada bir grup ile temsil edilmesi önerilmektedir. Ancak şube sayısı 4'ten az olan okullarda bir sınıftan 2 ya da daha fazla grup oluşturulması önerilmektedir.



Öncelikle sınıf düzeyinde konu tarama testi yapılarak sınıf adına yarışmaya katılacak öğrencilerin belirlenmesi önerilmektedir.



Yarışma soruları şu şekilde belirlenecektir:

- Temel İlaç Bilgisi dersini alan öğrencilerin her birinden yarışma jürisi tarafından belirlenen konulardan 1-4 arası soru yazması önerilir.
- Soruların belirli zarflara ayrılarak yapılan konu dağılımı ve zorluk seviyesi dengesine uygun seçimi önerilmektedir.
- Eşitlik olması hâlinde kullanılacak ek zarflarda yer alan 10 adet sorularda konu dağılımı ve zorluk dengesi göz önüne alınarak planlanması önerilmektedir.



Mümkünse 11. Sınıf sağlık hizmetleri alanında eğitim gören öğrencilerin yarışmaya izleyici olarak katılımlarının sağlanması önerilmektedir.

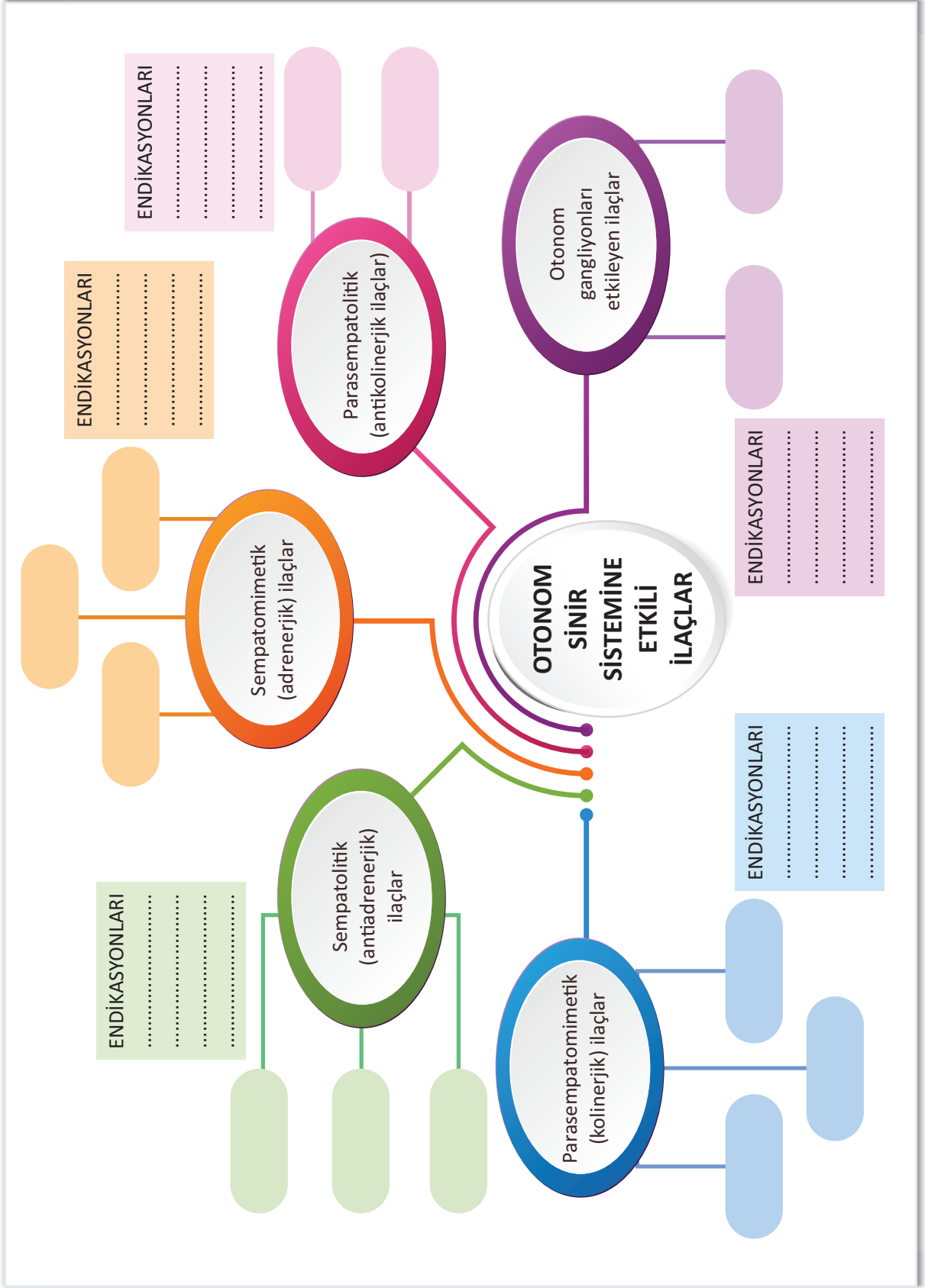


Yarışmanın birincisi olan sınıf ve grubun okul ortamında uygun bir panoda **Temel İlaç Bilgisi Mesleki Bilgi Yarışması Şampiyonu** olarak okula duyurulması önerilmektedir.



KAVRAM HARİTASI

Aşağıda otonom sinir sistemine etkili ilaçlar ile ilgili verilen kavram haritasındaki boşlukları doldurunuz.





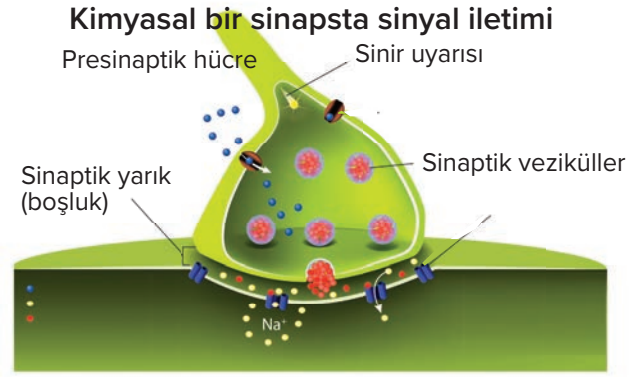
3.3. SANTRAL SİNİR SİSTEMİNE (SSS) ETKİLİ İLAÇLAR

Hazırlık Çalışmaları

1. Sınav esnasında el titremesi, kalp çarpıntısı gibi belirtilerin kaynağı sizce ne olabilir?
2. Hangi dönemlerde veya durumlarda unutkanlık artışıyla daha sık karşılaşırsınız?

SSS'deki nöronlar otonomik sinir sistemindeki nöronların çalışma mekanizmasına benzer tarzda çalışırlar. SSS'de periferde uyarı iletiminin sağlanabilmesi için nörotransmitterlerin saliverilmesi ve sinaptik aralıkta yayılarak postsinaptik nöron üzerindeki kendine özel reseptöre bağlanması gerekir. Membran reseptörleri tarafından nörotransmitterleri tanımlarının ardından fizyolojik olay serisi başlar (Görsel 3.30). Sinyal iletiminin aşamaları şunlardır:

- Nöronlar (sinir hücresi) arasındaki iletişim sinaps adı verilen kavşaklarda gerçekleşir.
- Presinaptik (sinaps öncesi) nöronun bir nörotransmitter salgılanır.
- Nörotransmitter postsinaptik (sinaps sonrası) nörotrans hücre yüzeyindeki özel reseptörle bağlantı kuar.
- Nörotransmitter +reseptör kompleksi fizyolojik olayların başlamasına sebep olur.
- Sonuç olarak postsinaptik nöronun elektriksel aktivitesi aktive veya inhibe olur.



Görsel 3.30: Kimyasal bir sinapsta sinyal iletimi

MSS'de ilaçlar etkilerini;

- Nörotransmitter sentezini artırarak veya azaltarak,
- Nörotransmitterin metabolik yıkımını artırarak veya azaltarak,
- Presinaptik uçlarda nörotransmitterin geri alınımını ve tekrar kullanımını etkileyerek,
- Presinaptik uçtan nörotransmitter salınımını değiştirerek (azaltabilir veya artırabilir),
- Postsinaptik membrandaki reseptörler üzerinde nörotransmitter maddenin etkisine benzer etki göstererek,
- Postsinaptik uçta reseptörleri bloke ederek gösterir.

Santral sinir sistemine etkili ilaçlar şekil 3.10' da gösterildiği gibi sınıflandırılmaktadır.

Santral Sinir Sistemi Etkili İlaçlar

Anksiyolitik ve hipnotik etkili ilaçlar

Antikonvülsan (antiepileptik) etkili ilaçlar

Parkinson tedavisinde kullanılan ilaçlar

Alzheimer tedavisinde kullanılan ilaçlar

Nöroleptik ilaçlar

Antidepresan etkili ilaçlar

Narkotik ve narkotik olmayan analjezik etkili ilaçlar

Anestezik etkili ilaçlar

Nöromusküler bloke edici ilaçlar

Santral etkili kas gevşeticiler

Şekil 3.10: Santral sinir sistemine etkili ilaçların sınıflandırılması



3.3.1. Anksiyolitik ve Hipnotik Etkili İlaçlar

Bu grupta yer alan ilaçlar anksiyete olarak bilinen; heyecan, korku, kuruntu, endişe, telaş gibi bulguların tedavisinde kullanılır. Anksiyete durumunda, korkunun etkilerine benzer tarzda taşikardi, terleme, titreme ve çarpıntı gibi bulguların yanı sıra baş ağrısı, yüzde meydana gelen kızarma, rahatsızlık duygusu meydana gelir. Anksiyete bazı durumlarda normal kabul edilir ve tedavi gerektirmez. Bu duruma fobi, panik ataklar (anksiyete bozukluğu) ve obsesif kompulsif bozukluklar (sürekli tekrar eden düşüncenin bireyi rahatsız etmesi) gibi hastalıklar eşlik ediyor ve kişiyi rahatsız eden bir semptom olarak ortaya çıkıyorsa ilaç kullanımı gerekir. Bu semptomların tedavisinde kullanılan temel ilaç sınıfına ise anksiyolitikler denmektedir. Adlandırmada anksiyolitik, **trankilizan** olarak da isimlendirilmektedir (Görsel 3.31).

Anksiyolitik ilaçların hipnotik (uyku sağlayan), sedatif (düşük dozlarda sakinleştirici, yüksek dozda bilinç bulanıklığı ve uyku haline sebep olan etki), kas gevşetici özelliklerinin yanısıra **bağımlılık yapma** eğilimleri de bulunmaktadır. Yeşil reçete ile verilir. Dozları artırıldığında uyuklama, motor fonksiyonlarda bozulma ve sedasyon yapmaktadır.



Görsel 3.31: Panik atak rahatsızlığının semptomları

Anksiyolitik ve hipnotik etkili ilaçların endikasyonları şunlardır;

- Şiddetli anksiyete
- Uykusuzluk durumunda
- Konvülsiyonlarda (geçici nörolojik işlev bozukluğu)
- Sedasyon sağlamak için (uyku hali)
- Serebral palsi (beyin dokusunda meydana gelen kalıcı hasar)
- Anestezi indüksiyonu (olayı başlatma)
- Grand mal epileptik nöbet (epilepsi türü)
- Premedasyonda (genel anestezi öncesinde hastaya ilaç uygulanması)
- Tetanozda (bakteriyel bir toksinin sebebiyle oluşan hastalık)
- Status epileptikus (epilepsi nöbetinin 30 dakikadan uzun sürmesi durumudur.)
- Akut alkol yoksunluğu tedavisinde
- Eklampsinin (gebelik zehirlenmesi) uzun dönem tedavisinde
- Kas spazmları
- Multiple skleroz (beyinde ve omurilikte, mesajları taşıyan sinir telleri etrafındaki koruyucu kılıfın hastalığı)

Anksiyolitik ve hipnotik ilaçlar iki sınıfa ayrılır.

Anksiyolitik ve hipnotik ilaçların sınıflandırılması

Benzodiyazepinler

Barbitüratlar



A) Benzodiyazepinler

Benzodiyazepinler etki sürelerine göre üç sınıfa ayrılır.

- » **Uzun Etkili (1-3 Gün);** klorazepat, klordiazepoksit, diazepam, kuazepam, flurazepam, klonazepam.
- » **Orta Etkili (10-20 Saat);** alprazolam, estazolam, lorazepam, temazepam.
- » **Kısa Etkili (3-8 Saat);** triazolam, oksazepam.

Etkileri

Benzodiazepinlerin güvenlik aralıkları geniş olduğu için tedavide kullanım alanları da geniştir. Anksiyete tedavisinde büyük ölçüde **barbitüratların** yerini almışlardır. Benzodiyazepinlerin anksiyolitik, sedatif-hipnotik, kas gevşetici ve antikonvülzan (antiepileptik) özellikleri bulunmaktadır. Benzodiyazepinlerin **antipsikotik ve analjezik (ağrı kesici) etkileri bulunmamaktadır.**



BİLGİ KUTUSU

Benzodiyazepinler otonom sinir sistemini etkilemezler. Bağımlılık yapan ilaçlardır. Yeşil reçeteye dâhildir.

Benzodiyazepinlerin Endikasyonları

- Şiddetli anksiyetenin kısa dönem tedavisinde
- Uykusuzluk durumunda
- Konvülsiyonlarda
- Sedasyon oluşturmada
- Anestezik premedikasyonda
- Tetanozda
- Status epileptikus
- Akut alkol yoksunluğu

Benzodiyazepin sınıfında bulunan ilaçlar şunlardır:

- **Diazepam;** kas spazmları, multiple skleroz, serebral palsi gibi hastalıkların neden olduğu spastisitenin (kas spazmları) giderilmesinde kullanılır ve grand mal epileptik nöbetlerde ve status epileptikusun tedavisinde tercih edilir.
- **Klordiazepoksit, klorazepat, diazepam ve oksazepam;** alkolü bırakanlarda ortaya çıkan yoksunluk semptomlarının giderilmesinde kullanılır.
- **Flurazepam;** uyku bozuklukları tedavisinde sıklıkla kullanılır.
- **Klonazepam;** epilepsi tedavisinde kullanılır.
- Diğer anksiyolitik ve hipnotik ilaçlar arasında **zolpidem, zaleplon, buspiron, hidroksizin** bulunmaktadır.

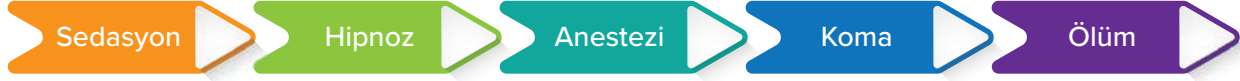
Benzodiyazepin antagonisti

- **Flumezenil;** benzodiyazepinlerin etkilerini hızla geri çevirebilir. Sadece IV yolla uygulanır. Bağımlılarda yoksunluk belirtileri ortaya çıkarır.

B) Barbitüratlar

Barbitüratlar etkisürelerine göre üç sınıfa ayrılırlar. Bunlar:

- **Uzun Etkili (1-2 Gün) Fenobarbital**
- **Orta Etkili (3-8 Saat) Pentobarbital, sekobarbital, amobarbital**
- **Kısa Etkili (20 dakika) Tiyopental**



Şekil 3.10: Barbitüratların doz artışına bağlı meydana gelebilecek durumlar

Etkileri

Düşük dozda sedasyona neden olurken, yüksek dozlarında ‘hipnoz-anestezi-koma-ölüm’e kadar gidebilecek risk oluşturabilir (Şekil 3.10). Solunum merkezinin karbondioksit ile duyarlılığını azaltmaktadır. Çok yüksek dozları solunum depresyonu yapar. Analjezik etkileri bulunmamaktadır. Günümüzde barbitüratların tolerans ve bağımlılık yapma potansiyelleri, mikrozomal enzim uyarımı ve çok şiddetli yoksunluk belirtilerinin oluşması nedeniyle, benzodiyazepinler barbitüratların yerini almıştır.

Barbitüratların endikasyonları şunlardır:

- Status epileptikus ve eklampsinin uzun dönem tedavisinde, antikonvülzan olarak fenobarbital kullanılır.
- Anestezi indüksiyonu için intravenöz yolla çok kısa etkili barbitüratlardan, tiyopental tercih edilir.
- Anksiyete durumlarında yine barbitüratlar kullanılmaktadır.



VAKA İNCELEMESİ

35 yaşında kadın hasta üç aydan daha uzun bir süredir üzüntülü, gergin, endişeli ve huzursuz olduğunu belirtmektedir. Geceleri uyumakta zorlandığını ve her an kötü bir şey olabileceği gibi hissettiğini ifade etmiştir. Haftada bir veya iki kez aniden ortaya çıkan ve 10-15 dk. içerisinde çok şiddetli hâle gelen ataklar yaşadığını, bu ataklar sırasında kalp çarpıntısı, terleme ve nefes darlığı gibi semptomlarla karşı karşıya kaldığını doktoruyla paylaşmıştır. Hastaya panik atak teşhisi konulmuştur. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

MERAKLISINA



Sınav kaygısı, sınav esnasında yüksek düzeyde endişe ve kaygı hissetmek şeklinde tanımlanabilir. Herkes sözlü veya yazılı sınavlarda bir miktar kaygı yaşayabilir, bu doğal bir duygudur. Ancak sınav kaygısı bazen çok şiddetlidir ve bu durum sahip olduğumuz bilgileri etkili bir şekilde kullanmakta zorlanmamıza ve sınavdaki performansımızın düşmesine neden olabilir. Peki, sınav kaygısı psikiyatrik bir sorun mu? Bu durumda bir uzmandan destek almalı mıyız? *Sınav kaygısı ve bu durumla baş etmek için kullanılan yollar ile ilgili detaylı bilgiye karekod üzerinden ulaşabilirsiniz.*



3.3.2. Antikonvülzan (Antiepileptik) Etkili İlaçlar

Epilepsi kısa süren ve genellikle kendiliğinden ortadan kaybolan ve nöbetler hâlinde tekrar eden, bazı durumlarda bilinç kaybına kadar giden kasılma nöbetlerinin meydana geldiği nörolojik bir hastalıktır.

Halk arasında **sara hastalığı** olarak da bilenen epilepsinin etiyolojisi tam olarak anlaşılamamakla birlikte kalıtımın önemli bir faktör olduğu düşünülmektedir. Enfeksiyonlar, serobrovasküler olaylar, kafa travması ve tümör gibi oluşumların beyinde meydana getirebileceği hasar mekanizmasının epilepsiye yol açabileceği belirtilmektedir. Ayrıca GABA (Gama Amino Bütirik Asit; nörotransmitter) metabolizmasındaki bir bozuklukla da ilişkili olabileceği ifade edilmiştir.



Epilepsi tedavisinde kullanılan ilaçlar temel etkilerini epilepside görülen konvülsiyon durumlarını önleyerek sıklıkla sedasyon yapmadan epilepsi nöbetlerini durdurarak göstermektedir. Ağız yoluyla alınmakta ve alınmaları süresince nöbet oluşumu engellenmektedir. Çoğunlukla kombine bir tedavi uygulanır. İlacın kesilmesi gereken durumlarda dozun kademeli olarak azaltılması gerekir. Eğer alerji ve benzeri durumlara bağlı ani bir şekilde kesilmesi gerekiyorsa kombine olarak uygulanan diğer ilacın doz seviyesi artırılmalıdır.

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



1997 yılında Japonya'da Pokemon isimli çizgi filmi izleyen 685 çocuğun çizgi filmdeki roket fırlatma sahnesinde yanıp sönen kırmızı ve mavi ışıkları izlemelerinin ardından nöbet geçirerek acil servislere müracaat etmelerinden sonra renklerin insan fotosensitivitesindeki (beynin televizyon (TV)- video oyunları gibi daha karmaşık uyarılara verdiği yanıt) rolü yeniden sorgulanmaya başlanmıştır.



Antikonvülsan Etkili İlaçların Endikasyonları

- Parsiyel epilepsi (en sık görülen epilepsi türü)
- Jeneralize epilepsi (bütün beyni tutan epilepsi türü)
- Tonik-Klonik epilepsi (kasılmalarla birlikte bilinç kaybının da görüldüğü epilepsi türü)
- Absans (petit mal) epilepsi (çocukluk çağıında daha çok görülen ve kısa süreli bilinç kayıpları eşlik eden epilepsi türü)

Antiepileptik İlaçlar: Nöbetlerin sıklığını azaltmak veya baskılamak için uygulanan ilaçlardır. İlaçların tedavisine nöbet tipine göre karar verilir.

Antiepileptik İlaçlar

Fenitoin:	Özellikle grand mal epilepside en fazla tercih edilen ilaçtır. Fakat absansta etkisi yoktur.
Karbamazepin:	Tüm parsiyel nöbetlerin tedavisinde etki gösterir. Absans ve miyoklinik nöbetlerde kullanılmaz.
Fenobarbital:	Absans epilepsi nöbetleri dışında status epileptikus da dahil olmak üzere tüm epilepsi türlerinde kullanılır.
Valproik asit:	Miyoklonik nöbetlerin tedavisinde kullanılır.
Etosüksimid:	Özellikle basit absans nöbetlerinde birinci tercih olarak kullanılır.
Benzodiyazepinler:	Kronik tedavide, klonazepam ve klorazepat kullanılır. Status epileptikusun akut tedavisinde ise diazepam ve lorazepam uygulanır.



BİLİYOR MUYDUNUZ ?



İlaç tedavisi epileptik atakları kontrol altına alır ve tekrarlanmasını büyük ölçüde önler fakat hastalığı ortadan kaldırmaz. Tedavinin uzun süreli olması gereklidir.



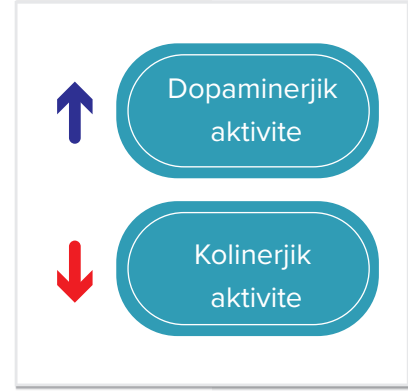
VAKA İNCELEMESİ

Ailesinde epilepsi öyküsü ve bir kız çocuğu olan anne, çocuğunun kısa süreli bilinç kayıpları yaşaması sebebiyle doktora başvuruyor. Elektroensefalografi (EEG; beyin dalgalarının gözlemlenmesini sağlayan tetkik) incelemesinin ardından hastaya absans (petit mal) epilepsi teşhisi konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

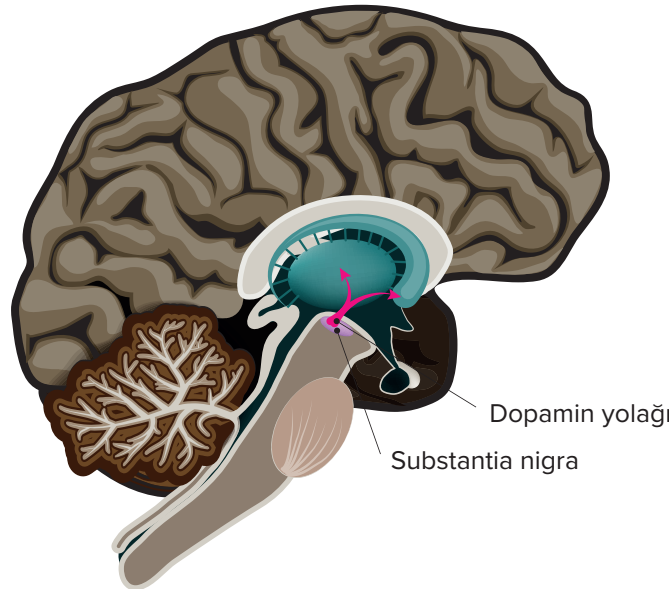
3.3.3. Parkinson Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Merkezi sinir sistemini etkileyen ilaçlar etki mekanizmalarını nörotansmitterlerin sentez, depolanma ve etkinin sonlandırılması aşamalarını değiştirerek göstermektedir.

- Parkinson hastalığının temel nöropatolojik bulgusu olarak substantia nigra'da yer alan dopaminerjik nöronların kaybı gösterilmektedir (Görsel 3.32). Hastalık patogenezinin sorumlu tutulan temel nedenler arasında genetik ve çevresel faktörler bulunmaktadır. Genellikle hastalık 65 yaş ve üzeri dönemde görülür.
- Çizgili kasların normal görevlerini yerine getirebilmeleri santral sinir sistemindeki dopamin ve asetilkolin düzeyleri arasındaki dengeye bağlıdır. İki maddenin birbirlerine karşı ters etki mekanizmaları bulunmaktadır (Şekil 3.11).
- Bu hastalıkta bazal gangliyonlardaki **kolinerjik ve dopaminerjik** sistemlerin etkinliği arasındaki denge kolinerjik etkinliğin artması lehine bozulmasıyla oluşmaktadır.



Şekil 3.11: Parkinson tedavisinde kullanılan ilaçların etki mekanizması



Görsel 3.32: Parkinson hastasında substantia nigra'da yer alan dopaminerjik nöronların kaybı

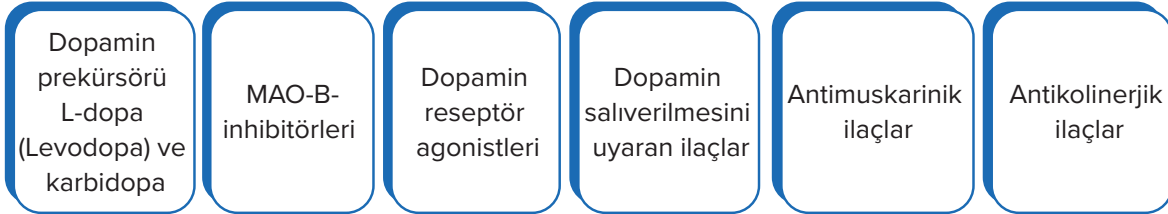


Bu sebeple tedavide dopaminerjik aktiviteyi artırabilmek amacıyla **L-DOPA ve bromokriptin** gibi ilaçlar uygulanarak **yerine koyma tedavisi** uygulanır veya **kolinerjik aktiviteyi azaltabilmek amacıyla antikolinerjik ilaçlar (atropin vb.)** tercih edilir. Bu tip ilaçlar sadece hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilir ve semptomatik belirtilerin ortadan kalkmasına yardımcı olur. Görsel 3.33'te Parkinson hastalığının belirtileri özetlenmiştir. Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçlar şekil 3.12'de verilmiştir.



Görsel 3.33: Parkinson hastalığının semptomları

Parkinson Hastalığının Tedavisinde Kullanılan İlaçlar



Şekil 3.12: Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçlar.

A) Dopamin Prekürsörü L-dopa (Levodopa) ve Karbidopa

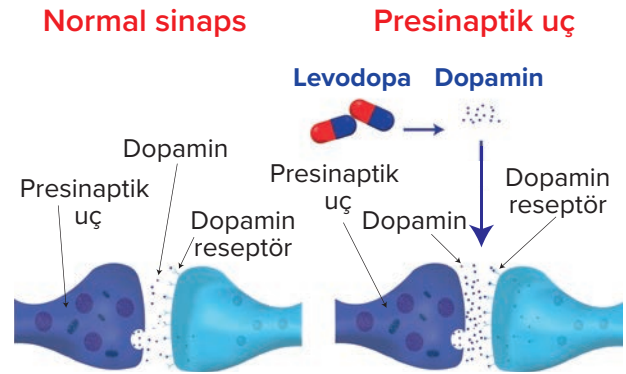
Levodopa, SSS'de ve periferde, dopa dekarboksilaz enzimi vasıtasıyla dopamine dönüşmektedir. Dopamin kan bariyerini aşmadığı halde levodopa aşabilmektedir. Parkinson hastalığının semptomlarını büyük ölçüde azaltmaktadır. Levodopanin SSS'ne geçen düzeyini artırmak için ilaç Karbidopa ve Benzerazid ile kombine bir şekilde uygulanmaktadır (Görsel 3.34).

Karbidopa; Levodopa, karbidopa ile kombine tedavisi Parkinson hastalarının yaklaşık üçte ikisinde tedaviye başladıktan sonra birkaç yıl boyunca belirtilerin önemli derecede kontrol altına alınmasını sağlar.

B) Selejilin (MAO-B-inhibitörleri)

Selejilin, **deprenil** olarak da isim verilmektedir. Dopaminin yıkımından sorumlu olan MAO-B enzimini selektif olarak bloke etmektedir. Bu yolla beyindeki dopamin seviyesini yükseltmektedir. MAO-A'yi yani adrenalin ve serotoninin metabolize eden enzimi ise inhibe etmemektedir.

Antioksidan özelliği bulunmaktadır. Bu özelliği sebebiyle **Alzheimer hastalığının** tedavisinde de kullanılır.



Görsel 3.34: Levodopa ilacının etki mekanizması



C) Dopamin Reseptör Agonistleri (Bromokriptin, Pergolid, Ropinirol ve Pramipeksol)

Dopaminerjik reseptör agonisti sınıfında bromokriptin bulunmaktadır. Levodopadan yanıt alınamayan vakalarda kullanılmaktadır. Bu grupta yer alan diğer ilaçlar arasında **pergolid, ropinirol ve pramipeksol** yer almaktadır. Bu ilaçlar levodopa ile kombine bir şekilde uygulanır.

D) Dopamin Salınımını Uyarıcı İlaçlar

Özellikle İnfluenza (**grip**) hastalığının tedavisinde kullanılan antiviral (virüs tedavisinde kullanılan ilaç) bir ilaç olan **amantadin**'nin Parkinson hastalığının tedavisinde de etkisinin olduğu tespit edilmiştir. Dopaminerjik nöronlardan dopamin salınımını artırarak ve geri alınımını azaltarak dopamin seviyesinde artışa neden olmaktadır. Antikolinergik etkisi de bulunmaktadır. Kokain bağımlılığının tedavisinde de kullanılmaktadır.

E) Antimuskarinik İlaçlar

Antimuskarinik ilaçlar levodopadan daha zayıf etkiye sahiptir. Parkinson tedavisinde sadece **yardımcı ilaç** olarak kullanılmaktadır.

F) Antikolinergik İlaçlar

Kolinergik uyarımdan sorumlu nikotinik reseptörlerin antagonistleridir. Örneğin **benzotropin ve orfenadrin**.

OKUMA METNİ: Açlık Hormonu Beyin Hücrelerinin Yenilenmesini Tetikliyor

Açlık hormonu olarak da bilinen grelini mide boş olduğunda üretiyor. Birkaç saatliğine bir şeyler yemeyecek olsak grelinin kanımızdaki değeri yükseliyor. Yapılan bir araştırmada iştahı tetikleyen bir hormon olan grelinin yeni beyin hücrelerinin oluşumunu desteklediği ve onları yaşlanmanın etkilerinden koruduğu yönünde kanıtlar elde edildi.

Grelinin algıyı kuvvetlendirdiği yönünde de kanıtlar var. Düşük kalorili diyetlerle beslenen hayvanların zihinsel becerilerinde artış görülmüş ve grelinin bunda etkili olabileceği düşünülüyor. Doğrudan hormon enjekte edilen farelerin öğrenme ve hafıza testlerindeki performansları artmış. Bulgular grelinin beyindeki sinir bağlantılarını artırdığını düşündürüyor.

Birleşik Krallık'taki Swansea Üniversitesi'nden Jeffrey Davies ve ekibi grelinin beyin hücrelerini bölünüp çoğalmaya, yani nörojenez adı verilen sürece teşvik ettiğine yönelik doğrudan kanıtlar elde etti. Araştırmacılar hormonu bir deney kabında büyütülmüş fare beyni hücrelerine eklediğinde, fibroblast büyüme faktörü adı verilen ve nörojenez tetiklediği bilinen bir gen etkinleşti. Eğer aynı etki hayvanların vücudunda da gerçekleşirse grelinin hafıza üzerindeki etkilerini bu şekilde gösterdiği anlaşılacak.

Araştırmanın nörodejeneratif hastalıkların, örneğin bir tür beyin hücresinin kaybindan kaynaklanan Parkinson hastalığının tedavisine yönelik uygulamaları olması umuluyor. Bazıları yine Davies ve ekibine ait olan, daha önce yapılmış birtakım araştırmalar, grelinin hayvanları Parkinson hastalığının belli bir biçimine yakalanmaktan koruduğunu gösteriyor.

Davies ve ekibi, deney kabındaki beyin hücreleri Parkinson hastalığını taklit edecek biçimde yönlendirildiğinde grelinin hücrelerin ölmesini engellediğini de keşfetti. Davies'in çalışma arkadaşı Amanda Hornsby ise Parkinson'a bağlı demans yaşayan yirmi sekiz deneğin kanlarındaki grelin seviyesinin sağlıklı bireylere göre düşük olduğunu gösterdi. (Kaynak: "https://bilimgenc.tubitak.gov.tr/makale/aclik-hormonu-beyin-hucrelerinin-yenilenmesini-tetikliyor."den alınmış ve düzenlenmiştir. Erişim tarihi: 25/05/2018, erişim saati: 10:00)



VAKA İNCELEMESİ

70 yaşındaki erkek hasta ellerde titreme, konuşmada bozukluk, hareketlerde yavaşlama, ayakta duruş bozukluğu ve kısa adımlı yürüme şikâyetleriyle doktora başvuruyor. Hastanın fiziksel muayenesi ve radyolojik görüntülemenin ardından hastaya Parkinson hastalığı teşhisi konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

3.3.4. Alzheimer Hastalığı Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Alzheimer hastalığı (AH), MSS nörodejeneratif (sinir hücrelerinin kaybı) bir hastalığı olarak bilinmektedir. Hafızada günden güne artan hasar süreci ve psikiyatrik olarak diğer bilişsel işlevlerin bozuklukları ile tanımlanmaktadır.

Serebral kotrekste atrofi (Normal büyüklükteki bir organın sonradan küçülmesidir.) ve kortikal/subkortikal (korteks bölgesi) nöron kaybı meydana gelir. Alzheimer demansının (bunama) üç temel özelliği bulunmaktadır: beta-amiloid plakların birikimi, çeşitli nörofibriller (sinir hücrelerinde bulunan iplikler) yumakların meydana gelmesi, kolinerjik nöronların kaybı şeklinde özetlenebilir (Görsel 3.35).

Tedavide kullanılan ilaçlar

Günümüzde halen AH'yi durduran ya da oluşan hasarı geri döndürebilen bir ilaç bulunmamaktadır.

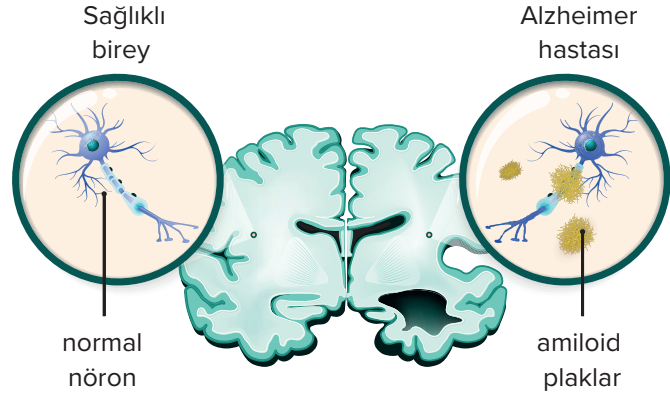
Fakat FDA (U.S. Food and Drug Administration; Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından onay verilen **Asetilkolin esteraz inhibitörleri sınıfında yer alan;**

- Rivastigmin
- Galantamin
- Donepezil
- **N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör antagonisti sınıfında bulunan memantin adlı ilaçlar özellikle hastalığın semptomlarını ortadan kaldırmak için kullanılmaktadır.**

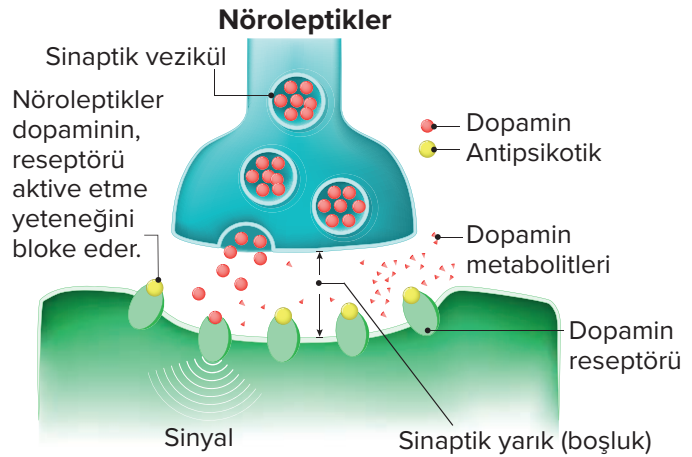
3.3.5. Nöroleptik İlaçlar

Nöroleptik (major tranklizanlar) ilaçlar primer olarak şizofreni başta olmak üzere, paranoid (güvensizlik ve şüphe duygusu), halüsinasyon (duyu organlarımızın gerçekte var olmayı algılamaları), deliryum (zihinsel yeteneklerde görülen hasar) ve maninin (ruhsal bozukluk) tedavisinde uygulanmaktadır.

İlaçlar etkilerini beyindeki nöronlarda **dopaminergik reseptörleri bloke** ederek gösterirler (Görsel 3.36). Nöroleptik ilaçların diğer etkileri arasında; sedasyon, antiemetik etki (bulantı ve kusmayı önleyici etki), antikolinergik etki, prolaktin salgılanmasındaki artış sıralanabilir.



Görsel 3.35: Beta amiloid plakların birikimi



Görsel 3.36: Nöroleptikler, dopaminin reseptörü



Nöroleptik ilaçların endikasyonları şunlardır:

- Şizofreni ve diğer psikoz türleri
- Bipolar hastalık (manik-depresif hastalık)
- Akromegali
- Nörolept anestezi (anestezi türü)
- Otizm (beynin yapısını ya da işleyişini etkileyen bazı sinir sistemi sorunlarından kaynaklandığı düşünülen hastalık.)
- Antikanser tedavilerinde; aşırı bulantı ve kusmanın engellenmesi



BİLGİ KUTUSU

Nöroleptik ilaçlar tedavi sürecindeki asıl etkilerini dopamin ve /veya serotonin reseptörlerini bloke ederek göstermektedir.

Nöroleptik ilaçlar; fenotiyazin, tiyoksantinler, butirofenon, benzamid, trisiklik halkalı türevler olarak sınıflandırılmaktadır. Nöroleptik ilaçların asıl etki mekanizmalarını gösterebilmeleri için 1-2 haftalık bir zaman diliminin geçmesi gerekir. Bu ilaçları kullanan kişilerde; çevreye ve uyarılara yanıtızlık, heyecansızlık görülmektedir.

Nöroleptik ilaçlar ve etkileri şunlardır:

- Fenitiazinler; fenotiyazin grubu ilaçlar arasında; tioridazib, flufenazin, klorpromazin bulunmaktadır. Genel etki mekanizmaları halüsinasyonları azaltarak sedasyon oluşturma yönündedir. Şizofreni hastalığının tedavi sürecinde kullanılırlar.
- Butirofenonlar; haloperidol bu sınıf içerisinde en sık kullanılanıdır. Antipsikotik, sedatif ve antiemetik özellikleri bulunmaktadır. Örneğin droperidol, benzperidol, melperon.
- Tiyoksantinler; yapısal olarak fenotiyazinlere benzemektedir. Örneğin klorprotiksen, zuplopentiksol, loksapin.

Şizofreni

- Şizofreni hastalığının genel bulguları arasında; düşünce ve algı problemleri, halüsinasyon, bilişsel (algı) bozukluklar, konuşma bozuklukları, iletişim güçlükleri ve davranış problemleri yer almaktadır (Görsel 3.37).
- Şizofreni özellikle **mezolimbik (beynimizde duygusal süreçlerden sorumlu olan bölge) dopaminerjik nöronların aşırı aktivitesine bağlı** meydana gelmektedir. Şizofreni hastalığında kabul gören fikirler arasında; **dopaminerjik aktivitede artış ve glutamat salınımındaki azalma yoluyla meydana geldiği yönündedir.** Bu hastalığın, beyindeki bazı kalıtsal bozukluklar nedeniyle ortaya çıktığı da düşünülmektedir.



Görsel 3.37: Şizofreni bulguları ve tedavi yaklaşımları

İlaç Tedavisi

- Nöroleptik ilaçlar tedavi sürecindeki asıl etkilerini **dopamin ve /veya serotonin reseptörlerini bloke ederek** göstermektedir. Bu etkilerinin yanısıra, bu ilaçların birçoğunun aynı zamanda **adrenerjik, kolinerjik ve histaminerjik reseptörleri bloke etme yetenekleri** de bulunmaktadır.
- Şizofreninin tedavisinde kullanılan tek etkin ilaç sınıfı **nöroleptiklerdir.** Fenotiyazin türevi **klorpromazin**, şizofreni tedavisinde kullanılan ilk nöroleptik ilaçtır.



3.3.6. Antidepresan Etkili İlaçlar

- » **Depresyonun** genel belirtileri arasında; iştahta meydana gelen azalma, üzüntü, umutsuzluk, çevreye olan ilgisizlik, çaresizlik ve günlük aktivitelerden keyif alamama, uyku bozuklukları, enerji kaybı sayılabilir.
- » **Mani de ise** aşırı öfori (kendini iyi hissetme hâli) durumu, depresyonun tersi davranışlar olan uyku ihtiyacında azalma, hayattan keyif alma, coşku, düşünce ve konuşma hızının artması, her şeyi yapabilme hissi, kendine aşırı güven durumu olarak ifade edilebilir.
- » **Bipolar bozukluklar** ise depresyon ile mani durumu arasında gidip gelinen duygu durum değişiklikleri olarak tanımlanmaktadır. Bu sebeple **manik depresif** olarak da isimlendirilmektedir.

Etkileri

- Günümüzde klinikte kullanılan tüm antidepresan ilaçlar ya doğrudan ya da dolaylı bir biçimde **noradrenalin ve/veya serotoninin** beyindeki etki düzeylerini artırmaktadırlar.
- Biyojenik amin teorisine bakıldığında; depresyonun beyindeki hedef bölgelerde noradrenalin ve serotonin gibi biyolojik monoaminlerin eksikliğine bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir.
- Bu durumun tam tersi olarak maninin ise bu nörotransmitterlerin aşırı sentezi sonucu ortaya çıktığı fikri hâkimdir.



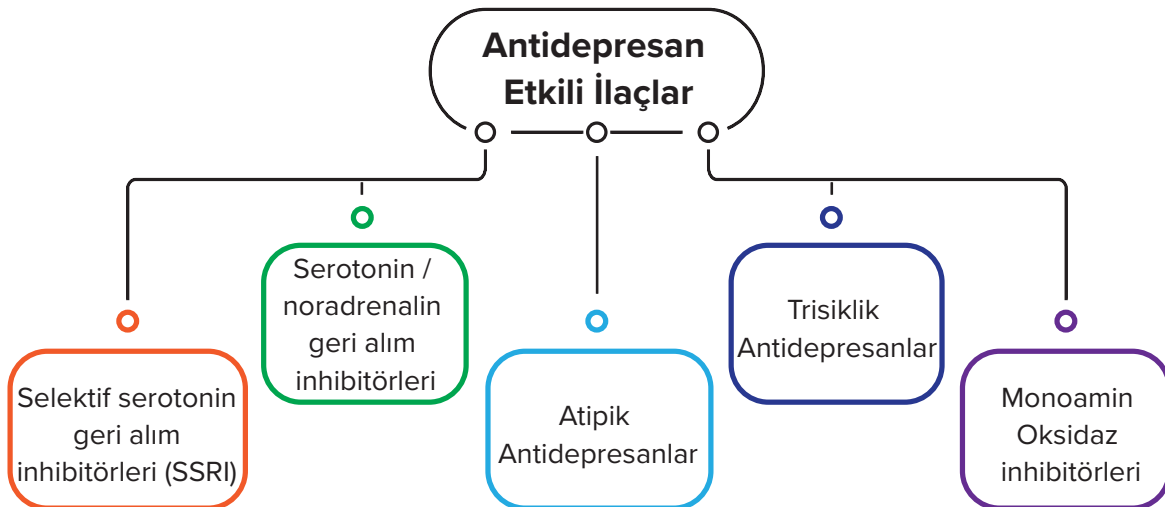
BİLGİ KUTUSU

Antidepresan ilaçlar, biyolojik aminlerin (noradrenalin, serotonin vb.) seviyesini artırma etkisi gösterir.

Antidepresan etkili ilaçların endikasyonları şunlardır:

- Depresyon
- Mani
- Bipolar bozukluk
- Panik bozukluklar
- Diyabetik nöropati (uzun süreli Tip I veya Tip II diabetes mellitus seyri sırasında periferik sinir sisteminde hasar oluşmasıdır)
- Anoreksia nervoza (beslenme bozukluğu)
- Obsesif kompulsif bozukluk
- Jeneralize anksiyete (kontrol edilemeyen endişe bozukluğu)
- Premenstrual disforik bozukluk (menstrual dönem yaklaşırken görülen, fiziksel yakınmalar kadar ruhsal belirtilerin de eşlik ettiği tablo)
- Fobik anksiyete (anksiyete türü)
- Enürezis nokturna
- Blumia nervoza (yeme bozukluğu)

Antidepresan etkili ilaçlar 5 grupta ele alınır (Şekil 3.13).



Şekil 3. 13: Antidepresan etkili ilaçların sınıflandırılması



A) Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSRI)

Etkileri

Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) özellikle serotonin alımını inhibe etmektedirler. Sinaptik aralıktan serotonin sinir ucuna geri alınımını durdurmaktadır (Şekil 3.14).

SSRI genel etki: Serotonin alımını inhibe ederek, serotonin düzeyinin yükselmesini sağlar.

Şekil 3.14: SSRI'nın genel etki mekanizması

İlaçlar; fluoksetin, sitalopram, fluvoamin, paroksetin, setralin ve nefazodon.

Fluoksetin

Depresyonda trisiklik antidepresanlar kadar etkilidir ve onlara göre daha az yan etkiye sahiptir.

Endikasyonları

- Depresyon
- Panik bozukluklar
- Diyabetik nöropati
- Blumia nervoza
- Anoreksia nervoza
- Obsesif kompulsif bozukluk
- Jeneralize anksiyete
- Premenstrual disforik bozukluk

B) Serotonin/Noradrenalin Geri Alım İnhibitörleri

İlaçlar; günümüzde kullanılan tek serotonin/noradrenalin geri alım inhibitörü **venlafaksin** ilacıdır (Şekil 3.15).

Serotonin / noradrenalin geri alım inhibitörleri Serotonin ve noradrenalinin geri alınımını inhibe ederek, serotonin ve noradrenalin düzeyinin yükselmesini sağlar.

Şekil 3.15: Serotonin/noradrenalin geri alım inhibitörlerinin genel özellikleri

Endikasyonları

- SSRI'lerin etkisiz oldukları hasta profillerinde depresyon tedavisinde kullanılabilir.
- **Nöropatik ağrı** (sinir sisteminin hasar görmesi sonucu ortaya çıkan ağrı) tedavisinde kullanılmaktadır.

C) Atipik Antidepresanlar

Etkileri:

Trisiklik antidepresanlar veya SSRI'lara göre etkinlikleri daha düşüktür.

İlaçlar; bupropion, mirtazapin, nefazodon ve trazodan.

D) Trisiklik Antidepresanlar:

Etkileri

Antihistaminik (histamin salınımını bloke eden ilaçlar), antikolinerjik ve α -adrenerjik etkileri bulunmaktadır. Adrenalin ve noradrenalin sinir ucundan salınımlarından sonra geri alınmalarını engelleyerek etkilerinin güçlenmesine sebep olur (Şekil 3.16). Hastalarda antidepresan ilaç etkileri 2-3 hafta sonra meydana gelmektedir.

Trisiklik Antidepresanlar Adrenalin ve noradrenalin geri alınımını inhibe ederek adrenalin ve noradrenalin düzeyinin yükselmesini sağlar.

Şekil 3.16: Trisiklik antidepresanların genel özellikleri

İlaçlar; imipramin, amitriptilin, klomipramin, doksepin ve trimipramin.



Endikasyonları

- Ciddi major depresyon
- Depresyonla birlikte seyreden kronik ağrı ve fobik anksiyete
- Enürezis nokturna tedavisinde (imipramin)

E) Monoamin Oksidaz inhibitörleri

Etkileri

Bu sınıfta yer alan ilaçlar adrenalin, noradrenalin, tiramin, dopamin ve serotonin gibi biyolojik aminlerin yıkımına sebep olan MAO enzimini inhibe etmektedirler. Gerçekleşen inhibisyon yoluyla biyolojik aminlerin vücuttaki seviyeleri yükselmektedir. Amin seviyelerindeki yükselme antidepresan etkinin oluşumuna imkan sağlar.

Monoamin Oksidaz
inhibitörleri

Monoamin Oksidaz enzimini inhibe ederek; adrenalin, noradrenalin, tiramin, dopamin ve serotonin seviyelerini yükseltir.

Şekil 3.17: Monoamin oksidaz inhibitörlerinin genel özellikleri

İlaçlar; fenelzin ve tranilsipromin.

Endikasyonları

- Aşırı uyuklama
- İleri düzeyde anksiyete
- Aşırı yeme davranışı ile karakterize depresyon hastalarında

Mani ve Bipolar Bozukluk Tedavisi; özellikle, **lityum tuzları** manik depresif ve bipolar bozuklukların tedavisinde kullanılır. Bu ilaç Şizofreni hastalarında etkili değildir.

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Antidepresanların kesilmesi sonucu anksiyetenin de eşlik ettiği gastrik sorunlar, bulantı, baş ağrısı, hâlsizlik, hareket bozuklukları gibi psikik (ruhsal) ve davranışsal değişikliklerle tanımlanan **kesilme sendromu** sıklıkla gözlenen bir tablodur.

SIRA SİZDE



A sütununda verilen hastalıkların önündeki paranteze, **B** sütununda yer alan ilaçlara karşılık gelecek harfi yazınız.

A. Hastalıklar	B. İlaçlar
1. () Multiple skleroz	a) Amantadin
2. () Şizofreni	b) Atropin
3. () Blumia nervoza	c) Benzodiyazepin
4. () Nöropatik ağrı	ç) Diazepam
5. () Alzheimer	d) Donepezil
6. () Parkinson	e) Fenitoin
7. () Miyoklonik nöbet	f) Fenobarbital
8. () Grand mal epilepsi	g) Fluoksetin
9. () Şiddetli anksiyete	h) Neostigmin
10. () Status epileptikus	i) Nöroleptikler
	j) Valproik asit
	k) Venlefasin



3.3.7. Opioid Analjezikler ve Antagonistleri

- » Eski çağlardan itibaren insanoğlu çeşitli patolojik sebeplerle meydana gelen ağrı duygusundan kurtulabilmek için çeşitli maddeler kullanmışlardır. Ağrı gidericilere **analjezik** ismi verilmektedir. Santral sinir sistemi üstüne olan etki mekanizmalarıyla, bilinci ve duyuları etkilemeden ağrıyı ve ağrının akabinde oluşan rahatsızlık hissini ortadan kaldırırlar.
- » Tedavide ilk kullanılan ilaç opiyum (afyon)'dur. Günümüzde farmakologlar tarafından birçok farklı sentetik ve yarı sentetik türler elde edilmiştir. Bu ilaçlar etkilerini gösterebilmek için kendilerine spesifik opioid reseptörlere bağlanırlar.
- » Ağrının giderilmesinde kullanılacak ilaç ağrı tipine göre değişkenlik gösterir. Örneğin hafif ve orta şiddetteki (ör: baş ağrısı) ağrıda sıklıkla **nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ)** kullanılmaktadır. Nörojenik ağrıda **serotonin/noradrenalin geri alım inhibitörleri ve trisiklik antidepressanlar**, şiddetli ağrıda ise **opioidler** tercih edilirler (Tablo 3.9).

Endikasyonları şunlardır:

- Miyokard enfarktüsü (kalp krizi)
- Postoperatif (ameliyat sonrası) ağrılar
- Kanser ağrılarında
- Kemik kırılmasında görülen künt (ağır) ve şiddetli ağrılarda
- Akut pulmoner (akciğere ait) ödemde

Tablo 3.9: Opioid Analjeziklere Örnekler

OPIOİD ANALJEZİKLER	
İLAÇ GRUBU	ÖRNEKLER
Güçlü opioid analjezikler	Morfin, Eroin, Buprenorfin, Nalbufin, Petidin
Zayıf opioid analjezikler	Kodein, Dihidrokodein, Pentazosin, Dekstropropoksifen

Analjezikler iki temel sınıfa ayrılır.

Analjeziklerin sınıflandırılması

Narkotik analjezikler

Narkotik olmayan analjezikler

Narkotik ve Narkotik Olmayan Analjezik İlaçlar

Narkotik analjezikler		Narkotik olmayan analjezikler
Morfin Türevleri <ul style="list-style-type: none"> • Morfin • Kodein • Heroin 	Metadon ve Benzerleri <ul style="list-style-type: none"> • Metadon • Dekstropropoksifen Opioid Agonist ve Antagonistler <ul style="list-style-type: none"> • Dekstromoramid • Pentazosin • Nalbufin • Meptazinol • Naloksan 	<ul style="list-style-type: none"> • Asetaminofen • Fenilbutazon • İndometasin • Oksifenbutazon • Dipiron • Propifenazon • İbuprofen • Piroksikam • Organik Altın Bileşikleri



3.3.7.1. Narkotik Analjezikler

- » Narkotik analjezik grubunda yer alan ilaçlar, haşhaş bitkisinden elde edilen morfin ve morfinin sentetik ve yarı sentetik türleridir. Bu ilaçlara genel olarak **opiyat** veya **opioid** ismi verilmektedir (Görsel 3.38).
- » Opioidler ağrı duyusunun algılanmasına ve **ağrıya karşı oluşan reaksiyonun azalmasına sebep** olur. Etki mekanizmalarını, kendilerine özgül opioid reseptörlerine bağlanarak gösterirler. Bu gruptaki ilaçlar fiziksel/psişik bağımlılık ve santral sinir sisteminde depresyon yaparlar. **Antinflatuvar (iltihabi önleyen) özellikleri bulunmamaktadır.**
- » Bu ilaçlar özellikle postoperatif ağrılar, kanser ağrıları, kemik kırılmasında görülen künt ve şiddetli ağrılarda tercih edilirler.



Görsel 3.38: Haşhaş bitkisi

MORFİN

Etkileri

- Afyonun en önemli alkaloididir.
- Ağrı duyusunun gücünü ve ağrı uyarımının sonucu oluşan reaksiyonları azaltmaktadır. Bilinç kaybına neden olmadan ağrının geçmesini sağlar.
- Kendine özgü opiyat reseptörlerine bağlanarak etkisini gösterir.
- Sedasyon meydana getirir.
- Yüksek dozlarda uykuya sabep olur.
- **Bağımlılık yapma potansiyeli yüksektir.**
- Küçük dozlarda dahi solunum merkezindeki nöronların karbondioksite duyarlılığını azaltarak solunumu deprese etme etkisi bulunmaktadır. Opioidlerin yüksek dozlarına bağlı gerçekleşen ölümlerin en önemli nedeni solunum depresyonudur. Bu etkisi opiyat antagonisti olan naloksan tarafından geri çevirilir.
- Morfinin genel etkileri arasında öfori, antitüsif (öksürük kesici), miyozis, konstipasyon, kusturucu etkisi bulunmaktadır.

Endikasyonları

- Miyokard enfarktüsü,
- Akciğer ödemi,
- Kanser gibi şiddetli ağrılara karşı,
- İshal ve dizanteriyi gidermekte tercih edilmektedir.
- **Bağımlılık ve toleransa sebep olmasından ötürü uzun süre kullanımı sınırlandırılmaktadır.**

MEPERİDİN

Etkileri

- Özellik ve yan etkileri morfine benzemektedir.
- Analjezik etkisi morfine nazaran daha zayıftır.
- Solunum deprese edici etkisi ve bağımlılık potansiyeli morfinle aynıdır.

Endikasyonları

- Morfinden farkı, ishal ve öksürük tedavisinde herhangi bir yararı bulunmamaktadır.

**METADON****Etkileri**

- Etkileri morfine benzemektedir.
- Analjezik etkisi morfinle benzerdir.

Endikasyonları

- Analjezik olarak ve özellikle **opiat bağımlılarının** (morfin ve eroin bağımlılarında) tedavisinde ilaç kesilmesi durumunda ortaya çıkan belirtilerin giderilmesi amacıyla kullanılır.

FENTANİL**Etkileri**

- En güçlü opioid analjeziklerdendir.
- Fentanilin analjezik etkisi ve solunumu deprese edici etkisi morfinden daha güçlüdür.

Endikasyonları

- Droperidol ile beraber **nöroleptik ve disosyatif (sedaston türü) analjezi** oluşumunda kullanılır.

EROİN**Etkileri**

- Morfine nazaran daha lipofilik olduğu için kan beyin bariyerini morfinden daha hızlı geçmektedir.
- Öfori yapma gücü morfine göre daha yüksektir.

Endikasyonları

- **Suistimal potansiyeli sebebiyle ilaç olarak kullanılmamaktadır.**

KODEİN**Etkileri**

- Afyondan elde edilmektedir.
- Analjezik etkisi morfine göre daha düşüktür.

Endikasyonları

- Antidiyaretik (ishali durduran) etkisi ve antitüsif etkisi için kullanılır.
- Morfine göre daha az suistimal potansiyelleri bulunmaktadır.
- Nadir bağımlılığa yol açmaktadır.

HEROİN**Etkileri**

- Kısa etkili bir opiyat tipidir.
- **En çabuk bağımlılık** oluşturan ilaçtır.

PROPOKSİFEN**Etkileri**

- Analjezik etkisi kodeinden daha düşüktür.

Endikasyonları

- Propoksifen analjezik olarak aspirin/asetaminofen ile kombine edilerek uygulanmaktadır.



Diğer Analjezikler

Tramadol: Tramadol opioid reseptörlerine bağlanarak santral etki gösteren analjeziktir. Santral sinir sisteminde serotonin ve noradrenalinin geri alınımı üzerinde, zayıf olarak inhibisyon etki gösterir.

Opioid Agonist-Antagonistler

A) Karma Agonist-Antagonist ve Parsiyel Agonistler

Bir reseptörü uyarırken diğer reseptörü bloke eden ilaçlar **karma agonist-antagonist** olarak isimlendirilir. İlaç etkinlikleri, önceden opioid kullanılıp kullanılmamasıyla ilişkilidir. Opioid kullanmayan kişilerde karma agonist-antagonistler agonistik etki görülür ve ağrının giderilmesi amacıyla kullanılır. Opioid bağımlılığı olan hastalarda, agonist-antagonist ilaçlar reseptörlerin bloke olmasına sebep olurlar ve yoksunluk belirtileri görülür.

B) Saf Opioid Antagonistler

Opioid antagonistler, opioid reseptörlerine özgül antagonistik etki göstermektedirler. Opioid bağımlıları üzerinde kullanıldıklarında (ör: eroin) agonistlerin etkilerini ortadan kaldırarak yoksunluk belirtilerine sebep olurlar.

Naloksan: Opioidlerin solunumu deprese edici etkilerini, istenmeyen kardivasküler etkileri ortadan kaldırır. Antagonist etki süreleri, doz düzeylerine bağlıdır.

Naltrekson: Naltreksonun özellikleri naloksonun etkilerine benzemektedir. Opioid bağımlılarında kullanılırlar. Etki süresi ve etki gücü naloksana göre daha yüksektir.

3.3.7.2. Narkotik Olmayan Analjezikler (Non-Steroid Antiinflatuar İlaçlar, NSAİİ)

- Bu ilaçların analjezik, antiinflatuar ve opiyatlarda bulunmayan antipiretik (ateş düşürücü) etkileri bulunmaktadır.
- Opioid analjeziklerden temel farkları; uzun süre kullanımlarında dahi **bağımlılık meydana getirmezler** (Görsel 3.39).

Endikasyonları

Narkoz hali olarak bilinen uyuşukluk ve bilinç bulanıklığına sebep olmadıklarından ağrısı olan hastaların çoğunluğunda tercih edilirler.



Görsel 3.39: NSAİİ ilaçları

Narkotik olmayan analjeziklerin endikasyonları şunlardır

- Baş ağrısı
- Nevralji (bir veya daha fazla sinirde hissedilen ağrı)
- Menstrual dönem sancıları
- Diş ağrısı
- Reiter sendromu (Reaktif artrit)
- Ankilozan spondilit
- Osteoartroz (eklem kireçlenmesi)
- Uveit (gözün uvea tabakasının iltihaplanması)
- Enfeksiyonlara bağlı yüksek ateş
- Romatizmal ateş (kalp romatizması)
- Miyalji (kas ağrılarının sürekli bir hal aldığı durum)
- Romatoid artrit
- Akut gut (eklemlerde meydana gelen iltihabi hastalık)

Etkileri: Antipiretik + Analjezik + Antiinflatuar



NSAİ'lerin Sınıflandırması

1. Salisilatlar: Asetilsalisilik Asid, Sodyum Salisilat
2. Para-aminofenol Türevleri: Asetaminofen, Fenasetin
3. Pirazolon Türevleri: Aminopirin, Propifenazon
4. Profenler: İbuprofen, Naproksen
5. Fenilasetik Asid Türevleri: Diklofenak, Nabumeton
6. İndol Türevleri: İndometazin, Tolmetin
7. Fenamik Asid Türevleri: Mefenamik Asid
8. Diğerleri: Piroksamin

Salisilatlar

Salisilatlar arasında asetilsalisilik asid ve sodyum salisilat vb. ilaçlar yer almaktadır.

Etkileri

- Oral yolla kullanılır.
- Analjezik, antipiretik, antiinflamatuvar özelliği bulunmaktadır.
- En kısa etkili NSAİ'dir.
- Çok fazla ağrı olmayan durumlarda analjezi sağlamaktadırlar.
- Aspirin, NSAİ'lerden farklı olarak COX (siklooksijenaz enzimi) enzimini **geri dönüşümsüz** inhibe etmektedir.
- Antiagregan etkisi en güçlü olan NSAİ'dir.

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



COX enzimi prostaglandinlerin oluşumunda görev alır.

Endikasyonları

- Miyalji (kas ağrısı)
- Baş ağrısı
- Romatoid artrit
- Romatizmal ateş

Yan Etkileri

GİS: Mide ve bağırsak mukozasını tahriş edici özelliği en belirgin olan ilaç sınıfıdır. Az dozda kullanılan aspirin bile midede gizli kanamaya sebep olabilir. Ülseri olan kişilerde kontrendikedir.

- **COX enzimi:** Siklooksijenaz enzimi inhibisyonuna sebep olmasından kaynaklı astım benzeri semptomlar görülebilir.
- **Yüksek dozlarda:** Respiratuar alkaloz (akciğerlerde karbondioksit atılımının artması) ve metabolik asidoz (serum bikarbonat düzeyinde azalma) gelişebilir.
- **Mukozal etki:** Mide mukozasında prostasiklin ve prostaglandin sentezini azaltmaktadır.



- **Kan:** Trombosit agregasyonunu inhibe etmekte ve kanama zamanını uzatmaktadır.
- **Allerji:** Nadiren meydana gelir. Astım nöbeti şeklinde görülür.
- **Salisilizm (Hafif salisilat entoksikasyon bulguları):** Orta dereceli bir salisilat zehirlenmesi tablosudur.
- **Ürik asit metabolizması:** Ürik asit itrahını azaltarak hiperürisemi (ürük asit yüksekliği) oluşturabilir.
- **Hepatotoksik etki:** Çocuklarda daha belirgin gözlemlenir. Influenza veya su çiçeği geçiren çocuklara aspirin uygulaması bazen '**Reye sendromuna**' (Karaciğer yetersizliği ve ensefalopati (beyin hastalığı) görülen akut bir hastalık) yol açabilir.
- **Karbonhidrat metabolizmasına etkisi:** Hipoglisemi veya hiperglisemiye yol açabilir.



ARAŞTIRINIZ

Günümüzde Reye sendromunun görülme sıklığı ile aspirin kullanımı arasındaki ilişkiyi araştırınız.

Para-Aminofenol Türevleri: Para-aminofenol türevleri arasında asetaminofen ve fenasetin vb. ilaçlar yer almaktadır.

Asetaminofen (Parasetamol)

Etkileri

- COX1 ve COX2 enzimlerinin zayıf inhibitörüdür.
- Analjezik ve antipiretik etkisi bulunsa da **antiinflatuar etkisi bulunmamaktadır.**

Pirazolon Türevi İlaçlar: Propifenazon, dipiron, fenilbutazon ve oksifen butazon bulunmaktadır.

İlaçlar; propifenazon, dipiron, fenilbutazon ve oksifen butazon.

Yan Etkileri

- Grubun bütün üyelerinin en önemli istenmeyen etkileri; peptik ülser, kemik iliğini deprese etmesi, su ve tuz retansiyonu oluşturmalarıdır.

Örneğin Fenilbutazon/Oksifenbutazon; güçlü antiinflatuar etkileri bulunmaktadır. Ankilozan spondilit, osteoartroz (eklem kireçlenmesi) ve akut gut tedavisinde tercih edilirler.

Profenler:

Ibuprofen; profen sınıfı ilaçlar arasında ibuprofen ve naproksen bulunmaktadır.

Etkileri

- Analjezik, antipiretik, antiinflatuar ve trombosit agregasyonu üzerine olan etkisi diğer sınıf üyelerine göre oldukça düşüktür.
- Yan etkilerinden en sık rastlanılanı, gastrointestinal sistem (GİS) üzerine olanlarıdır.
- Toksik körlük oluşturabilir. Oküler (göz kapağının iç yüzeyini saran kısım) bir bozukluk meydana gelirse ilaç kesilmelidir.



BİLGİ KUTUSU

Ibuprofen 6 ay-1 yaş dönemi çocuklarda 7 kg'dan ağır olması şartıyla kullanılmaktadır. Çocukta mide-onikiparmak bağırsağı ülserleri, iltihabi bağırsak hastalıkları mide-bağırsak kanaması gibi hastalıkları varsa ilaç kullanılmamalıdır.



Fenilasetik Asid Türevleri: Fenilasetik asid türevleri arasında diklofenak ve nabumeton yer almaktadır.

Diklofenak Sodyum

Etkileri

- Orta derecede güçlü analjezik ve antiinflamatuvar etkili ilaçtır.
- GİS de tahrişe ve cilt döküntülerine sebep olabilir.

İndol Türevleri

İndometasin; indol türevleri arasında indometazin ve tolmetin vb. ilaçlar yer almaktadır.

Etkileri

- Siklooksijenaz enzim (araşidonik asitten eikosanoidlerin oluşumunda rol alan enzim) inhibitörleri arasında en güçlü inhibisyon etkisi olan ilaçtır.
- Eşit doz aspirine göre daha etkili antipiretik ve antiinflamatuvar etki gösterir.

Tedavide Kullanımı

- Hodgkin (lenfoma) hastalığında diğer ilaçlara direnç gösteren ateşte, antipiretik olarak tercih edilir.
- Uveit ve oftalmik uygulamalardaki ağrılarda etkindir.
- Uterus kontraksiyonunun azalmasına sebep olarak doğumu geciktirir.

Fenamik Asid Türevleri

Mefenamik Asid

Etkileri

- Analjezik ve antipiretik etkileri aspirine, antiinflamatuvar etkileri fenilbutazona benzer.

Uzun Etkili NSAİİ'ler: Uzun etkili NSAİİ'ler arasında piroksamin ve tenoksikam yer almaktadır.

A) Piroksamin: Vücuttan en yavaş eliminasyonu (atılımı) gerçekleşen ve en uzun etkili analjezik sınıfı ilaçlardandır. Yan etkileri arasında GİS bozuklukları bulunmaktadır.

B) Tenoksikam: Yarılanma ömrü en uzun olan NSAİİ sınıfıdır.

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



NSAİİ'ler; inflamasyonda, ateş oluşumunda ve ağrının algılanmasında görevli prostaglandinlerin ve prostoglandinlerden meydana gelen prostasiklin ve tromboksanların sentezini inhibe etmektedir. Bu mekanizma üzerinden ağrı kesici etkisini göstermektedir.



**SIRA
SİZDE**



Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

1. Düşük doz seviyelerinde sedasyona, yüksek doz seviyesinde ise 'hipnoz-anestezi-koma-ölüme kadar gidebilecek hayati risk oluşturabilen ilaç sınıfına..... denir.
2. Travma veya neoplazi (tümör) gibi nöbete sebep olabilecek herhangi anatomik bir sebepten meydana gelmeyen epilepsi türü..... olarak adlandırılır.
3. Antiepileptik ilaçlardan....., tüm parsiyel nöbetlerin tedavisinde uygulanırken absans ve miyoklinik nöbetlerde tercih edilmez.
4. Parkinson hastalığının tedavisinde yer alan levodopa adlı ilacın SSS'ye geçen düzeyini artırmak için ve..... ilaçları ile kombine bir biçimde kullanılmaktadır.
5. Alzheimer hastalığının tedavisinde, asetilkolin esteraz inhibitörleri sınıfında yer alan..... ve kullanılmaktadır.
6. Şizofreni tedavisinde etkili ilaç grubu olarakkullanılır.
7. Depresyon ile mani durumu arasında kalınan duygu durumdaki farklılıklarolarak tanımlanır.
8. Genel belirtileri arasında; iştahta meydana gelen azalma, çevreye olan ilgisizlik ve günlük aktivitelerden keyif alamama, enerji kaybı yer alan duruma.....isim verilir.
9. Depresyonda trisiklik antidepresanlar kadar etkili ve bu ilaçlara göre daha az yan etki gösteren.....adlı ilaç, SSRI grubunda yer almaktadır.
10. Ciddi major depresyonun tedavisinde tercih edilen, adrenalin ve noradrenalin geri alımını inhibe ederek, adrenalin ve noradrenalin seviyesinin yükselmesini olanak sağlayan adlı ilaç sınıfı antidepresanlar grubunda bulunmaktadır.

3.3.8. Anestezik İlaçlar

Anestezi **duyumsama yokluğu** anlamına gelmektedir. Genel anestezi duyumsama fonksiyonu ile ifade edilen bütün duyu çeşitlerini içerisine alacak şekilde ortadan kalkması anlamına gelmekte ve bilinç kaybı oluşmaktadır. Duyu bütünlüğünün ortadan kalkması geri dönüşümlü olarak gerçekleşmektedir. Bu ilaçlar analjezi ve hipnoz meydana getirerek, cerrahi operasyonlar esnasında ağrı duyusunun algılanmasını ortadan kaldırmaktadır.

Cerrahi operasyonların, ağrısız ve rahat bir biçimde gerçekleştirilebilmesi için hastaya genel anestezi uygulanmaktadır. Genel anestezi uygulamasında hastanın bilincinin ortadan kaldırılmasından başka kas gevşemesi, lokal blokaj, sedasyon, analjezi gibi etkilerden biri veya birkaçı bir arada istenebilir. Bu sebeple genel anestezik ilaçlarla birlikte bahsedilen etkileri oluşturan ilaçlar bir arada ya da önceden (preanestezik medikasyon) kullanılabilir.

Preanestezik Medikasyon: Anestezi indüksiyonunu hızlandırmak ve daha kolay hâle getirmek için uygulanır. Anksiyetenin azaltılmasını sağlar. Bunun yanı sıra amnezi (bir çeşit hafıza kaybı) ve analjezi sağlamaktadır.

- **Sedasyon ve amnezi;** sedasyon için barbitüratlardan, sekobarbital ve pentobarbital uygulanır. Bunların dışında; sedasyon ve amnezi için trankilizanlardan diazepam de kullanılabilir.
- **Analjezi;** opioidlerden morfin ve fentanil kullanılır. Analjezik etkiyi güçlendirmek için opioidlerle birlikte fenotiyazinlerden prometazin ve antihistaminiklerden hidrosizin kombinasyonu kullanılabilir.



- **Cerrahın rahat çalışabilmesi için** nöromuskuler bloke edici ajanlar kullanılarak çizgili kaslarda gevşeme meydana getirilir.
- **Salgıları azaltmak için** antikolinergiklerden atropin ve skopolamin kullanılabilir.

Anestezi ilaçları genel ve lokal anestezi olmak üzere iki grupta incelenir.

Anestezi İlaçlarının Sınıflandırılması	
A) Lokal Anestezi	B) Genel Anestezi
<ul style="list-style-type: none">• Yüzeysel anestezi• İnfiltrasyon (cilt altına anestezi maddenin enjekte edilmesi) anestezi• Sinir bloğu (sinirin gövdesi yanına anestezi maddenin enjekte edilmesi)• Spinal anestezi (anestezi maddenin intervertebral aralıktan (L2), serobro spinal kanal (BOS) içine enjekte edilmesi)• Epidural anestezi (duramaterin (omiriliği çevreleyen beyin zarı) çevresine lokal anestezi maddenin enjeksiyonu)	<ul style="list-style-type: none">• İnhalasyon Anestezi (solunum yoluyla uygulanan anestezi ajanlar)• İntravenöz Anestezi (damar yoluyla anestezi maddenin verilmesi)

A) Lokal Anestezi

Bu sınıftaki ilaçlar, bilinci etkilemeden sinir iletimini bloke etmektedir. Vücudun belirli bölgesinde geri döndürülebilir şekilde duyu kaybı oluştururlar. Özellikle ağrı, ısı ve otonom uyarıları taşıyan myelinsiz sinir lifleri lokal anestezi etkilerine en duyarlı olan liflerdir.

Yüzeysel Anestezi

- Lokal anestezi madde bir pomat içinde çözündürülür.
- Lokal anestezi madde uygulandığı cilt veya mukoza bölgesinden emilerek o bölgede yer alan sinir uçlarının ağrı duyusunu algılamasını engeller.
- Lokal anestezi ilacı boğaz, konjunktiva, burun, üretra, mesane gibi mukoza yüzeylerine uygulanır. Özellikle yara, ülser ve yanıklarda kullanılır.
- Göz muayenesi ve ameliyatlarında, bronkoskopide (gırtlak bölgesinden sonra yer alan solunum yollarını ve akciğerleri detaylı inceleme yöntemi) ağrıyı ve refleksleri ortadan kaldırmak amacıyla tercih edilir.

İlaçlar; en çok tercih edilen ilaç lidokain'dir.

İnfiltrasyon Anestezi

Lokal anestezi madde istenen bölgeye veya çevresine (deri içi, deri altı ya da kas içine) enjekte edilir. Sınırlı bir bölgede sinir uçlarına doğrudan etki ederek ağrı duyusunun bloke olmasına neden olur.

İlaçlar; prokain, klorprokain gibi vücutta çabuk inaktive edilebilen ve lidokain gibi toksisitesi düşük ilaçlar kullanılmaktadır.

Sinir Bloğu veya Kondüksiyon Anestezi

- Sinir bloğu oluşturabilmek için bölgeyi kontrol eden sinirin gövdesi yanına düşük hacim ve yüksek konsantrasyon düzeyinde lokal anestezi madde enjekte edilir.

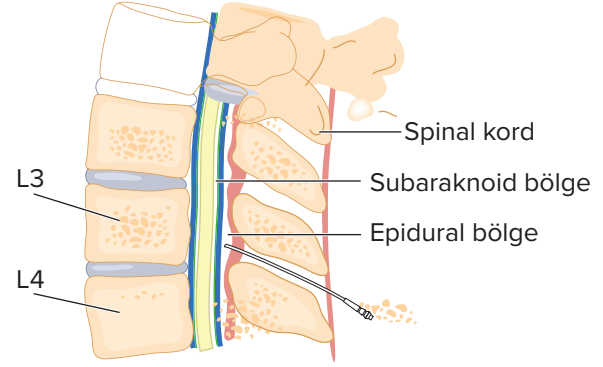
Spinal Anestezi (İntratekal Anestezi)

- Lokal anestezi maddenin intervertebral aralıktan (L2), subaraknoid bölgede yer alan serobro spinal kanal (BOS) içine enjekte edilmesiyle gerçekleşmektedir.
- Özellikle bu lokal anestezi yöntemiyle pelvis bölgesi ve bacaklarda yaygın bir anestezi sağlanmaktadır. Ör: Prokain, lidokain.



Epidural Anestezi

- Subaraknoid boşluğa girilmeden duramaterin çevresine lokal anestezi maddenin enjeksiyonu yoluyla gerçekleştirilir (Görsel 3.40).
- Bu anestezi tipinin uzmanlar tarafından uygulanması zorunludur.
- İğnenin subaraknoid boşluğa girmesi ölümlü sonuçlanan olaylara yol açabilmektedir. Ör: Mepivakain, lidokain (Tablo 3.10).



Görsel 3.40: Omuriliği ve epidural boşluğu yerinde bir kateter ile gösteren omurganın enine kesiti

Tablo 3.10: Lokal Anesteziye Kullanılan İlaçlar

İlaçlar	Genel özellikleri
Kokain	Bitkisel kaynaklıdır, ilk kullanılan lokal anestezi maddesidir. Adrenerjik sinir uçlarından katekolaminlerin geri alımını inhibe etmektedir.
Prokain	İnfiltrasyon ve kondüksiyon anestezi uygulamalarında tercih edilir.
Klorprokain	Prokainden daha kuvvetli etki göstermektedir. Toksikitesi oldukça düşüktür.
Tetrakain	Prokainden daha kuvvetli fakat toksisitesi daha yüksektir. İnfiltrasyon ve kondüksiyon anestezi uygulamalarında kullanılır.
Lidokain	Prokainden daha güçlüdür. Etki süresi uzundur. Adrenalinli ve adrenalinli şekilde kullanılabilir. İnfiltrasyon ve kondüksiyon anestezi uygulamalarında tercih edilir.
Dibukain	Etki süresi uzun bir anestezi türüdür. Yüzeysel anesteziye kullanılır.
Prilokain	Lidokaine göre daha uzun etki süresine sahiptir. İnfiltrasyon ve kondüksiyon anestezi uygulamalarında kullanılır.
Mepivakain	İnfiltrasyon ve kondüksiyon anestezi uygulamalarında kullanılır.
Bupivakain	İnfiltrasyon ve kondüksiyon anestezi uygulamalarında kullanılır.

B) Genel Anestezikler

Genel anestezinin dört ana amacı bulunmaktadır:

- Analjezi
- Uyku (Narkoz hali)
- Kas gevşemesi
- Refleks kaybı

Genel anestezinin dönemleri dört aşamada incelenebilir.

- **Birinci Dönem:** Bilinç ve refleks kaybı meydana gelmez. Görme ve işitme fonksiyonları normaldir.
- **İkinci Dönem:** Öncelikle bilinç kaybı ile başlar, göz kapağı refleksi kaybolana kadar devam eder. Solunum düzensizleşir. Kusma olabilir. Bu iki döneme bir den **anestezinin indüksiyon dönemi** adı verilir.
- **Üçüncü Dönem:** Süreç, göz kapağı refleksinin kaybı ile başlamakta ve diyafram felcine kadar devam etmektedir.
- **Dördüncü Dönem:** Bu dönemde, solunum ve dolaşım felci meydana gelir (Görsel 3.41).



Görsel 3.41: Genel anestezi uygulaması



İnhalasyon Anestezikleri

- Bir cihaz vasıtasıyla solunum yolu kullanılarak uygulanan anestezik ajanlardır.
- Anestezide uygulanan başlıca ilaçlar, inhale edilen gazlardır.
- Bu ilaçların dozu ve etkinlik güçleri arasında ilişki, ilacın alveollere nüfus eden konsantrasyon düzeyi ile belirlenmektedir. Bir anestezinin solunum yollarındaki başlangıç parsiyel basıncı, anestezinin alveollere ulaşmasını sağlayan itici güçtür. Parsiyel basıncı, ilacın kana geçerek beyine ve diğer dokulara dağılmasını sağlayan ana kuvvet olarak fonksiyon göstermektedir.

Tedavide kullanılan ilaçlar

Halotan

- Tek başına kullanımında güçlü ve tam bir anestezi oluşturabilirken kas gevşetici ve analjezik etkisi zayıf kalmaktadır.
- Halotanla gerçekleştirilen anestezi uygulamasında induksiyon uzun sürdüğünden öncesinde premedikasyon ve azot protoksid uygulaması yapılmaktadır.
- Solunumu deprese edici etkisi bulunmaktadır.

Enfluran

- Sıvı anesteziktir. Çabuk induksiyon etkisi bulunur.
- Solunum depresyonu gerçekleştirir.
- Yanıcı ve patlayıcı özelliği bulunmamaktadır.
- Sıklıkla Azot protoksid ile birlikte kullanılır. Halotana benzer özellikleri bulunmaktadır.

İzofluran

- Enflurana benzer özellikleri bulunmaktadır.
- Solunum deprese edici özelliğine bağlı olarak hiperkapni [Karbondiyoksit tutulması olarak da bilinen kandaki karbondiyoksit (CO₂) seviyesinin anormal yükselmesidir.] gelişir ve kalbin atış hacminde artışa neden olur.
- Diğer anestezik maddelere göre toksisitesi oldukça düşüktür.

Azot Protoksid (Nitröz Oksit)

- Yanıcı ve patlayıcı özelliği bulunmayan, inert inorganik bir gazdır.
- Sıklıkla induksiyon oluşturmak için kullanılmaktadır.
- Tek başına kullanımında anoksiye (bir organizmanın dokularının tümüyle oksijensiz kalması) sebep olabileceğinden, azot protoksid uygulamasıyla birlikte induksiyon sağlandıktan sonra daha güçlü anestezik (halotan, enfluran vb.) maddeler verilerek anesteziyeye devam edilir.
- Kardiyovasküler ve solunum sistemini deprese edici etkisi düşüktür.
- Analjezik etkisi de bulunmaktadır.

İntravenöz Anestezikler

- İntravenöz anestezikler **hızlı induksiyon sağlaması** amacıyla kullanılırlar.
- Bu tip anesteziklerin uygulanmasının ardından anestezinin sürdürülmesine uygun inhalasyon anestezikleri uygulanmaktadır.
- Kısa süren küçük çaplı cerrahi operasyonlarda ve premedikasyonda IV olarak uygulanan ilaçlardır.

Tedavide kullanılan ilaçlar

Benzodiyazepinler

- Bezdodiyazepinlerin kas gevşetici, antikonvülsan ve anksiyolitik özellikleri bulunmaktadır.
- Premedikasyonda da tercih edilmektedirler.
- Örnek; diazepam, lorazepam, flunirazepam ve mifazolam gibi ilaçlar kullanılır.



Opioidler

- Opioidlerin genel analjezik etkileri sebebiyle diğer anesteziyelerle birlikte kullanılır.
- Örnek olarak; morfin ve nitroz oksit kombinasyonunun birlikte kullanımı kardiyak cerrahi operasyonlarında iyi bir anestezi oluşumu sağlamaktadır.

Ketamin

- Ketamin uygulamasının ardından, hasta uyanık gibi görünür ancak bilincinin kapalı olduğu ve ağrıyı algılamadığı **disosiyatif** bir durum meydana gelir. Oluşan bu **disosiyatif anestezi** tipi hastada sedasyon, amnezi ve hareketsizlik oluşmasını sağlamaktadır. Analjezi ve hafıza kaybına neden olur.

Propofol

- Çok kısa etkili ve hızlı indüksiyon meydana getiren intravenöz yolla kullanılan sedatif ve hipnotik özellikleri bulunan bir ilaçtır.

Bazı Özel Anestezi Şekilleri

Nöroleptik Anestezi

- Nöroleptik anestezi ilaç kuvvetli bir narkotik ilaçla birlikte uygulandığı durumda **nöroleptikanaljezi** oluşur. Ufak çaptaki cerrahi operasyonlar ve kalp katerizasyonu (kalp damarları içine kateter yerleştirilmesi) gibi işlemlerde bu şekilde gerçekleştirilebilir. Bu ikili kombinasyona azot protoksit ve oksijen ilavesiyle ise **nöroleptik anestezi** oluşur. Nöroleptik ilaç olarak sıklıkla; droperidol, narkotik ilaç olarak da fentanil tercih edilmektedir.

Disosiyatif Anestezi

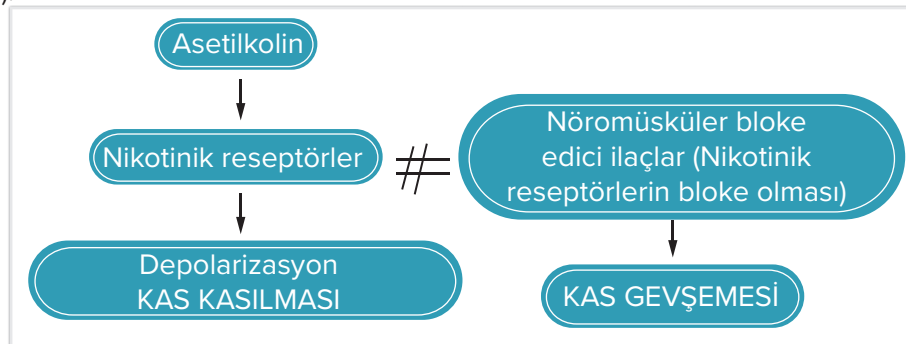
- Ketamin ile gerçekleştirilen bu anestezi tipine **disosiyatif anestezi** adı verilmektedir. Özellikleri nöroleptik analjeziye benzemektedir. Bu anestezi tipinde güçlü analjezik etki oluşur.

3.3.9. Nöromüsküler Bloke Edici İlaçlar

- Asetilkolin motor nöronlardan salınarak iskelet kaslarında uyarı oluşturmak üzere nöromüsküler kavşaktaki musküler tip nikotinik reseptörleri uyarmaktadır. Kasta depolarizasyonun meydana gelmesiyle kas kasılması gerçekleşir.
- Bu sınıfta yer alan ilaçlar, motor sinir ucu ve iskelet kasının nöromüsküler sonlanımındaki nikotinik reseptörleri bloke etmektedir. Asetilkolinin yapısal analoglarıdır. Cerrahi operasyonlar esnasında anesteziyelerin yüksek dozlarda kullanımlarına gerek kalmadan azami düzeyde kas gevşemesini sağlayabilmek için kullanılırlar.

A) Depolarizan Olmayan (Kompetitif) Blokerler

- Asetilkolin analogu olan bu ilaçlar, düşük dozlarda asetilkolin ile yarışarak nikotinik reseptörlere bağlanırlar. Bu yolla kas hücrelerindeki depolarizasyonu baskılayarak, kas kontraksiyonunu engellerler.
- Örnek olarak tübaküarin, alküronyum, veküronyum, atraküryum, panküronyum adlı ilaçlar verilebilir (Şekil 3.18).



Şekil 3.18: Nöromüsküler bloke edici ilaçların etki mekanizması.



B) Depolarizan İlaçlar

- Depolarizan nöromusküler bloker olan süksinilkolin, nikotik reseptörlere bağlanarak asetilkolinde olduğu gibi nöromusküler kavşağı depolarize eder.
- Anestezi indüksiyonu durumunda hızlı entübasyona (suni solunuma geçmek için uygulanan yöntem) ihtiyacı olan hastalarda etkisi hızlı başladığından ve kısa sürede sona erdiğinden **süksinilkolin** kullanımı tercih edilir.

3.3.10. Santral Etkili Kas Gevşeticiler (Myorelaksanlar/Spazmolitikler)

Çizgili kasların artmış olan tonusunu SSS'ni etkilemek suretiyle azaltırlar. Spazm (kasın istemsiz kasılması) halindeki kasların gevşemesini sağlarlar (spazmolitik etki). **Myorelaksan ya da spazmolitikler** olarak da isimlendirilirler. Sınıflandırılması Tablo 3.11'de verilmiştir.

Tablo 3.11: Santral Etkili Kas Gevşeticilerin Sınıflandırılması

Sınıflandırma	İlaç örneği
Propandiol Türevleri	• Metakarbamol
Benzoksazol Türevleri	• Klorzoksazon
Benzodiazepinler (BDZ)	• Diazepam
Selektif Etkili İlaçlar	• Baklofen, Dantrolen
Diğer ilaçlar	• Mefenoksalon, Metaksalon, Fenprobamat, Kinin

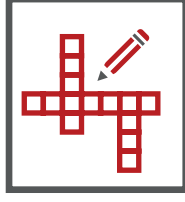

**SIRA
SİZDE**



Aspirin, fentanil, lidokain, lityum tuzları, monoamin oksidaz inhibitörleri, morfin, myorelaksan ya da spazmolitikler, nöroleptikanaljezi, preanestezik medikasyon, spinal anestezi

Yukarıdaki kelimelerle aşağıda yer alan boşlukları eşleştiriniz.

1. Adrenalin, noradrenalin, tiramin, dopamin ve serotonin gibi biyolojik aminlerin yıkımına neden olan MAO enzimini inaktive (inhibe) etme özelliği bulunan ilaçlar arasındayer almaktadır.
2. Manik depresif ve bipolar bozuklukların tedavisinde tercih edilirler.
3. Bağımlılık yapma potansiyeli oldukça yüksek olan aynı zamanda afyonun en önemli alkaloidi'dir.
4. Droperidol ileilacı birlikte nöroleptik ve disosiyatif analjezi oluşumunda kullanılır.
5. Miyalji, baş ağrısı, romatizmal ateş durumlarının tedavisindeadlı ilaç kullanılır.
6. Anestezi indüksiyonunu daha hızlı hale getirmek ve daha kolaylaştırmak için..... uygulanır.
7. Yüzeysel anestezide en çok kullanılan..... ilaçtır.
8. Lokal anestezik maddenin intervertebral aralıktan (L2), subaraknoid bölgede yer alan serobrosinal kanal (BOS) içine enjekte edilmesi yoluyla meydana gelmektedir.
9. Nöroleptik anestezik ilaç kuvvetli bir narkotik ilaçla kombine bir biçimde uygulandığı zaman..... oluşur.
10. Spazm durumundaki kasların gevşemesini sağlayan (spazmolitik etki) ilaç sınıfınadenir.



BULMACA

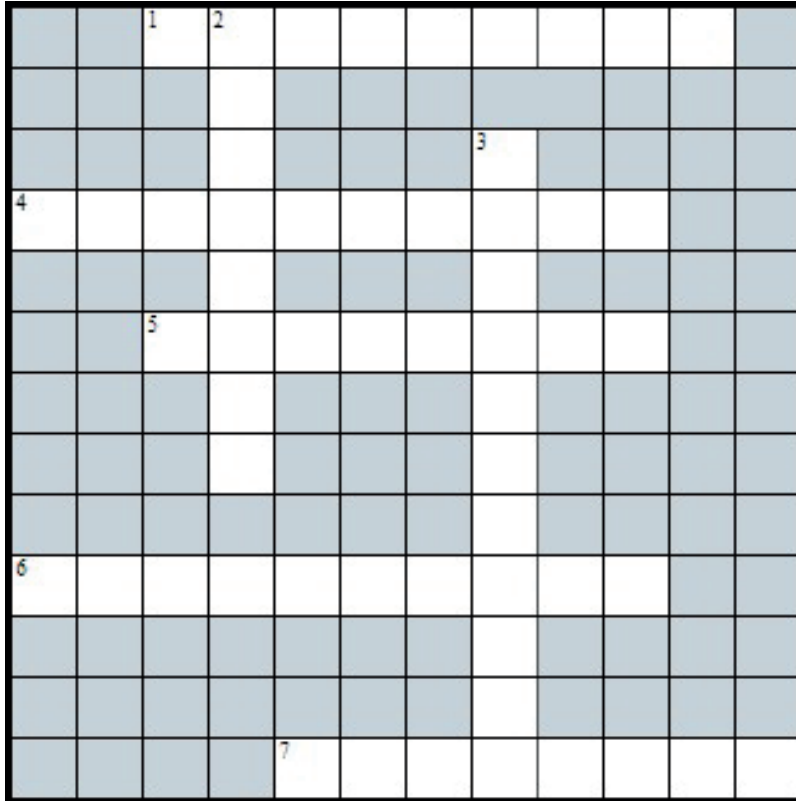
Aşağıdaki yukarıdan aşağıya ve soldan sağa olmak üzere verilen soruları cevaplayarak bulmacayı çözüünüz.

Soldan sağa:

1. Merkezi sinir sisteminin nörodejenaratif bir hastağına verilen isim nedir?
4. Ketamin ile gerçekleştirilen anestezi tipinin adı nedir?
5. Opioidlerin solunumu deprese edici etkilerini, istenmeyen kardiyovasküler etkilerini ortadan kaldıran ilacın adı nedir?
6. Orta dereceli bir salisilat zehirlenmesi tablosunun adı nedir?
7. Subaraknoid boşluğına girilmeden duramaterin çevresine lokal anesteziik maddenin enjeksiyonu yoluyla gerçekleştirilen anestezi türü nedir?

Yukarıdan aşağıya:

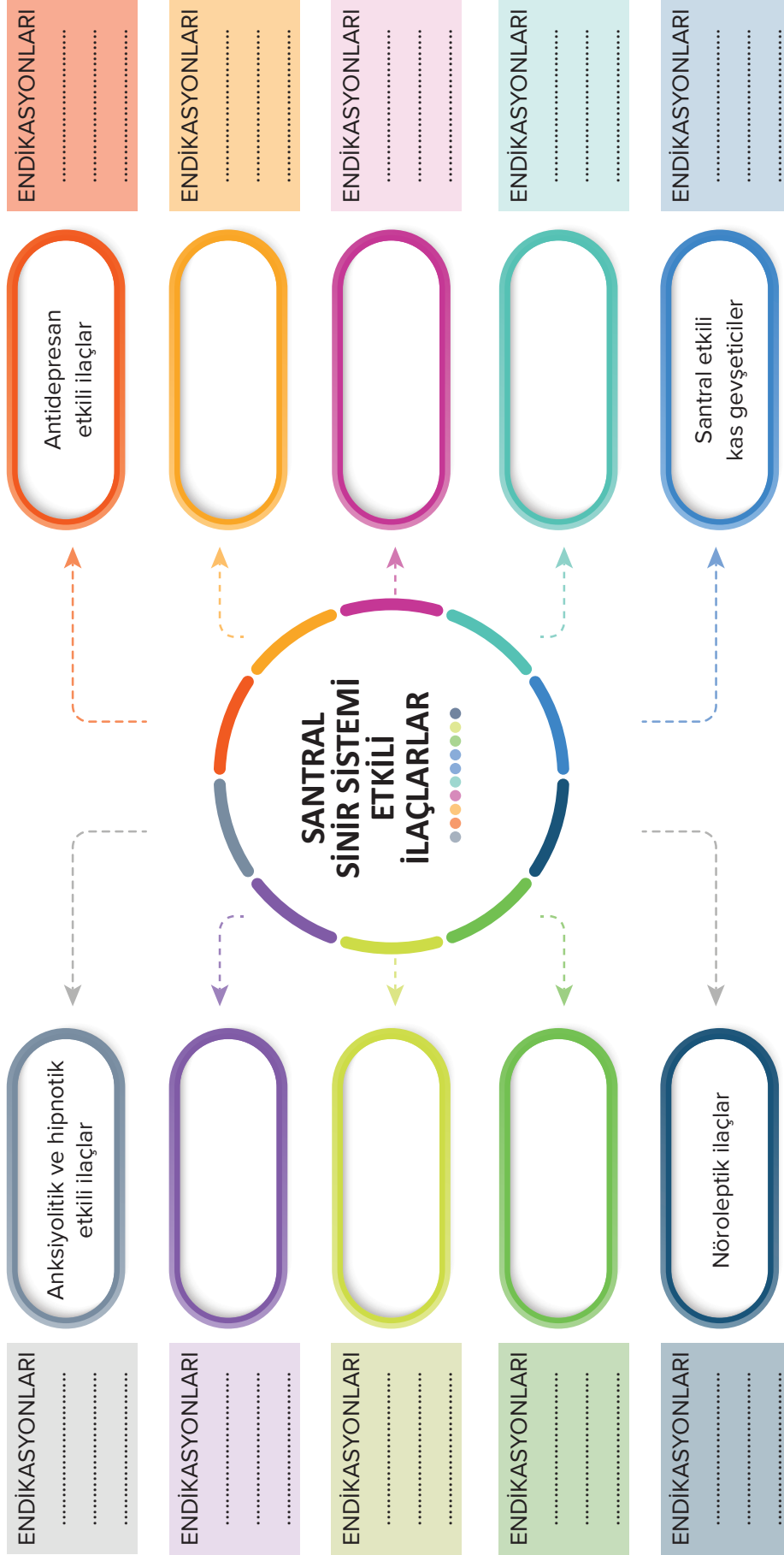
2. Prokainden daha güçlü, etki süresi uzun olan ve adrenalinli/adrenalinliş şekilde kullanılabilen ilacın adı nedir?
3. Özellikle basit absans nöbetlerinde birinci tercih olarak kullanılan ilacın ismi nedir?





KAVRAM HARİTASI

Aşağıda otonom sinir sistemine etkili ilaçlar ile ilgili verilen kavram haritasındaki boşlukları doldurunuz.





Ölçme Değerlendirme



Aşağıdaki sorularda doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Savaş veya kaç yanıtının oluşumuna sebep olan durumlarda aktive olan sistemin adı nedir?

- A) Somatik sinir sistemi B) Sempatik sinir sistemi
C) Parasempatik sinir sistemi D) Merkezi sinir sistemi
E) Periferik sinir sistemi

2. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi miyastenia gravis hastalığının tedavisinde kullanılır?

- A) Adrenalin B) Fenilefrin C) İzoproterenol
D) Noradrenalin E) Neostigmin

3. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi beta-adrenerjik blokaja neden olan ilaçlar sınıfında yer almaz?

- A) Metoprolol B) Nadolol C) Propranalol
D) Rezerpin E) Timolol

4. Taşıt tutmasının tedavisinde kullanılan parasempatolitik ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İzoflurofat B) Karbakol C) Pilocarpin
D) Rivastigmin E) Skopolamin

5. Aşağıdakilerden hangisi adrenalinin etkilerinden biri olamaz?

- A) Uterusdaki kasılmaları azaltır.
B) Böbrek kan akımının azalmasına sebep olur.
C) Hiperglisemik etki gösterir.
D) Yüksek dozlarda damarların vazodilatasyonuna neden olur.
E) Bronşların genişlemesine sebep olur.

6. Aşağıdakilerden hangisi doğrudan etkili kolinerjik agonist ilaçlar sınıfında bulunur?

- A) Asetilkolin B) Fizostigmin C) İzoflurat
D) Neostigmin E) Pridostigmin

7. Aşağıda yer alan ilaçlardan hangisi uzun etkili benzodiyazepin sınıfındadır?

- A) Alprazolam B) Estazolam C) Klorazepat
D) Lorazepam E) Triazolam

8. Serebral palsy, kas spazmları, multiple skleroz ve grand mal epilepsi gibi hastalıkların tedavisinde tercih edilen ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Asebutalol B) Diazepam C) Fenoksibenzamin
D) Prazosin E) Terazosin

9. Aşağıdakilerden hangisi Parkinson hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçlar arasında yer alır?

- A) Fenitoin B) Fenobarbital C) Karbamazepin
D) Karbidopa E) Valproik asit

**Ölçme Değerlendirme**

- 10. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi antiepileptik ilaç sınıfı içerisinde bulunmaz?**
- A) Bromokriptin B) Fenitoin C) Fenobarbital
D) Karbamazepin E) Valproik asit
- 11. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi Alzheimer hastalığının semptomlarını ortadan kaldırmak için kullanılır?**
- A) Buprenorfin B) Donepezil C) Nalbufin
D) Kodein E) Pentazosin
- 12. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi narkotik analjezik sınıfında bulunmaz?**
- A) Fentanil B) İbuprofen C) Kodein
D) Metadon E) Morfin
- 13. Aşağıdaki insülin preparatlarından hangisi ultra kısa etki süresine sahiptir?**
- A) İnsülin detemir B) Karma lente C) Lispro
D) Nötral regüler E) Ultralente
- 14. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi tedavide kullanılan glukokortikoid sınıfı içerisinde yer almaz?**
- A) Betametazon B) Deksametazon C) Dezoksikortikosteron
D) Hidrokortizon E) Metilprednizolon
- 15. Büyüme hormonu eksikliğinde çocuklarda aşağıdakilerden hangisi kullanılır?**
- A) Bromokriptin B) Kabergolin C) Kortikotropin
D) Prolaktin E) Somatotropin
- 16. Aşağıdaki hormonlardan hangisi ön hipofizden salgılanmaz?**
- A) Büyüme hormonu (GH) B) Kortikotropin (ACTH) C) Oksitosin
D) Prolaktin E) Tirotropin (TSH)
- 17. Aşağıdakilerden hangisi anti-tiroid ilaçları arasında bulunur?**
- A) Desmopressin B) Metimazol C) Oksitosin
D) Somatrem E) Vazopressin
- 18. Aşağıdakilerden hangisi antidepresan etkili ilaçlar arasında yer alır?**
- A) Droperidol B) Fluoksetin C) Galantamin
D) Loksapin E) Memantin
- 19. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi oral hipoglisemik grubunda yer almaz?**
- A) Biguanidler B) Glitazonlar C) Meglitinid analogları
D) Simetidin E) Sülfonilüreler
- 20. Endometriyozis, erkeklerde jinokomasti ve memenin kistik hastalığında tercih edilen ilaç aşağıdakilerden hangisidir?**
- A) Akarboz B) Alloksan C) Danazol
D) Diazoksid E) Streptozotosin



TEK NUMARADA BİRLEŞTİ!



Ülkemizde farklı acil yardım çağrılarını için kullanılan 7 kuruma ait acil çağrı numaralarının (İtfaiye: 110, Jandarma: 156, Polis: 155, Sağlık: 112, Orman: 177, Sahil Güvenlik: 158, AFAD: 122) tek numara (112) altında toplanması amacıyla geliştirilmiştir.



SİNDİRİM VE ÜRİNER SİSTEME ETKİ EDEN İLAÇLAR

4.

ÖĞRENME
BİRİMİ

KONULAR

- 4.1. SİNDİRİM SİSTEMİ İLAÇLARI
- 4.2. ÜRİNER SİSTEM İLAÇLARI

TEMEL KAVRAMLAR

- Dijestanlar
- Antiasit
- Laksatif
- Emetik
- Diüretik
- Dehidratasyon
- Asidoz
- Plazma

NELER ÖĞRENECEKSİNİZ?

- Peptik ülser tedavisinde kullanılan ilaçları
- Laksatif ve purgatif ilaçları
- Antidiyareik ilaçları
- Emetik ilaçları
- Antiemetik ilaçları
- Diüretik ilaçları
- Su ve elektrolit dengesi bozukluklarında kullanılan ilaçları
- Asit-baz dengesi bozukluklarında kullanılan ilaçları
- Plazma yerini tutan solüsyonları





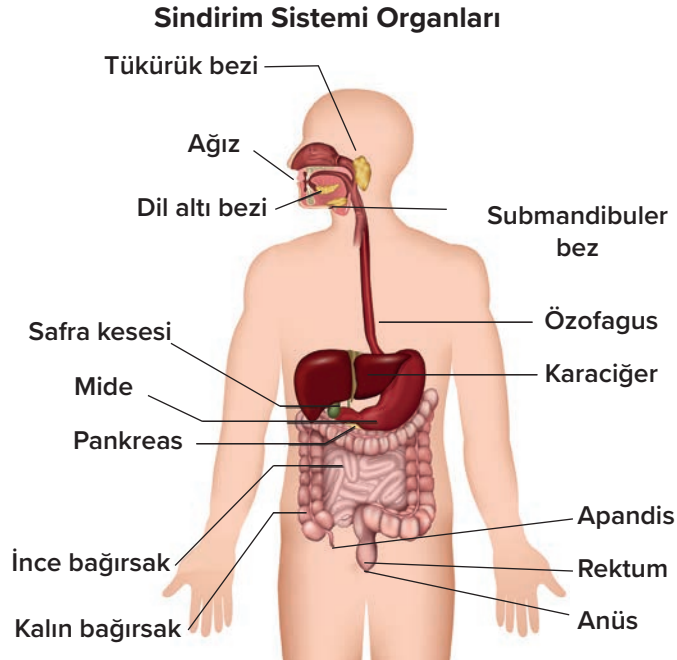
4.1. SİNDİRİM SİSTEMİ İLAÇLARI

Hazırlık Çalışmaları

1. Yemek yedikten sonra karın bölgesinde ağrı, yanma, gaz ve şişkinlik hissediyorsanız bu şikâyetlerin sebebi neler olabilir? Bu sorunları önlemek adına neler yapılabilir?
2. Seyahatlerde hareket hâlindeyken sindirim sistemi ile ilgili ne tür problemler yaşanabilir?

Yediğimiz besinlerin çeşitli enzimlerle eriyerek parçalanması ve bağırsaklarda emilip kana karışmasına neden olan fiziksel ve kimyasal değişime **sindirim** denir. Vücuda alınan besinlerin emilmesi, sindirilmesi, atıklarla birlikte metabolizma ürünlerinin atılması sindirim sistemi tarafından gerçekleştirilir. Ayrıca vücudun enerji ihtiyacı da sindirim sistemi tarafından karşılanır.

Sindirim sistemi [Gastro İntestinal Sistem (GİS)]; ağızdan başlar, anüse kadar uzanır. Sindirme işlemini gerçekleştiren organ ve yapıları **sindirim sistemi** denir. Sindirim sistemi, sindirim kanalı ve sindirime yardımcı organ ve bezlerden oluşmaktadır. Sindirim kanalı; ağız boşluğu, yutak, yemek borusu, mide, ince bağırsak, kalın bağırsak ve anüsten oluşmaktadır. Sindirime yardımcı organ ve bezler; karaciğer, safra kesesi, pankreas ve tükürük bezleridir (Görsel 4.1).



Görsel 4.1: Sindirim sistemi

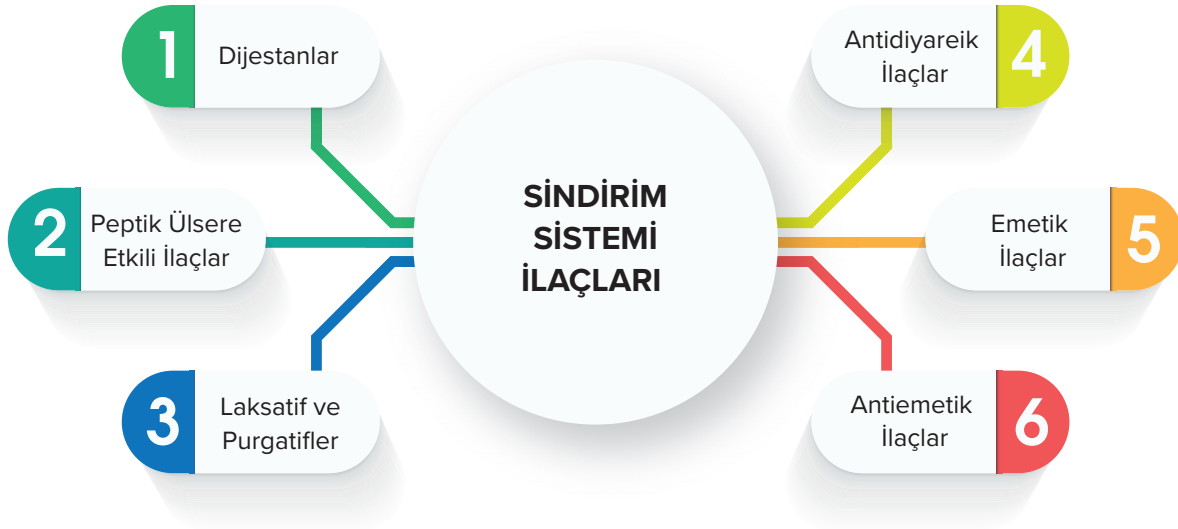
Mide-bağırsak kanalı problemleri genellikle sindirim, emilim ve reabsorbsiyon işleyişinin bozulması sonucu ortaya çıkmaktadır.

Yiyeceklerin sindirimine, tükürük enzimi (amilaz), hidroklorik asit (HCl), **mide enzimleri (intrinsik faktör, pepsin, mukus, renin ve lipaz), safra tuzları ve pankreas enzimleri** (tripsin, kimotripsin ve karboksipeptidaz) yardımcı olur. HCl ve sindirim kanalında yer alan bazı enzimlerin eksikliği sonucu sindirim problemleri ortaya çıkar. Bu nedenle eksik olan maddelerin vücuda dışarıdan verilmesi gerekir.

Mide-bağırsak kanalı üzerinde etki gösteren ilaçlara **sindirim sistemi ilaçları** denir. Sindirim sistemi ilaçları; mide-bağırsak kanalında meydana gelen sağlık sorunları üzerinde etkilidir. Bu tip sağlık sorunları arasında; peptik ülser, ishal, dışkılamada zorlanma (kabızlık), bulantı, kusma yer alır.



Gastrointestinal sistem (GİS) sağlık sorunlarının tedavisinde kullanılan ilaçlar farklı özelliklere sahiptir. GİS ilaçları çoğunlukla hastalık belirtilerini ortadan kaldırmaya yönelik kullanılır. GİS ilaçları sindirim işlevlerine ve sindirim sisteminde etki yaptığı bölüme göre sınıflandırılır. Sindirim sistemi ilaçlarının sınıflandırılmasına Şekil 4.1'de yer verilmiştir.



Şekil 4.1: Sindirim sistemi ilaçlarının sınıflandırılması

4.1.1. Dijestanlar

Dijestanlar, besinlerin sindirilmesini kolaylaştıran ilaçlardır. Dispepsi (hazımsızlık) hâlinde kullanılır (Görsel 4.2). Tedavide kullanımı kolay olan ilaçlardır. Dijestanlar üç grupta incelenir (Şekil 4.2).



Görsel 4.2: Hazımsızlık



Şekil 4.2: Dijestanların sınıflandırılması

4.1.1.1. Mide Dijestanları

Besinlerin sindirimini kolaylaştırır. İştah açıcı ve pankreas salgısını artırıcı etki gösteren ilaçlardır. Mide dijestan ilaçlarını yemeklerden 20 dk. önce almak gerekir. Mide dijestanları yüksek dozda alındığında zehirlenmelere sebep olur.

Mide dijestanlarının etken maddesi genelde bitkilidir (Görsel 4.3). Örneğin berberin sülfat, kinkona kabuğu, striknin vb. bitki özlü ilaçlardır. Denotanyum benzoat sentetik özlü ilaçtır.



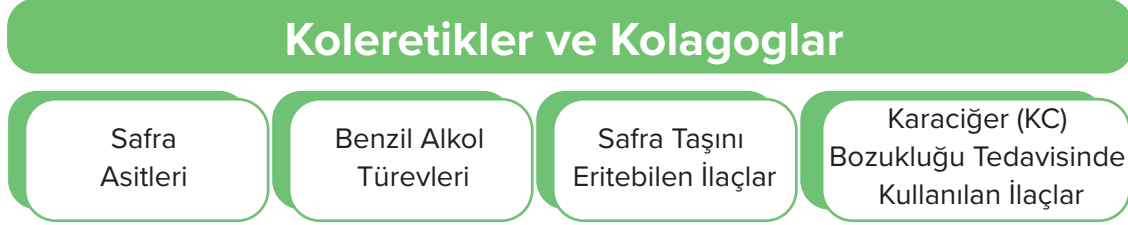
Görsel 4.3: Sindirim sistemi ilaçlarının etken maddesi olan bitkiler



4.1.1.2. Koleretikler ve Kolagoglar (Safra Salgısını Değiştiren İlaçlar)

Koleretik etki, karaciğer hücrelerinden safra salgısının artması sonucu safra kesesinin hacminin büyümesi ve salgı miktarının artmasıdır. **Dehidrokolik asitin (safra tuzları)** koleretik etkisi çok fazladır.

Kolagog etki, safranın akış hızının artması sonucu safra kesesinin boşalmasıdır. Koleretik ve kolagog etki gösteren ilaçlar dört grupta incelenir. Şekil 4.3'te koleretik ve kolagog etkili ilaçlara yer verilmiştir.



Şekil 4.3: Koleretik ve kolagog etki gösteren ilaçlar

a) Safra Asitleri: Safra asitleri kolik asit ve türevleridir. Koleretik etki gösterir. Safra asitleri yağda eriyen vitaminlerin ve yağların absorpsiyonuna (emilimine) yardımcı olur.

En etkili koleretik etki gösteren safra asiti bileşikleri şunlardır:

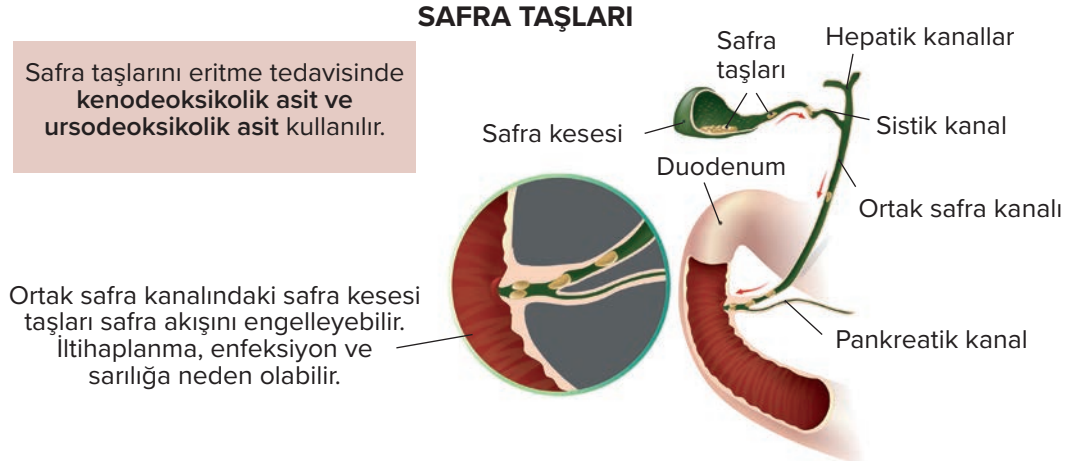
- Kolik asit
- Tauraokolik asit
- Deoksikolik asit
- Kenodeoksikolik asit
- Glikokolik asit
- Dehidrokolik asit

b) Benzil Alkol Türevleri: Sentetik özlü koleretik etki gösteren bileşiklerdir.

En etkili koleretik etki gösteren benzil alkol türevleri şunlardır:

- Fenilpropanol
- Fenipentol
- Febuprol

c) Safra Taşını Eritebilen İlaçlar: Safra kesesinde kolesterol ve pigment taşları olmak üzere 2 çeşit safra taşı oluşur (Görsel 4.4). Bunlardan sadece kolesterol taşları eritilebilir. Kolesterol taşlarını eritmede **kenodeoksikolik asit ve ursodeoksikolik asit** kullanılır. Safra taşını eritme tedavisinde kullanılan ilaçlar, 5 mm'den küçük safra taşlarını 6-12 ayda %50-%70 oranında eritir.



Görsel 4.4: Safra taşı oluşumu ve tedavide kullanılan ilaçlar

BİLGİ KUTUSU



ERCP yöntemi

Pankreas ve safra yollarının görüntülenmesi ve gerektiğinde anında cerrahi müdahale yapılmasına imkân veren ERCP (Endoskopik Retrograt Kolonjiopankreatografi) ile safra kanalında oluşan taşlar, hiçbir cerrahi müdahaleye gerek kalmadan yaklaşık 1-1,5 saat işlemlerle ince bağırsağa çekilir ve kateter kullanılarak safra taşları çıkarılır.



VAKA İNCELEMESİ

40 yaşında kadın hasta mide bulantısı, kusma, karında şişkinlik, vücut ısısında artış ve karnın üst sağ kısmında ağrı şikâyetleriyle doktora başvuruyor. Yapılan kan tetkikleri, ultrasonografi taramalarının ardından safra taşı varlığı saptanıyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Safra taşı görülme sıklığı kadınlarda erkeklere göre 2-3 kat daha fazladır. Klasik olarak kadınlarda, 40 yaş üstü bireylerde, açık tenlilerde, şişmanlarda, ailesinde safra taşı bulunanlarda daha çok safra taşı görülme olasılığı daha yüksektir. Bunun yanında özellikle kontrolsüz diyetle bağlı hızlı kilo kaybedenlerde, gebelerde ve özellikle çok kusanlarda, sirozlu hastalarda, aşırı yağlı beslenenlerde, orak hücreli anemi gibi bazı kan hastalıklarında ve seftriakson gibi ilaçlara bağlı olarak safra taşı oluşumu artar.



ARAŞTIRINIZ

Safra kesesi ameliyatı sonrasında hastada kullanılan ilaç tedavilerini araştırınız.

d) Karaciğer (KC) Bozukluğu Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Karaciğer sağlığının bozulması (Görsel 4.5) birçok ağır hastalığı beraberinde getirir. Bu hastalıklar şunlardır:

Akut viral hepatit: Virüs enfeksiyonlarının (A, B, C, D ve E) neden olduğu karaciğer hücresi hasarı ve tahribine yol açan karaciğer iltihaplanmasıdır.

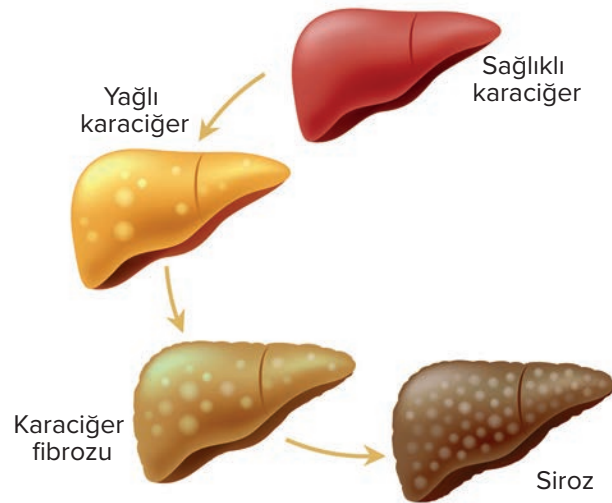
Kronik aktif hepatit: Karaciğer iltihaplanması belirtilerinin 6 aydan fazla sürdüğü sağlık problemidir.

Karaciğer yağlanması: Alkolizm, kronik viral hepatitler, ilaç toksisitesi ve obezite gibi birçok hastalık karaciğer yağlanması yapabilir.

Karaciğer yetmezliği: Karaciğerdeki hasarın geri dönüşümsüz olması sonucu karaciğerin fonksiyonlarını yerine getirememesidir. Karaciğer yetmezliğinde karaciğer nakli gerekebilir.

Siroz: Geri dönüşümsüz yoğun yaralı dokunun yavaş yavaş karaciğerin tamamını kaplaması ve sağlıklı hücrelerin yerini ölü dokuların almasıdır. Alkol alışkanlığı ve viral hepatit karaciğer yetmezliğinin ana iki nedenidir.

Karaciğer Hasarının Aşamaları



Görsel 4.5: Karaciğer hasarı aşamaları



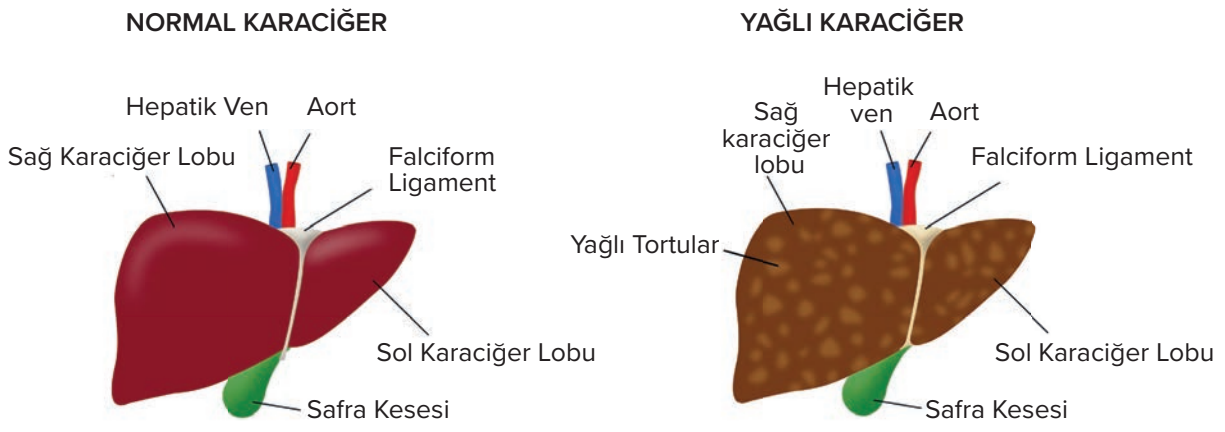
Karaciğer kanseri: Karaciğerin kendi dokusundaki hücrelerde meydana gelen kötü huylu tümörlerin neden olduğu ciddi sağlık problemidir. Karaciğer kanserinin gelişmesinde risk oluşturan hastalıklar Hepatit B, Hepatit C ve Siroz'dur.

Karaciğer hastalıklarında (hepatit, karaciğer yağlanması, siroz ve karaciğer kanseri) kullanılan ilaçlar şunlardır:

Oral antiviral ilaçlar: Nükleozid ve nükleotid analoglarıdır (**lamivudin, telbivudin, entekavir, adefovir ve tenofovir**). Oral antiviraller **Hepatit B virüsü (HBV)** DNA polimerazı üzerinden etki ederek viral replikasyonu inhibe ederler.

Lipotropik ilaçlar (yağlanmayı önleyici madde): Karaciğer yağlanmasında kullanılır. **Metiyonin, lesitin, inozitol, kolin klorür** bileşikleri kullanılır (Görsel 4.6).

SAĞLIKLI VE YAĞLI KARACİĞER



Karaciğer yağlanması tedavisinde; metiyonin, lesitin, inozitol ve kolin klorür kullanılır.

Görsel 4.6: Karaciğer yağlanması ve tedavide kullanılan ilaçlar

Karaciğer koruyucuları: Karaciğer fonksiyonlarını düzenleyen, düzelteren ve karaciğer hasarının [virüs enfeksiyonlarının (A, B, C, D ve E) neden olduğu karaciğer hasarı] büyümesini engelleyen ilaçlardır. **Timonakik, stiolon, orazamit, siyanidanol, tiyoktik asit, tiyopromin ve malotilat** bileşikleri kullanılır.



BİLGİ KUTUSU

Bütün koleretik ilaçlar, akut hepatit, safra kesesi iltihaplanması, safra taşı veya tümör ile safra kanallarının tıkanıklığı gibi durumlarda kontrendikedir (sakıncalıdır).



VAKA İNCELEMESİ

55 yaşında erkek hasta yıllık rutin kontrolleri için check-up tetkikleri yaptırıyor. Ultrasonografi yöntemi ile gerçekleştirilen taramada karaciğerde yağlanma saptanıyor. Kan tahlillerinde ise transaminaz enzim seviyelerinde yükselme tespit ediliyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**



4.1.1.3. Dijestiv Enzimler

Sindirim mekanizmasını sağlayan enzimlerin eksikliğinde sindirim problemleri ortaya çıkar. Enzim eksikliği tedavisinde tek başına ya da diğer enzimlerle birlikte dijestiv enzimler kullanılır. Dijestiv enzimler; **amilaz**, **selülaz**, **pankreatin** ve **pankrealipazdır**.

SIRA
SİZDE



A. Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

1. Gastrointestinal sistem üzerinde etki gösteren ilaçlara denir.
2. Safranın akış hızının artması sonucu safra kesesinin boşalmasına denir.
3. Karaciğer yağlanmasında ilaçlar kullanılır.
4. Dijestanlar, ve olmak üzere üç gruba ayrılır.
5. Safra salgısını değiştiren sentetik özlü koleretik ilaçlardır.

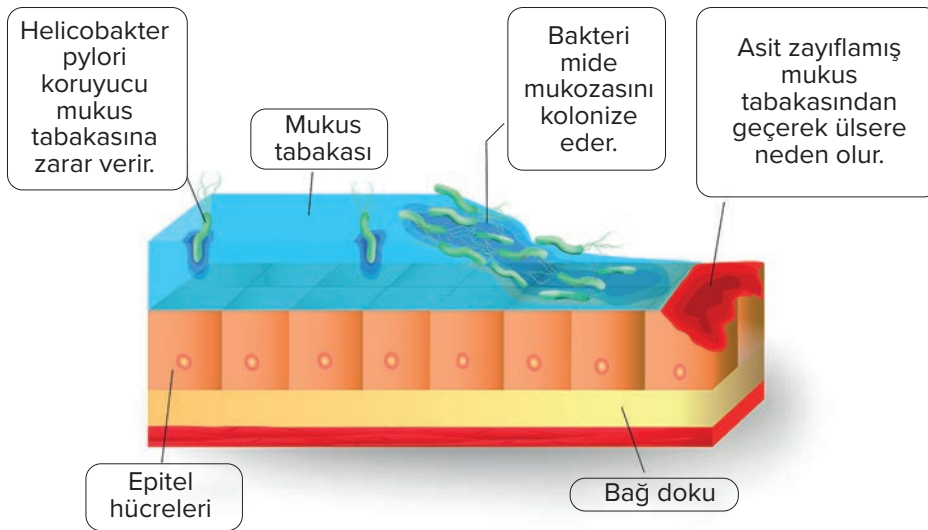
B. Aşağıdaki ilaçların hangi hastalığın tedavisinde kullanıldığını yanda verilen boş alana yazınız.

- | | |
|------------------------------|--------------------|
| 6. Ursodeoksikolik asit..... | 8. Timonakik |
| 7. Metiyonin | 9. Lamivudin |

4.1.2. Peptik Ülsere Etkili İlaçlar

Mide asidi, besinleri parçalar, yenilen yiyeceklerdeki bakteri oranını düşürür, sindirime yardımcı olan pepsin enziminin aktifleşmesini ve B12 vitamininin emilimini sağlar. Mide asidinin normalden fazla salgılanması mide-bağırsak iç duvarına zarar verir ve burada ülser yaralarını oluşturur (Görsel 4.7).

PEPTİK ÜLSER



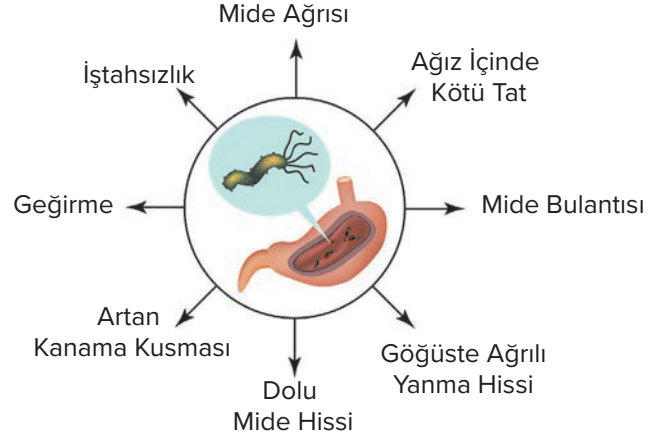
Görsel 4.7: Peptik ülser oluşumu



Midede asit miktarının artması ve *Helikobakter pilori* (*H. pilori*) enfeksiyonu kaynaklı yaralara **peptik ülser** denir. Sindirimi zor besinlerin sıklıkla tüketimi, hareket azlığı mide asidinin artmasına neden olur ve artmış olan mide asidi peptik ülserin ortaya çıkmasına zemin hazırlar. Bununla birlikte *H. pilori*, dirençsiz mide mukozası ve uzun süreli nonsteroid antiinflatuar ilaç kullanımı peptik ülserine neden olur. *H. pilori* mide iç duvarını parçalar. *Helikobakter pilori* enfeksiyonunun belirtileri Görsel 4.8'de verilmiştir.

Peptik ülserin başlıca nedenleri Şekil 4.4'te verilmiştir. Ayrıca, sigara kullanımı, alkol, stres, yaşam tarzı ve diyetel faktörlerde peptik ülseri tetikleyen nedenler arasında yer almaktadır.

HELİKOBAKTER PİLORİ ENFEKSİYONUNUN BELİRTİLERİ

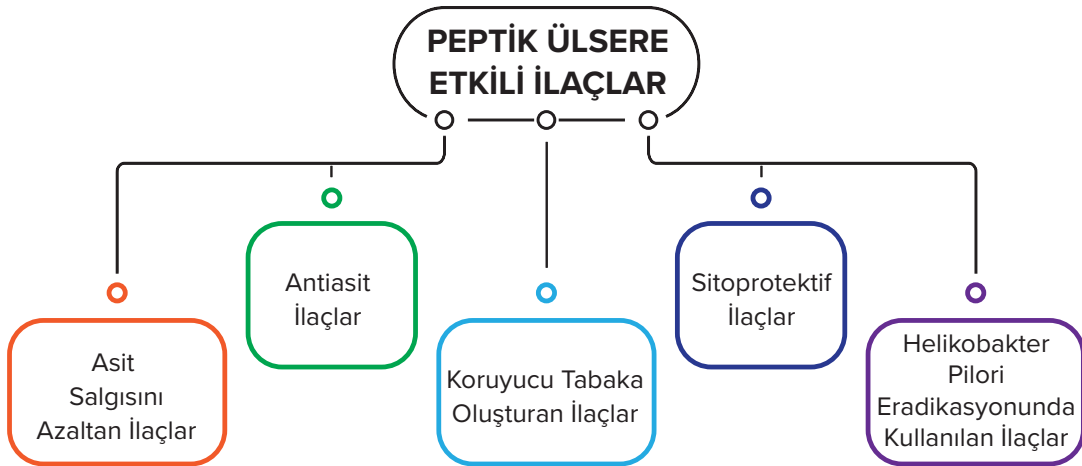


Görsel 4.8: *Helikobakter pilori* enfeksiyonunun belirtileri



Şekil 4.4: Peptik ülser nedenleri

Peptik ülser tedavisinde amaç; *Helikobakter pilori* enfeksiyonunun antibiyotik ilaçlarla yok edilmesi, mide-bağırsak duvarı hücrelerinin asitten zarar görmemesi için koruyucu tabaka oluşturan ilaç kullanılarak korunması, mide asit salgısının azaltılması ve asit salgısının bulunduğu bölgede antiasit ilaç uygulanarak engellenmesidir. Peptik ülser tedavisinde kullanılan ilaçlar Şekil 4.5'te gösterilmiştir.



Şekil 4.5: Peptik ülser tedavisinde kullanılan ilaçların sınıflandırılması

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Mide sıvısı metalleri çözebilecek kadar güçlü bir asittir.



4.1.2.1. Asit Salgısını Azaltan İlaçlar

Midede asit salgısını azaltan ve ülser yaralarının iyileşme hızını artırıcı etki gösteren ilaçlardır (Görsel 4.9). Bu ilaçlar, proton pompası inhibitörleri, H₂ reseptör antagonistleri ve antikolinergik ilaçlar olmak üzere üç grupta sınıflandırılır. Şekil 4.6'da asit salgısını azaltan ilaçlara yer verilmiştir.



Görsel 4.9: Mide asidi

Proton Pompası Inhibitörleri	H ₂ Reseptör Antagonistleri	Antikolinergik İlaçlar
Omeprazol	Simetidin	Pirenzepin
Lansoprazol	Ranitidin	Telenzepin

Şekil 4.6: Asit salgısını azaltan ilaçlar

a) Proton Pompası Inhibitörleri

Peptik ülser tedavisinde kullanılan proton pompası inhibitörleri, midede asit salgısında hidrojen iyonu salgılanmasını sağlar ve mide asit salgısını baskılar. Proton pompası inhibitörleri mide asit salgısını azaltan ve mide ülserinin iyileşme hızını artıran en güçlü ilaçlardır. Yemeklerden önce aç karnına kullanılmalıdır.

Peptik Ülser Tedavisinde Kullanılan Proton Pompası Inhibitör İlaçlar

- Omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol ve esomeprazoldir.
- Omeprazol midede asit salgısını engelleyen en güçlü ilaçtır (Görsel 4.10). Antibiyotik tedavisi ile birlikte h. pilori'nin yok edilmesinde de kullanılır.
- Midede asit miktarının azalması B12 vitamininin emilimini zorlaştırır. Bu nedenle vücutta B12 vitamini eksikliği görülebilir.



Görsel 4.10: Omeprazol

Proton Pompası Inhibitörleri Endikasyonları

- Mide asidinin aşırı salgılandığı [zollinger ellison sendromu (zallıngır ellisin sendromu) (midede gastrin salgılayan bir tümörün aşırı hidroklorik asit salgılaması)] durumlarda uzun dönem
- Mide ülseri
- Duodenal ülser
- Gastro-özofageal reflü [mide içeriğinin (mide asidi, pepsin, pankreas enzimleri ve safra) özofagus (yemek borusuna) geri kaçması]
- Özofajit (yemek borusunun iltihaplanması), NSAII ilaç ilişkili ülser tedavisi

b) H₂ Reseptör Antagonistleri

H₂ reseptör antagonistleri mide paryetal hücrelerinde histaminin etkisini bloke ederek asit salgısını azaltırlar. Dispepsi, duodenum ve mide ülser tedavisinde kullanılır.

H₂ Reseptör Antagonist İlaçlar

- **Simetidin:** Yan etkisi çok fazla olduğu için tedavide kullanımı tercih edilmez.
- **Ranitidin:** Mide asidini azaltma gücü simetidine göre 8-10 kat daha yüksektir.
- **Famotidin:** Etkisi ranitidine benzer. Ranitidine göre etki süresi daha uzundur.
- **Nizatidin:** Etkisi ranitidine benzer.

Bu ilaçlar oral, intramüsküler ve intravenöz yolla kullanılabilir.



BİLGİ KUTUSU

Sağlık Bakanlığı tarafından yapılan değerlendirmelere göre Ranitidin içeren ürünlere "Geri Çekme Yönetmeliği" ne göre 1. sınıf A seviyesinde (nihai kullanıcı seviyesi) geri çekme işlemi uygulanmıştır. Kaynak "<https://www.titck.gov.tr/duyuru/3932>" alınmıştır. (Erişim tarihi 14.10.2021, erişim saati:22.08)



H₂ Reseptör Antagonistleri Endikasyonları

- Gastrik ve duodenal ülser
- Gastro-özofageal reflü (GÖRH)
- Zollinger ellison sendromu
- Mendelson sendromu [Yoğun bakımda bilinci kapalı yatan hastalarda mide içeriğinin aspirasyonu (emme, içine çekme) sonucu meydana gelen akciğerlerdeki iltihaplanmadır. Bu hastalara H₂ reseptör bloketörleri uygulanır.]
- Akut Stres ülser (çoklu travma sonucu gelişen ülser)
- Diğer mide asidinin aşırı salgılandığı durumlar [sistemik mastoidoz (mast hücrelerinin kemik iliği, karaciğer, dalak ve lenf bezi gibi iç organlarda aşırı birikmesi sonucu gelişen hastalık), bazofilik lösemi]

c) Antikolinergik İlaçlar (Parasempatolitik ilaçlar)

Nervus vagus'un (onuncu kafa siniri) etkisini engelleyerek pepsin ve mide asidini azaltıcı etki gösterir.

Antikolinergik İlaçlar

- Pirenzepin ve telezenpindir.
- Günümüzde sadece H₂ reseptör antagonistlerine yardımcı olarak kullanılır.
- Oral yolla kullanılır.

OKUMA METNİ: Reflü İlaçları Felç Riskini Artırıyor

Yaygın olarak kullanılan reflü ilaçları ile demans, böbrek ve kalp problemleri arasında bir bağlantı olup olmadığı hâli hazırda araştırılıyor. Bu listeye yeni bir sağlık sorunu daha eklenmek üzere. Danimarka'daki yaklaşık 250.000 tıp kaydı incelendi ve reflü tedavisi için kullanılan ilaçlarla felç arasında da bir ilişki olabileceği sonucuna varıldı.

Kopenhag'daki Danimarka Kalp Vakfı'ndan araştırmacılar 1997-2012 yılları arasında reflü şikâyetiyle mide endoskopisi yaptıran hastaları inceledi. Çalışmada hastaların yaklaşık 9500'ünün beyindeki bir damarın kan pıhtısıyla tıkanması sonucu ortaya çıkan iskemik inme yaşadığı tespit edildi.

Amerikan Kalp Derneği'nin 15 Kasım 2016'da yapılan yıllık toplantısında bir reflü ilacı türü olan proton pompası baskılayıcıları alan hastalarda felç riskinin %21 daha yüksek olduğu açıklandı. İlaç en düşük dozda (alınan ilaca bağlı olarak günde 10-20 mg) alan kişiler yüksek risk taşıyor. Ancak ilaç en yüksek dozlarda alındığında risk artıyor. Örneğin Prevacid günde 60 mg'dan fazla alındığından risk %30 artıyor, Protonix adı verilen ilaç günde 80 mg'dan fazla alınırsa risk %94 artıyor. Prilosec ve Nexium içinse felç riski bu aralığın altında. Proton pompası baskılayıcı ilaçlar 1980'lerde piyasaya çıktığında hem reçeteli hem de reçetesiz alınabiliyordu. Araştırma ekibinden Thomas Sehested pahalı olmasına rağmen proton pompası baskılayıcı ilaçların kullanımının gün geçtikçe arttığını belirtiyor ve ekliyor: "İnsanlar genellikle bu ilaçları yeterli sebep olmadan uzun bir süre kullanıyor." Sehested hastaların bu ilaçları kullanmaları gerekip gerekmediğini öğrenmek için mutlaka doktorlarına danışmalarını öneriyor.

Kaynak "<https://bilimteknik.tubitak.gov.tr/makale/reflu-ilaclari-felc-riskini-attiriyor>" alınmıştır.(Erişim tarihi 05.03.2021, erişim saati: 22:05)

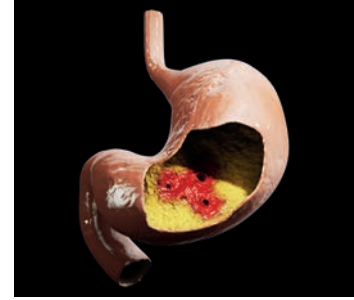


ARAŞTIRINIZ

Asit salgısını azaltan ilaçların yan etkilerini ve etkileşimlerini araştırınız.

4.1.2.2. Antiasit İlaçlar

Uygulandığı bölgede etki gösteren ilaçlardır. Mideden salgılanan hidroklorik asidi nötr eden, nötralleştiren ilaçlardır. Antiasit ilaç kullanılmaya başlandıktan sonra midede asit salgısı bloke edilir, ilacın alınmadığı ertesi gün daha fazla midede asit salgılanır. Bu duruma **rebound etki** denir. Antiasit ilaçlar mide pH değerinin 4'ün üzerine çıkışını engeller. Peptik ülser ve özafajit tedavisinde kullanılır (Görsel 4.11).



Görsel 4.11: Peptik ülser



BİLGİ KUTUSU

Antiasit ilaçlar; ülserin iyileşmesini hızlandırır, oluşan ağrıyı giderir ve hastalığın tekrar oluşmasını engeller. Antiasit ilaçlar yemeklerden sonra alındığında etkisi daha uzun sürer.

Antiasit İlaçların Endikasyonları

- Midede asit fazlalığında (hiperasidite)
- Gastrit
- Peptik ülser durumunda ağrı ve yanma
- Duodenal ülser
- Reflü özafajit
- Zollinger ellison sendromu
- Strese bağlı ülserler
- Mide-duodenum kanamaları
- Mendelson sendromu
- Kronik böbrek yetmezliğinin neden olduğu hiperfosfatemi

Antiasit ilaçlar lokal etkili ve sistemik etkili ilaçlar olmak üzere iki gruba ayrılır. Şekil 4.7'de antiasit ilaçlara yer verilmiştir.

Lokal Etkili Antiasit İlaçlar

Alüminyum Bileşikleri
Magnezyum Bileşikleri
Kalsiyum Bileşikleri

Sistemik Etkili Antiasit İlaçlar

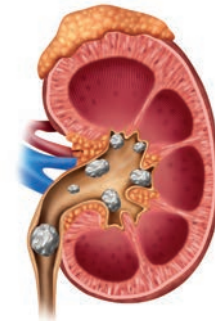
Sodyum Bikarbonat

Şekil 4.7: Antiasit ilaçlar

a) Lokal Etkili Antiasit İlaçlar

Alüminyum Bileşikleri: Mide dokusuna zarar veren pepsin salgısını bloke eder. Rebound etki yapmaz. Alüminyum bileşikleri tek başına kullanıldığında kabızlık yapabilir. Bu yüzden ilaçların içerisinde kalsiyum ve magnezyum bileşikleri bulunur.

Alüminyum hidroksid, fosfat atılımını hızlandırmasından dolayı böbrek yetmezliğinde gelişen "hiperfosfatemi (kanda aşırı fosfat birikmesi)" ve "nefrolitiazis (böbrek taşı)" tedavisinde kullanılır (Görsel 4.12).



Görsel 4.12: Böbrek taşları



Magnezyum Bileşikleri: Mide asidini azaltıcı ve bağırsak hareketlerini arttırıcı etkisi fazladır. Hızlı ve uzun etki gösterir. Uzun süreli tedavilerde ağızdan alınır (Görsel 4.13). Dışkıyı yumuşatıcı etkisi vardır. Yüksek doz alındığında ishal (diyare) yapabilir. Bu yüzden kalsiyum ve alüminyum bileşikleriyle birlikte alınmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda magnezyum miktarını artırdığı için kullanılmaz. Magnezyum bileşikleri **magnezyum karbonat, magnezyum fosfat, magnezyum trisilikat, magaldrat ve hidrotalsit**dir.



Görsel 4.13: Magnezyum

Kalsiyum Bileşikleri: İlaç etkisi azalmaya başladığında en fazla asit salgılanmasına neden olan antiasittir. **Kalsiyum karbonat** antiasit olarak kullanılır. Etkisi hızlı ve uzun sürer. Hiperkalsemi ve hiperkalsemiyi yapabilir. Bu yüzden böbrek hastalığı olan kişilerde kullanımı sakıncalıdır.

b) Sistemik Etkili Antiasit İlaçlar

Sodyum Bikarbonat: Etkisi en hızlı ve kısa süren antiasittir. Metabolik asidoza neden olabileceği için uzun dönem kullanımı sakıncalıdır. Sodyum miktarı ve ödemin artması nedeniyle hipertansiyon, kalp yetmezliği ve siroz hastalarında kullanılmamalıdır. Yemeklerden 1-3 saat sonra ve gece yatmadan önce suda eritilerek alınır.



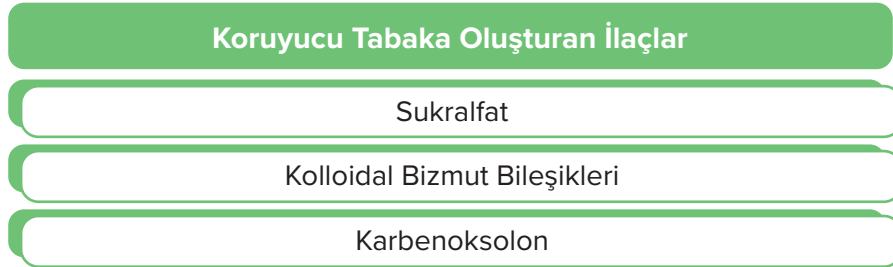
BİLGİ KUTUSU

Kortiko hipotalamik ilaçlar (sulpirid ve diazepam) santral sinir sistemini etkileyerek, midede asit salgısını azaltırlar.

4.1.2.3. Koruyucu Tabaka Oluşturan İlaçlar

Bu ilaçlar mide mukoza hasarını engeller. Ülser yaralarını tedavi eder ve inflamasyonu azaltır. Ülser yüzeyindeki proteinli sıvıyla birleşerek koruyucu bariyer oluşturur.

Korucuyu tabaka oluşturan ilaçlar, **sukralfat (antepsin), koloidal bizmut bileşikleri ve karbenoksolon** olmak üzere üç gruba ayrılır. Şekil 4.8'de koruyucu tabaka oluşturan ilaçlara yer verilmiştir.



Şekil 4.8: Koruyucu tabaka oluşturan ilaçlar

Sukralfat: Ülserin üzerinde koruyucu bariyer oluşturur. Mideden salgılanan pepsini engeller. Mide iç tabakasında prostaglandin sentezini artırır. Duodenum yaralarının tedavisinde kullanılır. Antiasit ve H₂ reseptör blokerleri ile aynı anda kullanılmamalıdır. İlacın etkinliğe geçebilmesi etki gösterebilmesi için pH değerinin düşük olması gerekir. Aç karnına (yemeklerden 1 saat önce) ve gece yatmadan önce alınmalıdır. Konstipasyon ve bulantı yapabilir.

Koloidal Bizmut Bileşikleri: Peptik ülser tedavisinde güçlü etki gösterir. Antimikrobiyal etkilidir. Pepsin salgısını azaltır ve mukus salgısını artırır. Mide iç tabakasında prostaglandin sentezini artırır. Bakterileri öldürücü etki gösterir (bakterisit). Dışkıyı ve dili siyaha boyayabilir.

Karbenoksolon: Meyan kökündeki glisirizidden elde edilir. Ülser tedavisinde etkilidir. Mide iç tabakasında yapışkan mukus oluşumunu ve akışkanlığını artırır. Bu mukus ülserin yüzeyini kaplar ve ülserin iyileşmesini sağlar. Tedavi 4-6 hafta sürer.



BİLGİ KUTUSU

Karbenoksolonlar aldosteren hormonuna benzer etki yapabilir. Hipertansiyon ve hiperkalemiye yol açabilir. Bu yüzden kullanımı sakıncalıdır.



ARAŞTIRINIZ

Koruyucu tabaka oluşturan ilaçların yan etkilerini araştırınız.

4.1.2.4. Sitoprotektif İlaçlar

Mide mukozasındaki zarar görebilecek hücreleri koruyan, hücrelerin direncini artıran ilaçlardır.

Misoprostol (Sitoteks): Mide mukozasındaki hücreleri koruyucu etki gösterir. Mide iç tabakasında mukus ve bikarbonat salgısını artırır. Hidroklorik asiti bloke eder. Midede histamin ve pepsin salgısını azaltır. Aspirin ve benzeri ilaçların neden olduğu ülser tedavisinde oral yolla kullanılır. Duodenum ülserinin tedavisinde etkili değildir.



SIRA
SİZDE



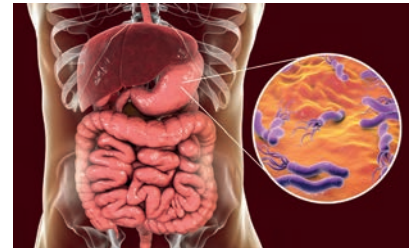
Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

1. Mide mukozasından salgılanan asidi nötr eden ilaçlara denir.
2. Peptik ülser tedavisinde en çok tercih edilen ilaçH₂ reseptör blokörleridir.
3. Böbrek yetmezliği sonucu gelişen hiperfosfatemi tedavisinde kullanılır.
4. Mide asidi salgısını engelleyen en güçlü proton pompası inhibitörüdür.
5. Mide mukoza hasarını engelleyen ilaç grubunadenir.

4.1.2.5. Helikobakter Piloni Eradikasyonunda (Yok Edilmesi) Kullanılan İlaçlar

Helikobakter pilori enfeksiyonuna (Görsel 4.14) bağlı gelişen peptik ülserin tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Antibakteriyal ilaçlar olarak da adlandırılır. Gastrik ve duodenum ülser tedavisinde etkilidir. İlaçların tamamı tablet şeklindedir. Tedavi süresi genellikle 2 haftadır.

Tedavide; klaritromisin, metronidazol ve amoksisilin antibiyotiklerinden iki tanesi ve omeprazol, lansoprazol, pantoprazol proton pompa inhibitörlerinden bir tanesi kullanılarak üçlü tedavi yapılır. İlerleyen günlerde 1-2 ay boyunca, günde 1 defa lansoprazol ya da omeprazol ile tedavi edilir. Daha sonra altı ay Famotidin, Ranitidin vb H₂ reseptör blokerleri ile tedavi sürdürülür.



Görsel 4.14: Helikobakter pilori enfeksiyonu



BİLGİ KUTUSU

Helikobakter pilori tanısında kullanılan yöntemler, invaziv ve noninvaziv olarak ikiye ayrılır. İnvaziv yöntemler, sitoloji, histopatolojik inceleme, kültür, PCR (Polimeraz zincirleme tepkimesi) ve hızlı üreaz testidir. Non-invaziv yöntemler ise üre nefes testi, seroloji ve dışkıda Hp antijeninin saptanması olarak sayılabilir.



H. pilori enfeksiyonu tedavisinde kullanılan antibiyotik ilaçlar Şekil 4.9'da gösterilmiştir.

ANTİBİYOTİKLER
Tek başına kullanıldıklarında etkili değildirler, direnç gelişimini arttırabilirler.
Amoksisilin
Klaritromisin
Tetrasiklin
Metronidazol
Bizmut bileşikleri
Proton pompası inhibitörleri

Şekil 4.9: H. pilori tedavisinde kullanılan antibiyotik ilaçlar



VAKA İNCELEMESİ

35 yaşında kadın hasta karın ağrısı, mide bulantısı, iştahta azalma ve ağızda kötü tat şikâyetleri ile doktora başvuruyor. Ailede h. pilori hikâyesi bulunan hastanın endoskopik muayenesinde h. pilori açısından pozitif olduğu tespit ediliyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

SIRA SİZDE



Aşağıda I. bölümde verilen tanımların/cümlelerin önündeki paranteze, II. bölümde o tanıma/cümleye karşılık olacak kavrama ait harfi yazınız.

I. Bölüm	II. Bölüm
1. () Etkisi en hızlı ve kısa süren antasittir.	a) Misoprostol
2. () Mide asidini azaltır, uzun kullanımlarda ishal yan etkisi gösterir.	b) Sukralfat
3. () Mide asit salgısını azaltan ve mide ülserinin iyileşme hızını artıran en güçlü ilaçlardır.	c) Klaritromisin
4. () Ülserin üzerinde koruyucu bariyer oluşturur, duodenum yaralarının tedavisinde kullanılır.	ç) Sodyum bikarbonat
5. () Aspirin ve benzeri ilaçların neden olduğu ülser tedavisinde kullanılır.	d) Magnezyum bileşikleri
	e) Proton pompası inhibitörleri

4.1.3. Laksatif ve Purgatifler

Laksatifler, dışkıının yumuşaması ve dışarı atımını kolaylaştırmak için kullanılan ilaçlardır.

Purgatifler, bağırsaklar da absorbe olmadan dışkıının (feçesin) sulu kalmasını sağlayan ve dışkıının istem dışı atılmasına neden olan ilaçlardır. Purgatifler ilaçlar, antidiyareik ve müshiller olarak da adlandırılır. Purgatifler, laksatif ilaçlara göre daha güçlü etkiye sahiptir. Düşük dozda uygulandığında laksatif etki gösterir. Ancak laksatif ilaçlar yüksek dozda alındığında purgatif etki göstermezler.

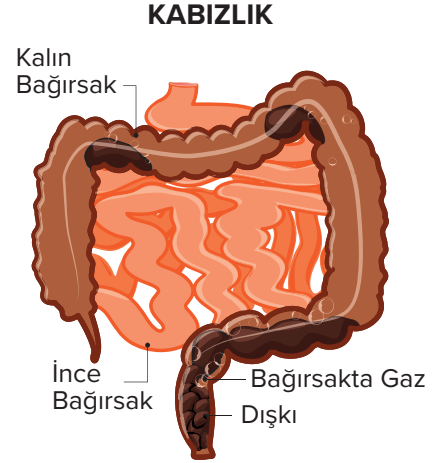


BİLGİ KUTUSU

Laksatif ilaçlar uzun süreli kullanımlarda laksatif alışkanlığı yapar. Kalın bağırsakta depresyona neden olur ve ilaca bağımlılık yapar. Bu yüzden kısa süre kullanılmıdır.

Laksatif ve Purgatifler İlaçların Endikasyonları

- Uzun süren kabızlık (Görsel 4.15) tedavisinde
- İlaça bağımlı kabızlık yaşanıldığında
- Gebelik döneminde ve doğum sonrasında gelişen kabızlık sorunlarında
- Sindirim sistemi cerrahi ameliyatlarından önce
- Fıtık, hemoroid, rektal yırtık, perinal abse tedavisinde
- Zehirlenmelerde (ilaç ve besin)
- Dışkıda parazit kontrolü için taze numune alınması gereken durumlarda
- Kolonoskopi (kalın bağırsağın makattan girilerek, sakinleştirici ilaç veya anestezi altında bir fiberoptik kamera ile monitor altında incelenmesi) ve retroskopi (kalın bağırsağın son bölümünün ışıklı alet yardımıyla gözle incelenmesi) yapılması gereken durumlarda
- Abdominal bölgeye uygulanacak radyolojik çekim öncesinde



Görsel 4.15: Kabızlık

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



NOBEL 2005: HELİKOBAKTER PİLORİ'NİN İLHAM VEREN KEŞİF HİKÂYESİ

Avusturyalı iki bilim insanı Barry Marshal ve J. Robin Warren h. pilori ve peptik ülser arasındaki ilişkiyi ortaya koymak için 1983 yılında araştırma yapmaya başlamışlardır. 1984 yılında Barry Marshall bu araştırmada kendini kobay olarak kullandı. Barry, h. pilori bakterisini laboratuvar ortamında üretti ve yuttu. Bu deney sonucu gastrit oldu. Böylece yaşam şekli ve aşırı stres sebebiyle ortaya çıktığı sanılan midedeki iltihaplanma ve gastrite h. pilori bakterisinin yol açtığını ortaya koydular. Barry Marshall ve J. Robin Warren 2005 yılında bu çalışmalarından dolayı Tıp Nobel ödülü aldılar.

Laksatif ve purgatif ilaçlar dört grupta incelenir. Şekil 4.10'da laksatif ve purgatif ilaçlara yer verilmiştir.

Laksatif ve Purgatifler

Yumuşatıcı
Laksatifler

Kitle Oluşturan
Laksatifler

Ozmotik Etkili
Laksatifler ve
Purgatifler

Stimülan Laksatif
ve Purgatifler

Şekil 4.10: Laksatif ve purgatif ilaçlar

4.1.3.1. Yumuşatıcı Laksatifler

İshal yapmadan dışkıyı yumuşatan ilaçlardır. Yumuşatıcı laksatifler, oral ya da rektal yoldan uygulanır. Yumuşatıcı laksatifler lubrikanlar (yağlayıcılar) ve nemlendiriciler olmak üzere iki grupta incelenir. Tablo 4.1'de yumuşatıcı laksatif ilaçların etken maddesi ve özellikleri yer almaktadır.

**Tablo 4.1:** Yumuşatıcı Laksatifler

YUMUŞATICI LAKSATİFLER	ETKEN MADDE	ÖZELLİKLERİ
Lubrikanlar (Yağlayıcılar)	<ul style="list-style-type: none"> Sıvı Vazelin Gliserin Zeytinyağı Pamuk Yağı Sıvı Bitkisel Yağlar 	Sıvı vazelin: Sindirim sisteminde absorbe olmaz ve sindirilmez. Kalın bağırsakta mukozaya yüzeyini ve dışkıyı yağlar. Uzun süreli kullanımlarında, A, D, E ve K vitaminlerinin emilimini önlediği için bu vitaminlerin eksikliğine neden olur. Rektal yoldan yapılan cerrahi operasyonlardan sonra hastanın rahat bir şekilde dışkılamasını sağlar. Oral yoldan uygulanır.
		Gliserin: Fital şeklinde rektal yoldan uygulanır. Oda sıcaklığında katı, vücut sıcaklığında eriyebilen maddelerdir.
		Zeytinyağı: Laksatif etki gösterebilmesi için aç karnına 30-40 ml içilmelidir.
Nemlendiriciler	<ul style="list-style-type: none"> Dokuzat Sodyum Dokuzat Potasyum 	<ul style="list-style-type: none"> Kalın bağırsakta yüzey gerilimini düşürerek yağların ve bağırsak suyunun dışkının içine geçişini ve yumuşamasını sağlar. Oral ya da rektal yoldan uygulanır. İshal ve karında kramplara neden olur.

4.1.3.2. Kitle Oluşturan Laksatifler

Lif içeriği zengin polisakkaritlerdir. Uzun süren kabızlık tedavilerinde ilk tercih edilen ilaç grubudur. Sindirim ve emilim olmadan kalın bağırsak içerisinde su tutarak kitle oluşturan ilaçlardır. Suyun etkisiyle dışkı yumuşak kalır. Bağırsak hareketlerini hızlandırır (Görsel 4.16). Etkisini 2-3 gün içerisinde gösterir. Sağlık sorunu olmayan hamile, emziren anne ve yaşlılarda rahatlıkla kullanılır, güvenilirdir.

Kitle oluşturan ilaçlar **müsilaj** olarak da adlandırılır. İlaç uygulanmaya başladıktan sonra gaz ve şişkinlik yapabilir.

Kitle oluşturan ilaçlar; **metil selüloz, kalsiyum polikarbofil, psyllium tohumları, agar ve kepek**tir. Gebelik ve sonrasında ıkmayı engellemek adına kitle oluşturan laksatifler kullanılmalıdır.

Kitle oluşturan laksatif ilaçların etken maddesi ve özellikleri Tablo 4.2'de yer almaktadır.

Tablo 4.2: Kitle Oluşturan Laksatifler

KİTLE OLUŞTURAN LAKSATİF İLAÇLARIN ETKEN MADDELERİ	ÖZELLİKLERİ
Kepek	Kepek buğdayın en üst kısımlarından elde edilir. Yoğurt ve sulu besinlerle karıştırılıp bulamaç hâlinde tüketilmesi laksatif etki yapar. Dışkının rahat boşaltılmasını sağlar.
Metil Selüloz/Sodyum Karboksimetil Selüloz	Ham maddesi selülozdur. Yarı sentetiktir. Dışkı içerisinde kitle oluşturur. Bağırsaklardaki dışkının atılımını kolaylaştırır. Doz ayarlanması iyi yapılması gerekir. Laksatif ve antidiyareik etki gösterir.
Kalsiyum Polikarbofil	Kalsiyumun midede pozitif yüklü hidrojenle birleşmesi sonucu polikarbofil aside dönüşür. Suyu emerek kitle oluşturur. Oral yoldan uygulanır. Günde 1-4 gram alınması uygundur.
Psyllium Tohumları	Müsilaj etkisi çok fazla olan plantago ovata bitkisinin tohumlarından elde edilir. Hemiselüloz bakımından zengindir. Dışkıda kolesterol ve safra asitlerini tutarak dışkının atılımını kolaylaştırır. Toz ya da granül şeklindedir. Su ile birlikte alınır.
Agar	Alg grubu deniz yosunlarının toz şekline getirilmiş halidir. Su ile karıştırılarak alınır.

**Görsel 4.16:** Bağırsak hareketleri



BİLGİ KUTUSU

Kitle oluşturan laksatiflerin komplikasyonlara neden olmaması için bol su ile birlikte alınması gerekir.



ARAŞTIRINIZ

Hangi sınıfta bulunan ilaçların uzun süre kullanımının kabızlık problemine neden olduğunu araştırınız.

4.1.3.3. Ozmotik Etkili Laksatif ve Purgatifler

Ozmotik etkili laksatif ve purgatifler bağırsakta emilmez. Bağırsak içinde su tutarak ozmotik basıncı artırır ve dışkının atılımını kolaylaştırır. Ağızdan alındığında etkisini en hızlı gösteren ilaçlardır. 2-3 saat içerisinde etkisini gösterir. En çok kullanılan bağırsak temizleyici ilaçlardır.

Ozmotik etkili laksatifler, tuz içeren laksatifler ve tuz içermeyen laksatifler olmak üzere iki gruba ayrılır.

Ozmotik etkili laksatif ve purgatif ilaçların etken maddesi ve özellikleri Tablo 4.3'te yer almaktadır.

Tablo 4.3: Ozmotik Etkili Laksatif ve Purgatifler

OZMOTİK ETKİLİ LAKSATİF VE PURGATİFLER	ETKEN MADDE	ÖZELLİKLERİ
Tuz İçeren Laksatif ve Purgatifler	<ul style="list-style-type: none">Magnezyum TuzlarıSodyum Tuzları	<ul style="list-style-type: none">Magnezyum tuzları oral yolla, sodyum tuzları rektal yolla kullanılır.Ağızdan alındığında 2-3 saat sonra, rektal yolla kullanıldığında 5-15 dakika sonra etkisini gösterir.Bağırsakların hızlı boşaltılması gereken cerrahi girişimlerde ve parazitleri yok etmede kullanılır.
Tuz İçermeyen Laksatif ve Purgatifler	<ul style="list-style-type: none">MannitolSorbitolGliserinLaktuloz	<ul style="list-style-type: none">Oral ya da rektal yolla uygulanır.Gliserin çocuklarda fitil şeklinde uygulanır.Tatları kötü olduğu için meyve suyu ile birlikte kullanılabilir.



ARAŞTIRINIZ

Tuz içeren laksatif ve purgatiflerin kalp ve böbrek sağlığı üzerindeki etkisini araştırınız.

4.1.3.4. Stimülan (Uyarım) Laksatif ve Purgatifler

Bağırsak mukozasına direk etki ederek bağırsak hareketlerini hızlandırır. Bağırsak hareketlerini artırıcı, emilimi azaltıcı etki yapar. Bağırsak mukozasını tahriş etkisi fazladır. Dışkının aşırı sulu olmasını sağlar. Purgatif etkileri çabuk başlar. 6-12 saat arasında minimum etki gösterir, 12-24 saatte maksimum etkiye ulaşır. Stimülan laksatif ve purgatif ilaçlar grubuna giren hint yağı 2-3 saat içerisinde hızlı şekilde etki gösterir.

Bağırsakların tamamen boşalmasını sağlar. Bu gruptaki ilaçların yapıları birbirine benzer özellik göstermez. Uzun süre laksatif kullanımı bağımlılık yapabilir. Abdominal bölgede kramp ve kasılmaları artırıcı etki gösterir. Bu yüzden hamilelerde kullanımı sakıncalıdır. Emziren anneden anne sütüyle bebeklere geçerek ishal yapabilir.



Stimulan laksatif ve purgatif ilaçlar; **bisakodil, fenolftalein, napikosülfat, sisaprit ve hint yağı**dır. Hint yağı bağırsakların tamamen boşaltılması gereken hâllerde uygulanır. Tadı kötü olduğu için meyve suyu ile birlikte kullanılmalıdır.


**SIRA
SİZDE**



A. Aşağıdaki cümlelerin başındaki boşluğa, verilen bilgiler doğru ise 'D' yanlış ise 'Y' harfini yazınız.

1. () Bağırsak temizliğinde en sık tercih edilen ilaç grubu kitle oluşturan laksatif ilaçlardır.
2. () Metil selüloz yarı sentetik, dışkı içerisinde kitle oluşturan ilaçtır.
3. () Cerrahi ameliyatlarda ve bağırsak parazitlerini yok etmede tuz içermeyen laksatif ve purgatifler tercih edilir.
4. () Mannitol, sorbitol, gliserin ve laktuloz tatları kötü olduğu için meyve suları ile birlikte alınmalıdır.
5. () Stimulan laksatif ve purgatif ilaçlar bağırsak hareketlerini artırıcı, emilimiazaltıcı etki yapar.

B. Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

6. Zeytinyağı, sıvı vazelin, gliserin ve pamuk yağı.....laksatif ilaçlardır.
7. Feçesin yumuşamasını ve kolay atılmasını sağlayan ilaçlara..... ilaçlar denir.
8. Bağırsakların tamamen boşaltılması gereken durumlarda..... kullanılır.
9. Uzun süren kabızlık tedavisinde ilk tercih edilen, hamile, emziren anne ve yaşlılarda rahatlıkla kullanılan ilaç grubuna denir.
10. Abdominal bölgede kramp ve kasılmaları artıran, uzun süre kullanımı laktatif bağımlılık yapan ilaçlara..... denir.

C. I. bölümde verilen tanımların/cümlelerin önündeki paranteze, II. bölümde o tanıma/cümleye karşılık olacak kavrama ait harfi yazınız.

I. Bölüm	II. Bölüm
11. () Fitol şeklinde rektal yoldan uygulanan lubrikandır.	a) Psyllium Tohumları
12. () Bağırsakların hızlı boşaltılması gereken cerrahi girişimler ve parazitleri yok etmede kullanılır.	b) Lansoprozol
13. () Müsilaj etkisi çok olan hemiselüloz bitkisinden elde edilir.	c) Gliserin
14. () Rektal yoldan yapılan cerrahi operasyonlardan sonra hastanın rahat bir şekilde dışkılamasını sağlar.	ç) Magnezyum Tuzları
	d) Sıvı Vazelin



VAKA İNCELEMESİ

30 yaşında erkek hasta dışkılamada zorlanma, sert dışkılama, haftada üçten daha az dışkılama problemleriyle doktora başvuruyor. Antidepresan ve analjezik ilaç kullandığını belirten hastaya kabızlık teşhisi konuluyor. Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?



BİLGİ KUTUSU

Laktasif ve purgatif ilaçlarını kullanmadan önce posalı beslenme, bol sıvı tüketimi, belirli zamanlarda dışkılama alışkanlığı, hareket ve yürüyüş yapılabilir.

4.1.4. Antidiyareik İlaçlar

Gün içinde dışkının belirgin bir şekilde sıvılaşması ve dışkılama sıklığının artması sonucu oluşan bağırsak hareketlerine **ishal (diyare)** denir. İshalin nedenleri, mide ve bağırsaklarda iltihaplanma, bağırsak enfeksiyonları (bakteriyal, parazit ve viral), mide ve bağırsakta bulunan toksik maddeler ve bazı ilaçlardır.

Uzun süren ishaller beslenme bozukluğu, vitamin ve mineral kaybına neden olur.

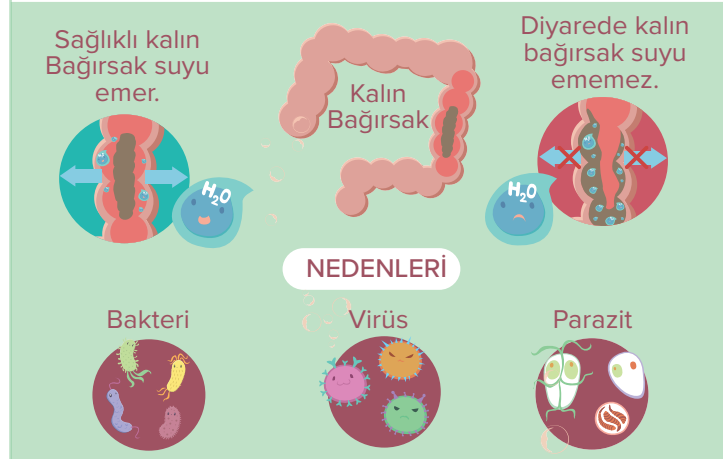
İshal tedavisinde amaç kaybedilen sıvı ve elektrolitleri yerine koymaktır. Belirti ve bulgulara yönelik tedavi uygulanır.

İshal tedavisinde kullanılan ilaçlara **antidiyareik ilaçlar** denir (Görsel 4.17). Antidiyareik ilaçlar, bağırsak hareketlerini azaltır, absorpsiyonu artırır ve sıvı-elektrolit dengesini düzenler.

DIYARE TEDAVİSİNDE

Antidiyareik İlaçlar;

- opisoidler,
- adsorbanlar,
- parasempatolitikler ve oral rehidratasyon sıvısı kullanılır.



Görsel 4.17: Diyare tedavisinde kullanılan ilaçlar

Antidiyareik ilaçlar ishal semptomlarını azaltmak veya ortadan kaldırmak adına kullanılır.



BİLGİ KUTUSU

Besin zehirlenmelerinin ardından oluşan ishallerde, ishal kesici kullanımı mikroorganizmaların bağırsakta kalma sürelerinin uzamasına neden olacağından kullanımı uygun değildir.

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Morfin, kodein ve sentetik opiyum türü ilaçlar antidiyareik etki gösterir.



Antidiyareik ilaçlar; **opisoidler, adsorbanlar, parasempatolitikler ve oral rehidratasyon sıvısı** olmak üzere dört grupta incelenir.

Antidiyareik ilaçların etken maddesi ve özellikleri Tablo 4.4'te yer almaktadır.

Tablo 4.4: Antidiyareik İlaçlar

ANTİDİYAREİK İLAÇLAR	ETKEN MADDE	ÖZELLİKLERİ
Opisoidler	<ul style="list-style-type: none"> Kodein Difenoksin Difenoksilat Loperamid Lidamidin 	<ul style="list-style-type: none"> Bağırsak hareketliliğini bloke eder. Dışkının bağırsaktan geçiş süresini uzatır. Etkisi en hızlı ve en güçlü ilaçlardır. Lopedamid ilaç grubu bağımlılık yapma düzeyi en düşük ilaçlardır.
Antikolinergik (Parasempatolitikler)	<ul style="list-style-type: none"> Atropin Skopolamin Metantelin Propantelinden 	<ul style="list-style-type: none"> Parasempatik sinir sisteminin etkisini engelleyerek bağırsaklarda kasılmaları ve gevşeme hareketlerini azaltan ilaçlardır. İshale eşlik eden kramp ve kolik tarzı ağrıların önlenmesinde kullanılır.
Adsorbanlar	<ul style="list-style-type: none"> Pektin Kaolin Selüloz Alüminyum silikat Bizmut bileşikleri 	<ul style="list-style-type: none"> Mide ve bağırsak içerisindeki toksik maddeleri absorbe ederek (emerek) dışkının kıvamını katılaştırıcı etkisi vardır. Bakteri ve virüsleri öldürücü etkisi yüksektir. İshal, gıda zehirlenmesi ve aşırı alkol alımında kullanılır. Kombine edilerek uygulanır.
Oral rehidratasyon sıvısı (ORS)	<p>DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) ideal ORS sıvısı</p> <ul style="list-style-type: none"> 3,5 g Sodyum klorür 1,5 g Potasyum klorür 2,5 g Sodyum bikarbonat 20 g Glikoz <p>Evde ORS hazırlama</p> <ul style="list-style-type: none"> 1 litre kaynatılmış soğuk su 2 çorba kaşığı şeker Yarım çay kaşığı tuz Tuzun 1/3'ü karbonat 	<ul style="list-style-type: none"> Dehidratasyon (su kaybı) tedavisinde kullanılır. Vücutta su ve elektrolit kaybına karşı, oral ya da intravenöz yoldan izoozmatik sodyum, glikoz, potasyum ve bikarbonat içeren sıvılar verilerek ishal tedavi edilir.

Antidiyareik İlaç Kullanırken Uyulması Gereken Diyet Programı

- Az şekerli çay ve şekerli meyve suyu içilmelidir.
- Alerjik bir durum yoksa süt ve yoğurt tüketilmelidir.
- Yağsız et tercih edilmelidir.
- Haşlanmış ve rafadan yumurta tüketilmez.
- Makarna ve pirinç unu tüketilmelidir.
- Az yağlı sebze çorbası içilmelidir.
- Tuz tüketilmelidir.
- Sebze ve meyveler pişirildikten sonra tüketilmelidir.
- Tatlılardan uzak durulmalıdır.



SIRA
SİZDE



Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

1. Dışkının belirgin şekilde sıvılaşması ve defekasyon sıklığının artması durumunda ilaçlar kullanılır.
2. İshal tedavisinde kramp ve kolik tarzındaki ağrıların giderilmesindeilaçları kullanılır.
3. Bağırsak hareketliliğini baskılayan dışkının bağırsaktan geçiş süresini uzatan en hızlı ve etkili ilaç grubudur.
4. Mide ve bağırsak içerisindeki toksik maddeleri emerek dışkının kıvamını koyulaştıran ilaçlara.....denir.
5. Vücutta su ve elektrolit kaybı sonucu oluşan dehidratasyon tedavisindekullanılır.

4.1.5. Emetik İlaçlar

Kusma ve bulantı durumuna **emezis**, kusma etkisi gösteren ilaçlara **emetik ilaçlar** denir. Emetik ilaçlar akut zehirlenme durumunda kullanılır. Midedeki zehirin kusturarak boşaltılmasını sağlar (Görsel 4.18). Santral sinir sisteminin kusma merkezini stimüle (uyarma) etmesi sonucu refleks olarak kusma oluşur.

Emetik ilaçlar **lokal kusturucular (ipeka)** ve **merkezi kusturucular (apomorfin)** olmak üzere iki grupta incelenir.

Emetik ilaçların etken maddesi ve özellikleri Tablo 4.5'te yer almaktadır.



Görsel 4.18: Emetik ilaçların yarattığı kusma etkisi

Tablo 4.5: Emetik İlaçlar

ETKEN MADDE	ÖZELLİKLERİ
İpeka şurubu	<ul style="list-style-type: none">• Kuanka bitkisinden elde edilir.• Mide mukozasını tahriş ederek kusma etkisi yapar.• Yüksek dozda alındığında kusturucu etkisi oldukça yüksektir.• Toksik etkisi nedeniyle, ilacın işlevi bittikten sonra midenin yıkanması gerekir.• 20 ml doz bir bardak su ile birlikte oral yoldan alınmalıdır. 20 dakikada etkisini gösterir.
Apomorfin	<ul style="list-style-type: none">• Santral sinir sisteminde kusma merkezini uyarak 5-10 dakika sürede kusma etkisini gösterir.• Morfin türevidir.• Deri altına enfeksiyonla 0,1 mg/kg dozunda uygulanır.

BUNLARI BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Kusma etkisi gösteren apomorfin, nöroleptik zehirlenmeler ve morfin zehirlenmelerinde etki göstermez.



4.1.6. Antiemetik İlaçlar

Kusmayı önleyici ilaçlara **antiemetik ilaçlar** denir. Ameliyat öncesi, taşıt tutması (Görsel 4.19), hamilelik, zehirlenme, vertigo (iç kulak problemlerinden kaynaklanan baş dönmesi, denge kaybı) ve radyasyona bağlı kusmaları önlemek adına kullanılan ilaçlardır. Oral yoldan ya da damar yolundan uygulanır.

Antiemetik ilaçların etken maddesi ve tedavide kullanımı Tablo 4.6'da yer almaktadır.

Tablo 4.6: Antiemetik İlaçlar

ANTIEMETİK İLAÇLAR	ETKEN MADDE	TEDAVİDE KULLANIMI
Antikolinergik	<ul style="list-style-type: none"> Skopolamin 	<ul style="list-style-type: none"> Taşıt tutması, Ameliyat öncesi (preoperatif) oluşan kusmalarda kullanılır.
Antihistaminler	<ul style="list-style-type: none"> Difenhydramin Promethazin 	<ul style="list-style-type: none"> Taşıt tutması, İç kulak sağlık problemleri, Vertigo, Ameliyat sonrası (postoperatif), Gebelik kusmalarını önlemek için kullanılır.
Dopamin Antagonistleri	<ul style="list-style-type: none"> Metoklopramid Haloperidol 	<ul style="list-style-type: none"> Kemoterapi tedavisi sonrası, Ameliyat sonrası, İç kulak rahatsızlıkları sonucu oluşan kusmaları önlemek için kullanılır.
Glukokortikoidler	<ul style="list-style-type: none"> Deksametazon Aprepitant 	<ul style="list-style-type: none"> Onkoloji hastalarının kemoterapi tedavisinde antiemetik ilaçlara cevap vermeyen bulantı ve kusmaları önlemek adına kullanılır.
5HT ₃ -Reseptör (Kusma Refleksi Uyaran) Antagonistleri	<ul style="list-style-type: none"> Ondansetron 	<ul style="list-style-type: none"> Onkoloji hastaları kemoterapi tedavi sonrası, Ameliyat sonrası oluşan kusmaları önlemek için kullanılır.
Benzodiazepinler	<ul style="list-style-type: none"> Diazepam 	<ul style="list-style-type: none"> Kanser tedavisi öncesinde bulantı, kusma ve denge bozukluklarının neden olduğu kusmalarda etkilidir. Kusmaları önleme etkisi çok zayıftır.



Görsel 4.19: Taşıt tutması

MERAKLISINA



Yol Tutması Neden Olur?

Tıngır mıngır giden bir otomobilin arka koltuğunda gözleriniz kaymış ve başınızı nereye koyacağınızı, nereye bakacağınızı şaşırılmışsanız ya da bir teknede dalgalarla boğuşurken bir an önce karaya çıkmayı diliyorsanız, ha bir de yüzünüz bembeyaz kesilmişse ve tüm iç organlarınız birbirine dolanmış gibi hissediyorsanız yol tutması problemlerinden olarak da bilinen **hareket hastalığı** ile başınız dertte demektir. Yol tutmasının nedenini anlatan araştırma makalesine karekodu taratarak ulaşabilirsiniz.





SIRA
SİZDE

**A. Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.**

1. Bulantı ve kusma semptomlarının giderilmesinde ilaçlar kullanılır.
2. Akut zehirlenmelerde kusturmak içinilaçlar kullanılır.
3. Santral sinir sisteminde kusma merkezini uyararak 5-10 dakikada etki gösteren ilaçlara.....denir.
4. Gebelik, taşıt tutması ve iç kulak problemleri sonucu oluşan kusmaları önlemek adına.....tercih edilir.
5. Kusmaları önlemede etkisi çok zayıf olanantiemetik ilaç grubudur.

B. I. bölümde verilen tanımların/cümlelerin önündeki paranteze, II. bölümde o tanıma/cümleye karşılık olacak kavrama ait harfi yazınız.

I. Bölüm	II. Bölüm
6. () Kanser tedavisi öncesi bulantı ve kusmaları önlemek için kullanılır.	a) Diazepam
7. () Ameliyat öncesi kusmaları önlemek için kullanılır.	b) Difenhidramin
8. () Vertigo hastalığında bulantı ve kusmaları önlemek için kullanılır.	c) İpeka
9. () Mide mukozasını tahriş ederek kusma etkisi yapar.	ç) Kaolin
	d) Skopolamin

ETKİNLİK ZAMANI**İLAÇLAR YARIŞIYOR**

Süre: 20 dakika

Yönerge: Yanda verilen örnekteki gibi her grup 5 tane oyun kartı hazırlayacaktır.

Hazırlık Aşaması

- Sınıf mevcuduna göre öğrenciler üçerli veya dörderli gruplara ayrılır.
- Sindirim sistemi ilaçları konularından her grup bir konu seçer.
- Gruplar konusuna göre 5 tane oyun kartı hazırlar.
- 1 hafta sonra öğretmen tarafından kartlar toplanır.
- Öğretmen tarafından toplanan kartlar denetlenip düzenlenerek etkinlik için hazır hâle getirilecektir.

Uygulama Aşaması

- Dersin son 20 dakikasında ilaçlar yarışıyor yarışması başlatılır.
- Oyun kartları karıştırılarak her gruba eşit biçimde tekrar dağıtılır.
- Sınıf tahtasına konu başlıkları yazılır.
- Gruplar sırasıyla ellerindeki ilaç isimlerinin yer aldığı kartları okur ve ilaçların hangi hastalığın tedavisinde kullanıldığını söyler. Sınıf tahtasında yer alan konu başlıkları içerisinde hangi gruba ait ilaç olduğunu belirtir.
- Doğru cevabı bilen gruba artı, yanlış bilen gruba eksi yazılır. Oyun kartları bittiğinde grup hanelerindeki artı ve eksiler toplanır. En çok artısı olan grup yarışmayı kazanır.

İlaç Adı:

Omeprazol



ETKİNLİK ZAMANI



Etkinlik Adı: Temel İlaç Bilgisi Münazarası

Etkinlik Süresi: 1 Ders

Yönerge: 11. Sınıf Temel İlaç Bilgisi dersini alan öğrencilerden oluşturulacak 2 grup bir konu üzerinde münazara yapacaktır.

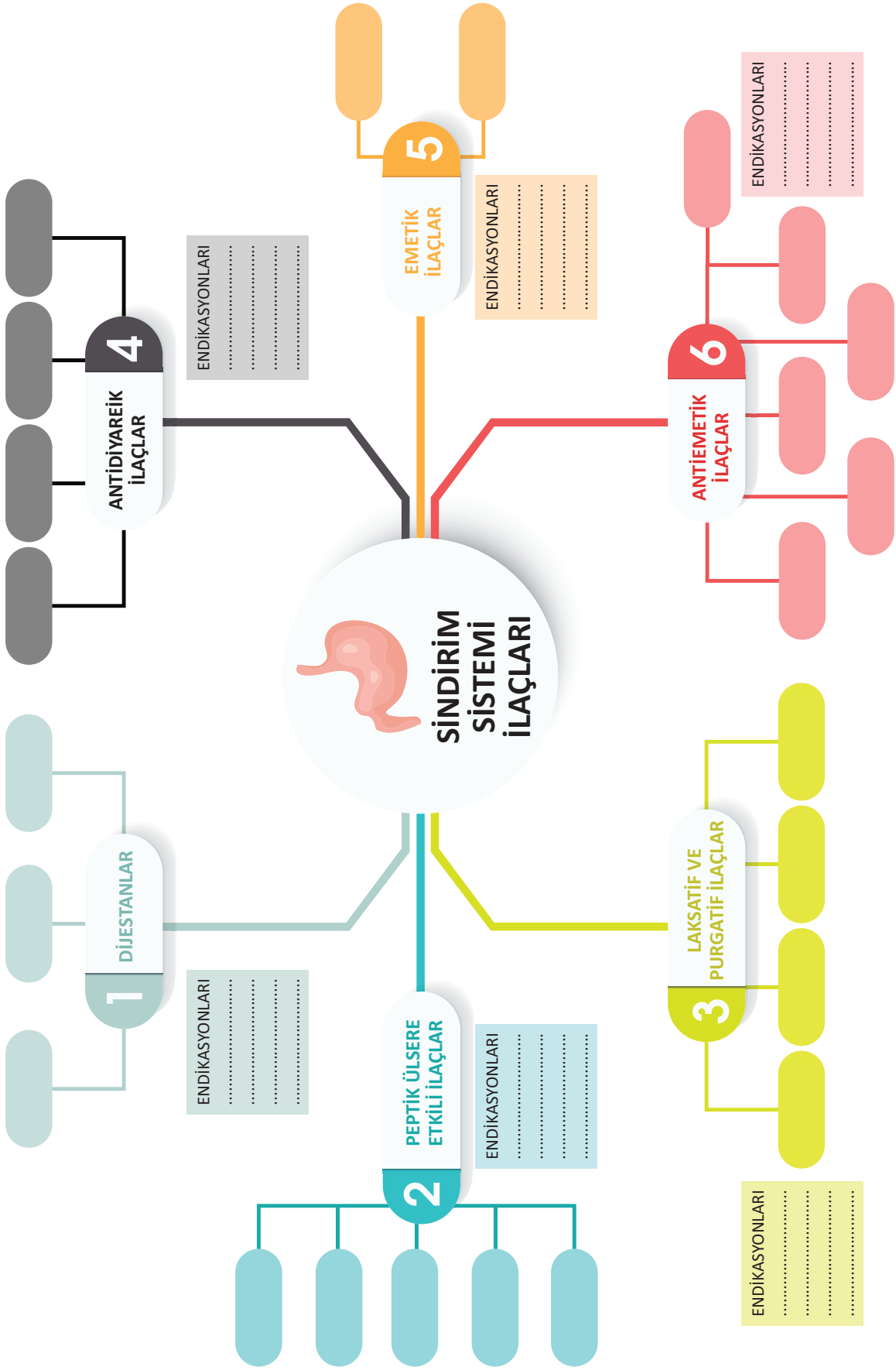
Münazara Konuları: Münazara etkinlik komisyonu tarafından belirlenecektir.

İş Akışı

- İlaç bilgisi münazarası ile ilgili sürecin takibi münazara etkinlik komisyonu koordinesinde yapılması önerilmektedir.
- Bu komisyonda temel ilaç bilgisi, edebiyat ve felsefe öğretmenlerinden 3 ile 5 kişi arasında oluşturulması önerilmektedir.
- Münazara etkinliği için bir sunucu belirlenir.
- Münazara etkinliğine katılım gönüllülük esasına göre 11. sınıf Temel İlaç Bilgisi dersini alan öğrencilerin başvuruları ile yapılır.
- Her bir münazara grubu 3 asil 1 yedek üyeden oluşacaktır.
- Okulun sınıf sayısı dikkate alınarak tek bir konu üzerinden 2 farklı münazara grubu ile etkinliğin yapılması önerilmektedir.
- Öğrencilerin münazara grubunda yer almaları için başvuruları münazara etkinlik komisyonu tarafından ek 1 formuna göre değerlendirilerek gruplar oluşturulacaktır.
- Münazara etkinliği esnasında bilgisayar ile sunum yapılamaz. Ancak kitap, dergi, gazete, afiş gibi görsel materyaller kullanılabilir.
- Münazara esnasında grupta yer alan 3 asil üyede ilk turda beşer dakikalık süre ile konuşmalarını yaparlar.
- İki grubunda ilk tur konuşmaları bitiminde gruplar 5 dakika süre ile kendi aralarında bir değerlendirme yapar ve karşı gruba yöneltecekleri sorular üzerinde karar alır.
- Aynı konu üzerinde karşıt fikri savunan iki grupta ilk tur konuşmalarını yaptıktan sonra diğer gruba sorular sormak üzere 2 dakika bir süre ile konuşma yaparlar.
- Gruplar karşı gruptan gelen sorular ile ilgili grup başkanları söz alarak 5 dakikalık bir savunma ve cevabını gerçekleştirir.
- Etkinlik süresi; $15+15+2+5+5= 42$ dakikadır. Grup üyelerinin konuşma süre takibini sunucu gerçekleştirir.
- Münazara etkinlik komisyonu üyelerinden her biri her konuşmacı için Ek 1'de yer alan değerlendirme formuna göre 100 puan üzerinden değerlendirmesini yapar.
- İlk tur için her grup için 3 konuşmacı için de ayrı bir değerlendirme yapılır.
- İkinci turda grup başkanlarının karşı gruptan gelen sorulara verdikleri yanıtlar ile ilgili bir değerlendirme yapılır.
- Her bir münazara etkinlik komisyon üyesinin konuşmacılara verdikleri puanların ağırlıklı ortalaması alınarak her bir üyenin gruba takdir ettiği puanı belirlenir.
- Bu değerlendirmeler Ek 2'de verilen form üzerinden birleştirilerek grubun ağırlıklı ortalama puanı belirlenir ve münazara etkinliğinin kazananı ortaya çıkar.
- Etkinlik sonunda münazara komisyonu kazanan grubun hangi konularda daha başarılı olduğunu açıklar.

KAVRAM HARİTASI

Sindirim sistemi ilaçları ile ilgili verilen kavram haritasındaki boşlukları doğru şekilde doldurunuz.





4.2. ÜRİNER SİSTEM İLAÇLARI

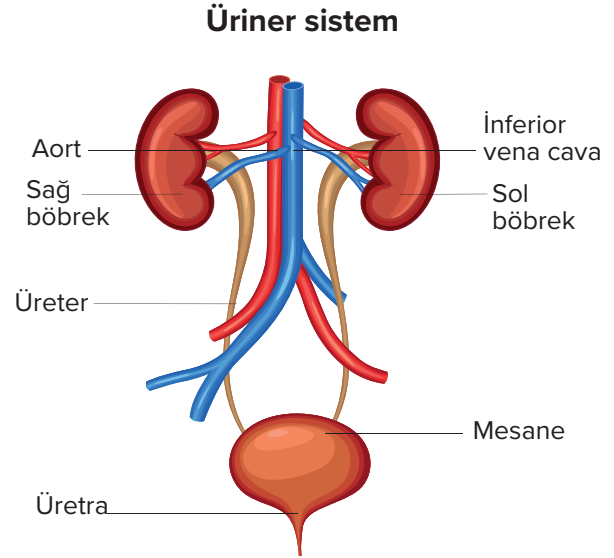
Hazırlık Çalışmaları

1. Vücutta su ve tuz tutulması sonucu oluşan ödemî atmak için neler yapılabilir?
2. Vücuttaki sıvı ihtiyacının nedenleri neler olabilir?

Kandaki metabolik atıkların kandan süzülerek atılmasını sağlayan sisteme **üriner sistem (boşaltım sistemi)** denir. Üriner sistem, böbrekler, üreterler, mesane ve üretradan oluşmaktadır (Görsel 4.20). Vücut fonksiyonlarının sürekliliği açısından atık maddelerin vücuttan atılması gerekir.

Nefron, kanın süzülmesini sağlayan hücredir. Nefron, böbreklerin en küçük birimidir. İdrar böbrek hücresi olan nefronda oluşur, üreterler aracılığı ile mesaneye taşınır ve üretradan vücut dışına atılır. Nefronlar vücudun su ve elektrolit dengesini glomerüler filtrasyon, tübüler reabsorbsiyon, tübüler sekresyon mekanizmaları ile korur.

Vücutta sıvı-elektrolit dengesi ve asit-baz dengesinin korunabilmesi açısından böbreklerin önemi büyüktür. Üriner sistem ilaçları, vücutta sıvı-elektrolit dengesi, asit-baz dengesi bozukluklarını giderici ve idrar söktürücü özelliğe sahip ilaçlardır.



Görsel 4.20: Üreme sistemi

Üriner sistem ilaçları; diüretik ilaçlar, su ve elektrolit dengesi bozukluklarında kullanılan ilaçlar, asit-baz dengesi bozukluklarında kullanılan ilaçlar ve plazma yerini tutan solüsyonlar olmak üzere dört grupta incelenir. Şekil 4.11'de üriner sistem ilaçları grupları gösterilmiştir.



Şekil 4.11: Üriner Sistem İlaçları gruplandırılması

4.2.1. Diüretik İlaçlar

İdrar atımını artırıcı etki gösteren ilaçlara **diüretik**, idrar hacminin fazlalaşması işlemine de **diürez** denir. Diüretik ilaçlar nefron ve toplayıcı tübüller ürezine etki göstererek sodyumun geri emilimini bloke eder. Bu etki vücutta sodyum ve su atımında artışa neden olur. Ayrıca diüretikler çözülmüş halde bulunan potasyum, klorür, magnezyum ve kalsiyumun atılımını da artırır.

Diüretik ilaçlar etki etikleri yere göre beş grupta incelenir. Şekil 4.12’de diüretik ilaç grupları gösterilmiştir



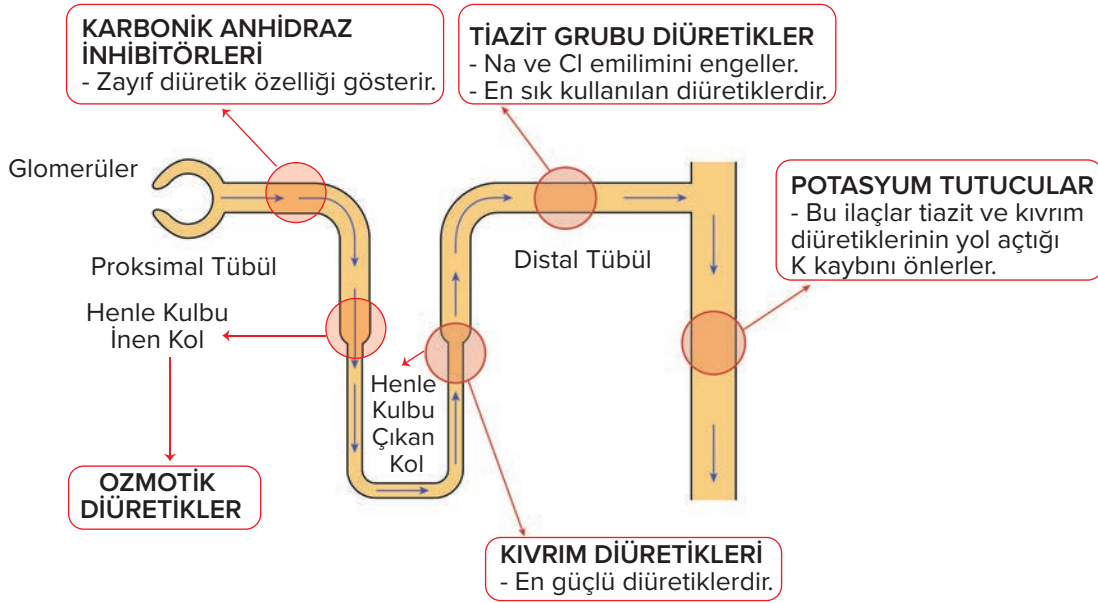
Şekil 4.12: Diüretik ilaçların gruplandırılması

Kliniklerde diüretikler genellikle **ödem** ve **hipertansiyon** ile birlikte görülen hastalıklarda hücre dışı sıvı hacmini azaltarak ödemin ortadan kalkmasını sağlar.

Vücuttaki ödem nedenleri şunlardır:

- Konjestif kalp yetmezliği
- Karaciğer hastalığı ve nefrotik sendrom

Diüretikler, böbreğin **glomerül**, **proksimal tübül**, **henle kıvrımı**, **distal tübül** ve **toplayıcı tübülleri** üzerinde etki gösterir (Görsel 4.21). Diüretik ilaç alındıktan sonra idrar atımı hızlanır.



Görsel 4.21: Diüretik ilaçlarının etki alanları

Diüretik İlaçların Endikasyonları

- Ödem, göz içi basınç arttığında (glokom)
- Vücut sıvı dağılımı anormallikleri
- Konjestif kalp yetmezliği
- Zehirlenme durumlarında idrar atımını hızlandırmak için
- Kan basıncının düzenlenmesi gereken haller



BİLGİ KUTUSU

Diüretik ilaçlar uzun dönem kullanıldıklarında, LDL (Düşük yoğunluklu lipoprotein, halk arasında kötü kolesterol olarak bilinir.) seviyesinde artış, önemli elektrolit kaybı, düşük tansiyon ve kanda ürik asit yüksekliğine neden olabilir.

4.2.1.1. Karbonik Anhidraz İnhibitörleri

Karbonik anhidraz inhibitörleri böbreklerde, **proksimal tübülde** etki gösterir. Proksimal tübüllerde sodyum bikarbonat geri emilimini bloke eder. Bu sodyum bikarbonatın diürezine ve vücuttaki sodyum bikarbonat depolarının azalmasına neden olur.

Karbonik Anhidraz İnhibitör İlaçlar

Asetazolamid: Asetazolamid, proksimal tübüllerde hidrojen sekresyonunun, bikarbonat ve sodyumun geri emiliminin azalmasını sağlar. İlk bulunan karbonik anhidraz inhibitörüdür. Tedavide en çok geniş açılı glokomda göz-içi basıncını düşürmek adına uygulanır.

Metazolamid: Ağız ya da damar yolundan uygulanır.

Karbonik Anhidraz İnhibitör İlaçların Endikasyonları

- Glokom
- Epilepsi
- Akut dağ hastalığı (yüksek irtifaya tırmanış sonrası gelişen semptomları önlemek için)

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Karbonik anhidraz inhibitörlerinin metabolik asidoz ve hipokalemi (kandaki potasyum seviyesinin normal seviyesinden düşük olması) istenmeyen etkisidir. Bu yüzden az kullanılırlar.



VAKA İNCELEMESİ

6 kişilik bir dağcı ekibi, 3916 m yüksekliğe sahip Erciyes Dağı'na tırmanmayı planlamaktadır. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce yüksek irtifa sebebi ile oluşabilecek komplikeleri önlemek adına tırmanışı yapan ekip hangi diüretik ilaçları kullanmalıdır?**

4.2.1.2. Tiazid Grubu Diüretikler

Tiazid grubu diüretikler distal tübülün henle kıvrımına yakın yer üzerinde etki gösterir. Hücrelerin lümen tarafındaki zarlarında var olan sodyum ve klor emilimini baskılayarak sodyum geri emilimini azaltırlar. Vücuttaki sıvıyı azaltıcı ve damarları genişletici (vazodilatör) etkileri vardır. Vazodilatör etkisi nedeniyle en çok hipertansiyon tedavisinde kullanılır. Tiazid grubu diüretikler oral yoldan alınır, 2 saat içinde etkisini gösterir. 6-12 saat etkisini devam ettirir. **En sık kullanılan diüretik grubudur.**

Tiazid grubu diüretikler, sodyum ve klor atılımında artış potasyum kaybı, idrarla atılan kalsiyum miktarında azalma ve periferik damar direncinde azalma etkisi gösterir (Görsel 4.22).



Görsel 4.22: Diüretik ilaçlar

Tiazid Grubu Diüretik İlaçlar

- Klortolidon
- Hidroklorotiyazid
- Politiazid
- İndapamid ve metolazon

Tiazid Grubu Diüretik İlaçların Endikasyonları

- Hipertansiyon
- Konjestif kalp yetmezliği
- Siroza bağlı ödem
- Premenstrüel ödem (adet öncesi vücutta su toplanması)
- Diabetes insipidus (yalancı şeker)
- Nefrotik ödem



BİLGİ KUTUSU

Tiazid grubu diüretikler uzun süreli kullanımlarında hipopotasemi (kanda potasyum seviyesinin 3,5 mmol/L (mEq/L)'nin altına düşmesi) belirtileri gözlemlenebileceğinden diyetle potasyum alınmalıdır.



VAKA İNCELEMESİ

25 yaşında kadın hasta menstrüal (adet) döngü öncesi ödem, gerginlik, huzursuzluk, yorgunluk semptomları ile doktora başvuruyor. Hastanın hikâyesi dinlendikten sonra doktor hastaya premenstrual sendrom tanısı koyuyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

4.2.1.3. Kıvrım Diüretikleri (Loop Diüretikleri)

Kıvrım diüretikleri böbreklerde, henle kulbunun çıkan kalın kolu üzerinde etki gösterirler. Etkisi en güçlü diüretiklerdir. Henle kulbunun çıkan kolunda lümen tarafındaki hücre zarında sodyum, potasyum ve klorürün birlikte geçişini inhibe eder. Bu şekilde sodyum, potasyum ve klorürün geri emilimini azaltır. Böbrek damarlarında genişleme etkisi gösterir. Kan basıncını düşürücü etkisi vardır. Oral ya da intravenöz yolla uygulanır. Etkisini 1-4 saat içerisinde gösterir.

Kıvrım diüretik ilaçlar, böbrek hastalıklarında ve tiazid grubu diüretiklere cevap vermeyen hastalarda etkilerini daha hızlı gösterir.



Kıvrım Diüretik İlaçlar

- **Furosemid:** Kıvrım diüretikleri arasında en fazla tercih edilen ilaçtır. Ödem sıvısını uzaklaştıran en güçlü diüretik ilaçtır. Akut akciğer ödemi veya akut böbrek yetmezliği gibi acil durumlarda ilk tercih edilir. İV yoldan uygulanır.
- **Bumetanid:** Etkileri açısından furosemide benzer. Karaciğer hastalıklarında, ödemle gelişen kalp ve böbrek yetmezliğinde kullanılır.
- **Etakrinik asit:** Kimyasal yapısı furosemide benzemez ancak etki yeri ve şekli furosemide benzer.

Kıvrım Diüretik İlaçların Endikasyonları

- Ödemli hastalar (Görsel 4.23)
- Hipertansiyon
- Akut sol kalp yetmezliği
- Akciğer ödemi
- Akut ve kronik böbrek yetmezliği
- Karaciğer sirozu
- Hiperkalsemi (kandaki kalsiyum seviyesinin normalin üstünde olması)
- Zehirli maddelerin idrarla atılması gereken durumlar



Görsel 4.23: Ödemli ve normal ayak



ARAŞTIRINIZ

Kıvrım diüretik ilaçlarının yan etkilerini araştırınız.



VAKA İNCELEMESİ

60 yaşında erkek hasta bulantı, kusma, ödem, aritmi, hipertansiyon, susuzluk ve kilo kaybı gibi semptomlarla doktora başvuruyor. Yapılan radyolojik incelemede böbreklerde küçülme tespit ediliyor. Hastaya akut böbrek yetmezliği tanısı koyuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

4.2.1.4. Potasyum Tutucu Diüretikler

Potasyum tutucu diüretik ilaçlar toplayıcı tübüller üzerinde etki yapar. Sodyum reabsorpsiyonu, potasyum ve hidrojen salgılarını engeller. Diüretik grupları arasında en zayıf etkili olanlarıdır. Potasyum tutucu diüretik ilaçlar, oral yoldan tablet, solüsyon ve kapsül şeklinde uygulanır.

Potasyum tutucu diüretikler, potasyum kaybına neden olan tiazid ve kıvrımlı diüretik grubuna eşlik eden ilaçlarla birlikte potasyum konsantrasyonunu normal seviyelerde tutmak, kan basıncını düşürmek için kullanılır. Ayrıca aldosteronun fazla salgılandığı durumda aldosteronun salınımını engeller. Potasyum tutucu diüretiklerin böbrek yetmezliğinde kullanımı sakıncalıdır.

Potasyum Tutucu Diüretik İlaçlar

- Spironolakton, triamteren ve amiloridtir.

Potasyum Tutucu Diüretik İlaçların Endikasyonları

- Hipertansiyon
- Konjesif kalp yetmezliği
- Karaciğer sirozu
- Nefrotik sedrom hastalığının tedavisinde ödemi atmak için

BİLİYOR MUYDUNUZ ?

Potasyum tutucuların önemli yan etkilerinden biri de jinekomastidir (erkeklerde meme dokusunun genişlemesi ve şişmesi).

4.2.1.5. Ozmotik Diüretikler

Ozmotik diüretikler, proksimal tübül, henle kıvrımının inen kolu ve toplayıcı kanallar üzerinde etki eder. Ozmotik diüretikler tübüller üzerinde ozmotik basıncı artırarak su geri emilimini azaltırlar. Tübüller de su tutulum gücünü artırarak su ve çözülmüş madde geri emilimini bloke ederler. Ozmotik diüretikler vücutta sodyumdan çok su atılımına neden olur. Bu yüzden sodyum tutulumunun olduğu durumlarda kullanılmaz. Akut böbrek yetmezliğine sebep olabilecek zararlı maddelerin alındığı durumlarda idrar atılımını artırmak adına kullanılır.

Ozmotik Diüretik İlaçlar

- Mannitol, glukoz ve izosorbittir.

Bu ilaçlar hipertonic solüsyon şeklinde intravenöz yoldan uygulanır. Mannitol parenteral (Etken sıvının ağız yolu ile değil damar yolu ile direkt olarak verilmesidir.), izosorbid ağızdan uygulanır.

Ozmotik Diüretik İlaçların Endikasyonları

- Kafa travmalarında (Görsel 4.24) gelişen beyin ödemi
- Göz içi basıncını düşürme
- İlaç zehirlenmelerinde toksik maddenin atılımını hızlandırma
- Travmaya bağlı akut böbrek yetmezliği



Görsel 4.24: Kafa travması

BİLİYOR MUYDUNUZ ?

Ozmotik diüretiklerin, kronik kalp yetmezliği olan hastalarda kullanımı yoktur.

MERAKLISINA**İdrar Gerçekten Steril Mi?**

Güncel araştırmalarda idrarın steril olduğu yönünde çalışmalar yer almaktadır. İdrarın gerçekten steril olup olmadığını anlatan araştırma makalesine karekodu taratarak ulaşabilirsiniz.





SIRA
SİZDE



A. Aşağıdaki cümlelerin başındaki boşluğa, verilen bilgiler doğru ise 'D' yanlış ise 'Y' harfini yazınız.

1. () Ozmotik diüretikler henle kıvrımının çıkan kolundan sodyum ve klor geri emilimini baskılayan güçlü diüretik grubudur.
2. () Tiazid grubu diüretikler böbreklerin distal tübülünde etki gösterir.
3. () Ozmotik diüretikler kronik kalp yetmezliğinde kullanılır.
4. () Mannitol ilaç zehirlenmelerinde toksik maddelerin atılımını hızlandırmada kullanılır.
5. () Vazodilatör etkisi nedeniyle en çok hipertansiyon tedavisinde karbonik anhidraz inhibitörleri kullanılır.

B. Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

6. Hipertansiyon ve ödem tedavisinde hücre dışı sıvı atımını azaltmak adına.....ilaçlar kullanılır.
7. Etkisi en güçlü diüretik grubu..... diüretikleridir.
8. Sodyum ve klor emilimini engelleyen en sık kullanılan diüretik grubu..... diüretiklerdir.
9. Proksimal tübülde, zayıf diüretik etki gösteren.....diüretikleridir.
10. Tiazid veya kıvrım diüretiklerinin yol açtığı potasyum kaybını..... önler.

C. Aşağıdaki hastalıklarda kullanılan ilaçları karşınıza yazınız.

Sağlık Sorunu	Kullanılacak İlaç
11. Glokom
12. Konjestif kalp yetmezliği
13. Akut dağ hastalığı
14. Epilepsi
15. Siroza bağlı ödem
16. Diabetes insipidus
17. Kafa travması sonucu oluşan beyin ödemi
18. İlaç zehirlenmeleri

4.2.2. Su ve Elektrolit Dengesi Bozukluklarında Kullanılan İlaçlar

Sağlıklı bir bireyin vücut ağırlığının yaklaşık %60-70'i sudur. Günlük su ihtiyacı yaklaşık olarak 2500-2600 ml kadardır. Vücudun su ihtiyacı, besinler, içecekler ve kimyasal reaksiyonlar sonucu karşılanır. Vücutta su kaybı, gaita (dışkı), idrar, ter ve solunum yoluyla olur. Vücuda alınan su ile kaybedilen su miktarı arasında denge olmak zorundadır. Sağlıklı bir vücut için mutlaka su içilmelidir (Görsel 4.25).



Görsel 4.25: Su içmenin yararları



Vücut sıvıları hücre içi ve hücre dışı sıvılar olmak üzere ikiye ayrılır. Şekil 4.13'te vücut sıvılarına yer verilmiştir.

Hücre İçi (İntrasellüler) Sıvılar	Hücre Dışı (Ekstrasellüler) Sıvılar
Toplam vücut sıvısının %70'ini oluşturur.	Toplam vücut sıvısının %30'unu oluşturur.
Potasyum (K), magnezyum (Mg), fosfat (P), sülfat ve bikarbonat (HCO_3) hücre içi sıvıların elektrolitidir.	Sodyum (Na), klor (Cl) ve bikarbonat (HCO_3) hücre dışı sıvıların elektrolitidir.
En önemli elektroliti potasyumdur.	En önemli elektroliti sodyumdur.
Hücrenin sitoplazma ve çekirdek kısımlarında bulunur.	Damar içi sıvısı, doku aralığı sıvıları ve boşluklardaki sıvılar hücre dışı sıvılardır.

Şekil 4.13: Vücut sıvıları



BİLGİ KUTUSU

Hipotalamus, vücutta su dengesinde meydana gelen değişiklikleri algılayan sistemdir. Kanda su oranı azaldığında hipotalamus, önlem almak için hipofiz bezini uyarak ADH hormonunun etkisiyle böbreklerden su atımını durdurur.

Vücuttaki sıvılarda erimiş şekilde var olan ve elektrik iletibilme yeteneğine sahip madensel tuzlara **elektrolit** denir. Vücutta bulunan elektrolitler **sodyum (Na)**, **potasyum (K)**, **magnezyum (Mg)** ve **kalsiyumdur (Ca)** (Görsel 4.26).

Su ve elektrolit dengesi bozukluklarında kullanılan ilaçlar Şekil 4.14' te gösterilmiştir.



Görsel 4.26: Elektrolitler

Su ve Elektrolit Dengesi Bozukluklarında Kullanılan İlaçlar

Sodyum (Na) Dengesinin Bozulması ve Dehidratasyon	Dehidratasyon Durumunda Kullanılan Sıvılar	Hiperhidratasyon Durumları	Potasyum Eksikliği ve Fazlalığı Tedavisinde Kullanılan Solüsyonlar	Kalsiyum Eksikliğinde Kullanılan İlaçlar	Magnezyum Eksikliğinde ve Fazlalığında Kullanılan İlaçlar
---	--	----------------------------	--	--	---

Şekil 4.14: Su ve elektrolit dengesi bozukluklarında kullanılan ilaçlar

4.2.2.1. Sodyum Dengesinin Bozulması ve Dehidratasyon

Kandaki normal sodyum seviyesi 135-145 mEq/L'dir. Kanda sodyum seviyesinin normal sınırların altında olmasına **hiponatremi** denir. Ağır ishal, aşırı kusma ve yanıklarda görülür.

Hiponatremi tedavisinde %3 NaCl (Sodyum klorür), %0,9 NaCl, ringer laktat, %5 dekstroz solüsyonları verilir ve tedavide sıvı kısıtlamasına gidilir.

Sodyum seviyesinin normal sınırların üzerinde olmasına **hipernatremi** denir. Böbrek hastalıkları ve fazla tuz tüketilmesi hâlinde görülür.

Hipernatremi tedavisinde diüretik ilaçlar ve hastanın durumuna göre sıvı ve sodyum verilmesi gerekebilir. %3 NaCl (Sodyum klorür), %0,9 NaCl, ringer laktat ve %5 dekstroz hipernatremi tedavisinde kullanılan solüsyonlardır.



Vücutta kaybedilen su miktarının çok, alınan su miktarından az olması hâlinde **dehidratasyon (su kaybı)** gelişir. Sodyum ve su dengesinin bozulduğu durumlarda, vücutta su miktarında azalma, sodyum miktarında azalma ve artma görülebilir.

Su kaybı en çok çocukları ve yaşlıları etkiler. Çocuklarda en yaygın dehidratasyon şiddetli ishal ve kusma durumlarında görülür. Yaşlılarda yaşa bağlı vücutlarında su hacmi azalır. Dehidratasyon risk faktörleri ve kullanılan ilaçların yan etkileri de susuzluk yapabilir.

Dehidratasyon nedenleri şunlardır:

- Kusma ve ishal (Su, elektrolit ve mineral kaybına neden olur.)
- Aşırı terleme
- Sık idrara çıkma (Diyabet, tansiyon ilaçları ve diuretikler idrara çıkma miktarını artırır.)

Dehidratasyon üç şekilde gerçekleşir. Şekil 4.15'te dehidratasyon çeşitleri gösterilmiştir.

İzotonik Dehidratasyonlar	Hipertonik Dehidratasyon	Hipotonik Dehidratasyon
Vücutta su ve tuz kaybı eşittir.	Vücutta elektrolit kaybı olmadan sadece su kaybı yaşanır.	Vücutta elektrolit kaybı su kaybından fazladır.
Kusma ve ishal hâlinde gelişir.	Su tüketmeyen ve çok terleyen kişilerde görülür.	Böbrek yetmezliği ve adrenokortikal yetmezliğinde görülür.

Şekil 4.15: Dehidratasyon çeşitleri

4.2.2.2. Dehidratasyon Durumunda Kullanılan Sıvılar

Dehidratasyon sıvısı kullanmadan önce vücuttaki su kaybı miktarı tespit edilmesi gerekir. Tedaviye başlamadan önce belirti ve bulgular değerlendirilir.

Dehidratasyon belirti ve bulguları (Görsel 4.27) şunlardır:

- Hafif dehidratasyon hâlinde huzursuzluk
- Orta dereceli dehidratasyon hâlinde genel durum bozukluğu ve farklı şekillerde bilinç bulanıklığı
- Şiddetli dehidratasyon durumunda göz yaşında azalma, göz küresinde çökme ve bazı bebeklerde fontanelde çökme
- Çocuklarda ağız kuruluğu, gözyaşında azalma, batık göz, kafatasında çöküklük, hâlsizlik ve asabiyet
- Yetişkinlerde aşırı susama, idrar miktarının azalması, idrar renginin koyulaşması, hâlsizlik ve baş dönmesi



Görsel 4.27: Dehidratasyon belirtileri



ARAŞTIRINIZ

Acil tıbbi destek alınması gereken dehidratasyon durumlarını araştırınız.

Dehidratasyon durumunda en etkili tedavi şekli kaybedilen sıvının yerine konmasıdır. Tedavide hastanın yaşına ve dehidratasyonun şiddetine bakılır. İshal, kusma ve yüksek ateşten susuz kalmış bebek ve çocuklar için acil **oral dehidratasyon sıvısı** verilmesi gerekir. Hafif ve orta dereceli dehidratasyon durumunda yetişkin ve yaşlılar su ve içeceklerle durumu iyileştirilebilir. Şiddetli dehidratasyon durumunda acil müdahale ile damar yolundan solüsyon ve sıvılar verilmelidir.

Dehidratasyon durumunda kullanılan sıvılara Tablo 4.7'de verilmiştir.

Tablo 4.7: Dehidratasyon Durumunda Kullanılan Sıvılar

DEHİDRATASYON DURUMUNDA KULLANILAN SIVILAR	ÖZELLİKLERİ
%0,9'luk NaCl (Sodyum Klorür) Solüsyonu	<ul style="list-style-type: none">Su ve tuz kaybının eşit olduğu dehidratasyon tedavisinde kullanılır. Kusma ve ishal hâlinde gelişen izotonik dehidratasyon tedavisinde parenteral yoldan uygulanır.Uzun süre fazla kullanıldığı takdirde kanda klorür miktarı artar. Buna bağlı asidoz gelişir.
%5'lik Dekstroz Solüsyonu	<ul style="list-style-type: none">Elektrolit kaybı olmadan sadece su kaybının yaşandığı dehidratasyon tedavisinde kullanılır.Aşırı terleyen ve su tüketmeyen kişilerde hipertonic dehidratasyon varlığında uygulanır.
%3 ve %5'lik NaCl Solüsyonu	<ul style="list-style-type: none">Elektrolit kaybının su kaybından fazla olduğu dehidratasyon tedavisinde kullanılır.Böbrek yetmezliği ve adrenokortikal yetmezliğinde gelişen hipotonik dehidratasyon tedavisinde uygulanır.
Dengeli Solüsyonlar	<ul style="list-style-type: none">Vucuttaki sıvıların elektrolit bileşimlerini taklit eden solüsyonlardır.Ringer solüsyonu, laktatlı ringer solüsyonu, isolyte [izolayt (elektrolit ve su kayıplarının tedavisinde damar yolundan uygulanan çözelti)] vb. dengeli solüsyonlardır.
Dekstroz ve NaCl Solüsyonu	<ul style="list-style-type: none">Dehidratasyon tedavisinde dekstrozun %0,9 NaCl içindeki %5'lik solüsyonudur. İçindeki dekstroza dolayı enerji verir, besin değeri yüksektir.
Oral Rehidratasyon Sıvısı	<ul style="list-style-type: none">Bebeklerde ani gelişen ishal tedavisinde kullanılır.

4.2.2.3. Hiperhidratasyon Durumları

Hücre dışı sıvı hacminin artması ile belirgin bir şekilde vücutta aşırı su birikmesine **hiperhidratasyon** denir. Dehidratasyonun tam tersidir. Su zehirlenmesi ve antidiüretik hormonun aşırı salgılanması hâlinde görülür. Tedavide su alımı minimum düzeye indirilir. Hiponatremi gelişimini önlemek için %5'lik NaCl solüsyonu 50-150 ml intravenöz yolla verilir. Şekil 4.16'da hiperhidratasyon şekillerine yer verilmiştir.

İzotonik hiperhidratasyon

- Kalp hastalıkları, karaciğer hastalıkları ve böbreklerde ödem olduğunda görülür.
- Tedavide diüretik ilaçlar kullanılır.

Hipertonik hiperhidratasyon

- Oral yoldan ya da damar yolundan aşırı tuz alındığı durumlarda görülür.
- Tedavide diüretik ilaçlar kullanılır.

Şekil 4.16: Hiperhidratasyon durumları



Hipertansiyon ve böbrek yetmezliği hikâyesi bulunan 52 yaşında kadın hasta sol batın ağrısı sebebiyle kolonoskopiye hazırlanıyor. 7 litreye yakın su takviyesi alan hasta 1-2 saat sonra yorgunluk, kaslarında hassasiyet, bulantı ve kusma gibi belirtiler ile acil servise başvuruyor. Yapılan tetkikler sonucunda hastaya su zehirlenmesi teşhisi konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**



MERAKLISINA



Hız Treninde Böbrek Taşı Düşer mi?

Michigan State University College[Mişigen Steyt Yunivörsiti Kallıç (Mişigen Eyalet Üniversitesi Koleji)]'da görev yapan ürolog David D. Wartinger ve çalışma arkadaşları böbrek taşlarının düşmesi ile ilgili eğlence parkında bir çalışma yapıyorlar. Böbrek taşlarının düşmesi ile hız treni arasında bağlantı kuran araştırma makelesine karekodu taratarak ulaşabilirsiniz.



SIRA SİZDE



A. Aşağıdaki cümlelerin başındaki boşluğa, verilen bilgiler doğru ise 'D' yanlış ise 'Y' harfini yazınız.

1. () Dehidratasyon durumunda en etkili tedavi kaybedilen sıvının yerine konmasıdır.
2. () Bebeklerde ani gelişen ishal tedavisinde dekstroz solüsyonu kullanılır.
3. () Hiperhidratasyonda kalp, karaciğer ve böbreklerde oluşan ödem için laksatif ilaçlar kullanılır.
4. () Oral yoldan ya da damar yolundan aşırı tuz alındığında hipertonic hiperhidratasyon görülür.
5. () Vücutta bulunan en önemli elektrolitler, kalsiyum, potasyum, magnezyum ve sodyumdur.

B. Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

6. Su ve tuz kaybının eşit olduğu dehidratasyon tedavisinde..... kullanılır.
7. Elektrolit kaybı olmadan sadece su kaybının yaşandığı dehidratasyon tedavisinde.....kullanılır.
8. Vücuttaki sıvıların elektrolit bileşimlerini taklit eden solüsyonlara denir.
9. Vücutta kaybedilen su miktarının çok, alınan su miktarının az olduğu durumlardagelişir.

4.2.2.4. Potasyum Eksikliği ve Fazlalığı Tedavisinde Kullanılan Solüsyonlar

Böbrekler vücutta potasyum (K) dengesini sağlayan en önemli organlardır. Günlük ortalama idrarla 50 mEq/gün potasyum atılır. Kandaki potasyum miktarının normal sınırı 3,5-5 mEq/L aralığındadır. Vücutta potasyum dengesi bozulduğunda hipokalemi ve hiperkalemi görülür.



Hipokalemi kanda potasyum seviyesinin azalmasıdır. Hipokaleminin nedenleri ve tedavisinde kullanılan solüsyonlar Tablo 4.8'de yer almaktadır.

Tablo 4.8: Hipokalemi Nedenleri ve Tedavide Kullanılan Solüsyonlar

NEDENLERİ	TEDAVİDE KULLANILAN SOLÜSYONLAR
<ul style="list-style-type: none">İshal ve aşırı kusmaBeslenme yetersizliğiLaktasif ve diüretik ilaç kullanımı	<ul style="list-style-type: none">KCl (potasyum klorür) solüsyonuPotasyum fosfat solüsyonuPotasyum asetat solüsyonuDarrow solüsyonu (dengeli potasyum solüsyonu)

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Hipokalemi en çok etkilenen organlardan biri kalptir. Kanda potasyum seviyesi düştüğünde aritmiler görülebilir.

Hiperkalemi kanda potasyum seviyesinin artmasıdır. Hiperkaleminin nedenleri ve tedavisinde kullanılan solüsyonlar Tablo 4.9'da yer almaktadır.

Tablo 4.9: Hiperkalemi

NEDENLERİ	TEDAVİDE KULLANILAN SOLÜSYONLAR
<ul style="list-style-type: none">Böbrek yetmezlikleriHemoliz (eritrositlerin büyük boyutlarda yıkımı)Büyük cerrahi girişimler sonucu gelişen doku hasarıAsidozPotasyum dengesini bozan ilaçlar (örnek potasyum tutucu diuretikler)	<ul style="list-style-type: none">Kalsiyum solüsyonuHipertonik glikoz + insülinSodyum bikarbonat (NaHCO₃) solüsyonuSodyum polistiren sulfonat (kayexalate)

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Hiperkalemi kardiyovasküler ve sindirim sistemi bozukluklarına neden olur.



VAKA İNCELEMESİ

55 yaşında erkek hasta, akciğer kanseri tanısıyla kemoterapi alıyor. Kemoterapi sonrasında fungal enfeksiyon geçirmesi sebebiyle antibiyotik (Amfoterisin B) tedavisine başlaması gerekiyor. İlaç kullanımının ardından yorgunluk, kas güçsüzlüğü şikâyetleriyle acil servise başvuruyor. Yapılan kan tahlilinde, serum elektrolit seviyeleri değerlendirildiğinde, serum potasyum düzeyi **2,1 mEq/L** olarak saptanıyor. Hastaya **hipokalemi** teşhisi konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**



SIRA SİZDE



Aşağıdaki cümlelerin başındaki boşluğa, verilen bilgiler doğru ise 'D' yanlış ise 'Y' harfini yazınız.

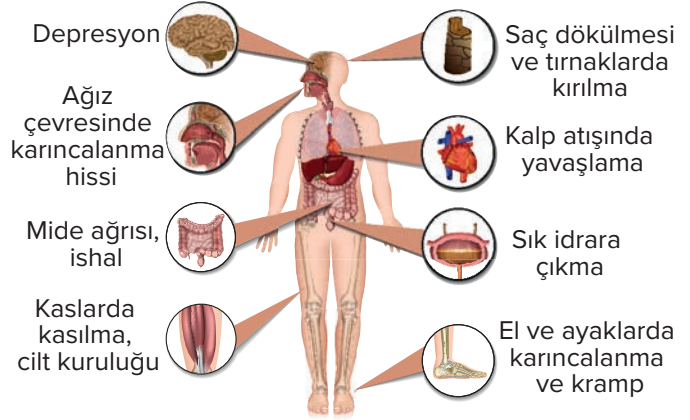
1. () İshal ve aşırı kusma durumunda kanda potasyum fazlalığı gelişebilir.
2. () Potasyum tutucu diüretik ilaçlar hiperkalemiye neden olur.
3. () Kanda potasyum seviyesi düştüğünde aritmiler gelişebilir.
4. () Kalsiyum solüsyonu hipokalemi durumunda kullanılır.
5. () Laksatif ve purgatif ilaçlar kandaki potasyum seviyesinin azalmasına neden olabilir.

4.2.2.5. Kalsiyum Eksikliğinde Kullanılan İlaçlar

Kanda normal kalsiyum (Ca) seviyesi 8,5-10,3 mg/100 ml arasındadır. Kandaki kalsiyum seviyesinin normal sınırlarının altına düşmesine **hipokalsemi**, normal sınırlarının üzerine çıkmasına **hiperkalsemi** denir. Kalsiyum eksikliğinde vücutta meydana gelen durumlar Görsel 4.28'de yer almaktadır.

Hipokalseminin nedenleri ve tedavide kullanılan ilaçlar Tablo 4.10'da yer almaktadır.

KALSIYUM EKSİKLİĞİ



Görsel 4.28: Kalsiyum eksikliği

Tablo 4.10: Hipokalsemi Nedenleri ve Tedavide Kullanılan İlaçlar

NEDENLERİ	TEDAVİDE KULLANILAN İLAÇLAR
<ul style="list-style-type: none"> • Kronik böbrek yetmezliği • D vitamini eksikliği • Kemiklerde yumuşama (osteomalazi) • Paratiroid bezlerinin yeteri kadar hormon üretmemesi • Besinlerin bağırsaklarda emiliminin bozulduğu durumlar 	<ul style="list-style-type: none"> • Kalsiyum glukonat, oral, İ.V ve İ.M şekilde kullanılabilir. • Kalsiyum klorür, sadece ağızdan süt içinde kullanılabilir. • Kalsiyum fosfat, ağızdan D vitamini kombiniyle kullanılabilir.

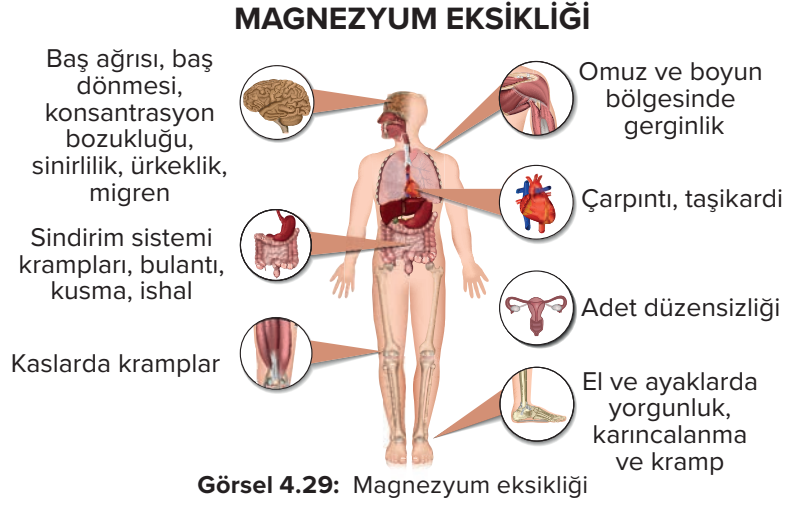
VAKA İNCELEMESİ



On bir aylık bebek hasta, jeneralize tonik klonik nöbet şikâyetiyle ailesi tarafından acil servise getiriliyor. Çocuğun hikâyesinde, normal doğumla doğduğu, ilk 6 ay yalnızca anne sütü aldığı, 6 aydan sonra ek gıda almaya başladığı (çoğunlukla pirinç unu ile beslendiği), önerildiği hâlde D vitamini ve demir profilaksisinin gerçekleştirilmediği saptanıyor. Hastanın kan tahlili değerlendirildiğinde; serum kalsiyum seviyesi düşük, parathormon seviyesi yüksek, D vitamini seviyesi ise çok düşük tespit ediliyor. Hastaya hipokalsemi (hipokalsemik konvülsiyon) ve D vitamini eksikliği teşhisi konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

4.2.2.6. Magnezyum Eksikliğinde ve Fazlalığında Kullanılan İlaçlar

Kandaki magnezyum (Mg) iyonu düzeyi 1,6-2,1 mEq/l arasındadır. Magnezyumun seviyesi normal sınırın altına düşmesi **hipomagnezemi**, üzerine çıkması **hipermagnezemi** olarak adlandırılır. Magnezyum eksikliği sonucunda vücutta meydana gelen durumlar Görsel 4.29 'da yer almaktadır. Hipomagnezemi nedenleri ve tedavisinde kullanılan ilaçlar Tablo 4.11'de yer verilmiştir.



Tablo 4.11: Hipomagnezemi Nedenleri ve Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

NEDENLERİ	TEDAVİDE KULLANILAN İLAÇLAR
<ul style="list-style-type: none"> Kronik böbrek hastalıkları Besinlerin bağırsaklarda emiliminin bozulması Şiddetli kusma Tiroid hormonunun aşırı salgılanması Şeker hastalığı Diüretik ve antibiyotik ilaçlar 	<ul style="list-style-type: none"> %50 Magnezyum sülfat (2,1 mmol Mg+2/ml) parantral yoldan verilir.



65 yaşında erkek hasta diyare, bulantı, kusma sonrası ortaya çıkan baş dönmesi, kulakta uğultu sebebiyle acil nöroloji servisine başvuruyor. Diyabet, hipertansiyon, kalp yetmezliği ve miyokard infarktüsü öyküsü bulunan hastanın diüretik ve oral antidiyabetik kullandığı saptanıyor. Hastanın gözlenmesi esnasında jeneralize miyoklonik nöbetlerinin görülmesi sebebiyle hastanın servise yatışı gerçekleştiriliyor. Yapılan kan tahlilinde magnezyum değeri 1,05 mg/dl, kalsiyum değeri ise 8,58 mg/dl olarak tespit ediliyor. Magnezyum düşüklüğü tespit ediliyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

Hipermagnezemi nedenleri ve tedavisinde kullanılan ilaçlar tablo 4.12'de yer almaktadır.

Tablo 4.12: Hipermagnezemi Nedenleri ve Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

NEDENLERİ	TEDAVİDE KULLANILAN İLAÇLAR
<ul style="list-style-type: none"> Böbrek yetmezliği Paratiroid bezlerinin aşırı hormon üretmesi (hiperparatiroidizm) Aldosteron hormonunun yetersiz salgılanması (hipoaldosteronizm) Addison hastalığı Asidoz Böbrek yetmezliği olan hastalarda uzun süre magnezyum içeren antiasit ve laksatif ilaç kullanımı 	<ul style="list-style-type: none"> Furosemid (diüretik ilaç) verilerek magnezyumun böbreklerden atılması sağlanır. Belirti ve bulguları ortadan kaldıracı tedavi uygulanır. Ani zehirlenme panzehiri kalsiyum tuzları (Ca+2 glukonat) intravenöz yoldan yavaş verilerek tedavide kullanılabilir.



SIRA SİZDE



Aşağıdaki cümlelerin başındaki boşluğa, verilen bilgiler doğru ise 'D' yanlış ise 'Y' harfini yazınız.

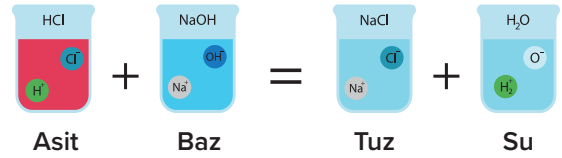
1. () Vücutta kalsiyum eksikliğinde kaslarda istemsiz kasılmalar oluşabilir.
2. () Hipokalsemi tedavisinde kalsiyum klorür, intravenöz yoldan uygulanır.
3. () Kronik böbrek hastalıkları, şiddetli kusma hipomagnezemi yapabilir.
4. () Hipermağnezemi tedavisinde kalsiyum glukonat damar yolundan hızlı şekilde verilir.
5. () Uzun süren magnezyum içeren antasit ve laksatif ilaç kullanımı hipermağnezemiye neden olabilir.

4.2.3. Asit-Baz Dengesi Bozukluklarında Kullanılan İlaçlar

Vücutta, yapım ve yıkım olayları sonucu, akciğerlerden karbondioksit (CO₂), böbreklerden katı organik ve inorganik asitler elimine edilir. Vücutta tampon sistemler sayesinde, arterial kanın normal pH değeri aralığı 7,35-7,45 arasında tutulur. Hücre dışı sıvılarda hidrojen iyonu miktarının artması, pH değerinin 7,35'in altına düşmesine **asidoz**, hidrojen iyonu miktarının azalması, pH değerinin 7,45'in üzerine çıkmasına **alkaloz** denir (Görsel 4.30).

Asidoz gelişmesine neden olan durumlar ve tedavide kullanılan solüsyonlar Tablo 4.13'te yer almaktadır.

ASİT - BAZ REAKSİYONU



Görsel 4.30: Asit baz reaksiyonu

Tablo 4.13: Asidoz Gelişmesine Neden Olan Durumlar ve Tedavide Kullanılan Solüsyonlar

NEDENLERİ	TEDAVİDE KULLANILAN SOLÜSYONLAR
<ul style="list-style-type: none"> • Karbondioksitin akciğerlerden atılımının zayıflaması sonucu gelişen respiratuvar asidoz • Vücutta yapım ve yıkım olayları sonucu asit maddelerinin birikmesi metabolik asidoz • Böbreklerden hidrojen iyonunun atılımının azalması sonucu renal asidoz 	<ul style="list-style-type: none"> • Sodyum bikarbonat ile birlikte sodyum klorür solüsyonu • İzotonik sodyum laktat solüsyonu • Hipertonik sodyum laktat solüsyonu • Sodyum -sitrat ve disodyum hidrojen sitrat • Trometamin solüsyonu

Alkaloz gelişmesine neden olan durumlar ve tedavide kullanılan solüsyonlar Tablo 4.14'te yer almaktadır.

Tablo 4.14: Alkaloz Gelişmesine Neden Olan Durumlar ve Tedavide Kullanılan Solüsyonlar

NEDENLERİ	TEDAVİDE KULLANILAN SOLÜSYONLAR
<ul style="list-style-type: none"> • Karbondioksitin akciğerlerden atılımının aşırı derecede artması sonucu gelişen respiratuvar (solunum) alkaloz • Sindirim sistemi kanalından hidrojen kaybı, böbreklerden hidrojen kaybı ve aşırı oranda sodyum bikarbonat alınması sonucu gelişen metabolik alkaloz 	<ul style="list-style-type: none"> • İzotonik amonyum klorür solüsyonu • Arginin hidroklorür solüsyonu • Lizin hidroklorür solüsyonu



30 yaşında kadın hasta ateş, karında ağrı, diyare şikâyetleri ile acil servise başvuruyor. Yapılan kan tahlilinde pH, HCO₃, pCO₂, Cl değerlendirilmesi sonucu metabolik asidoz teşhisi konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

4.2.4. Plazma Yerini Tutan Solüsyonlar

Hayati tehlike oluşturacak ağır kanama ve kanamaya bağlı gelişen şok durumunda kanın hacmini artırmak, istenilen düzeye çıkarmak adına kan transfüzyonu (nakli) veya kanın yerini tutacak sıvıların verilmesi gerekir. Kan ihtiyacının giderilebilmesi esnasında bazı sorunlar ve sakıncalarda oluşabilir. Bunlar; kanı bulma zorluğu, uzun süre muhafaza edilememesi, kan grubu eşleştirme sorunu, hepatit ve AIDS bulaşma riskidir.

Kanın açık sarı renkli sıvı kısmına **plazma** denir (Görsel 4.31). Globülin, albümin ve pıhtılaşma faktörlerini içinde barındırır. Plazma yerini tutan solüsyonlar genellikle çok büyük moleküler gerçek çözelti ve heterojen (aynı veya birbirine yakın) karışımlardır. Bu karışımların sahip olması gereken özellikler şunlardır:

- Uzun süre kanda kalmalıdır.
- Toksik etki göstermemeli, yavaş metabolize edilmeli ve dışarı atılmalıdır.
- Akışkanlığı plazmaninkine benzer olmalıdır.
- Antijenik özellikte olmamalıdır.
- Kan grubu testlerini, pıhtılaşmayı ve sedimentasyon (bir test tüpündeki kırmızı kan hücrelerinin tüpün dibine çöktüğü süreç) hızını bozmamalıdır.

Plazma yerini tutan solüsyonlar; hayati tehlike oluşturacak kanama, cerrahi operasyonlar, yanık, travma, nörojenik şok (sempatik aktivite kaybı) ve kan zehirlenmesi sonucu meydana gelen şok (septik şok) durumlarında damardan verilerek uygulanır. Plazma yerini tutan solüsyonlar Şekil 4.17'de gösterilmiştir.



Görsel 4.31: Plazma

Plazma Yerini Tutan Solüsyonlar

Dekstran

Polivinilpirolidon

Polijelin

Hidroksietil Nişasta

Plazma

Normal İnsan Serum Albumini

Tam Kan

Şekil 4.17: Plazma yerini tutan solüsyonlar

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Sağlık Bakanlığına bağlı kan nakli yapan 1131 hastane vardır. Bu hastanelerin 1118 tanesinin tüm kan ihtiyacı Kızılay tarafından karşılanmaktadır. Türk Kızılayı ülke kan ihtiyacının %90'ını karşılamaktadır. Geriye kalan 13 hastanenin geçici kan alımı yetkisi bulunmaktadır. Türk Kızılayı tüm kan ihtiyacını karşılayana kadar bu 13 hastane kendi kan ihtiyaçlarını karşılamakla yükümlüdür.

Kaynak: "https://www.kizilay.org.tr/sss?id=6" alınmıştır. (Erişim tarihi 08.03.2021, saat: 16:00)



Dekstran

Sakkoroz'un fermantasyonu sonucu oluşan kompleks bir polisakkariddir. Şok tedavisinde, kanamada kalbin doluş basıncını artırmak için kullanılır. Kanama durumunda, kan naklini ihtiyacını ortadan kaldırmazlar, sadece belli bir süre geciktirir. İntravenöz yoldan 500-1000 ml uygulanır. En fazla 5 gün kullanılmalıdır. Dekstran çözeltiler bekleme sırasında çökebilir. Yeniden çözmek için ılık suda bekletilmelidir.

Dekstran çözeltiler kullanılırken dikkat edilecek noktalar şunlardır:

- Alerji oluşturabilir.
- Pıhtılaşmayı bozabilir.
- Dekstran alındıktan 6-8 saat sonra kanamaya neden olabilir.
- İdrar miktarı azaldığında, idrarın yoğunluğunu yükseltirler ve akut böbrek yetmezliğine neden olabilir.

Polivinilpirolidon

Yüksek moleküllü bir çözeltilerdir. Alerjen etki göstermezler. Karaciğer ve böbrek dokularında bazı değişiklikler yaptığı için bazı ülkelerde uygulanması yasaklanmıştır.

Polijelin

Hayvan bağı dokusundan elde edilen jelatin ana maddesidir. Böbreklerden hemen atılmaz. İntravenöz yoldan kanın hacmi düştüğünde kullanılır. Alerjen etki gösterebilir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanımı sakıncalıdır.

Hidroksietil Nişasta

Yarı sentetik karışımlardır. Ani gelişen hemorajik şok (kanamaya bağlı olarak dolaşan kan hacminin azalması sonucu meydana gelen hücresel düzeyde oksijen yetersizliği), yanık şoku, travmatik ve kan zehirlenmesine bağlı gelişen şokta kanın yerine konmasında etkilidir. Kullanımı dekstranlara benzer şekildedir. Yan etkileri de benzerlik gösterir.

Plazma

Plazma çözeltileri, sitratlı (alınan kanın pıhtılaşmaması torbaya konulan antikoagülan madde) tam kandan elde edilir. Sitratlı tam kan santrifüjleme yöntemiyle elde edilir. Hipovolemik (sıvı eksikliği) şok, ağır yanıklarda ve kanamalarda uygulanır. Plazma kullanılırken hastanın kan grubu ve verilirken elde edilen kan grubuna dikkat edilerek uygulanmalıdır.

Kan plazması alınmak istenirse yöntem olarak **santrifüjleme** kullanılabilir. Santrifüjleme kanın dönme hareketiyle büyüklük ve yoğunluklarına ayırma yöntemidir.

Santrifüj; işleminin gerçekleştirildiği cihazın adıdır.

Normal İnsan Serum Albumini

Sağlıklı İnsan plazmasının bazı işlemlerden geçirilmesiyle elde edilir (Görsel 4.32). Septik şok, yanık şoku ve hipovolemik şok tedavisinde uygulanır. Kronik karaciğer yetmezliği ve böbrek rahatsızlıklarında hipoalbuminemi (albumin proteininin vücuttan idrara çok fazla miktarda geçmesi) düzeltmek adına kullanılır. 100-250 ml plazmaya denk olan 20 ve 50 ml'lik üniteler biçiminde hazırlanır. Çoğunlukla %5'lik izotonik solüsyon şeklinde intravenöz yoldan uygulanır.



Görsel 4.32: Albumin



ARAŞTIRINIZ

Kimler kan bağışında bulunabilir? Kan bağışında bulunacak bireylerde olması gereken özellikleri araştırınız.

Tam Kan

Aseptik koşullarda uygun donörden alınan kandır (Görsel 4.33). Kan grubu ve Rh tiplendirilmesi yapılmış ve pıhtılaşmaması için içine antikoagülan madde ilave edilmiştir. 21-42 gün arası saklanabilir. Kan naklinden önce çapraz uyarlık testi (crossmatching) yapılmalıdır. Total kan hacminin %20'sinden fazlasının kaybolduğu ağır kanamalarda uygulanır. İntravenöz yoldan filtreli özel infüzyon setleriyle uygulama yapılır.



Görsel 4.33: Tam kan

OKUMA METNİ: Bir Fedakâkarlık Örneği Olarak “Kan Bağış”

Kan, eski uygarlıklardan beri yaşam ile bir tutulmuş, insanı hayatta tutan, ona güç veren unsur olarak görülmüştür (Ülman, 2000: 172; Yıldız vd. 2006: 1). Nitekim toplumu oluşturan bireyler başta olmak üzere tüm canlılar yaşamı boyunca değişik zamanlarda çeşitli nedenlerden dolayı kendisi, ailesi ya da yakın çevresiyle ilgili olarak zaman zaman kan ve kan ürünlerine gerek duymuşlardır (Solaz, 2004: 118). On yedinci yüzyılda Willam Harvey'in kan dolaşımı fiziolojisi konusunda bilgi vermesinden sonra 1665 yılında İngiliz fizyolog Richard Lower tarafından bir hayvandan diğerine kan nakli gerçekleştirilmiştir. İnsandan insana kan nakli ise 19. yüzyıl başlarında İngiliz kadın doğum uzmanı James Blundell tarafından yapılmıştır (Garrison, 1966). Günümüzde tıp ve teknoloji alanındaki tüm gelişmelere rağmen kan, kan bileşenleri ve kandan elde edilen ürünlerin yerine geçebilecek alternatif bir tedavi aracı bulunamamıştır. Bu nedenle dünyada kan hizmetleri sistemli bir şekilde yürütülmektedir. Bu hizmetlerden biri olarak donasyon kan bankacılığı; gönüllü, düzenli, bilinçli, karşılık beklemezsizin güvenli bir şekilde kanın toplanmasını; toplanan kanlara gerekli laboratuvar işlemlerinin yapılmasını, kanın saklanması ve hastanelere ulaştırılmasını içermektedir. Kanın hastalar için kullanılması ve kullanıldıktan sonra kayıt altına alınan bilgilerin takip edilmesini kapsayan hizmetler ise transfüzyon kan bankacılığı adı altında yapılmaktadır. (Http://www.kanver.org/sayfa.php?t=157). Kan transfüzyonuna, tedavi edici başka seçeneğin olmadığı kazalar, savaş ve afetler, çeşitli suç girişimleri, cerrahi müdahaleler, hemofili, lösemi, aplastik anemi gibi kronik hastalıklarda ve gebelik gibi ciddi klinik durumlarda ihtiyaç duyulmaktadır (World Health Organization, 2000). Ülkemiz; kan bağış konusunda gelişmiş ülkeler ile kıyaslandığında oldukça geri sıralarda yer almaktadır. Bu ülkelerde gönüllü kan bağışlarının nüfusa oranı %5'e ulaşabilirken, ülkemizde bu oran halen %1,5-2 civarındadır. En önemli problem gönüllü kan bağışçısı sayısındaki yetersizliktir. T.C. Sağlık Bakanlığı'nın ülke çapındaki sağlık organizasyonuna bağlı olarak devreye girecek yeni hastaneler ve hastalar için etkin kan ve kan ürünü kullanımı göz önüne alındığında 2006 yılı itibari ile kan ihtiyacının hesaplamalara göre ortalama 1,5 milyon ünite civarında olduğu tahmin edilmektedir (http://www.kanver.org/sayfa.php?t=157). Bu nedenle dünyada özellikle Türkiye'de sağlık hizmetleri; bireylere yaşam kazandıracak ve mevcut kan ya da kan ürünlerinin desteği ile bu desteği güçlendirecek güvenli kan bağışına bağlı olmaktadır.

Kaynak: "https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/198087", "Aile ve Toplum Yılı: 11 Cilt: 5 Sayı: 20 Ocak-Şubat-Mart 2010 " alınmıştır ve düzenlenmiştir. (Erişim tarihi 08.03.2021, saat: 16:00)



**SIRA
SİZDE**



A. Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

1. Kanın pH'nın 7,33'ün altına düştüğünde.....gelişir.
2. Ağır kanamalar, cerrahi operasyonlar, yanık ve travma gibi durumlarda damardansolüsyon verilir.
3. Plazma, sitratlı tam kanınedilmesinden elde edilir.
4. Kanın pıhtılaşmaması için genellikleilave edilir.
5. Aseptik koşullarda uygun dönerden alınan kana.....denir.
6. Septik şok, yanık şoku ve hipovolemik şok tedavisinde.....uygulanır.

B. I. bölümde verilen tanımların/cümlelerin önündeki paranteze, II. bölümde tanıma/cümleye karşılık olacak kavrama ait harfi yazınız.

I. Bölüm	II. Bölüm
7. () Ani gelişen hemorajik şok, yanık şoku, travmatik ve kan zehirlenmesinde kanın yerine konmasında kullanılan yarı sentetik karışımlardır.	a) Dekstran
8. () Hayvan bağı dokusundan elde edilen jelatin ana maddesidir.	b) Polivinilpirolidon
9. () Karaciğer ve böbrek dokularında bazı değişiklikler yaptığı için bazı ülkelerde uygulanması yasaklanmıştır.	c) Plazma
10. () Şok tedavisinde, kanamada kalbin doluş basıncını artırmak için kullanılan polisakkariddir.	ç) Hidroksietil Nişasta
	d) Polijelin

C. Aşağıdaki sağlık problemlerinde kullanılan ilaçları karşlarına yazınız.

Sağlık problemleri	Tedavide kullanılan ilaçlar
11. Hiperkalemi	
12. Hipokalsemi	
13. Hipomagnezemi	
14. Hipermagnezemi	
15. Respiratuvar asidoz	
16. Metabolik alkaloz	
17. Total kan hacminin kaybolduğu ağır kanamalarda	
18. Şok tedavisinde, kanamada kalbin doluş basıncını artırma	

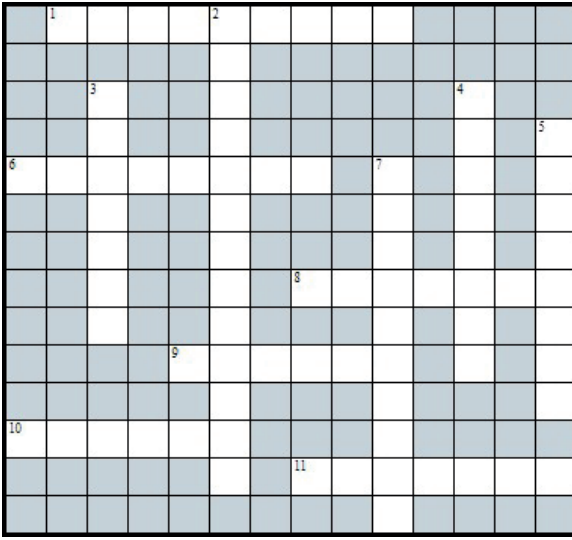


BULMACA

Yukarıdan aşağıya ve soldan sağa verilen soruları cevaplayarak bulmacayı çözüünüz.

Soldan Sağa

1. Kıvrım diüretikleri arasında en fazla tercih edilen ilaçtır.
6. Elektrolit kaybı olmadan sadece su kaybının yaşandığı dehidratasyon tedavisinde kullanılır.



8. Elektrolit ve su kayıplarının tedavisinde damar yolundan uygulanan çözüldür.
9. Hipovolemik (sıvı eksikliği) şok, ağır yanıklarda ve kanamalarda uygulanır.
10. Tedavide Karbonik anhidraz inhibitör ilaçların kullanıldığı hastalıktır.
11. Kafa travmalarında gelişen beyin ödemi, göz içi basıncını düşürme, ilaç zehirlenmelerinde kullanılan diüretik grubudur.

Yukardan Aşağıya

2. Kan plazması alınmak istenirse yöntem olarak kullanılır.
3. Hidrojen iyonu miktarının azalması, pH değerinin 7,45'in üzerine çıkmasıdır.
4. Hücre içi sıvıların en önemli elektrolitidir.
5. İdrar atımını artıran ilaçlardır.
7. Kanda potasyum seviyesinin azalmasıdır.

ETKİNLİK ZAMANI



HAFIZA KARTLARI

İlacın Adı: ...Furosemid...
İlacın Etkisi: ...idrar söktürücü...
İlacın Tedavide Kullanımı: ...Akut böbrek yetmezliği...

Uygulama Aşaması

- Öğretmen ilk kartı okuyacak ve topu bir öğrencisine atacaktır. Kartta verilen ilacın adı, etken maddesi okunacak ve ilacın tedavide kullanımı öğrenciye sorulacaktır.
- Top kendisine gelen öğrenci soruya cevap verecektir. Doğru cevap verdiği takdirde kendisi de kutudan bir soru çekecek ve soracaktır. Akabinde topu bir başka arkadaşına atacaktır.
- Yanlış cevap verildiği takdirde öğrenci topu bir başka arkadaşına atacaktır.
- En fazla doğru cevap veren öğrenci oyunun kazananı olacaktır. 2 yanlış cevap veren öğrenci oyun dışı kalacaktır.

Süre: 1 hafta

Yönerge: Yanda verilen örnekte olduğu gibi her öğrenci bir kart hazırlayacaktır.

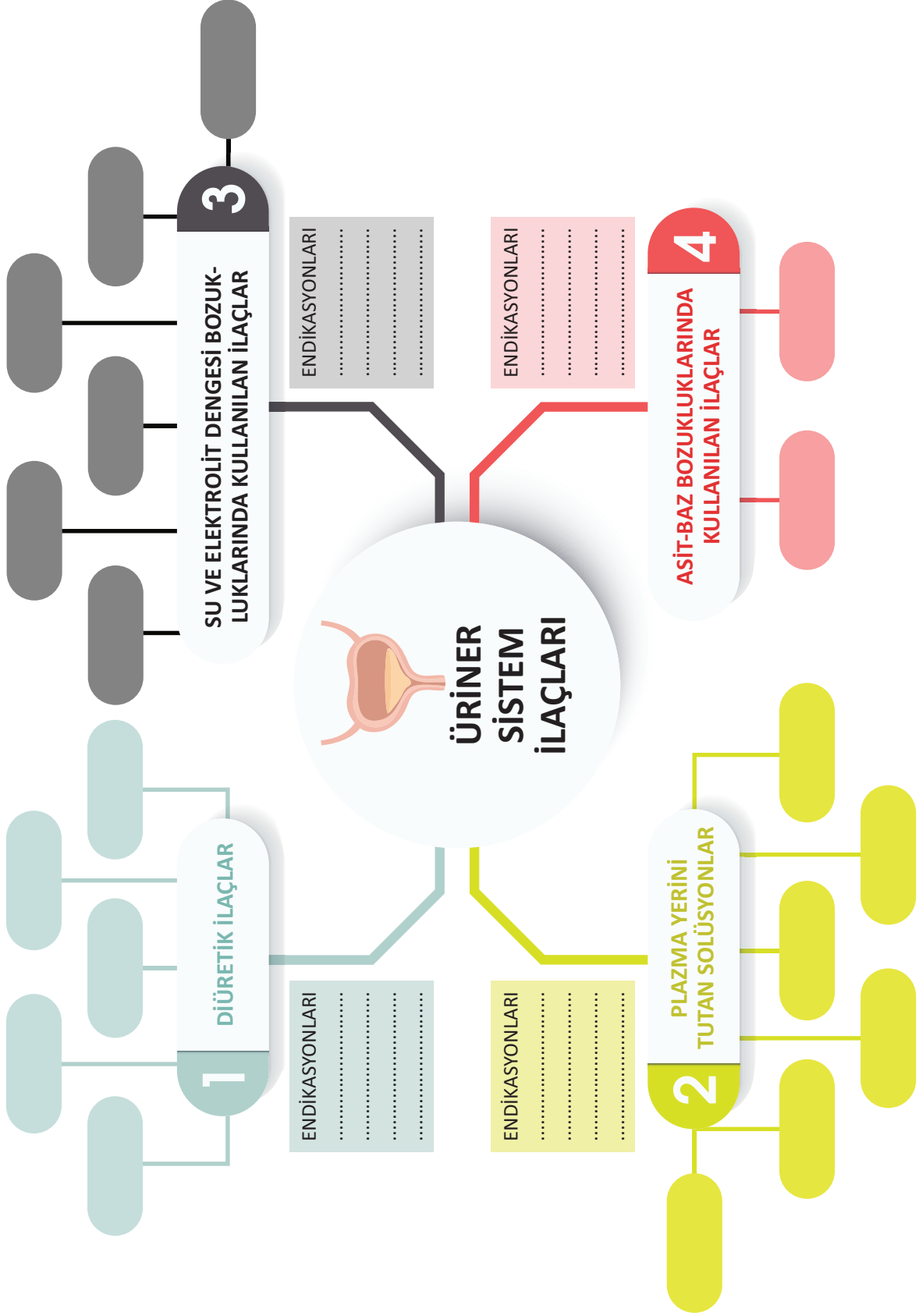
Hazırlık Aşaması

- Kart hazırlama için konu başlangıcından önce duyuru yapılır.
- Hazırlanacak kartlar için küçük boyutta bir karton ya da renkli kâğıtlar kullanılır.
- Hazırlanan kartları bir kutu içerisinde toplayınız.
- Oyunda kullanılacak top (süngerden ve hafif yapıda bir materyal) öğretmen tarafından temin edilecektir.



KAVRAM HARİTASI

Üriner sistem ilaçları ile ilgili verilen kavram haritasındaki boşlukları doğru şekilde doldurunuz.





Ölçme ve Değerlendirme



Aşağıdaki soruları doğru seçeneği işaretleyerek cevaplayınız.

1. Aşağıdakilerden hangisi karaciğer hücrelerinde safra salgısı atımını ve safranin hacmini artıran ilaç grubudur?

- A) Antasid ilaçlar B) Laksatif ve purgatif ilaçlar C) Kolagog etkili ilaçlar
D) Koleretik etkili ilaçlar E) Diüretik ilaçlar

2. Aşağıdakilerden hangisi H₂ reseptör antagonisti ilaçtır?

- A) Esomeprazol B) Karbenoksolon C) Magnezyum fosfat
D) Prenzepin E) Ranitidin

3. Aşağıdakilerden hangisi peptik ülser tedavisinde mide koruyucu ilaç olarak kullanılır?

- A) Atropin B) Nizatidin C) Omeprazol
D) Simetidin E) Sukralfat

4. Aşağıdakilerden antibakteriyal ilaçların kullanım amacıdır?

- A) H. pilori enfeksiyonu tedavi etmek B) Histamin salgısını artırmak
C) Lokal analjezi sağlamak D) Mide mukozasını korumak
E) Mide salgısını çoğaltmak

5. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi laksatif etki yapmaz?

- A) Agar B) Bisakodil C) Dokuzat potasyum
D) Opisoidler E) Sıvı vazelin

6. Aşağıdakilerden hangisi antidiyareik ilaç grubu opisoid ilaçlar arasında yer almaz?

- A) Difenoksin B) Difenoksilat C) Lidamidin
D) Loperamid E) Sorbitol

7. Aşağıdakilerden hangisi zehirlenmelerde mideyi toksik maddelerden arındırmak adına kullanılan kusturucu ilaçtır?

- A) Atropin B) İpeka şurubu C) Pektin
D) Selüloz E) Skopolamin

8. Aşağıdakilerden hangisi taşıt tutmalarında oluşan bulantı ve kusmaları önlemek için kullanılan ilaçtır?

- A) Apomorfin B) İpeka C) Metantelin
D) Pektin E) Skopolamin

9. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi midede asit salgısını azaltan sistemik etkili antasid ilaçtır?

- A) Famotidin B) Nizatidin C) Ranitidin
D) Simetidin E) Sodyum bikarbonat

10. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi safra taşı eritme tedavisinde kullanılır?

- A) Azintamit B) Fenipentol C) Malotilat
D) Timonakik E) Ursodeoksikolik asit

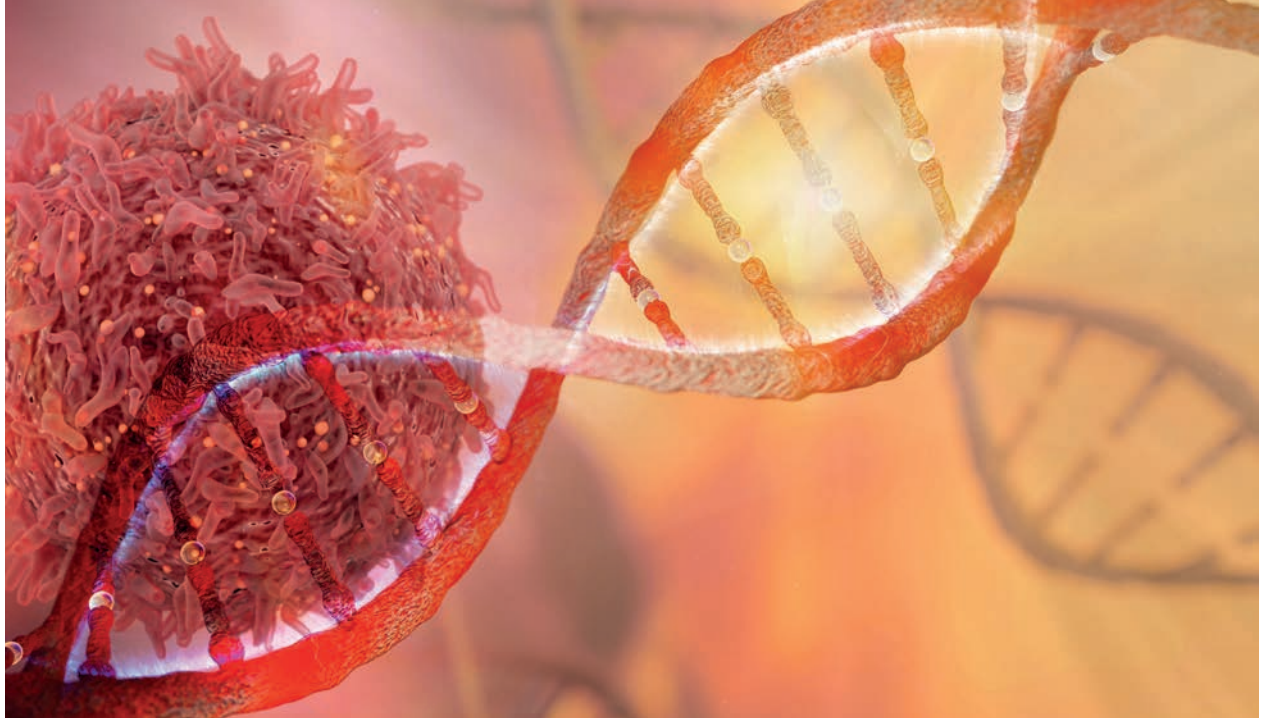


Ölçme ve Değerlendirme



- 11. Aşağıdaki hastalıkların hangisinin tedavisinde diüretik ilaçlar kullanılmaz?**
- A) Böbrek hastalıkları B) Göz tansiyonu C) Hipertansiyon
D) Konjestif kalp yetmezliği E) Sindirim sistemi hastalıkları
- 12. Aşağıdakilerden hangisi en fazla tercih edilen kıvrım diüretik ilacıdır?**
- A) Bumetonid B) Furosemid C) İndometasin
D) Klorotiyazid E) Metolazon
- 13. Aşağıdaki sıvılardan hangisi dehidratasyon tedavisinde kullanılmaz?**
- A) %5'lik dekstroz solüsyonu B) %3-5'lik NaCl solüsyonu C) Mannitol solüsyonu
D) Oral rehidratasyon sıvısı E) Ringer solüsyonu
- 14. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi asidoz durumunda kullanılır?**
- A) Magnezyum sülfat B) Arginin hidroklorür C) Amonyum klorür
D) Sodyum bikarbonat E) Kalsiyum glukonat
- 15. Aşağıdaki durumların hangisinde kalsiyum glukonat kullanılır?**
- A) Hiperkalsemi B) Hiperüremi C) Hipokalemi
D) Hipokalsemi E) Hipomagnezemi
- 16. Aşağıdakilerden hangisi vücudun elektrolit bileşimini taklit eden solüsyondür?**
- A) Laktatlı ringer solüsyonu B) %5 dekstroz C) %3 sodyum klorür
D) %0,9 izotonik solüsyon E) Oral rehidratasyon sıvısı
- 17. Aşağıdaki seçeneklerden hangisi konjestif kalp yetmezliğinde oluşan ödemi çözen ve kalbin yükünü azaltan ilaç grubudur?**
- A) Antidiyareik ilaçlar B) Diüretik ilaçlar C) Emetik ilaçlar
D) Laksatifler ve purgatif ilaçlar E) Antiemetik ilaçlar
- 18. Aşağıdakilerden hangisi tiazid grubu diüretik ilaçtır?**
- A) Asetazolamid B) Bumetonid C) Etakrinik asit
D) Furosemid E) Klortolidon
- 19. Aşağıdakilerden hangisi Potasyum (K+) Eksikliği tedavisinde kullanılmaz?**
- A) potasyum klorür solüsyonu B) Potasyum fosfat solüsyonu
C) Kalsiyum solüsyonu D) Potasyum asetat solüsyonu
E) Darrow solüsyonu
- 20. Aşağıdakilerden hangisi potasyum tutucu diüretik ilaçtır?**
- A) Bumetonid B) Furosemid C) Klortolidon
D) Mannitol E) Triamteren

Değerlendirme: Sorulara verdiğiniz yanıtları cevap anahtarından kontrol ediniz. Yanlış cevap verdiğiniz ya da tereddütte kaldığınız sorular ile ilgili konuları tekrar ediniz.



KEMOTERAPÖTİK İLAÇLAR

KONULAR

- 5.1. Kemoterapötik ilaçlar
- 5.2. Kemoterapötiklerin kullanım alanı ve vücuttaki etkileri

TEMEL KAVRAMLAR

- Kemoterapi
- Bakteriyostatik
- Bakterisit
- İlaç alerjisi
- Rezistans
- Antibakteriyel
- Antiviral

NELER ÖĞRENECEKSİNİZ?

- Kemoterapötiklerle ilgili temel kavramlar
- Kemoterapötiklerin seçiminde ve kullanılmasında dikkat edilecekler
- Kemoterapötiklerin sınıflandırılması
- Kemoterapötiklerde olması gereken özellikler
- Kemoterapötiklerin etki mekanizması ve yan etkileri
- Antibakteriyel ilaçların kullanıldığı durumlar
- Antiviral ilaçların kullanıldığı durumlar
- Antiparaziter ilaçların kullanıldığı durumlar
- Antifungal ilaçların kullanıldığı durumlar
- Antineoplastik ilaçların kullanıldığı durumlar

5.

ÖĞRENME
BİRİMİ





5.1. KEMOTERAPÖTİK İLAÇLAR

Hazırlık Çalışmaları

1. Dizi ve filmlerde doktorun hastasına “kemoterapi almalısınız” önerisi sizce hangi hastalıklar içindir?
2. Doktor, hastaya antibiyotik yazmadan önce neden alerjiniz var mı diye sorar?
3. Günümüzde antibiyotiklerin eczaneden reçetesiz alınmasının yasak olmasının nedenleri sizce ne olabilir?

Kemoterapi, hastalık etkenlerinin, etken canlı organizmasındayken (konakçıda) yok edilmesi demektir. Bu nedenle, kemoterapide temel ilke, konakçı için zararsız olan kimyasal madde ile hastalığın etkeni olan organizma üzerinde toksik etki oluşturarak hastalık etkenlerinin yok edilip ortadan kaldırılmasıdır. Dolayısıyla neoplastik (tümöral) hastalıkların, bakteri, protozoa (en ilkel hayvansal form), mantar, helmint (kurt) veya virüslerin meydana getirdiği enfeksiyon hastalıklarının ilaçla tedavisine kemoterapi denir. Kemoterapide kullanılan kimyasal maddelere **kemoterapötikler** denir.

Kemoterapötiklerle İlgili Kavramlar

Kemoterapötiklerle ilgili kullanılan belli başlı kavramlar şunlardır:

Antibiyotik: Bakteri, mantar, aktinomiset (Bakteri ve mantar arasında bir formdur.) gibi mikroorganizmalar tarafından meydana getirilen veya sentetik olarak elde edilen, bakteri üremesini durduran ya da bakterileri öldüren kimyasal maddelerdir.

Sulfonamid: Sülfanilamid maddesinden sentetik olarak hazırlanan maddelerdir.

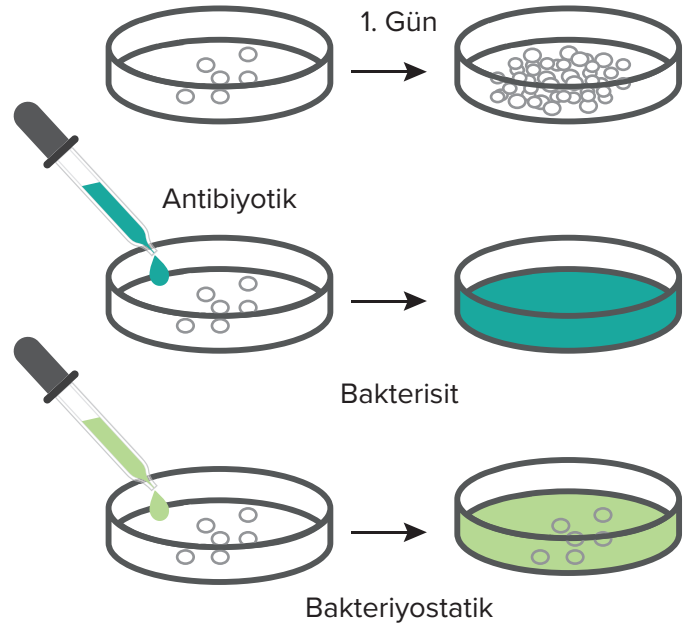
Bakterisit etki: Bakteri hücresi üzerinde doğrudan etki ederek bakterinin çoğalmasını önleyen ve ölmesini sağlayan maddelere denir.

Bakteriyostatik etki: Bakteri hücresinin gelişmesini ve çoğalmasını önleyen maddelere denir (Şekil 5.1).

Antibakteriyel spektrum: Bir kemoterapötiğe duyarlılık gösteren mikroorganizma türünün tümüne o ilacın antibakteriyel spektrumu denir.

Antibiyogram: Enfeksiyon hastalıklarının tedavisi sırasında kemoterapötikleri kullanmadan önce, enfeksiyon etkeni bakterinin belirlenerek o bakteriye en etkili kemoterapötiğin saptanması işlemine denir.

Kısaca antibiyogram, antibiyotik duyarlılık testi demektir. Antibiyogram testinin yapılabilmesi için öncelikle enfeksiyona neden olan bakteri bir kültür ortamında üretilir. Örneğin hastada idrar yolları enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa öncelikle hastadan idrar kültürü yaptırması istenir. İdrar kültüründe bakteri ürerse o zaman bu bakteriye karşı hangi antibiyotiklerin duyarlı olduğunu saptamak için antibiyogram testi yapılır.



Şekil 5.1: Antibiyotiklerin bakterisit ve bakteriyostatik etkileri

**ARAŞTIRINIZ**

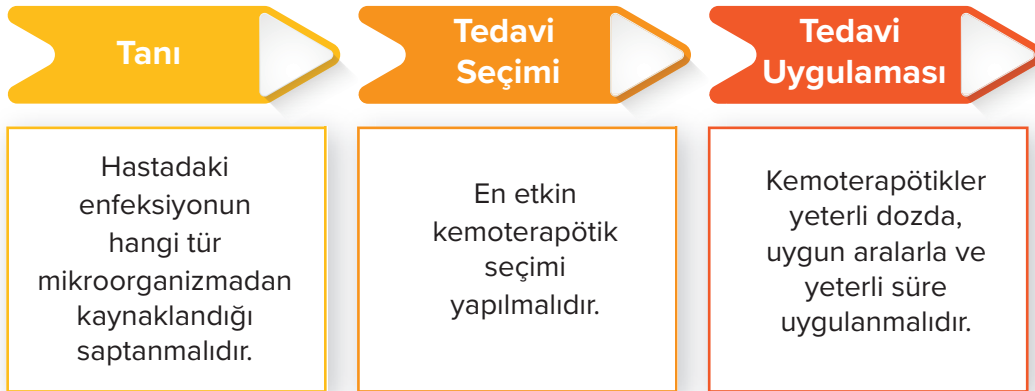
Antibiyoqram testinin nasıl gerçekleştirildiğini araştırınız.

BİLİYOR MUYDUNUZ ?

İnsanoğlu küf mantarının iyileştirici özelliğinin olabileceğini Alexander Fleming'den çok daha önce düşünmüştür. Örneğin Antik Mısır'da insanlar yaralarının üzerine enfeksiyon kapmamaları için lapa hâline getirilen küflü ekmeğe sürerlerdi. Ayrıca İbn-i Sina bulaşıcı hastalıklara yakalananların tedavisi için peynir küfünü önermiştir.

Kemoterapötikler iki amaçla kullanılır; patojen ajanların yol açtığı hastalıkların tedavisinde yani **terapötik amaçla** ve patojen ajanların etkisinin görülmesinden önce ya da hemen sonra **profilaktik amaçla** kullanılırlar. Kemoterapötikler klinikte tedavi amaçlı kullanılırken verilen dozda çok iyi selektivite göstermeleri gerekmektedir.

Kemoterapötiklerle başarılı bir tedavi sağlanması için ana ilkeler şunlardır (Şekil 5.2):



Şekil 5.2: Başarılı bir tedavi için ana ilkeler

Kemoterapötiklerin profilaktik (Kemoprofilaksi) amaçlı kullanım alanları şunlardır:

- Topluluklarda salgınların önlenmesinde
- Hastalık kaynağı ile temas eden ya da temas ettiği düşünülen kişilerde enfeksiyon hastalıklarının önlenmesinde
- Kimi hastalıkların komplikasyonlarının önlenmesinde
- Hastalık nökslerinin (hastalığın tekrarlaması) ve oluşabilecek yeni enfeksiyonların (ikincil enfeksiyonların) önlenmesinde
- Cerrahi girişimlerden önce, girişim sırasında ve postoperatif (ameliyat sonrası) dönemde



Kemoterapötiklerin Seçiminde ve Kullanılmasında Dikkat Edilecek Noktalar

- Antibiyogram (antibiyotik duyarlılık testi) yapılmalı
- Hastanın daha önceden ilaç alıp almadığı ya da mevcut kullandığı ilaç olup olmadığı bilinmeli
- Hastanın yaşı ve vücut ağırlığına dikkat edilmeli
- Hayati organ fonksiyonlarında (karaciğer, böbrek gibi) bozukluk/yetersizlik varsa bilinmeli
- Hastanın ilaç alerjisi varsa bilinmeli
- İlacın yeterli dozda ve uygun sürede kullanımı sağlanmalı
- Hastada kronik bir rahatsızlık ya da özel bir durum (gebelik gibi) varsa bilinmeli

5.1.1. Kemoterapötik İlaçların Sınıflandırılması

Kemoterapötik ilaçların kullanıldığı patojen etkenin cinsine göre sınıflandırılması Şekil 5.3'te yer almaktadır.



Şekil 5.3: Kemoterapötiklerin sınıflandırılması


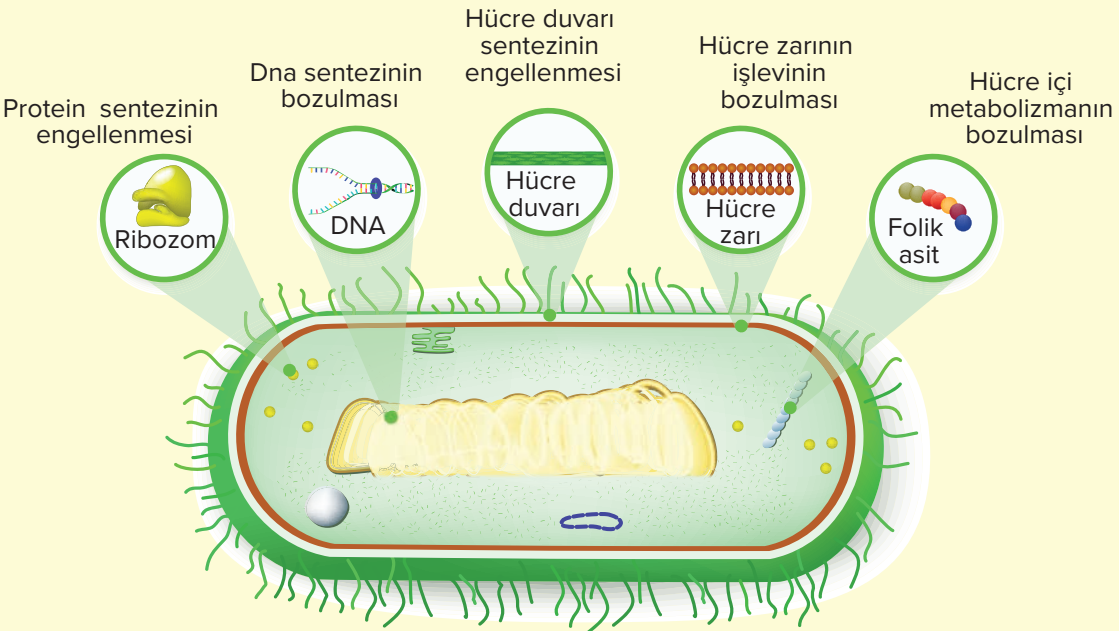
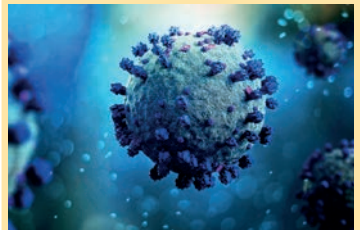
Kemoterapötiklerde Olması Gereken Özellikler

- Selektivite özelliği olmalıdır.
- İdeal kemoterapötik bakterisit olmalı, bakteriyostatik olmamalıdır.
- Direnç geliştirmemelidir.
- Etki spektrumu geniş olmalıdır.
- Alerjik olmamalıdır.
- Yüksek dozda ve/veya sürekli kullanıldığında istenmeyen etkilere yol açmamalıdır.
- Plazma ve vücut sıvıları içerisinde etkisi yüksek olmalıdır.
- Suda erimelidir ve stabil olmalıdır. Vücuda verildiğinde bakterisit düzeylere çabuk ulaşmalı ve bu düzeyi uzun süre korumalıdır.

5.1.2. Kemoterapötik İlaçların Etki Mekanizması ve Yan Etkileri

Kemoterapötikler, mikroorganizmalardan doğal yolla ya da sentez yoluyla üretilen kimyasal maddelerdir. Kemoterapötiklerin etki mekanizmaları Tablo 5.1'de gösterilmiştir.

Tablo 5.1: Kemoterapötiklerin Etki Mekanizması

Kemoterapötiklerin Kullanım Alanı	Kemoterapötiklerin Etki Mekanizmaları
<p>Bakteri Hastalıkları</p> 	<p>Bakteri hastalıklarında kullanılan kemoterapötikler:</p> <ul style="list-style-type: none"> Bakterinin protein sentezini engelleyerek etki gösterirler (örneğin aminoglikozidler). DNA sentezini bozmak suretiyle etki ederler (örneğin deksarubisin). Bakteri hücre duvarının sentezini engellemek suretiyle etki gösterirler (örneğin penisilinler). Hücre zarının işlevini bozmak suretiyle etki gösterirler (örneğin nistatin). Bakteride hücre içi metabolizmayı bozmak suretiyle etki gösterirler [örneğin sulfonamidler. (Görsel 5.1)].
 <p>Görsel 5.1: Kemoterapötiklerin etki mekanizması</p>	
<p>Virüs Hastalıkları</p> 	<p>Virüs hastalıklarında kullanılan kemoterapötikler:</p> <ul style="list-style-type: none"> Viral replikasyonu (virüslerin üremesi) engellemek suretiyle etki gösterirler (örneğin amantadin). Virüsün DNA sentezini baskılayarak etki gösterirler (örneğin vidarabin). Virüsün DNA'sı ile birleşmek suretiyle etki gösterirler (örneğin zidovudin). Konağın immunolojik yanıtını değiştirmek suretiyle etki ederler (örneğin interferonlar).



Kemoterapötiklerin Kullanım Alanı	Kemoterapötiklerin Etki Mekanizmaları
<p>Parazit Hastalıkları</p> 	<p>Parazit hastalıklarında kullanılan kemoterapötikler:</p> <ul style="list-style-type: none"> Bağırsak florasını etkileyerek amiplerin hastalık yapmalarını engellemek suretiyle etki gösterirler (örneğin furazolidon). Parazitin metabolizması için gerekli enzimleri baskılayarak etki gösterirler (örneğin arsfenamin). Eritrositlerde paraziti öldürerek etki gösterirler (örneğin klorokin). Çekirdeğin bölünmesini engelleyerek parazitin büyümesini baskılamak suretiyle etki gösterirler (örneğin kinin). İnsanların sindirim sisteminde yaşayan parazitlerin karbonhidrat metabolizmasını bozarak laktik asit birikimi sonucu parazitin ölümüne yol açar (örneğin niklosamid). Parazitin kas hücrelerinde paraliziye yol açarak etki gösterirler (örneğin piperazin sitrat).
<p>Mantar Hastalıkları</p> 	<p>Mantar hastalıklarında kullanılan kemoterapötikler:</p> <ul style="list-style-type: none"> Mantar hücre zarının geçirgenliğini bozmak suretiyle mantar öldürücü etki gösterirler (örneğin amfoterisin B). Mantar hücresinin DNA sentezini baskılayarak etki gösterirler (örneğin flusitosin). Nükleik asit sentezini bozmak suretiyle etki gösterirler (örneğin gri-seofulvin).
<p>Onkolojik Hastalıklar</p> 	<p>Onkolojik hastalıklarda kullanılan kemoterapötikler:</p> <ul style="list-style-type: none"> Yapılarındaki alkil gruplarını DNA'ya bağlayarak alkilleşme sağlamak suretiyle kanser hücrelerini baskırlar (örneğin alkilleyici ilaçlar). Nükleik asit sentezini baskılamak suretiyle etki gösterirler (örneğin antimetabolitler). Kanser hücresinin DNA'sına hasar vermek suretiyle etki gösterirler (örneğin antitümör antibiyotikler). Hücre bölünmesini bozmak suretiyle etki gösterirler (örneğin mitoz inhibitörleri). Hücre çoğalmasını baskılamak suretiyle etki gösterirler (örneğin Glukokortikoid hormonlar).



BİLGİ KUTUSU

Avrupa Antibiyotik Farkındalık Günü, her yıl 18 Kasım'da gerçekleştirilen, antibiyotik direnci ve akılcı antibiyotik kullanımı hakkında farkındalık oluşturmayı amaçlayan bir Avrupa Halk Sağlığı girişimidir.



ARAŞTIRINIZ

Antibiyotik direncine karşı mücadelede yapay zekâ kullanarak yeni ve güçlü antibiyotikler elde edilmesi konusunda araştırma yapınız.



Kemoterapötiklerde amaç, konakçıya zarar vermeden, mikroorganizma ya da kanser hücrelerine etki etmektir. Fakat bazı kemoterapötikler konakçı hücrelerinde yan etkilere yol açabilir. Kemoterapötik ilaçların yan etkileri ve açıklamaları Tablo 5.2'de yer almaktadır.

Tablo 5.2: Kemoterapötiklerin Önemli Yan Etkileri

YAN ETKİLERİ	AÇIKLAMALARI
İlaç alerjisi	Genellikle penisilinlerde görülen bir tablodur. Fakat bazı kişilerde, bireysel duyarlılıklara bağlı olarak herhangi bir ilaca karşı da alerjik durumlar görülebilir. Ciltte basit bir döküntüden öldürücü anafilaktik şoka kadar değişen şiddette reaksiyonlar oluşabilir.
İlaç ateşi	Bazı kemoterapötikler uygulandıktan sonra (özellikle alerjen olan kişilerde) vücut sıcaklığı 38-41 °C arasında seyrederek kemoterapötüğün kesilmesi ile kendiliğinden düzelir.
Nörolojik belirtiler	Aminoglikozid türevi bazı ilaçlar (streptomisin gibi) denge ve işitme organında fonksiyon bozukluklarına neden olabilirler.
Psşik (ruhsal) bozukluklar	İzoniazid ve sikloserin gibi kemoterapötikler psikotik (ruhsal bozukluk) reaksiyonlara yol açabilir.
Hepatotoksik (karaciğer üzerine zehirli etki göstererek karaciğer hasarı oluşturan) etkiler	Kemoterapötiklerin en önemli yan etkilerinden biri, birçok ilacın metabolizmasından sorumlu olan karaciğerde hasar oluşturmalarıdır. Kemoterapötikler (örneğin eritromisin vb. gibi ilaçlar) eşit dozda verilse de bazı kişiler (özellikle karaciğer ve böbrek yetmezliği olanlar) kemoterapötiklere farklı reaksiyon verebilir. Doz ayarlaması iyi yapılmazsa bu kişilerde kemoterapötikler toksik düzeye ulaşabilir ve ölümlerle sonuçlanabilir.
Nefrotoksik (böbrek üzerine zehirli etki gösterip hasara yol açan) etkiler	Nefrotoksik etkiye en sık yol açan ilaçlar antibiyotiklerdir. Özellikle gentamisin vb. ilaçlar böbreklerde hasar meydana getirebilmektedir. Bu yüzden ilaçların yan etkilerine dikkat edilmelidir. Böbrek fonksiyonu bozuk olan hastalarda böbrek hasarı oluşabileceği için bu tip ilaçlar kullanılmamalıdır.
Kemik iliği depresyonu	Özellikle uzun süreli kloramfenikol kullanımı kemik iliğinde dejenerasyonlara (yapısının ve fonksiyonlarının bozulması) yol açarak aplastik anemiye (Kan hücrelerinin üretimi için gerekli olan kök hücrelerin yetersizliği nedeniyle oluşan kansızlık hastalığıdır.) neden olabilir.
Sindirim sistemi bozuklukları	Bazı antibiyotikler sindirim sisteminde meydana getirdikleri etkiye bağlı olarak bulantı, kusma ve ishal gibi bozukluklar oluşturabilir.
Bağırsak florasının bozulması ve süperenfeksiyon oluşumu	Oral yolla kullanılan bazı antibiyotikler (tetrasiklin ve ampisilin gibi geniş spektrumlu antibiyotikler), bağırsak florasında bulunan bazı yararlı bakterileri yok ederek çeşitli patojen bakterilerin çoğalmasına ve bunun sonucunda bağırsak enfeksiyonlarına ve başka enfeksiyonlara neden olabilir. Bu duruma süperenfeksiyon denir.
Lokal flebit (ven inflamasyonu)	Bazı asidik ilaçların damardan uygulanması sonrası flebit gelişebilir.
Teratojenik (gebelikte bebekte doğumsal kusur ve sakatlık yapan) etki	Hamilelik esnasında zorunlu haller dışında antibiyotik kullanılmamalıdır. Çünkü antibiyotiklerin büyük bir çoğunluğu fetüste hasarlar oluşturabilir. Tetrasiklinler, kloramfenikol, aminoglikozidler, eritromisin estolat gebeler tarafından kesinlikle kullanılmamalıdır. Aksi takdirde bazı yan etkiler meydana gelebilir.



OKUMA METNİ: Aziz Sancar ve Arkadaşları Sigaranın DNA'ya Verdiği Hasarın Haritasını Çıkardı



Görsel 5.2: Aziz Sancar

Sigaranın DNA hasarına sebep olup kansere, özellikle de akciğer kanserine yol açtığı biliniyor. Nobel ödüllü bilim insanımız Aziz Sancar'ın liderliğini yaptığı araştırmada, Kuzey Karolayna Üniversitesi'nden araştırmacılar sigara dumanındaki kanser yapıcı etkiye sahip kimyasal maddenin DNA'da sebep olduğu hasarın haritasının çıkarılması için yeni bir yöntem geliştirdi. Araştırmanın sonuçları Proceedings of the National Academy of Sciences (prosiding ov dı neyşinil akademi ov sayıns) dergisinde yayımlandı.

Hücrelerimizde DNA'nın yapısında oluşan bozulmaları takip eden ve düzelten farklı mekanizmalar var. Bunlardan biri de nükleotid kesip çıkarma onarımı. Aziz Sancar DNA onarım mekanizmalarının aydınlatılmasıyla ilgili çalışmaları nedeniyle 2015 yılında Nobel Kimya Ödülü'nü kazanmıştı. Nükleotid kesip çıkarma onarımında DNA'daki diziliminden çıkarılan hasarlı nükleotidler yok edilinceye kadar hücrede kalır. Bu DNA parçalarının işe yaramaz olduğunu düşünebilirsiniz. Bu bilgilerin hasarlı DNA'nın onarımının nerede başladığı konusunda bilim insanlarına önemli bilgiler verebileceği düşünülüyor. Geliştirilen yöntem sayesinde elde edilecek bilgiler DNA hasarının onarımına yönelik ilaçların geliştirilmesini sağlamanın yanı sıra neden bazı insanların kansere yakalanmaya daha yatkın ya da daha dirençli olduğunun anlaşılmasında yararlı olabilir. Profesör Aziz Sancar sigaranın kanser oluşumundaki etkisini gösteren araştırmalarının, insanlar için ciddi zararları olan bu kötü alışkanlığı terk etme konusunda teşvik edici olmasını umut ettiğini belirtiyor (Görsel: 5.2).

Kaynak: "https://bilimgenc.tubitak.gov.tr/makale/aziz-sancar-ve-arkadaslari-sigaranin-dnaya-verdigi-hasarin-haritasini-cikardi " den alınmış ve düzenlenmiştir. (Erişim tarihi: 14.03.2021, erişim saati: 14.10)



SIRA
SİZDE



A. Tanımlar sütununda verilen cümlelerin önündeki paranteze, kavramlar sütununda o cümleye karşılık olacak kavrama ait harfi yazınız.

Tanımlar	Kavramlar
1. () Bağışıklık sisteminin bir ilaca reaksiyon göstermesi sonucu ciltte döküntüden anafilaktik şoka değişen belirtiler görülmesi	a) Bakterisit
2. () Kemoterapötiklerin konağa zarar vermeksizin sadece mikroorganizmaya etki eden seçici özelliği	b) Bakteriyostatik
3. () Kemoterapötiklerin patojenle temas-tan önce, sağlıklı insanları korumak amacıyla kullanılması	c) İlaç alerjisi
4. () İlaçların bir hastalığın tedavisinde kullanılması	ç) İlaç ateşi
5. () Bakteri hücrelerinin gelişmesinin ve üremesinin durdurulması	d) Kemoterapi
	e) Profilaksi
	f) Selektivite

B. Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

6. Kemoterapötiklerin böbreklerde yan etki sonucu oluşturduğu hasara etki denir.
7. Kemoterapötikler uygulandıktan sonra vücut sıcaklığındaki yükselmeye bağlı yan etkiye.....denir.
8. En etkin kemoterapötik seçimini yapmak için enfeksiyona neden olan bakterinin hangi antibiyotiğe duyarlı olduğunun laboratuvar ortamında yapılan testle tespit edilmesine.....denir.

C. Aşağıda verilen cümlelerin başındaki boşluğa cümlede verilen ifade doğru ise D, yanlış ise Y yazınız.

9. () Kemoterapötikler virüslerin üremesini engelleyerek etki gösterirler.
10. () Kemoterapötiklerin etki mekanizmalarından biri de hücre zarının işlevini bozmaktır.
11. () Parazit hastalıklarında kullanılan kemoterapötikler, kandaki parazitlere etki etmez.
12. () Bazı asidik yapıları kemoterapötikler, damar yolundan uygulama sonrası damarda inflamasyona neden olabilir.
13. () Bazı antibiyotikler, bağırsak florasında bulunan bazı yararlı bakterileri yok ederek süperenfeksiyona neden olabilir.
14. () Kemoprofilaksi, antibiyotik direncini önlemek için cerrahi girişimlerde tercih edilmez.
15. () Kemoterapötik seçiminde dar spektrumlu kemoterapötikler tercih edilmelidir.



5.2. KEMOTERAPÖTİKLERİN KULLANIM ALANLARI VE VÜCUTTAKİ ETKİLERİ

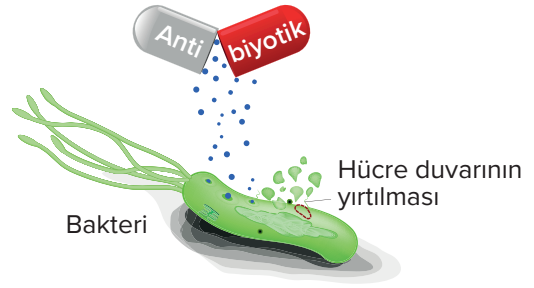
Hazırlık Çalışmaları

1. Sizce antibiyotikler hangi amaçlarla kullanılır?
2. 100 yıl önce görülmeyen bazı kanser türlerinin (örneğin meme kanseri) günümüzde en sık görülen kanser hastalıkları arasında yer almasının sebepleri sizce neler olabilir?

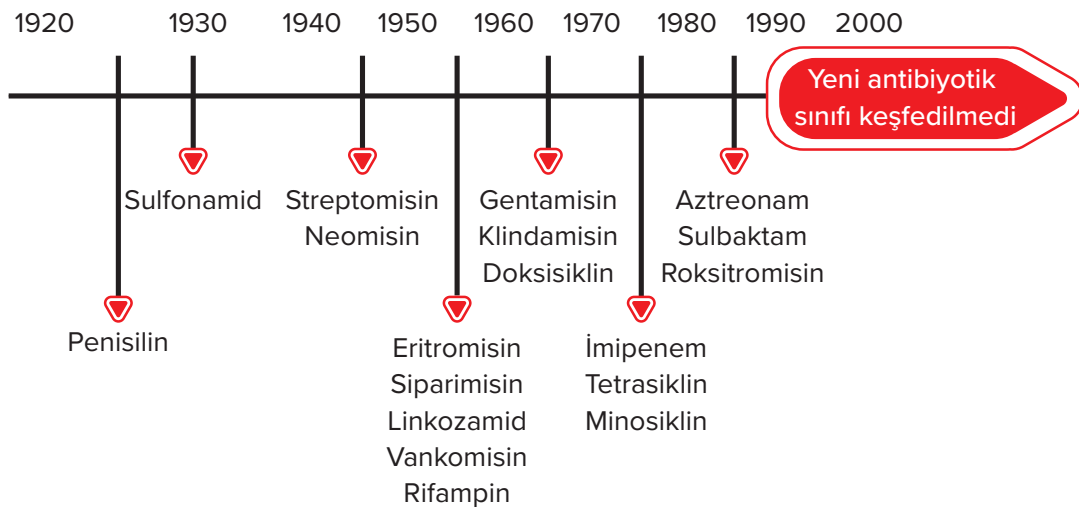
Çinlilerin M.Ö. 2500 yıllarında çiban ve apse gibi enfeksiyonları çeşitli bitki ve mantarlardan elde ettikleri küflerle tedavi ettiklerine dair tarihi belgeler vardır. 1877 yılına gelindiğinde Pasteur ve bir grup bilim insanı küf ve mikroorganizmalar arasındaki etkiyi keşfetti. 1928 yılında ise Fleming penisilini keşfedip enfeksiyonlara karşı ilk kez kullanmıştır. Antibiyotiklerin keşfi aynı zamanda bakteri metabolizmasının da daha iyi tanınmasını sağlamıştır. Ayrıca antibiyotiklerin doğal kaynaklardan başka sentez yoluyla da elde edilebilmesi tıp dünyasında çığır açmıştır. Kemoterapötiklerin özelliği konakçıya toksik etki yapmadan veya çok az toksik etki yaparak hastalık etkeni mikroorganizma üzerinde (bakteri, protozoa, virüs, parazit vb.) yeterli toksik etki göstermeleridir. Kemoterapötikler kullanıldıkları hastalık etkenine göre isimlendirilirler. Antibakteriyellerin kullanım alanı genel olarak bakterilerin etken olduğu hastalıklardır. Virüs kaynaklı enfeksiyonlarda antiviraller, parazitlerin etken olduğu hastalıklarda antiparaziter ilaçlar, mantar enfeksiyonlarında ise antifungaller kullanılır. Ayrıca kanser hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçlar da kemoterapötikler olarak adlandırılırlar. Bu grup ilaçlar genel olarak antineoplastik (antikanser) ilaçlar olarak adlandırılırlar.

5.2.1. Antibakteriyel İlaçlar

Antibakteriyeller, bakteri kaynaklı hastalıkların tedavisinde ve profilaksisinde kullanılmak üzere mikroorganizmalardan elde edilen veya sentetik olarak üretilen ilaçlardır (Görsel 5.3). Zamanla çeşitli antibiyotikler keşfedilmiştir (Şekil 5.4). Antibiyotiklerin kullanımı enfeksiyon hastalıklarını ciddi anlamda azaltmakla birlikte, aşırı ve tedavi açısından uygun olmayan kullanımları antibakteriyellere karşı direnç gelişimine neden olmuştur. Antibakteriyeller tedavide etkisizleşmeye başlamıştır. Günümüzde antibiyotik direnci, toplum sağlığı açısından ciddi bir tehdit unsuru hâline gelmiştir.



Görsel 5.3: Antibiyotiklerin bakteri üzerine etkisi



Şekil 5.4: Antibiyotiklerin tarihsel gelişimi

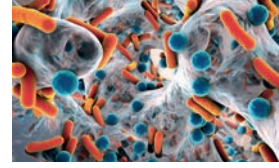


Antibiyotiklere Karşı Direnç (Rezistans): Bakteriler, çevrelerinde meydana gelen değişikliklere hızla uyum sağlayan canlılardır. Antibiyotik direnci de bu durumun bir sonucudur. Dolayısıyla antibiyotiklerin düzensiz ve aşırı kullanılmaları sonucu bakteri hücrelerinde bir direnç gelişir ve antibiyotiklerden beklenen etki elde edilemez. Yani bir antibiyotiğe karşı direnç gelişmesi, o antibiyotiğin tedavi dozunda dirençli bakterileri öldüremediği veya çoğalmalarını engelleyemediği anlamına gelmektedir. Aşırı ve gereksiz antibiyotik kullanımına bağlı olarak bu durum günümüzde artarak büyüyen ciddi bir sorun hâline gelmiştir.

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Bakterilerin bir araya toplanarak oluşturduğu biyofilm denilen yapışkan madde hem bakteri hücrelerini birbirine bağlıyor hem de bakteriyi dış dünyadan koruyor. Biyofilm, bakterilerin antibiyotiklere dirençli olmasına neden olan faktörlerden biridir (Görsel 5.4).



Görsel 5.4: Bakteri hücrelerinin biyofilm oluşturması



BİLGİ KUTUSU

Dünya sağlık örgütü genel kurulu 1998 yılında antibiyotik direncini önlemeye yönelik harekete geçilmesi ile ilgili önemli kararlar almıştır. Ancak antibiyotik direncinin önüne geçilmesinde küresel anlamda ilerleme yavaştır. Halk sağlığına yönelik bu tehdidin önüne geçilmezse insanlık, patojen mikroorganizmalarla savaşı kaybetmeye mahkûmdur.

Bakterilerde direnç üç şekilde görülür (Şekil 5.5);

Bakterilerde Direnç

Doğal
Direnç

Kazanılmış
Direnç

Çapraz
Direnç

Şekil 5.5: Bakterilerde direnç çeşitleri

- Bazı bakteriler doğal yapıları nedeniyle antibiyotiklere karşı dirençlidir. Bu direnç tipi bakterinin yapısal ve biyokimyasal özelliklerine bağlı olarak oluşur. Bu duruma **doğal direnç** veya **duyarsızlık** denir. Örneğin penisilin, hücre duvarı sentezini engellemek suretiyle bakterilere etki etmektedir. Dolayısıyla penisilinler, hücre duvarı olmayan ya da hücre duvarı sentezini tamamlamış bakterilere etki edememektedir.
- Antibiyotiklerin bilinçsiz ve aşırı kullanımına bağlı olarak duyarlı olan bakterilerde sonradan gelişen dirence ise **kazanılmış direnç** denir. Diğer bir deyişle kazanılmış direnç, antibiyotiklere duyarlı olan bakterinin çeşitli yollarla antibiyotiklerden etkilenmeyecek özellikler kazanmasıdır.
- Bir antibiyotiğe karşı direnç kazanan bakteri türü, bu antibiyotiğe yakın yapıdaki başka antibiyotiklere de direnç kazanabilir. Bu duruma **çapraz direnç** denir.



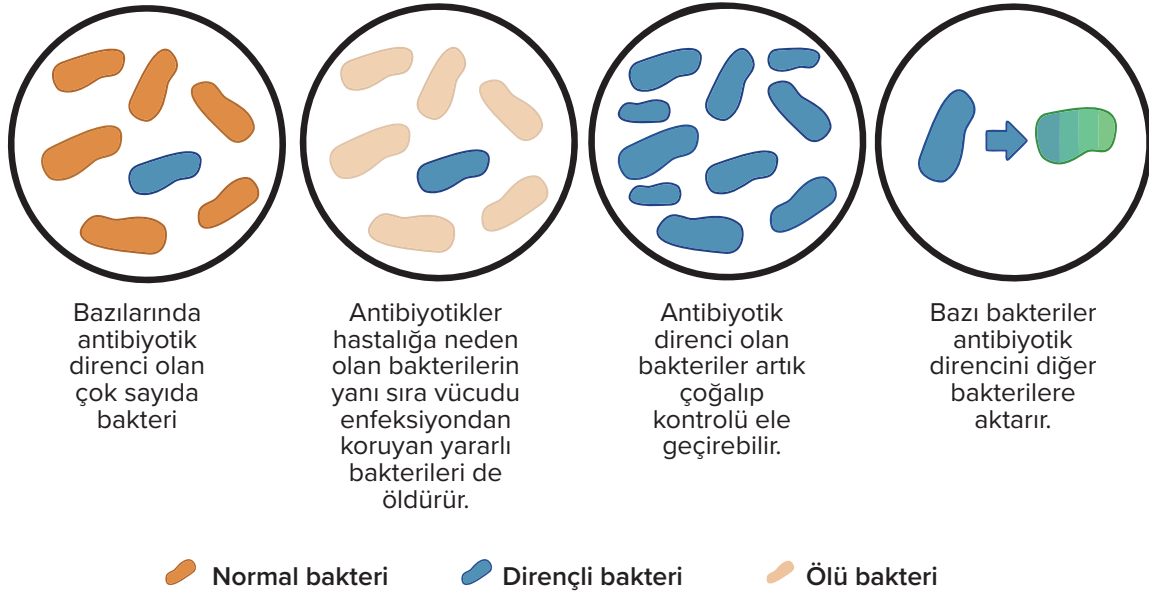
BİLGİ KUTUSU

Antibiyotik direnciyle mücadelede, gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınmak ve hekim tarafından reçetelenen antibiyotiklerin doğru kullanımı büyük önem taşımaktadır.



Bakteriler çok hızlı çoğalabildikleri için her yeni oluşan bakteride direnç gelişme ihtimali çok yüksektir. Bakteri popülasyonlarında direnç, canlıdan canlıya bakteri yayılmasıyla veya bakteriden bakteriye rezistans genlerinin (R) transferiyle yayılabilmektedir (Görsel 5.5). Bakterilerde direnç gelişmesinin diğer mekanizmaları aşağıdaki şekildedir:

- Bakteri antibiyotiği inaktive eden veya parçalayan enzim oluşturarak direnç kazanabilir. **Örneğin** bazı bakteriler salgıladıkları Beta-Laktamaz enzimiyle Beta-Laktamları (penisilinler) inaktive ederek penisilinlere karşı direnç kazanır.
- Bakteri, antibiyotik moleküllerinin bağlandığı bölgelerinde (ribozom, protein gibi) değişiklik oluşturarak direnç geliştirebilir. **Örneğin** aminoglikozidler.
- Yeterli dozda ve zamanında alınmayan antibiyotiklere karşı bakterilerde direnç gelişir. **Örneğin** fluorokinolonlar, tetrasiklinler gibi antibiyotiklere karşı bu şekilde bir direnç gelişebilir.
- Bakteriler, hücre duvarının permeabilitesinin (geçirgenliğinin) bozulması yoluyla direnç geliştirebilirler.



Görsel 5.5: Bakteriden bakteriye gen transferiyle direnç oluşumu

Antibiyotikler dört grupta toplanır. Tablo 5.3'te antibiyotik ilaçlar ve ilaç gruplarına yer verilmiştir.

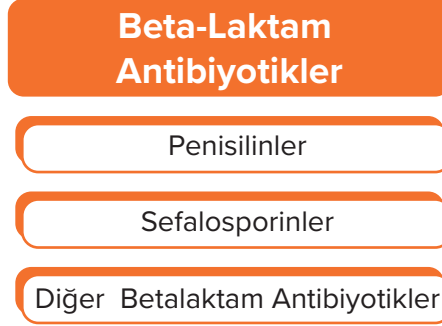
Tablo 5.3: Antibiyotik Çeşitleri

İlaç Grubu	Beta-Laktam Antibiyotikler	Aminoglikozidler	Makrolidler	Diğer Antibiyotikler
İlaçlar	<ul style="list-style-type: none"> • Penisilinler • Sefalosporinler • Diğer Beta-Laktam Antibiyotikler 	<ul style="list-style-type: none"> • Streptomisin • Gentamisin • Neomisin 	<ul style="list-style-type: none"> • Eritromisin • Roksitromisin • Spiramisin • Tilomisin 	<ul style="list-style-type: none"> • Linkozamidler • Tetrasiklinler • Vankomisin • Rifampin (Rifadin) • Kloramfenikol • Sulfonamidler • Ko-Trimaksazol • Nitroimidazaler



5.2.1.1. Beta-Laktam Antibiyotikler

Beta-laktam antibiyotikler bakteri duvarının sentezini bozmak suretiyle bakterisit etki gösteren geniş bir antibiyotik grubudur (Şekil 5.6). Bu grup içinde yer alan antibiyotikler şunlardır:



Şekil 5.6: Beta-laktam antibiyotik grupları

A) Penisilinler

Penisilinler geniş etkili antibiyotiklerdir ve alerjik reaksiyonlar hariç toksik etkileri çok nadirdir (Görsel 5.6). Penisilinler, vücut dokularına iyi dağılabildikleri için birçok bakteriyel enfeksiyona karşı etkilidir. Beyine geçişleri zordur. Fakat menenjit (beyin ve spinal kord çevreleyen zarlarda iltihaplı durum) varsa serebrospinal sıvıya (BOS) fazla miktarda geçerler. Penisilinler, sifiliz tedavisinde öncelikli olarak tercih edilen antibiyotik grubudur.



Görsel 5.6: Penisilinler



BİLGİ KUTUSU

Antibiyotikler içinde toksik etkisi en az olan ilaçlar penisilinlerdir. Fakat bütün penisilin türlerinin alerji yapma riski vardır. Penisilinlerin en ciddi yan etkisi ölümlü sonuçlanma riski olan akut sistemik anafilaksi (anafilaktik şok) dir. Bu yüzden penisilin uygulamaları, önce penisilin deri testi yapılarak sağlık kuruluşlarında yapılmalıdır.

Penisilinler altı gruba ayrılır. Şekil 5.7'de penisilin çeşitlerine yer verilmiştir.



Şekil 5.7: Penisilin çeşitleri



a. Penisilinaza Duyarlı Penisilinler: Oral yoldan alındıklarında mide asidinden etkilendikleri için parenteral yoldan uygulanırlar. Bu grupta yer alan başlıca penisilinler ve endikasyonları Tablo 5.4'te yer almaktadır.

Tablo 5.4: Penisilinaza Duyarlı Penisilinler ve Endikasyonları

Penisilinaza Duyarlı Penisilinler	Endikasyonları
<ul style="list-style-type: none"> • Antipen • Kristalize penisilin G • Kristalize potassium penisilin G • Kristapen 	<ul style="list-style-type: none"> • Menenjit • Gonore[Neiseria Gonorrhoe (Naysiria gonorö adlı bakterinin neden olduğu cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır.) • Sifiliz (Treponema pallidum adlı bakterinin neden olduğu cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır.) • Tetanoz (Clostridium tetani denilen bir bakterinin neden olduğu bir hastalıktır.) • Şarbon (Bacillus anthracis adlı bir bakterinin neden olduğu bir hastalıktır.) • Septisemi (kanda bakteri ya da toksin bulunması) • Ürogenital Enfeksiyonlar • Cilt Enfeksiyonları • KBB Enfeksiyonları • Pnömoni (zatürre) • Difteri [C. diphteriae (difterya) adlı bir bakterinin neden olduğu iltihabi bir solunum yolu hastalığıdır.]

b. Aside Dayanıklı Penisilinler: Aside dayanıklı oldukları için oral yoldan alındıklarında mide asidinden etkilenmezler. Absorbsiyonları gıdalardan etkilendiği için yemeklerden 30-60 dakika önce alınması önerilir. Ağızdan alınan bu grup penisilinlerin alerji oluşturma riski parenteral uygulananlardan daha düşüktür. Fakat yine de ölümcül alerjik reaksiyonlar görülebilmektedir. Bu grupta yer alan penisilinler ve endikasyonları Tablo 5.5'te yer almaktadır.

Tablo 5.5: Aside Dayanıklı Penisilinler ve Endikasyonları

Aside Dayanıklı Penisilinler	Endikasyonları
<ul style="list-style-type: none"> • Fenoksimetilpenisilin (Penisilin V) • Fenetisilin • Propisilin 	<ul style="list-style-type: none"> • Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları • Diş-çene cerrahisi sırasında gelişebilecek enfeksiyonlar • Gingivit (Dişeti iltihabı), Stomatit (Aft denilen ağız içinde görülen küçük yaralarla karakterize ağız mukozası iltihabıdır.)

c. Penisilinaza (Beta-Laktamaza) Dayanıklı Penisilinler: Bu grup penisilinler penisilinaz enziminden (bazı bakterilerin salgıladığı ve penisilinlerin yapısındaki beta laktam halkasını parçalayan enzim) etkilenmez. Bu grupta yer alan penisilinler ve endikasyonları Tablo 5.6'da yer almaktadır.

Tablo 5.6: Penisilinaza Dayanıklı Penisilinler ve Endikasyonları

Penisilinaza (Beta-Laktamaza) Dayanıklı Penisilinler	Endikasyonları
<ul style="list-style-type: none"> • Metisilin • Nafsilin • İzoksazolil Penisilinler 	<ul style="list-style-type: none"> • Stafilokok enfeksiyonlarında kullanılırlar.

ç. Depo Penisilinler: Bu grup penisilinler kas içine (I.M.) verildiklerinde yavaş absorbe oldukları için tesir süreleri uzar. Damar içi (I.V) yoldan uygulanmazlar. Bu grupta yer alan penisilinler ve endikasyonları Tablo 5.7'de yer almaktadır.

Tablo 5.7: Depo Penisilinler ve Endikasyonları

Depo Penisilinler	Endikasyonları
<ul style="list-style-type: none"> • Penisilin G • Prokain-penisilin G • Benzatin-penisilin G 	<ul style="list-style-type: none"> • Aspirasyon pnömonisi • Pulmoner apse (akciğer apsesi) • Cilt enfeksiyonları

**BİLGİ KUTUSU**

Anafilaktik reaksiyon riski prokain-penisilinlerde diğer penisilin türevlerine göre daha yüksektir.

d. Geniş Spektrumlu Penisilinler: Bu grup penisilinler özellikle idrar yolu enfeksiyonlarında daha etkilidirler. Bu grupta yer alan penisilinler ve endikasyonları Tablo 5.8'de yer almaktadır.

Tablo 5.8: Geniş Spektrumlu Penisilinler ve Endikasyonları

Geniş Spektrumlu Penisilinler	Endikasyonları
<ul style="list-style-type: none">AmpisilinMetapisilinAmoksisilinKarbenisilinTikarsilin	<ul style="list-style-type: none">Kronik Bronşit (bronşların iltihaplanması)E.Coli'ye bağlı idrar yolları enfeksiyonuSindirim sistemi enfeksiyonlarıOtitis Media (orta kulak iltihabı)

**BİLGİ KUTUSU**

Karbenisilin kemiklere geçişi iyi olduğundan, yani emilimden sonra kemiklere yayıldığından osteomyelit (kemik enfeksiyonu) tedavisinde kullanılır. Tikarsilin teratojenik olduğu için gebelerde kullanılamaz.

e. Beta-Laktamaz İnhibitörü Penisilin Kombinasyonları: Klavulanik asit ve sulbaktam gibi maddeler penisilinlerle birleştirilerek ikili kombinasyonları elde edilmektedir. Bu ikili kombinasyonlar penisilinleri bakterilere karşı daha güçlü hâle getirmektedir. Bu grupta yer alan penisilinler ve endikasyonları Tablo 5.9'da yer almaktadır.

Tablo 5.9 : Beta-Laktamaz İnhibitörü Penisilin Kombinasyonları ve Endikasyonları

Beta-Laktamaz İnhibitörü Penisilin Kombinasyonları	Endikasyonları
<ul style="list-style-type: none">Klavulanik asit+AmoksisilinSulbaktam+AmpisilinKlavulanik asit+Tikarsilin	<ul style="list-style-type: none">Kronik BronşitE.Coli'ye bağlı idrar yolları enfeksiyonuShigella ve Salmonella EnfeksiyonlarıOtitis Media



SIRA
SİZDE

**Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.**

1. Antibiyotiklerin düzensiz ve aşırı kullanılmaları sonucu bakterilerde.....gelişir ve antibiyotikler gerekli etkiyi gösteremez.
2. Bazı bakterilerin salgıladığı enzimi, bakterilerin antibiyotiklere karşı dirençli hâle getirir.
3. Bakterileri öldüren ya da inhibe eden ilaçlara denir.
4. İdrar yolları enfeksiyonlarında genelde penisilinler kullanılır.
5. Anafilaktik şok görülme olasılığı..... penisilinlerde daha yüksektir.



12 yaşında çocuk hasta tekrarlayıcı kusma atakları şikâyeti ile kliniğe başvuruyor. Bu atakların farklı tetikleyicileri olduğu göz önünde bulundurularak hastaya, antiemetik ve anksiyolitik (kaygı giderici) ilaçlardan oluşan bir tedavi başlanıyor. 6 ay boyunca belirtiler belirgin şekilde azalıyor fakat tam düzelme gözlenmiyor. Hastada tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu tespit ediliyor. Kusmayı enfeksiyon tetiklemektedir. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

B. Sefalosporinler

Sefalosporinler , Cephalosporium (sefalosporiyum) türü bir mantar kültüründen elde edilmiştir. Geniş spektrumlu oldukları ve bakterilerin salgıladığı beta-laktamaz enzimine dirençli oldukları için klinikte yaygın olarak kullanılırlar (Görsel 5.7). Etki spektrumlarının genişliği, yan etkilerinin çok az oluşu gibi nedenler sefalosporinleri diğer antibakteriyellerden üstün kılmaktadır. Vücut sıvılarında oldukça iyi dağılırlar. Ancak BOS ve eklem sıvısı içine geçemezler. Karaciğer ve böbreklerde metabolize olurlar.



Görsel 5.7: Sefalosporin kapsül haplar

Sefalosporinler etki spektrumlarına göre, 1. Kuşak, 2. Kuşak ve 3. Kuşak olarak sınıflandırılırlar. Başlıca sefalosporinler ve endikasyonları Tablo 5.10'da yer almaktadır.

Tablo 5.10: Sefalosporinlerin Sınıflandırılması ve Endikasyonları

Sınıfı	Etken Madde Adı	Endikasyonları
1. kuşak	<ul style="list-style-type: none"> Sefalotin Sefazolin 	<ul style="list-style-type: none"> Cerrahi Profilaksi (cerrahi işlemden önce oluşabilecek enfeksiyonları önlemek amaçlı antibiyotik kullanımı) İdrar Yolu Enfeksiyonları (Özellikle Sistit) Osteomyelit Septik Artrit (bakteri ya da mantarların neden olduğu eklem inflamasyonu) Jinekolojik Cerrahi
2. kuşak	<ul style="list-style-type: none"> Sefuroksim Sefoksitin 	<ul style="list-style-type: none"> Üriner Enfeksiyonlar Hastane Enfeksiyonları Sinüzit (sinüslerin enfeksiyonu) Otitis Medya Menenjit
3.kuşak	<ul style="list-style-type: none"> Sefotaksim Seftriakson Sefoperazon Latomoksef 	<ul style="list-style-type: none"> Gonore Menenjit Bakteriyemi (kanda bakteri görülmesi) Sepsis (Enfeksiyon etkeni mikroorgazmanın kana karışması ile vücuttaki savunma mekanizmasında güçlü bir tepki oluşur. Oluşan bu tepkinin bazı organ ve dokularda hasara neden olduğu hayati önemdeki tabloya sepsis denir.) Hastane Enfeksiyonları Tonsilit (bademciklerin enfeksiyonu) Sinüzit Pnömoni Safra Yolu Enfeksiyonları Jinekolojik Enfeksiyonlar



BİLİYOR MUYDUNUZ ?



Türkiye’de çocuklarda konjuge pnömokok aşısının uygulanmaya başlanması ile menenjit vakaları önemli ölçüde azalmıştır.

Sefalosporinlerin etki mekanizması ve etki spektrumları penisilinlere benzer. Sefalosporinler penisilinaz enzimine dayanıklı oldukları için tüm penisilinaz salgılayan bakterilere karşı etkilidirler. Fakat sefalosporinler, penisilinlerden farklı olarak nörotoksik yan etki gösterir.

Penisilinler ve sefalosporinler şu şekilde özetlenebilir:

Penisilinler; bakterisit etkili antibakteriyellerdir. Hücre duvarı sentezini bozarak etki gösterirler. Bu ilaçların kullanımında en önemli sorun, direnç gelişmesidir. Kullanım alanları yaygındır. Diğer antibiyotiklere göre daha az yan etki gösterirler. En ciddi yan etkileri hipersensitivite sonucu gelişen anafilaksidir.

Sefalosporinler; etki mekanizmaları penisilinlere benzer. Beta-laktamaz enzimine dayanıklıdır. Etki spektrumları penisilinlere göre daha geniştir. Yan etkileri penisilinlere benzer.



VAKA İNCELEMESİ

Ateş, baş ağrısı ve kusma şikâyeti olan 12 yaşındaki çocuk hasta, döküntülerinin fark edilmesi üzerine hastaneye götürülüyor. Yapılan fizik muayenede ense sertliği saptanan hastaya menenjit ön tanısı konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

C. Diğer Beta-Laktam Antibiyotikler

Son yıllarda penisilinler ve sefalosporinlerle ilgili yapılan çalışmalar sonucunda yeni beta-laktam antibiyotikler geliştirilmiştir. Bunlardan tedaviye giren monobaktamlar ve karbapenemler Tablo 5.11’de gösterilmiştir.

Tablo 5.11: Diğer Beta-Laktam Antibiyotikler ve Endikasyonları

Etken Madde Adı	Endikasyonları
Monobaktamlar (Aztreonam)	<ul style="list-style-type: none">• Üriner sistem enfeksiyonları• Alt solunum yolu enfeksiyonları• Peritonit
Karbapenemler (İmipenem)	<ul style="list-style-type: none">• Endokardit (kalbin iç zarının enfeksiyonu)• Pnömoni• Peritonit

SIRA SİZDE



Aşağıda I. Bölümde verilen endikasyonların önündeki paranteze, II. Bölümde o endikasyona uygun olan ilaca ait harfi yazınız.

I. bölüm (Endikasyonlar)	II. bölüm (ilaçlar)
1. () Cerrahi profilaksi	a) İmipenem
2. () Üriner enfeksiyon	b) Latomoksef
3. () Pnömoni	c) Sefazolin
4. () Endokardit	ç) Sefoksitin
	d) Sefoperazon



5.2.1.2. Aminoglikozidler

Bu grupta yer alan antibakteriyellerin özellikleri birbirine benzemektedir. Aminoglikozidlerin ortak özellikleri şunlardır:

- Sindirim sisteminden emilimleri oldukça güçtür.
- Benzer etki mekanizmaları gösterirler.
- Geniş spektruma sahiptirler.
- 8. çift kafa sinirine (İç kulakta denge ve işitme duyusunu taşıyan sinir lifleri) toksik etki yaparlar.



BİLGİ KUTUSU

Aminoglikozidlerin 8.çift kafa siniri üzerine toksik etkilerinden ileri gelen önce kulak çınlaması ile başlayan, tedaviye devam edilmesi halinde sağırlığa neden olan yan etkileri mevcuttur. Bu yüzden aminoglikozid tedavisi boyunca odiyometrik kontroller (işitme fonksiyonlarının değerlendirildiği testler) sıklıkla yapılmalıdır.

Ayrıca böbrekler üzerine de nefrotoksik etkileri vardır. Hamilelerde kullanımı uygun değildir. Başlıca aminoglikozidler şunlardır; streptomisin, gentamisin, neomisin.

Streptomisin: Aminoglikozidler arasında tedavide ilk kullanılan antibakteriyeldir. Geniş spektrumludur. Sindirim kanalından absorpsiyonu yeterince iyi değildir. Bu yüzden parenteral yoldan kullanımları tercih edilir. Fakat sindirim sistemi enfeksiyonlarında oral yoldan kullanılırlar.

Gentamisin: Hastane enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan gentamisin, geniş spektrumlu bir antibakteriyeldir (Görsel 5.8). Uzun süreli gentamisin kullanımı, böbreklerde hasar oluşturabilir. Fakat ilaç kesildikten sonra bu hasar kendiliğinden düzelmektedir. Gentamisin, enjeksiyonluk, göz damlası ve pomad şeklinde üç farklı farmasötik şekilde bulunabilmektedir.



Görsel 5.8: Gentamisin

Neomisin: Ototoksik (bir ilacın, iç kulaktaki işitme ve denge fonksiyonlarında hasar oluşturması) ve nefrotoksik etkileri en fazla olan aminoglikozittir. Oral ve lokal kullanıldığında yan etkileri daha az görülmektedir. Daha çok pomad ve damla şeklindeki preparatları kullanılmaktadır. Aminoglikozidlerin endikasyonları Tablo 5.12 'de gösterilmiştir.

Tablo 5.12: Aminoglikozidlerin Endikasyonları

Aminoglikozidler	Endikasyonları
Streptomisin	Endokardit, veba, bruselloz (sığır, koyun, keçi, köpek, domuz gibi hayvanlardan bulaşan bir hastalık), tüberküloz
Gentamisin	Endokardit, pnömoni, septisemi, idrar yolları enfeksiyonu, bakteriyemi
Neomisin	Yanık, ülserasyon ve dermatit, kolon cerrahisine hazırlık için, hepatik koma (karaciğer hastalığı nedeniyle bilinç kaybı), vajinal enfeksiyonlar



BİLGİ KUTUSU

Bakterilerde en hızlı direnç gelişimine yol açan ilaç Streptomisin'dir. En güçlü aminoglikozid ise Gentamisin'dir.



5.2.1.3. Makrolidler

Bu grup antibiyotikler genellikle oral olarak kullanılırlar. Dar spektrumlu bir antibiyotik grubudurlar. Bu gruba en önde gelen antibiyotiği **eritromisin**dir. Bu yüzden bu gruba aynı zamanda **eritromisin grubu antibakteriyeller** de denir. Makrolidlerin vücut dokularında dağılımı çok iyidir. Sadece sinovyal sıvıya (eklemlerin arasında bulunan ve kolay hareket etmelerini sağlayan sıvı) geçemezler. Makrolidlerin en çok kullanıldığı enfeksiyonlar şunlardır:

- Solunum yolu enfeksiyonları
- Cinsel yolla bulaşan hastalıklar
- Kronik prostatit (prostat bezinin iltihabı)
- Gastrointestinal enfeksiyonlar
- Endokardit
- Toksoplazma (Gebelerde düşük riskine veya bebekte çeşitli sağlık sorunlarına neden olabilen bir hastalıktır.)

Eritromisin: Oral yolla kullanıldığında mide-bağırsak kanalında emilimi iyidir. **Eritromisin, penisilinlere alerjisi olan hastalarda alternatif olarak kullanılırlar.** Pnömoni, lejyoner hastalığı, difteri, şarbon, gazlı kangren ve tetanoz başlıca kullanıldığı hastalıklardır. Parenteral kullanımları dışında supozituar ve pomad farmasötik şekilleri de mevcuttur. Eritromisinlerin yan etkileri düşüktür.

Siparimisin: Eritromisine göre antibakteriyel özelliği düşüktür. **Gebelerde toksoplazma tedavisinde ilk tercih edilen antibiyotiktir.**



ARAŞTIRINIZ

Yenidoğan bebeklerin bağışıklık sistemlerinin, bakteri ve diğer mikroorganizmalara karşı nasıl mücadele ettiğini araştırınız.


**SIRA
SİZDE**



Aşağıda I. Bölümde verilen tanımların/cümlelerin önündeki paranteze, II. Bölümde o tanıma/cümleye karşılık olacak ilaca ait harfi yazınız.

I. bölüm	II. bölüm
1. () Gebelerde toksoplazma tedavisinde kullanılan antibiyotiktir.	a) Eritromisin
2. () En güçlü aminoglikoziddir.	b) Gentamisin
3. () Bruselloz tedavisinde kullanılan aminoglikoziddir.	c) Streptomisin
4. () Penisilin alerjisi olan hastalarda tercih edilen bir antibiyotiktir.	ç) Penisilin
	d) Siparimisin
	e) Silastatin
	f) Sefoperazon



5.2.1.4. Diğer Antibiyotikler

Tedavide kullanılan diğer antibiyotikler Tablo 5.13'te gösterilmiştir.

Tablo 5.13: Tedavide Kullanılan Diğer Antibiyotikler ve Endikasyonları

Diğer Antibiyotikler	Endikasyonları
Linkozamidler	<ul style="list-style-type: none"> Kemik, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları
Tetrasiklinler	<ul style="list-style-type: none"> Cinsel yolla geçen hastalıklar, bruselloz, lime hastalığı (kenelerin ısırması sonucu insana bulaşan bakterilerin yol açtığı bir hastalık), akne, veba, kolera.
Vankomisin	<ul style="list-style-type: none"> Menenjit
Rifampin (Rifadin)	<ul style="list-style-type: none"> Tüberküloz
Kloramfenikol	<ul style="list-style-type: none"> Tifo, menenjit, epiglotit (gırtlığın üst kısmını oluşturan yapıların inflamasyonu), İntraabdominal (karın içi) enfeksiyonlar.
Sulfonamidler	<ul style="list-style-type: none"> Üriner sistem hastalıkları, bağırsak enfeksiyonları, kanamalı rekto-kolit (kalın bağırsaktan rektuma kadar uzanan, bağırsağın iç yüzeyini kaplayan lezyonlarla karakterize ödemli, iltihaplı bağırsak hastalığı) ve crohn hastalığı (ağızdan anüse kadar sindirim sisteminin farklı bölümlerinde görülebilen, özellikle ince bağırsağın son bölümlerinde görülen ülserler ve inflamasyon ile karakterize bir bağırsak hastalığı). Yaralar, yanıklar, bakteriyel konjonktivit (bakterilerin neden olduğu göz küresini saran şeffaf tabakanın iltihabı)
Ko-trimaksazol	<ul style="list-style-type: none"> Üriner sistem hastalıkları, KBB enfeksiyonları, solunum sistemi enfeksiyonları, tifo, kolera.
Nitroimidazoller	<ul style="list-style-type: none"> Beyin apseleri, menenjit, dental (dişle ilgili) ve oral enfeksiyonlar, vajinit (vajinanın enfeksiyonu), meme, koltuk altı ve diğer cilt apseleri.



**VAKA
İNCELEMESİ**

35 yaşında erkek hasta ishal, bulantı, kusma, karında kramp tarzında ağrı ve ateş şikâyetleri ile hastaneye başvuruyor. Doktor muayene sonrasında gaita kültürü istiyor. Laboratuvar incelemeleri sonrasında hastaya bakteriyel gastroenterit tanısı konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

Antibakteriyeller içinde en geniş spektruma sahip antibiyotik grubu **tetrasiklinlerdir**. Tetrasiklinler, yenidoğan ve bebeklerde kullanıldığında **pseudotümör cerebri**'ye [psödötümör serebri (beyin içinde yalancı tümör)] yol açabilir. Ayrıca Tetrasiklinler yeni diş gelişmesi olan çocuklarda dişlerde kalıcı renk bozulması yaparak dişlerin sararmasına veya esmerleşmesine yol açar. Bu yüzden sekiz yaşından küçük çocuklarda tetrasiklinler kullanılmamalıdır.

Vankomisin, ototoksik etkisi yüksek bir antibiyotiktir. Özellikle uzun süreli kullanımlarında işitme kaybına neden olabilirler. Nefrotoksik etki yapabilirler. Damardan enjekte edilirlerken tromboflebite (ven inflamasyonu ve beraberinde venin içinde pıhtı oluşması) neden olabilirler. İntravenöz kullanım sırasında vankomisin, histamin salınımına bağlı olarak vücudun üst bölgelerinde yaygın kızarıklığa neden olabilir (**kızarık adam sendromu**).

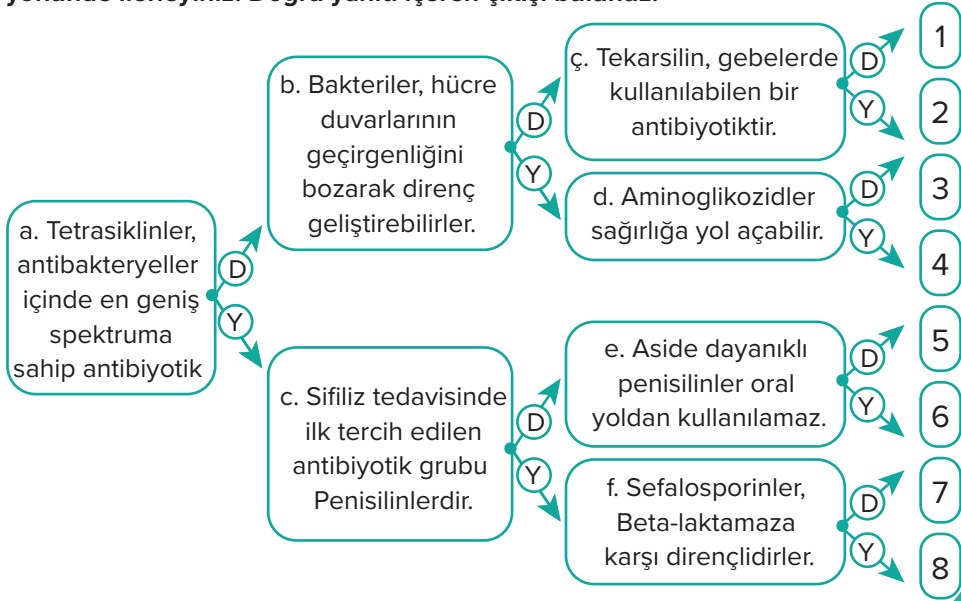
Kloramfenikol, prematürelde ve yenidoğanlarda gri bebek sendromuna neden olabilir. Çünkü bebeklerin karaciğeri kloramfenikölü metabolize edecek kadar olgunlaşmamıştır. Ayrıca bebeklerin böbrekleri de kloramfenikölü ve metabolit ürünlerini vücuttan atacak kadar matür (olgun) değildir. Sonuç olarak kloramfenikol bebeklerin kan serumunda birikir. Toksik düzeylere ulaşan kloramfenikol deride gri, kül rengi bir görünüme yol açar. Bu tabloya **gri bebek sendromu** denir.


**VAKA
İNCELEMESİ**

30 yaşında kadın hasta ateş, boğaz ağrısı, yutkunma güçlüğü, kulak ağrısı ve burun akıntısı şikâyetleri ile kulak burun boğaz bölümüne başvuruyor. Doktor tarafından hastanın şikâyetleri dinlenilerek muayene ediliyor ve boğaz kültürü alınıyor. Boğaz kültüründe beta olarak adlandırılan bakteri grubu tespit ediliyor ve hastaya faranjit teşhisi konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

**SIRA
SİZDE**


Aşağıda birbiri ile bağlantılı “doğru”, “yanlış” tipinde ifadeler içeren “Tanılayıcı Dallanmış Ağaç” tekniğinde bir soru verilmiştir. “a” dan başlayarak cümlelerin doğru (D) ya da yanlış (Y) olduğuna karar vererek ilgili ok yönünde ilerleyiniz. Doğru yanıtı içeren çıkışı bulunuz.



5.2.2. Antiviral İlaçlar

Virüsler zorunlu hücre içi parazitlerdir. Hücre duvarı ve hücre zarı olmayan virüslerin metabolizmaları da yoktur. Virüsler çoğalmak için konağın metabolizmasından yararlanır. Virüslerin çoğalmasını konağın hücrelerine zarar vermeden durdurabilecek çok az sayıda ilaç vardır. Bu ilaçlara **antiviral ilaçlar** denir (Görsel 5.9). Antiviral ilaçların selektif özellikte olmaları önemlidir, aksi takdirde konakçı hücreye de zarar verirler. Antiviral ilaçlar virostatiktirler (virüslerin gelişmesini ve çoğalmasını baskılayan). Ayrıca çok dar spektrumludur ve teratojeniktirler.

Antiviral ilaçlar tedavide şu amaçlarla kullanılır:

- Solunum sisteminin virüs kaynaklı enfeksiyonlarının tedavisinde
- Herpes virüs ve Sitomegalovirüs enfeksiyonlarının (SMV) tedavisinde
- İnsan İmmün (bağışıklık) yetmezliği (HIV) enfeksiyonlarında
- Hepatit virüsleri (HBV ve HCV) kaynaklı enfeksiyonlar
- Kaposi sarkomunun (herpes virüsünün neden olduğu damar tümörü) tedavisinde kullanılır.



Görsel 5.9: Antiviral ilaç



BİLGİ KUTUSU

İlk defa antiviral tedavi 1946'da kabakulak ve çiçek virüslerine karşı denendi ve başarı elde edildi. İlk denemeler sulfonamidlerle yapıldı. Antiviral özelliği saptanan ilk ilaç **idoksuridin** olmuştur.

Antiviral ilaçlar ve grupları Tablo 5.14'te gösterilmiştir.

Tablo 5.14: Antiviral İlaçlar

Solunum sistemi viral enfeksiyonları	Herpes ve Sitomegalovirüs enfeksiyonları	İnsan İmmün Yetmezliği Enfeksiyonları (HIV)	Hepatit, lösemi, kaposi sarkomu
<ul style="list-style-type: none"> Amantadin Ribavirin Rimantadin 	<ul style="list-style-type: none"> Asiklovir Vidarabin İdoksuridin Trifluridin 	<ul style="list-style-type: none"> Zidovudin (AZT) Didanozin Stavudin 	<ul style="list-style-type: none"> İnterferon

5.2.2.1. Solunum Sistemi Viral Enfeksiyonlarında Kullanılan Antiviral İlaçlar

Herpes ve sitomegalovirüs enfeksiyonlarında kullanılan bazı antiviral ilaçlar şunlardır:

Amantadin: İnfluenza A, influenza C ve kızamıkçık virüsüne etkilidirler. İnfluenza B'ye etki etmezler. Virüsün bölünmesini baskılayarak etki ederler. Amantadin, oral yoldan alındıktan sonra mide-bağırsak yolundan emilir. Böbreklerden atılır. Bu yüzden böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması dikkatli yapılmalıdır. Amantadin influenza A için hem profilaktik hem tedavi amaçlı kullanılır. Profilaktik amaçlı mümkünse aşı tercih edilmelidir. Ancak aşı için imkân yoksa amantadin profilaktik amaçlı tavsiye edilir.

Ribavirin: Herpes ve influenza virüslerine karşı kullanılan bir antiviraldir. Geniş spektrumlu bir antiviraldir. İnfluenza A ve B enfeksiyonları, Kırım Kongo kanamalı ateşi ve hepatit C'de kullanılır. Oral ya da I.V yolla kullanılabilir. Bebek ve çocuklarda respiratuvar sinsisyal virüse [iki yaşın altındaki çocuklarda (özellikle yenidoğanlarda) çok yaygın görülen, ağır alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan bulaşıcı bir virüs] bağlı solunum yolu enfeksiyonlarında aerosol (ilacın, inhalasyon yolu ile ağız ya da burundan akciğerlere iletilmesini sağlayan farmasötik şeklidir.) olarak kullanılır. Astımlı kişilerde dispne (nefes darlığı) ve göğüs ağrısı yapabileceği için dikkatli kullanılmalıdır. Gebelerde teratojenik etkisi nedeniyle kullanılamaz.



BİLGİ KUTUSU

Grip hastalığına neden olan virüsler İnfluenza A ve İnfluenza B virüsleridir. Ayrıca grip tedavisinde antibiyotikler etkili değildir (Görsel 5.10).



Görsel 5.10: Grip hastalığı

5.2.2.2. Herpes ve Sitomegalovirüs Enfeksiyonlarında Kullanılan Antiviral İlaçlar

Asiklovir: Herpes virüslerine etkili bir antiviraldir (Görsel 5.11). Diğer antiviral ilaçlar içinde en iyi selektiviteye sahip ilaçtır. Virüsün DNA sentezini baskılayarak etki eder. Asiklovir, viral deri enfeksiyonlarında, özellikle varisella (suçiçeği) ve herpes zoster (zona) enfeksiyonlarında kullanılır. En yaygın olarak genital herpes virüs enfeksiyonlarında kullanılır.

İdoksuridin: Selektivitesi düşük bir antiviraldir. Konak üzerine toksik etkisi olduğu için sadece lokal kullanımı tercih edilir (Görsel 5.12). İdoksuridin herpesvirüs (özellikle herpes virüslerin oluşturduğu göz enfeksiyonlarında), varisella, çiçek ve başka birçok virüse karşı etkilidir.




Görsel 5.11: Dudak üzerinde herpes virüs enfeksiyonu



Görsel 5.12: Topikal ilaç uygulaması



Trifluridin: Yapı ve etkisi idoksuridine benzer. Trifluridin dokulara yayılımı idoksuridinden daha fazladır. Bu yüzden günümüzde herpes kaynaklı ağır enfeksiyonlarda ve herpese bağlı konjivite tedavisinde trifluridin, idoksuridin yerine tercih edilmektedir.



VAKA İNCELEMESİ

5 yaşında kız çocuk hasta; cilt üzerinde içi sıvı dolu döküntüler sebebiyle ailesi tarafından doktora başvuruluyor. İştahsızlık, halsizlik ve burun akıntısı olan hastaya su çiçeği teşhisi konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

5.2.2.3. İnsan İmmün Yetmezliği (HIV) Enfeksiyonlarında Kullanılan Antiviral İlaçlar


İnsan immün yetmezliği (HIV) enfeksiyonlarında kullanılan en önemli antiviral ilaçlardan biri Zidovudin'dir.

Zidovudin: Zidovudin veya eski adıyla azidotimin (AZT), HIV (insan immün yetmezlik virüsü) nedenli enfeksiyonlara karşı kullanılan en etkili antivirallerden biridir. Aslında tedavi edici özelliği yoktur. Ancak virüsün çoğalmasını önleyerek hastanın yaşam süresini uzatır. En önemli yan etkisi kemik iliği depresyonu ve buna bağlı hematolojik sistem (kan hücrelerinin işlevleri ve yapımı ile ilgili sistemler) bozukluklarıdır.



BİLGİ KUTUSU

AIDS'li annelerden doğan bebeklere AIDS'in bulaşmasını önlemek için gebelik döneminde Zidovudin kullanılır.



VAKA İNCELEMESİ

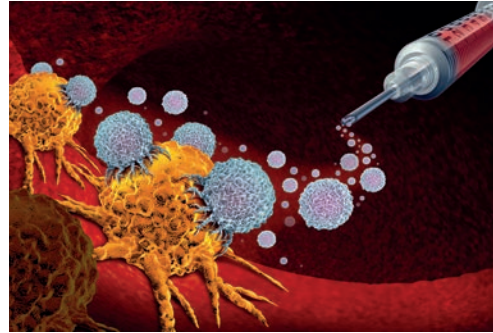
55 yaşında erkek hasta deride fırsatçı enfeksiyonlar, ağız içi pamukçuk enfeksiyonu, mide-bağırsak bozuklukları ve eklem ağrıları sebebiyle doktora başvuruyor. ELISA testinde HIV pozitif olduğu tespit ediliyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

5.2.2.4. Hepatit, Lösemi, Kaposi Sarkomu Hastalıklarında Kullanılan Antiviral İlaçlar

Bu grupta yer alan belli başlı antiviral ilaçlar şunlardır:

Gamaglobulin (İmmünglobulin): Gamaglobulinler normal kişilerin ya da aşılı veya hastalığı geçiren kişilerin plazmasından elde edilir. Gamaglobulinler gerçek bir ilaç tedavisi olarak görülmemekle birlikte bazı virüslerin antijenlerine karşı çok sayıda antikor içermektedirler (Görsel 5.13). Virüslerin konakçı hücre içine girmesini engellemek suretiyle etki gösterirler.

Oral yoldan etkili olmadıkları için parenteral olarak kullanılırlar. Enjeksiyondan sonra koruyucu etkisi iki-üç hafta devam eder. Kızamık, polio (çocuk felci), kuduz ve hepatit virüslerine karşı iki-üç hafta koruma sağlarlar. Gamaglobulinler uygulanırken anafilaktik şok reaksiyonuna karşı dikkatli olunmalıdır.



Görsel 5.13: Gamaglobulin



BİLGİ KUTUSU

İmmünoglobülin kan ürünüdür ve hazırlanmasında çeşitli kan donör (verici) lerinden elde edilen plazma kullanılmaktadır.



ARAŞTIRINIZ

Bilim insanları genlere müdahale ederek herhangi bir DNA dizisini kesip ikiye bölebiliyor, onarıyor ya da başka bir diziyle değiştirebiliyor. Bu şekilde gen düzenleme yöntemini kullanarak bilim insanlarının kanseri nasıl tedavi ettiğini araştırınız.

İnterferonlar: Virüs hücrelerine bir cevap olarak bağışıklık sistemi tarafından interferon denilen doğal proteinler oluşturulur. İnterferonlar sadece virüslere karşı değil, aynı şekilde bakteri, parazit ve tümör hücrelerine karşı da salgılanırlar. İnterferonlar, virüsün çoğalmasını önleyerek ve vücudun diğer hücrelerine yayılmasını engelleyerek etkili olurlar. Bütün hücrelerin interferon oluşturma kapasitesi vardır. Virüs vücuda girdiğinde hücrelerden interferon üretimi başlar. Yani viral bir enfeksiyona karşı hücrenin verdiği en önemli cevap antiviral bir protein olan interferon üretmektir.

Gen mühendisliği tekniğiyle rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak interferonlar büyük oranlarda üretilmektedir (Görsel 5.14). Bu üretilen interferonlar hem hayvanlarda hem de insanlarda virüslerin neden olduğu hastalıkların tedavisinde kullanıldıkları gibi kanser tedavisinde de kullanılmaktadırlar.



Görsel 5.14: İnterferon

İnterferonların endikasyonları: Hepatit B, Hepatit C, kaposi sarkomu, genital siğil (HPV=kondiloma akuminata), malign melanom, tüylü hücreli lösemi [beyaz kan hücrelerindeki (B hücreleri) anormal değişikliklerle karakterize kan kanseri]. İnterferonlar doza bağlı olarak hastada yorgunluk ve hâlsizlik gibi yan etkiler oluşturabilir. En geniş spektrumlu antiviral interferondur.

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



İnterferonlar, ilk kez 1957 yılında Isaacs (Ayzaks) ve Lindenmann (Lindınmen) tarafından keşfedilmiştir. Bu iki bilim insanı influenza virüsünün hücre kültür sıvısındaki proteinlerin, hücreleri viral enfeksiyonlara karşı koruduğunu ispatlamıştır.

SIRA SİZDE

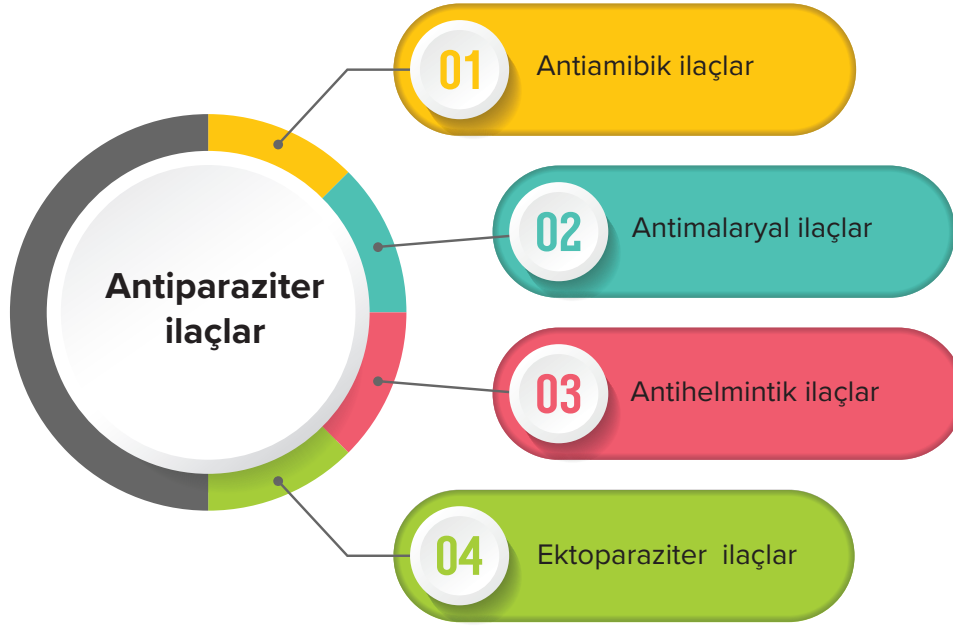


Aşağıda I. Bölümde verilen tanımların/cümlelerin önündeki paranteze, II. Bölümde o tanıma/cümleye karşılık olacak ilaca ait harfi yazınız.

I. bölüm	II. bölüm
1. () Herpes virüslerin oluşturduğu göz enfeksiyonlarında kullanılan ilaçtır.	a) Asiklovir
2. () AIDS hastalarında tedavi edici özelliği olmamasına rağmen yaşam süresini uzatmak amaçlı kullanılan bir antiviraldir.	b) Gamaglobulin
3. () Kaposi sarkomunda kullanılan, plazmadan elde edilen bir antiviraldir.	c) İdoksuridin
4. () Suçiçeği tedavisinde kullanılan antiviraldir.	ç) İnterferon
	d) Ribavirin
	e) Zidovudin

5.2.3. Antiparaziter İlaçlar

Antiparaziter ilaçlar dört grupta sınıflandırılabilir; anti-amibik, antimalaryal, antihelmintik ve ektoparaziter ilaçlar (Şekil 5.8).



Şekil 5.8: Antiparaziter ilaçlar

5.2.3.1. Antiamibik İlaçlar

Antiamibik ilaçlar amebiyaziste [amipli dizanteri (Amip denilen bir protozoer etkenin neden olduğu kanlı, mukuslu, şiddetli ishal ile karakterize kolon mukozasının iltihaplanmasıdır.)] kullanılırlar.

5.2.3.2. Antimalaryal İlaçlar

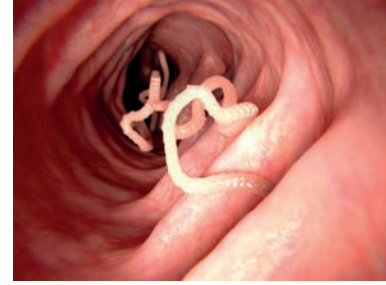
Antimalaryal ilaçlar sıtma hastalığında kullanılan ilaçlardır. Malarya (sıtma) enfeksiyonu ateş yükselmesi ve nöbet şeklinde seyreden, anofel cinsi sivrisineklerin ısırması ile bulaşan endemik (bir hastalığın belirli bir coğrafya ya da toplulukta sürekli görülmesi) bir hastalıktır.

5.2.3.3. Antihelmintik İlaçlar

Antihelmintik ilaçlar helmint adı verilen çeşitli parazitlerin yol açtığı hastalıkların tedavisinde kullanılırlar. Helmintiyazis denilen hastalığa neden olan helmintler, insan vücudunun çeşitli organ ve dokularında parazit olarak yaşarlar (Görsel 5.15). Helmintlerin neden olduğu parazitler hastalıklar ülkemizde çok sık görülmektedir. Bu durum genelde hijyen koşullarına uyulmadan hazırlanan yiyecek ve içecekler yoluyla helmint yumurtasının ağızdan alınması sonucu gelişir.

5.2.3.4. Ektoparaziter İlaçlar

Ektoparaziter ilaçlar, bit, pire, sinek, kene, uyuz etkeni vb. parazitlere karşı kullanılırlar (Görsel 5.16). Vücudun dış yüzeyine yerleşen bu parazitlerin gelişmesini ve üreyerek çoğalmasını engelleyen ya da doğrudan paraziti öldüren ilaçlardır. Ektoparazitlere karşı kullanılan ilaçların birçoğu insanlar için toksik etkilidir. Bu yüzden bu ilaçlar kullanılırken çok dikkat edilmeli, kullanma talimatlarına muhakkak uyulmalıdır. İlaç kutuları ve ilaç hazırlama kapları çocukların erişemeyeceği yerlerde muhafaza edilmelidir. İlaçlar uygulanırken besinlerin üzerine gelmemelidir.



Görsel 5.15: İnsan bağırsağında tenya



Görsel 5.16: İnsan saçında bit



Uyuz ve bitleri öldürmek için dışarıdan uygulanan ilaçlara **insektisit** denir. Uyuz etkenini öldüren ilaçlara **skabisit (akarisit)**, bitleri öldüren ilaçlara **pedikulisid** denir.

Sarkoptes (uyuz etkeni), deride tüneller açarak bu tünellerde yaşadığı için uyuz ilacını uygulamadan önce hasta bol sabun ve kese kullanarak banyo yapmalıdır.

Antiparaziter ilaç grupları ve bu gruplarda yer alan başlıca ilaçlar Tablo 5.15'te gösterilmiştir.

Tablo 5.15: Antiparaziter İlaç Grupları ve Gruplarda Yer Alan Başlıca İlaçlar

Antiparaziter İlaç Grupları	Başlıca İlaçlar
Antiamibik ilaçlar	Metronidazol, Ornidazol, Tinidazol, Emetidin
Antimalaryal ilaçlar	Kinin, Klorokin, Primetamin, Meflokin
Antihelmintik ilaçlar	Niklosamid, Paromomisin, Diklorfen, Levazimol
Ektoparaziter ilaçlar	Benzil Benzoat, Dikofan, Malation

İdeal bir antiparaziter ilaç şu özellikleri taşımalıdır:

- Kısa sürede etki etmeli ve etkisi uzun süre kalıcı olmalı
- Parazitlere yaşam döngülerinin her evresinde etki etmeli
- Kolay uygulanabilir olmalı
- Parazitlerde direnç geliştirmemeli



BİLGİ KUTUSU

Bitlenme ve uyuz durumunda hastaların kıyafetleri, yatak örtüleri kaynatılıp ütülenmelidir. Pedikulisid ilaçların ovisit (yumurta öldürücü) etkileri yetersizdir. Bu yüzden pedikulisid uygulamasından 8-10 gün sonra ikinci bir uygulama yapılmalıdır.

MERAKLISINA



Yalnız Değiliz: Vücudumuzdaki Mikroorganizmalar

Vücudumuzu mikroorganizma adı verilen gözle görülemeyecek kadar küçük trilyonlarca canlı ile paylaştığımızı biliyor muydunuz? Bakteriler, mantarlar, protistler, arkeler gibi farklı türlerden oluşan bu canlılara insan mikrobiyotası adı verilir. Genellikle bu canlıların hastalıklara neden olduğu düşünülür. Ancak vücudumuzdaki mikroorganizmaların bir kısmı sağlığımız için faydalıdır.

Vücudumuzdaki mikroorganizmaların sağlığınıza faydalarını öğrenmek için yandaki karekodu taratıp makalenin devamını okuyabilirsiniz.

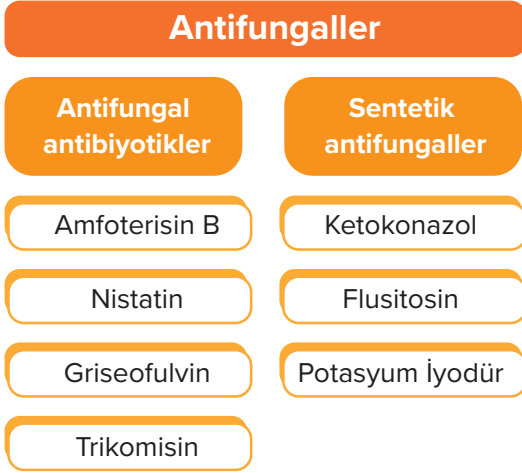


5.2.4. Antifungal İlaçlar

Antifungal ilaçlar deri ve mukozalardaki mantar enfeksiyonlarının (mikozların) tedavisi için kullanılırlar. Antibakteriyel ilaçlara göre daha **toksik** etkilidirler.



Enfeksiyona neden olan mantar türü belirlenerek etkili olan antifungal kullanılır (Görsel 5.17). Tedavinin doğru ve etkili olabilmesi için mantar enfeksiyonunun iyi tanımlanması gerekir. Mantar enfeksiyonlarında kullanılan antifungaller iki gruba ayrılır (Şekil 5.9):



Şekil 5.9: Antifungal ilaç grupları



Görsel 5.17: Antifungal ilaç

5.2.4.1. Antifungal Antibiyotikler

Bu grupta yer alan belli başlı antifungal ilaçlar şunlardır:

Amfoterisin B: Antifungal etkisi olan bir antibiyotiktir. Fungisit (mantar öldürücü) etkilidir. Özellikle derin doku veya iç organlardaki mantar enfeksiyonlarının tedavisi ve fungal (mantara bağlı) menenjitte kullanılır. Amfoterisin B'ye duyarlılığı olanlarda kullanılamaz.



BİLGİ KUTUSU

Amfoterisin B nefrotoksik etkili bir antifungaldir. Bu yüzden böbrek hastalığı olanlarda kontraendikedir. Amfoterisin B, etki spektrumu en geniş mantar ilacıdır.

Nistatin: Hem lokal hem oral kullanılabilir. Sindirim sisteminden emilmez. Geniş spektrumludur. Sindirim yollarında, ciltte ve mukozada yerleşmiş mantarlara karşı kullanılır. Lokal yoldan ciltte, özofagusta, bağırsakta, ağızda ve vajinada gelişen kandida enfeksiyonlarının (ağızda, bağırsak ve vajinada görülen yaygın bir mantar enfeksiyonu) tedavisinde kullanılır.

Griseofulvin: Dar spektrumlu bir antifungaldir. Genelde saç, cilt ve tırnaklarda oluşan mantarlara karşı kullanılır (Görsel 5.18). Gebeliğin ilk üç ayında kullanılması ve alkolle alınması sakıncalıdır. Griseofulvin'in en sık görülen yan etkisi baş ağrısıdır.



Görsel 5.18: Ayak parmağında mantar enfeksiyonu



ARAŞTIRINIZ

Mantar hücrelerinin yapısı değiştirilerek üretilen ağrı kesiciler hakkında araştırma yapınız.



VAKA İNCELEMESİ

22 yaşında erkek hasta halka açık havuza gittikten 2 hafta sonra ayak tırnağının yüzeyinde kahverenginden yeşile doğru alt tabakalarda renklenme ve tırnağın yerinden çıkması şikâyetiyle doktora başvuruyor. Doktor hastayı muayene ettikten sonra tırnak mantarı teşhisi koyuyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

5.2.4.2. Sentetik Antifungaller

Bu grupta yer alan belli başlı antifungal ilaçlar şunlardır:

Flusitosin: Oral kullanılır. Kandida enfeksiyonlarında kullanılan dar spektrumlu bir antifungaldir. Antifungal gücü amfoterisin B'den düşüktür. Bazı durumlarda amfoterisin B ile kombine edilerek kullanılır.

Ketokonazol: İç organlardaki (derin) veya deri altındaki mantar enfeksiyonlarında kullanılır. Ayrıca saç, deri ve tırnaklarda oluşan mantarlara karşı da etkilidir. Antifungal gücü amfoterisin B'den düşüktür. Yan etki olarak bulantı, kusma, diyarenin yanı sıra testosteron düzeyini düşürmektedir.

Flukonazol: Beyin omurilik sıvısına geçebilen bir antifungaldir. Bu sebeple fungal menenjit tedavisinde kullanılır. Ketokonazolden farklı olarak endokrin yan etkisi yoktur (Hormonlar üzerine olumsuz etkisi yoktur.)



VAKA İNCELEMESİ

52 yaşında erkek hasta, son 1 yıldır dilin arka üst kısmındaki kahverengi renk değişikliği şikâyetiyle polikliniğe başvuruyor. Rutin hematolojik ve biyokimyasal testleri normal olan hastanın hepatit ve HIV testleri negatif çıkıyor. Bu bulgularla, hastaya oral kandidiyazis (ağızda ve dilde pamukçuk) tanısı konuluyor ve dilin üst yüzeyini günde 2-3 kez fırçalaması öneriliyor. Hastaya ağız hijyeni ile ilgili eğitim yapılarak B vitamini başlanıyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce tedaviye hangi antifungal eklenebilir?**



BİLGİ KUTUSU

Ketokonazol yan etki olarak testosteron düzeylerinde düşmeye yol açtığı için prostat kanseri tedavisinde kullanılan bir antifungaldir.



SIRA SİZDE

Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

1. Kandida tedavisinde lokal olarak kullanılır.
2. Tırnaktaki mantar enfeksiyonunda antifungal olarakkullanılır.
3. Antifungal ilaçlardantestosteron düzeyini düşürdüğü için prostat kanserinde de kullanılır.
4. Antifungal ilaçlar içinde nefrotoksik etkilidir.
5. İç organlardaki mantar enfeksiyonlarındakullanılır.



VAKA İNCELEMESİ

25 yaşında erkek hasta baş ağrısı, bulantı, kusma ve donuk bakış ve orofaringeal kandidiyazis şikâyetiyle nöroloji servisine yatırılmıştır. Hastanın anamnezinde 3 yaşından itibaren tekrar eden oral kandidiyazis öyküsü mevcuttur. EEG ve kranial MRG sonuçları meningosefalitle uyumludur. BOS kültüründe kandida albicans tespit edilmiştir. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda menenjit tanısı konulan bu hastanın tedavisine sizce hangi antifungal eklenebilir?**

5.2.5. Antineoplastik (Antikanser) İlaçlar

Kanser, hücrelerin kontrolsüz çoğalması, kan ve lenf yolu ile dolaşıma girerek diğer dokulara da metastaz (yayılım) yapabilmesidir. Kanseri hücrenin DNA'sı sağlıklı hücrelere temas ettiğinde, sağlıklı hücreler de kanserleşebilmektedir. Bu durum, kanserleşmenin DNA kaynaklı olduğunu göstermiştir. Bu DNA parçasının bir gen olduğu anlaşılmıştır ve bu gene onkojen (kansere neden olan gen) denilmiştir. Yani kanser DNA üzerindeki hasarlar nedeniyle oluşur. Fakat kanserin başlaması ya da ilerlemesi; çevresel, genetik, enfeksiyon (viral) ve yaşam tarzı gibi birçok faktöre bağlıdır.

BİLİYOR MUYDUNUZ ?



İnsan tümörünün biyolojik olarak aktif bir hücresel onkojen içerdiğine dair ilk kanıtlar bilim insanlarının azimli, sabırlı ve özverili çalışmaları sonucunda 1981 yılında gen transferi deneyleri ile elde edilmiştir.

Kanser hücrelerinin genel özellikleri şunlardır:

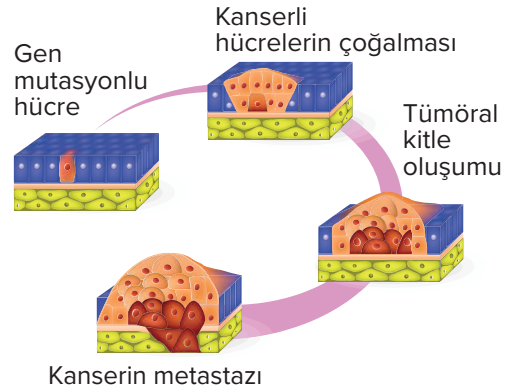
- Kontrolsüz bir şekilde çoğalırlar. Genelde invazyon yapma eğilimindedirler [hem buldukları bölgede daha derine yayılma hem de diğer doku ve hücrelere yayılma eğilimindedirler. (Görsel 5.19)]
- Hücrelerde fonksiyon kaybına neden olurlar.
- Metastaz (kanseri hücrelerinin damar dolaşımına geçerek bulunduğu bölgeden farklı bir vücut dokusuna ulaşarak orada gelişimlerini sürdürmeleri) yaparlar.

Kanseri oluşumu, nedenleri ve tedavisi ile ilgilenen tıp dalına **onkoloji** denir. Kanseri hücrelerini yok etmek, büyümesini kontrol altına almak için antineoplastik (antikanser) ilaçlar kullanılarak yapılan tedaviye **kemoterapi** denir. Antineoplastik ilaçlara **sitotoksik ilaçlar** da denir.

Kemoterapinin uygulanma amacı kanseri hücrelerini eradike (yok etmek) etmektir. Kanseri tamamen tedavi edildi denilebilmesi için kanseri hücrelerinin eradike edilmesi gerekir. Antineoplastik kemoterapinin (kanseri tedavisi) ana ilkesi, hastaların sağlıklı, normal hücrelerine zarar vermeden tümör hücrelerinin büyümesini, çoğalmasını durdurmak ve onları tamamen yok etmektir.

Antineoplastiklerin etki mekanizması, hücre çoğalmasını engellemektir. Bu yüzden antineoplastik ilaçlar çoğunlukla hızlı çoğalan hücrelere etki ederler. Yani sadece malign hücreler (kanseri hücreleri) etkilenmez, aynı zamanda hızlı yenilenip çoğalma özelliği gösteren çoğalma özelliği gösteren hücreler de etkilenir. Bu hücreler şunlardır:

- Kemik iliği
- Gastrointestinal kanal (sindirim kanalı)
- Gonadlar (üreme hücreleri denilen gametleri)
- Deri (özellikle saç folikülleri) vb.
- Oluşturan organların genel adı)



Görsel 5.19: Kanseri hücrelerinin metastazı



Antineoplastik ilaçların toksisiteleri yüksek olduğu için hekim gözetiminde, dikkatli bir şekilde uygulanmaları gerekir.

Antineoplastik ilaçlar, hastalarda sadece kanserli hücrelere etki etmemekte, aynı zamanda normal dokuları da etkileyerek birçok istenmeyen yan etkilerin ortaya çıkmasına yol açabilmektedirler. Antineoplastik ilaçların yan etkilerine Tablo 5.16'da yer verilmiştir.

Tablo 5.16: Antineoplastik İlaçların Yan Etkileri

Yan Etkileri	Açıklamaları
Kemik iliği baskılanması	Antineoplastik ilaçlar, kemik iliğinde, lökosit, trombosit ve eritrosit oluşturan hücrelere karşı yüksek düzeyde toksiktirler. Bu yüzden bu ilaçların kullanımı sırasında anemi, lökopeni (kandaki akyuvar sayısının normalden düşük olması) vb. görülebilir. Tedavi sırasında hastanın kan değerlerinin dikkatli bir şekilde kontrolü ve izlemi önemlidir.
Gastro intestinal sistem üzerine yan etki	Gastro intestinal kanal mukozasındaki epitel hücreler bu ilaçlar tarafından baskılanır. Bu yüzden ağızda ve ince bağırsaklarda ülser, stomatit ve enterit (kusma ve ishal gibi belirtileri olan bağırsak enfeksiyonu) görülebilir.
Alopesi (saç dökülmesi)	Antineoplastik ilaçlar kıl foliküllerini belirgin derecede yok ederler. Bunun sonucunda saç, kıl ve tüyler dökülür.
Üreme sistemi üzerine yan etki	Bu ilaçlar erkeklerde sperm, kadınlarda ovum oluşumunun bozulmasına neden olurlar. Ayrıca kadınlarda adet düzensizlikleri, adet olamama gibi durumlar neden olabilirler. Her iki cinsiyette de kısırlık yapabilirler.
Teratojenik etki	Antineoplastik ilaçlar anne karnındaki embriyo üzerine yüksek düzeyde toksik etkilidirler. Bu ilaçlar teratojenik etkileri nedeniyle gebelerde uygulandıklarında düşüğe ve deformiteli (anormal gelişimli) bebek doğmasına neden olabilirler.
Karsinojenik (kansere yapıcı) ve mutajenik (mutasyon yapıcı) etki	Antineoplastik ilaçlardan bazılarının güçlü kanser yapıcı etkisi vardır. Karsinojenik veya immünoşüpresif (bağışıklık baskılayıcı) etkili antineoplastik ilaçlarla tedavi edilen neoplazmlı (yeni oluşan malign doku kitlesi) veya başka hastalık tanısı olan kişilerde, tedaviden bir süre sonra kanser oluşabilmektedir.
Bulantı, kusma	Antineoplastik ilaçların en çok neden olduğu yan etkilerdir.
Nörolojik toksisite	Bazı antineoplastik ilaçlar ense sertliği, bilinç bulanıklığı ve subakut meningeal irritasyon (merkezi sinir sistemini saran zarların inflamasyonu ve irritasyonu) yapabilir.
Nefrotoksik etki	Bazı antineoplastik ilaçların toksik etkisi kalıcı böbrek yetmezliğine varan ciddi hasarlar yapabilir.
Hepatotoksik etki	Antineoplastik ilaçların karaciğer üzerine doğrudan toksik etkisi vardır. Özellikle uzun süreli tedavide hepatik fibrozis (karaciğer dokusunun bağ dokuya dönüşerek sertleşmesi) ve siroz (karaciğerde ileri derecede hasar oluşumuna bağlı olarak gelişen hastalık) yapabilirler.
Pulmoner toksisite	Bazı ilaçlar öksürük, dispne, ateş ve siyanoza yol açabilir.
Alerjik reaksiyonlar	Antineoplastik ilaçlar cilt döküntüleri, eritem (ciltte halka şeklinde kızarıklıklar), ürtiker (ciltte kabarıklık, kızarıklık ve kaşıntı) vb. yapabilir.
Bağışıklık sisteminin baskılanması	Antineoplastik ilaçlar bağışıklık sistemini baskılayarak enfeksiyonlara eğilimi artırır.



BİLGİ KUTUSU

Antineoplastik ilaçlar Biyolojik Güvenlik Kabinin olduğu, penceresi olan, aydınlık, başka bir amaçla kullanılmayan ayrı bir odada hazırlanmalıdır. Ayrıca ilaç hazırlığında kemoterapi eldiveni, gömleği, yüzü ve gözü koruyacak kemoterapi maskesi ve koruyucu gözlük kullanılmalıdır.

MERAKLISINA



Bilimsel çalışmalar bal arılarının zehrinde bulunan bir molekülün kanserli hücreleri öldürmede çok başarılı olduğunu gösteriyor. Bal arısı ve eşek arısı zehirlerinin çeşitli meme kanseri türleri üzerindeki etkileriyle ilgili deneysel çalışmalar yapılmıştır. Arı zehrinin kanserli hücreler üzerindeki etkileri hakkındaki makaleye yandaki karekodu okutarak ulaşabilirsiniz.



SIRA
SİZDE

Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

1. İlaçların karaciğer üzerine toksik etkisine.....denir.
2. Antineoplastik ilaçların etkisi ile saçların dökülmesine..... denir.
3. İlaçların böbrekler üzerine toksik etkisine..... denir.
4. Antineoplastik ilaçların gebelikte bebek üzerine toksik etkisine denir.
5. Kanser hastalarının tedavisini yapan tıp dalına denir.

Kanser tedavisinde kullanılan yöntemler şekil 5.10'da gösterilmiştir.

Kanser tedavisi

Cerrahi yöntem

Antineoplastik ilaçlar (Kemoterapi)

İmmünoterapi

Radyoterapi

Şekil 5.10: Kanser tedavisi

Kemoterapi uygulamasıyla bazı kanser türlerine karşı (akut lenfositik lösemi, Burkitt lenfoması, testis tümörleri, Hodgkin hastalığı vb.) karşı %90 başarı sağlanabilmektedir. **Kemoterapide amaç**, kanserli hücrelerin oluşumunun önlenmesi ya da kanserin metastaz yapmasının önlenmesidir.

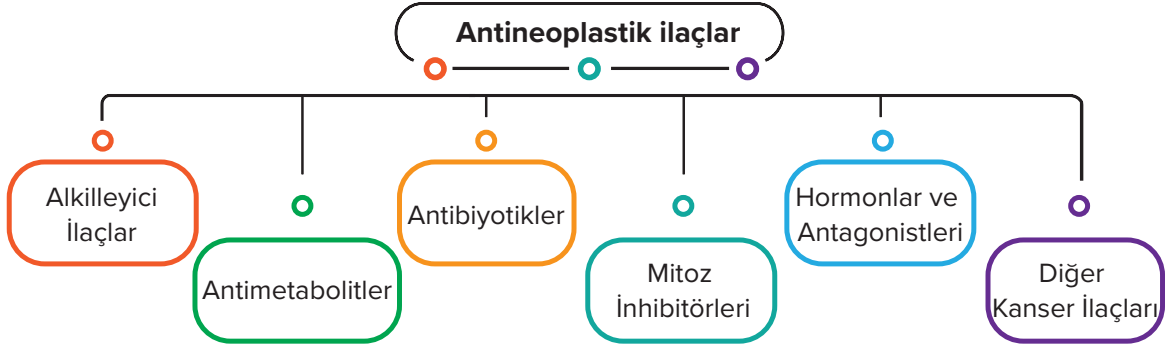


SIRA SİZDE

Aşağıda I. bölümde verilen tanımların/cümlelerin önündeki paranteze, II. bölümde o tanıma / cümleye karşılık olacak ilaca ait harfi yazınız.

I. Bölüm	II. Bölüm
1. () Kanserin oluşumu, nedenleri ve tedavisi ile ilgilenen tıp dalı.	a) Onkoloji
2. () Kanserli hücrelerin buldukları doku dışında doğrudan ya da kan, lenf damarlarıyla başka bölgelere sıçramalarına denir.	b) İmmünoterapi
3. () DNA'daki hasarlar nedeniyle oluşan ve kansere neden olan gen.	c) Kemoterapi
4. () Vücuttaki kanser hücrelerini öldürmek için antineoplastik ilaçlarla yapılan tedavi.	ç) Metastaz
	d) Onkojen
	e) Radyoterapi

Antikanser ilaçlar etki mekanizmalarına göre başlıca altı grupta sınıflandırılır (Şekil 5.11):



Şekil 5.11: Antineoplastik ilaç grupları

5.2.5.1. Alkilleyici İlaçlar

Bu grup ilaçlar yapılarındaki alkil gruplarını DNA çift zincirine bağlayarak (alkilleşme) kanser hücrelerini baskırlar. Hücre siklusuna özgü olmayan tipte ilaçlardır. Tedavide kullanılan alkilleyici ilaçlar başlıca yedi gruptan oluşmaktadır. Alkilleyici ilaç grupları Şekil 5.12'te gösterilmiştir.



Şekil 5.12: Alkilleyici ilaçlar



Alkilleyici ilaçlar farklı kimyasal yapılara sahiptirler. Bu ilaçlar çeşitli kanser türlerinin tedavisinde kullanılırlar. Alkilleyici antineoplastik ilaçlar ve endikasyonları Tablo 5.17’de verilmiştir.

Tablo 5.17: Alkilleyici Antineoplastik İlaçlar ve Endikasyonları

İlaç Grubu Adı	İlaçlar	Endikasyonları
Azotlu hardal bileşikler	<ul style="list-style-type: none">KlormetinMelfalanKlorambusil	<ul style="list-style-type: none">Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfomalarMeme kanserleriOvaryum kanserleriMultipl myelomKaposi
Oksazoforinler	<ul style="list-style-type: none">SiklofosfamidİfosfamidMafosfamid	<ul style="list-style-type: none">Çeşitli lenfomalarMeme kanserleriOvaryum kanserleriPediyatrik tümörlerde
Organoplatinler	<ul style="list-style-type: none">SisplatinKarboplatin	<ul style="list-style-type: none">Testis kanserleriOvaryum kanserleri
Etileniminler	<ul style="list-style-type: none">Altretamin	<ul style="list-style-type: none">Akciğer tümörleriMeme kanserleriOvaryum kanserleri
Alkil sülfonatlar	<ul style="list-style-type: none">Busulfan	<ul style="list-style-type: none">Kronik miyelositer lösemi
Triazenler	<ul style="list-style-type: none">DakarbazinProkarbazin	<ul style="list-style-type: none">Hodgkin lenfomaMalign melanomlar
Nitrozoüreler	<ul style="list-style-type: none">KarmustinLomustinSemustinStreptozosin	<ul style="list-style-type: none">Hodgkin dışı lenfomalarMultiple myelomMelanomaKolon ve rektum kanserleri



BİLGİ KUTUSU

Akilleyici ilaçlar grubundaki antineoplastikler kemik iliği supresyonu (kemik iliğindeki hücrelere toksik etki) yaparlar, ayrıca sindirim sistemi üzerine de yan etkileri vardır. Uzun süreli kullanımları sekonder lösemiye (kemoterapi tedavisinden sonra ikincil olarak gelişen beyaz kan hücrelerinde oluşan kanser) neden olabilir.



VAKA İNCELEMESİ

35 yaşında kadın hasta 5 yıl içinde bacaklarında yavaş değişikliğe uğrayan kahve-siyah renkteki lezyonlar sebebiyle doktora başvuruyor. Hasta hikâyesinde ilk önce asimmetrik, renk çeşitliliği olan makül (leke) şeklinde başladığını ardından lezyonun üzerinde nodül geliştiğini ifade ediyor. Yapılan histopatolojik (hastalıklı dokunun laboratuvarında incelenmesi) değerlendirme sonucu hastaya malign melanom teşhisi konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce bu hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**



5.2.5.2. Antimetabolitler

Bu grup ilaçlar nükleik asitlerin sentez basamaklarını bozarak etki ederler. Hücrenin spesifik dönemine özgü ilaçlardır. Antimetabolitler başlıca üç gruptan oluşur (Şekil 5.13):



Şekil 5.13: Antimetabolit ilaç grupları

Folik Asit Antimetabolitleri: Orta dozlarda Hodgkin dışı lenfomalar ve üst solunum yolları kanserlerinde; yüksek dozlarda ise diğer kanser ilaçlarıyla birlikte osteosarkomların (çocuk ve ergenlerde görülen kötü huylu kemik tümörü), bronş kanserlerinin tedavisinde oral ya da parenteral yolla kullanılmaktadır.

Pürin Antimetabolitleri: Bu antineoplastik ilaçlar miyelositer lösemi tedavisinde öncelikli ilaçlardır.

Pirimidin Antimetabolitleri: Meme, ovaryum, cilt ve sindirim sistemi kanserlerinde genellikle damar yolundan kullanılırlar.

VAKA İNCELEMESİ

18 yaşında erkek hasta kemikte şişlik, ağrı, hareket kısıtlılığı ve eklem şişliği gibi 3 aydır devam eden şikâyetlerle doktora başvuruyor. Hasta, hekim tarafından fiziksel muayenesi gerçekleştirilip hemogram ve periferik yayması istenir. Bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonansla görüntüleme yöntemlerinin ardından hastaya osteosarkom teşhisi konulur. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

5.2.5.3. Antibiyotikler

Bu gruptaki ilaçlara **antitümör antibiyotikler** de denir. Genelde bazı yumuşak doku kanserlerinde ve çocukluk çağı kanserlerinde kullanılırlar. Bu ilaçlardan **Bleomisin** döneme özgü, diğerleri döneme özgü değildir. Bu grupta başlıca dört ilaç bulunur (Şekil 5.14):



Şekil 5.14: Antineoplastik antibiyotikler



Doksorubisin: Doksorubisin akut lösemi, Hodgkin lenfomalar, meme, testis, ovaryum ve bronş kanserlerinde ilk sırada kullanılan ilaç olarak yer alır.

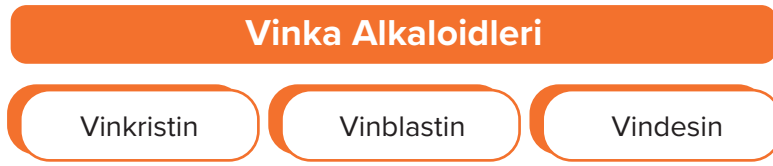
Daunorubisin: Etki mekanizması doksorubisin ile aynıdır. Akut lösemilerin tedavisinde yaygın olarak kullanılır.

Aktinomisin-D (Daktinomisin): Aktinomisin-D kombine olarak pediyatrik ve embriyoner tümörlerde (çocukluk çağındaki kanserler) öncelikli antineoplastik ilaçtır. Ayrıca testis tümörleri, lenfomalar, cilt kanserlerine ve sarkomlara (yumuşak dokuda gelişim gösteren kanser türü) karşı da etkilidir.

Bleomisin: Sindirim yolundan emilimi iyi değildir. Bu yüzden parenteral yolla kullanılır. Bleomisin, sisplatin ile kombine edilerek testis karsinomları (testis kanserleri), baş, boyun, serviks (rahim ağzı) ve cilt kanserlerinde kullanılır.

5.2.5.4. Mitoz İnhibitörleri (Vinka Alkaloidleri=Bitki Kaynaklı Doğal Ürünler)

Bu grupta yer alan antineoplastikler Şekil 5.15'te gösterilmiştir.



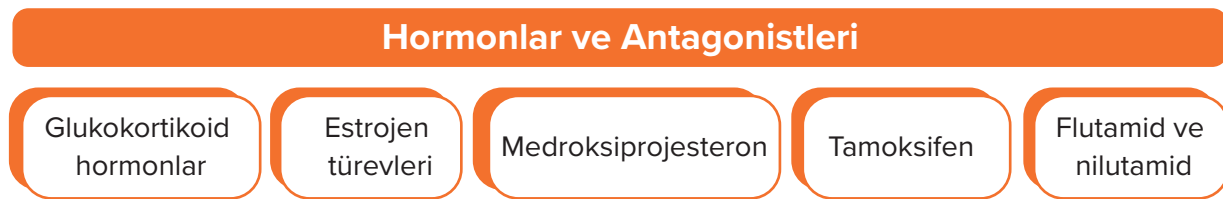
Şekil 5.15: Vinka alkaloidleri

Vinka alkaloidleri akut lenfoblastik lösemi, Hodgkin hastalığı ve Hodgkin dışı lenfomaların kemoterapisinde kullanılırlar. Başlıca yan etkileri; nörotoksisite, kemik iliği depresyonu, ortostatik hipotansiyon (pozisyon değişikliğine bağlı olarak tansiyonun düşmesi), karın ağrısı, kabızlık ve uykusuzluktur.

The graphic features a red caduceus symbol on the left. To its right, a green arrow points to the text "VAKA İNCELEMESİ". The main text describes a 28-year-old male patient with a growing lymph node, weight loss, fever, cough, and weakness. A physical examination and biopsy confirmed Hodgkin lymphoma. The text concludes with a question: "Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?"

5.2.5.5. Hormonlar ve Antagonistleri

Antineoplastik olarak kullanılan bu ilaçlar beş gruptan oluşurlar (Şekil 5.16):



Şekil 5.16: Hormonlar ve antagonistleri

Glukokortikoid hormonlar (Prednizon): Lenfoid dokudaki anormal çoğalmayı baskılar. Ayrıca radyoterapi uygulanan kanser hastalarındaki ödem önlemek için kullanılırlar. Kemiğe metastaz tedavisinde kullanılır. Etkili olduğu kanser türleri; akut lenfoblastik lösemiler, Hodgkin dışı lenfomalar, meme kanserleri, adrenal korteks tümörleri ve multipl miyelomlarda kullanılır.



Estrojen türevleri: Özellikle menopoz sonrası gelişen meme kanserlerinde ve ameliyattan sonra metastaz yapmış prostat kanserlerinde kullanılırlar.

Medroksiprojesteron: Progesteron türevleri antiestrojenik etkileri nedeniyle endometriyum (rahimin iç yüzeyini kaplayan doku) kanserlerinde etkilidirler. Estrojen hormonunun endometriyum kanseri gelişimine etkisi olduğunu gösteren bulgular mevcuttur. Dolayısıyla bu ilaçla estrojen hormonunun, endometriyum tabakası üzerindeki proliferatif etkisi (hücrelerin çoğalmasına etkisi) baskılanarak anormal hücre çoğalması önlenmiş olur.



VAKA
İNCELEMESİ

42 yaşında kadın hasta iki adet dönemi arası kanama ve pelvik ağrı şikâyetleri ile doktora başvuruyor. Ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri değerlendirildiğinde hastaya endometrium kanseri teşhisi konuluyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda sizce hastaya nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

Tamoksifen: Menopoz öncesi ve sonrası meme kanserlerinde kullanılır. Bu ilaç kullanılırken hastaların serum-kalsiyum düzeyleri dikkatli takip edilmelidir. Çünkü yan etki olarak hiperkalsemi yapabilir.

Flutamid ve nilutamid: Flutamid ve nilutamid metastatik prostat kanserlerinde kullanılır.



VAKA
İNCELEMESİ

55 yaşında postmenopozal kadın hasta; memede şekil değişikliği, memede ele gelen sertlik, meme başı akıntısı şikâyetleri ile doktora başvuruyor. Yapılan mamografi testinde evre I, 2 cm'den küçük kitle tespit ediliyor. **Öğrenmiş olduğunuz bilgileri göz önünde bulundurduğunuzda östrojen reseptörü pozitif olan bu hastaya sizce nasıl bir tedavi uygulanabilir?**

5.2.5.6. Diğer Antineoplastik İlaçları

Bu grupta kullanılan antineoplastikler genel olarak, testisin embriyoner karsinomlarında (çocukluk çağı testis kanserlerinde), pediyatrik tümörlerde, ovaryum kanserinde ve Hodgkin hastalığında kullanılır.

SIRA
SİZDE



A. Aşağıda I. bölümde verilen tanımların/cümlelerin önündeki paranteze, II. bölümde o tanıma/cümleye karşılık olacak kavrama ait harfi yazınız.

I. Bölüm	II. Bölüm
1. () AIDS'li annelerden doğan bebeklere enfeksiyon bulaşmasını önlemek için kullanılan antineoplastik ilaçtır.	a) Antifungal
2. () En geniş spektrumlu antiviraldir.	b) Antiviral
3. () Bitkisel ürünlerden elde edilen antineoplastiklerdir.	c) İnterferon
4. () Lokal ve sistemik mantar enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ilaç grubudur.	ç) Radyoterapi
	d) Vinka Alkaloidleri
	e) Zidovudin

B. Aşağıda verilen cümlelerdeki boşlukları doğru sözcüklerle doldurunuz.

- Nükleik asitlerin sentezini bozmak suretiyle etki gösteren antineoplastik ilaç grubuna..... denir.
- Pediyatrik tümörlerin tedavisinde antineoplastik olarak..... kullanılır.
- Postmenopozal dönemde gelişen meme kanserlerinin tedavisinde..... kullanılır.



ETKİNLİK ZAMANI

HAFIZA
KARTLARI

İlacın etken maddesi

İmipenem

İlacın endikasyonu

*Peritonit***Süre: 1 hafta**

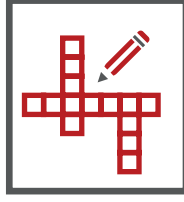
Yönerge: Yukarıda verilen örnekte olduğu gibi her öğrenci bir kart hazırlayacaktır.

Hazırlık aşaması

- Kart hazırlama için konu başlangıcından önce duyuru yapılır.
- Hazırlanacak kartlar için küçük boyutta bir karton ya da renkli kâğıtlar kullanılacaktır.
- Öğretmen tarafından toplanan kartlar denetlenip düzenlenerek etkinlik için hazır hâle getirilecektir.
- Hazırlanan kartlar bir kutu içerisinde toplanacaktır.
- Oyunda kullanılacak top (süngerden ve hafif yapıda bir materyal) öğretmen tarafından temin edilecektir.

Uygulama aşaması

- Öğretmen ilk kartı okuyacak ve topu bir öğrencisine atacaktır.
- Kartta verilen ilacın etken maddesi okunacak ve endikasyonu öğrenciye sorulacaktır.
- Top kendisine gelen öğrenci soruya cevap verecektir.
- Doğru cevap verdiği takdirde kendisi de kutudan bir soru çekecek ve soracaktır. Akabinde topu bir başka arkadaşına atacaktır.
- Yanlış cevap verildiği takdirde öğrenci topu bir başka arkadaşına atacaktır.
- En fazla doğru cevap veren öğrenci oyunun kazananı olacaktır.
- 2 yanlış cevap veren öğrenci oyun dışı kalacaktır.



BULMACA

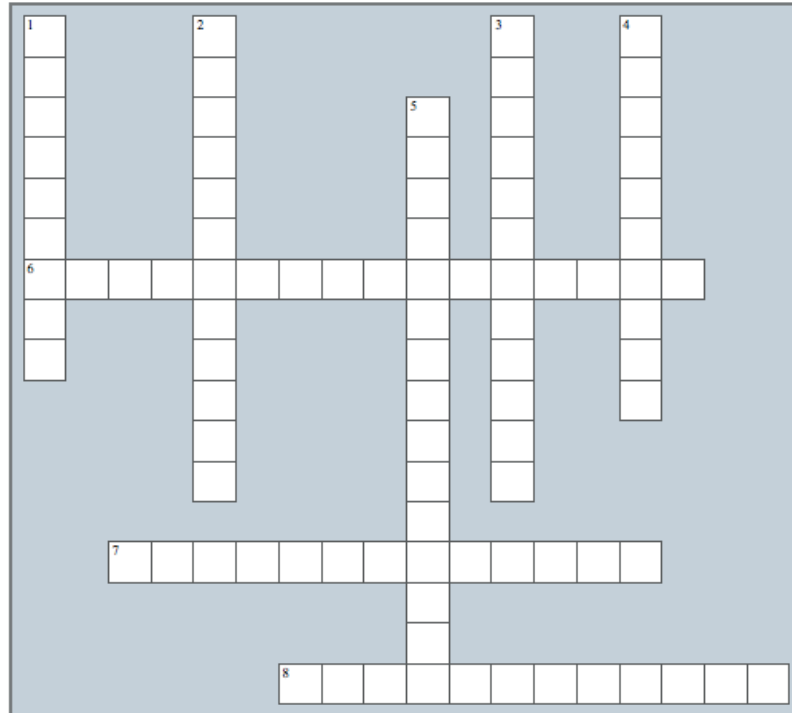
Aşağıdaki yukarıdan aşağıya ve soldan sağa olmak üzere verilen soruları cevaplayarak bulmacayı çözünüz.

Soldan sağa:

6. Sekinci çift kafa siniri üzerine toksik etkileri olabilen antibiyotik grubunun genel adı.
7. Yan etki olarak gri bebek sendromuna neden olabilen antibiyotik.
8. Bakteriye en etkili antibiyotiği saptamak için yapılan işlem.

Yukarıdan aşağıya:

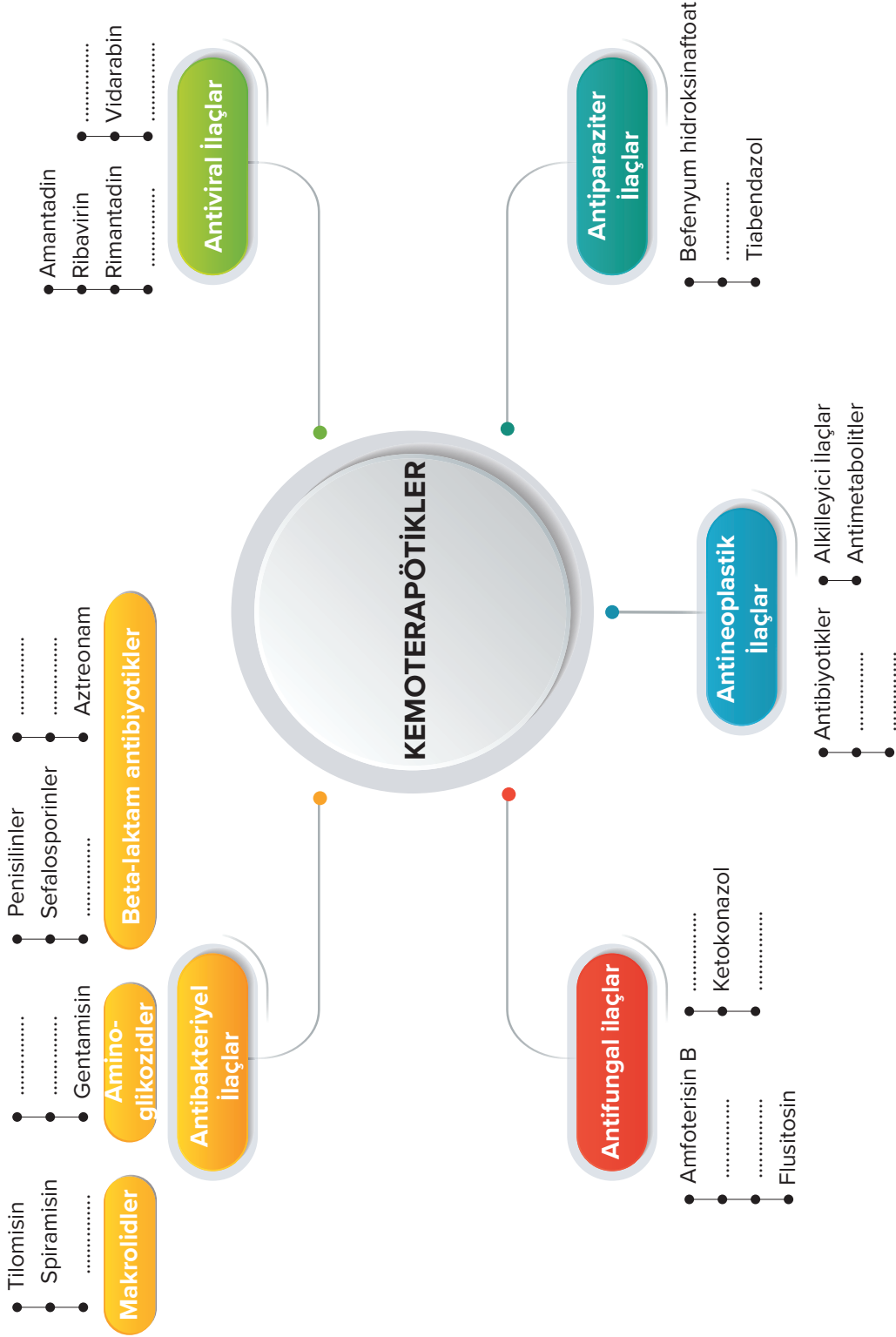
1. Bakterilerin ilaçlara karşı dayanıklı, dirençli hale gelmesi durumu.
2. Bakterilerde en hızlı direnç geliştiren antibiyotik.
3. Osteomyelit tedavisinde kullanılan antibiyotik.
4. En geniş spektrumlu antiviral.
5. Kemoterapötiklerin böbrekler üzerinde hasar oluşturması durumu.





KAVRAM HARİTASI

Kemoterapötik ilaçlar ile ilgili verilen kavram haritasındaki boşlukları doğru şekilde doldurunuz.





Ölçme Değerlendirme



Aşağıdaki sorularda doğru seçeneği işaretleyiniz.

1. Aşağıdaki antibiyotiklerden hangisi beyin içinde yalancı tümör sendromuna (psödötümör serebri) neden olur?

- A) Ampisilin B) İmipenem C) Streptomisin
D) Sulfonamid E) Tetrasiklinler

2. Aşağıdakilerden hangisi mantar tedavisinde kullanılan ilaç grubudur?

- A) Antiamibiyazis ilaçları B) Antienflamatuar ilaçlar C) Antihistaminik ilaçlar
D) Antifungal ilaçlar E) Antimalaryal ilaçlar

3. Çocukluk çağındaki kanserlerde (pediyatrik tümörlerde) ilk tercih edilen antineoplastik aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Aktinomisin-D B) Asparaginaz C) Bleomisin
D) Prednizon E) Vindesin

4. Aşağıdakilerden hangisi hormonal etkili antineoplastik bir ilaçtır?

- A) Aktinomisin-D B) Bleomisin C) Doksurubisin
D) Tamoksifen E) Vinblastin

5. Aşağıdakilerden hangisi kemoterapötiklerle ilgili yanlış bir bilgidir?

- A) Güçlü bir selektivite özelliği taşımalarıdır.
B) Uzun süre kullanıldıklarında dahi yan etkileri düşük olmalıdır.
C) Direnç geliştirmemelidirler.
D) Etki spektrumu dar olmalıdır.
E) Suda iyi çözünmeli ve iyi bir bakterisit özelliği taşımalarıdır.

6. Aşağıdakilerden hangisi antibakteriyallerin bakterilere etki mekanizması ile ilgili doğru bir bilgidir?

- A) Litik enzimleri baskılayarak etki gösterirler.
B) Hücre zarının işlevini bozmak suretiyle etki gösterirler.
C) Bakterilerdeki protein sentezini aktive ederek etki ederler.
D) Bakterilerin hücre içi metabolizmada homeostazisi sağlayarak etki ederler.
E) DNA sentezinde katalizör rolü oynayarak etki gösterirler.

7. Aşağıdakilerden hangisi oral ve vajinal kandidiazis tedavisinde kullanılan ve sindirim sisteminden emilimi olmayan bir antifungaldir?

- A) Griseofulvin B) Ketokonazol C) Malathion
D) Metrifonat E) Nistatin

**Ölçme Değerlendirme****8. Aşağıdaki bilgilerden hangisi yanlıştır?**

- A) Bazı kemoterapötiklere, özellikle penisilinlere karşı ilaç alerjisi gelişebilir.
- B) Bazı antibiyotiklere sindirim sistemi florasını tahrip ederek bulantı ve kusmaya neden olabilir.
- C) Antibiyotiklerin teratojenik etkileri olmadığı için gebelikte kullanımları güvenlidir.
- D) Asidik yapıları kemoterapötiklerin IV yoldan uygulanmalarında flebit riskine karşı dikkatli olunmalıdır.
- E) Nefrotoksik ilaçlar böbrek hastalarında kontraendikedir.

9. Bakteri hücrelerini öldürerek etkisini gösteren antibiyotiklere ne ad verilir?

- A) Bakterisit
- B) Bakteriyofaj
- C) Bakteriyolitik
- D) Bakteriyostatik
- E) Bakteriyozis

10. Bir bakteri türüne en etkili antibiyotiğin saptanması için yapılan teste ne ad verilir?

- A) Antibiyogram
- B) Antibiyozis
- C) Bakteri testi
- D) Bakteriyozis
- E) Rezistans

11. Aşağıdaki antibiyotik gruplarından hangisi sekiz yaşından küçük çocuklarda dişlerde renk değişikliği yapar?

- A) Aminoglikozidler
- B) Linkozamidler
- C) Penisilinler
- D) Sefalosporinler
- E) Tetrasiklinler

12. Aşağıdaki antibakteriyellerden hangisi 8. Kafa siniri üzerine toksik etki göstererek orta kulakta hasara neden olabilir?

- A) Aminoglikozidler
- B) Kloramfenikol
- C) Linkozamidler
- D) Penisilinler
- E) Tetrasiklinler

13. Sifiliz tedavisinde öncelikle tercih edilen antibiyotik aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İmipenem
- B) Latamoksef
- C) Linkomisin
- D) Penisilin
- E) Sefalotin

14. Gebelikte toksoplazma tedavisinde öncelikle tercih edilen antibiyotik hangisidir?

- A) Doksisisiklin
- B) Minosiklin
- C) Ribavirin
- D) Rifampin
- E) Siparimisin

15. Aşağıdakilerden hangisi sıtma tedavisinde kullanılan ilaç grubudur?

- A) Antiamibiyazis ilaçları
- B) Antienflamatuar ilaçlar
- C) Antifungal ilaçlar
- D) Antihistaminik ilaçlar
- E) Antimalaryal ilaçlar



Ölçme Değerlendirme



16. Nefrotoksik ve ototoksik etkileri en fazla olan ve bu nedenle oral yoldan ya da pomad olarak kullanılan aminoglikozid aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Amikasin B) Gentamisin C) Neomisin
D) Streptomisin E) Tobramisin

17. Yan etki olarak testosteron düzeylerini düşürdüğü için prostat kanseri tedavisinde kullanılan antifungal aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Griseofulvin B) Ketokonazol C) Mikonazol
D) Piramisin E) Trikomisin

18. Kırım Kongo Kanamalı Ateş hastalığında aşağıdaki antivirallerden hangisi kullanılır?

- A) Asiklovir B) İdoksuridin C) Ribavirin
D) Rimantadin E) Vidarabin

19. Aşağıdakilerden hangisi amipli dizanteri tedavisinde kullanılır?

- A) Dikofan B) Kinin C) Klorokin
D) Metronidazol E) Vinkristin

20. Trifluridin gözde hangi hastalığın tedavisinde kullanılır?

- A) Bakteriyel enfeksiyonlar B) Mantar enfeksiyonları C) Paraziter enfeksiyonlar
D) Protozoer enfeksiyonlar E) Viral enfeksiyonlar

Sorulara verdiğiniz yanıtları cevap anahtarından kontrol ediniz. Yanlış cevap verdiğiniz ya da tereddütte kaldığınız sorular ile ilgili konuları tekrar ediniz.

CEVAP ANAHTARI

ÖLÇME VE DEĞERLENDİRME CEVAP ANAHTARI

1. Öğrenme Birimi Ölçme ve Değerlendirme

1	B	6	D	11	A	16	D
2	E	7	C	12	B	17	B
3	C	8	E	13	C	18	C
4	D	9	A	14	A	19	D
5	E	10	B	15	E	20	A

3. Öğrenme Birimi Ölçme ve Değerlendirme

1	B	6	A	11	B	16	C
2	E	7	C	12	B	17	B
3	D	8	B	13	C	18	B
4	E	9	C	14	C	19	D
5	D	10	A	15	E	20	C

2. Öğrenme Birimi Ölçme ve Değerlendirme

1	E	6	C	11	C	16	D
2	A	7	D	12	C	17	D
3	B	8	A	13	E	18	E
4	C	9	A	14	D	19	B
5	A	10	B	15	B	20	E

4. Öğrenme Birimi Ölçme ve Değerlendirme

1	D	6	E	11	E	16	A
2	E	7	B	12	B	17	B
3	E	8	E	13	C	18	E
4	A	9	E	14	D	19	C
5	D	10	E	15	D	20	E

5. Öğrenme Birimi Ölçme ve Değerlendirme

1	E	6	B	11	E	16	C
2	D	7	E	12	A	17	B
3	A	8	C	13	D	18	C
4	D	9	A	14	E	19	D
5	D	10	A	15	E	20	E

SIRA SİZDE CEVAP ANAHTARI

1.ÖĞRENME BİRİMİ

- Sayfa 25:** 1. Rezistans 2. Farmakope 3. Günlük doz 4. Prospektüs 5. Kontrendikasyon
- Sayfa 35:** 1. Farmakopede 2. Ticari ad 3. Mikroorganizma 4. Şurup 5. Yarı katı 6. Gargara 7. Supozituar 8. Steril 9. Pastil 10. Deri
- Sayfa 36:** a. D b. Y d. Y 4. Çıkış
- Sayfa 41:** A: 1,3,5,7,8,9 B: 2,4,6,8,10
- Sayfa 46:** 1. (Ç), 2. (E), 3. (C), 4. (B)
- Sayfa 48:** 1. (E), 2. (C), 3. (Ç), 4. (D)
- Sayfa 51:** 1. Reçete 2. Yeşil 3. Beyaz (Normal) 4. Kırmızı 5. Turuncu

2.ÖĞRENME BİRİMİ

- Sayfa 61:** 1. Bronkodilatörler 2. Antitüsif İlaçlar 3. Santral etkili antitüsif ilaçlar 4. Periferik etkili antitüsif ilaçlar 5. Ekspektoron ilaçlar 6. Mukokinetik ilaçlar 7. Mukolitik ilaçlar
- Sayfa 66:** 1. Bronkodilatörler 2. β_2 selektif betamimetikler 3. Glukokortikoidler 4. Fosfodiesteraz İnhibitörleri 5. D 6. A 7. F 8. E 9. B
- Sayfa 68:** 1-D 2-Y 3-D
- Sayfa 79:** 1.Konjestif kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan 2. Diüretik ilaçlar 3. İnotropik ilaçlar 4. Direkt düz kas gevşeticiler 5. ACE inhibitörleri 6. İnotropik İlaçlar 7. Kardiyak glikozidler 8. E 9. A 10. C 11. Ç 12. F 13. D 14. D 15. B
- Sayfa 84:** 1.B -2.F -3.C -4.A - 5.G - 6.D
- Sayfa 88:** 1.Ç- 2.E- 3.D- 4.B
- Sayfa 91:** 1.F- 2.D- 3.C- 4.Ç- 5.E
- Sayfa 97:** 1.D- 2.E- 3.C- 4.İ- 5.I- 6.F- 7.A- 8.B- 9.H
- Sayfa 102:** 1.Y- 2.D- 3.D- 4.Y- 5.Protamin sülfat- 6. Antitrombotik ilaçlar- 7. Antikoagülan- 8. Trombolitik ilaçlar- 9. Antianemik ilaçlar- 10. Siyonokobalamin(B12)- 11.Antistreplaz- 12.F- 13.C- 14.E- 15.A- 16.D

3. ÖĞRENME BİRİMİ

- Sayfa 114:** hCG: doğurganlığa yardımcı olmak için----Somatotropin: Tüm dokuların büyümesini uyarmak, GH eksikliği olan çocukların tedavisinde----Ürofallitropin: İnfertilite (kısırlık) tedavisinde----Somatrem: GH eksikliği olan çocukların tedavisinde
- Sayfa 120:** a. Somatrem: Pitüiter yetmezlik tedavisinde kullanılır. b. Oktreoid: Karsinoid tümör tedavisinde kullanılır. c. Ürofallitropin: kısırlık tedavisinde kullanılır. ç. İnsan koryonik gonadotropin Yumurtlama ve doğurganlığa yardımcı olmak için kullanılır. d. Menotropin: kısırlık tedavisinde kullanılır. e. Kosintropin Kortikosteroid yerine koyma tedavisinde kullanılır. f. Radyoaktif iyod Hipertiroidizm tedavisinde, ^{131}I yaydığı beta ışınları yoluyla tiroid folükülleri içerisine nüfuz ederek hasara neden olur. Özellikle tiroid kanserinde ve toksik nodüler guatr (zehirli guatr) olgularında tercih edilir. g. İyodür Tiroid hormon sentez ve salınımını baskılamaktadır. Graves hastalığının kontrolünde kullanılır.

Sayfa 121:

	Tip1	Tip 2
Hastalığın başlangıç yaşı	Çoğunlukla çocukluk veya puberte	Çoğunlukla 35 yaşın üstünde
Vücut ağırlığı	Çoğunlukla idealin altında vücut ağırlığı	Çoğunlukla obezite eşlik eder
Yaygınlık	Tüm diabeti hastalarının %10-20'si	Tüm diabet hastalarının %80-90'ı
Genetik yatkınlık	Orta düzeyde	Güçlü
Eksiklik veya hasar	Beta hücrelerinin hasarı sebebiyle insülin üretimi gerçekleşmez.	Beta hücreleri yeterli insülin salgılayamaz; insülin direnci bulunur.
Tedavi	İnsülin ile tedavi edilir.	Oral antidiabetiklerle tedavi edilir.

Sayfa 124: 1.F --2.G--3.D--4.İ--5.Ç --6.A--7.K --8.E--9.B--10.J Sayfa 130: a) Artış b) Düz kasların kasılmasına c) Genişleme ç) Kaşınıtuya

Sayfa 131: 1.Büyüme hormonu -- 2.FSH-- 3.Tiroid hormonu---4.Prolaktin---5.Oksitosin--6.İyodür--7.Radyoaktif İyod--8.Kalsitonin --9.Tip II diabetes --10.Nötral regüler insülin--11.Progestinler --12.Danazol

Sayfa 134: a) Sempatik sistem b) 1. Pupil dilatasyonu 2. Tükrük inhibisyonu 3. Kalp atışının artması, 4. Epinefrin salgılanması 5. Nörepinefrin salgılanması

Sayfa 137: a) Artmasına b) Dilastasyonuna c) Glikojen-glikoza ç) Artmasına d) Azalmasına

Sayfa 145: 1.parça: 1) C 2) D 3) Ç 4) B 5) E 2.parça: 1)Asetilkolin esteraz 2)parasempatomimetik 3) Sinir gazları 4)Kolinerjik 5)Adrenerjik

Sayfa 162: 1.Ç- 2.İ- 3.G- 4.K- 5.D – 6.A- 7.J- -8.E- 9.C- 10.F Sayfa 170: 1. Barbitüratlar 2. Primer Epilepsi 3.Karbamazepin-- 4.Karbidopa ve Benserazid --5.Donepezil rivastigmin, galantamin 6. Nöroleptiklerdir 7.Bipolar bozukluklar-- 8.Depresyonun-- 9.Fluoksetin-- 10.Trisiklik Antidepresanlar

Sayfa 175: 1.Monoamin Oksidaz inhibitörleri -- 2.Lityum tuzları -- 3.Morfin -- 4.Fentanil-- 5.Aspirin --6. preanestezik medikasyon -- 7.Lidokain -- 8.Spinal anestezi -- 9.Nöroleptikanaljezi -- 10.Myöreleksan ya da spazmolitikler

4.ÖĞRENME BİRİMİ

Sayfa 187: Sayfa 187: A: 1. Sindirim Sistemi İlaçları – 2. Kolagog Etki- 3. Lipotropik – 4. Mide Dijestanları, Koleretikler ve Kologoglar, Dijestiv Enzimler – 5. Benzil Alkol Turevleri--- B: 6. Safra Taşı Eritme Tedavisi – 7. Karaciğer Yağlanması--8. Karaciğer Koruyucu --9. Hepatit B

Sayfa 193: 1. Antiasit--2. Famotidin--3. Alüminyum Hidroksid--4. Omeprazol--5. Koruyucu Tabaka Oluşturan İlaçlar Sayfa 194: 1.Ç--2.D--3.E--4.B--5.A

Sayfa 198: 1.Y- 2.D- 3.Y- 4.D- 5.D- 6. Yumuşatıcı- 7. Laksatif- 8.Hint yağı- 9. Kitle oluşturan laksatif- 10. Stimülan laksatif ve purgatifler- 11.Ç- 12. C- 13. A- 14.D

Sayfa 201: 1. Antidiyareik – 2. Antikolinerjik--3. Opisoidler--4.Adsorban--5. Oral Rehidratasyon Sıvısı

Sayfa 203: 1. Antiemetik--2. Emetik--3. Apomorfine--4.Antihistaminler--5. Benzodiazepinler--6.A--7.D--8. B--9.C

Sayfa 212: 1.Y- 2.D- 3.Y- 4.D- 5.Y- 6. Diüretik--7.Kıvrım--8. Tiazid Grubu--9. Karbonik Anhidraz İnhibitörleri--10. Potasyum Tutucular--11. Asetazolamid--12. Tiazid Grubu Diüretik İlaçlar--13. Karbonik Anhidraz İnhibitör İlaçları--14. Karbonik Anhidraz İnhibitör İlaçlarının--15. Tiazid Grubu Diüretik İlaçlar--16. Tiazid Grubu Diüretik İlaçlar--17.Ozmotik Diüretik İlaçlar--18. Ozmotik Diüretik İlaçlar

Sayfa 216: 1.D- 2.Y- 3.Y- 4.D- 5.D- 6. %0,9'luk sodyum klorür solüsyonu--7. %5'lik dekstroz solüsyonu--8. Dengeli solüsyonlar--9. Dehidratasyon

Sayfa 218: 1.Y- 2.D- 3.D- 4.Y- 5.D Sayfa 220: 1.D-2.Y-3.D-4.Y-5.D

Sayfa 224: 1.Asidoz--2. Plazma Yerini Tutan--3. Santrifüje--4. Sitrat--5. Tam Kan --6. İnsan Serum Albümini--7. Ç- 8.D- 9.b- 10.A--11. Kalsiyum solüsyonu, Hipertonik glikoz + insülin, Sodyum bikarbonat (NaHCO₃) solüsyonu, Sodyum polistiren sülfonat--- 12.Kalsiyum glukonat--13. %50 Magnezyum sülfat (2.1 mmol Mg+2/ml) – 14. Furasemid, Kalsiyum glukonat--15. Sodyum bikarbonat ile birlikte sodyum klorür solüsyonu, İzotonik sodyum laktat solüsyonu, Hipertonik sodyum laktat solüsyonu, Sodyum -sitrat ve disodyum hidrojen sitrat, Trometamin solüsyonu--- 16. İzotonik Amonyum Klorür solüsyonu- Arginin hidroklorür solüsyonu- Lizin hidroklorür solüsyonu--- 17. Tam kan ---18.Dekstran

5.ÖĞRENME BİRİMİ

Sayfa 237: 1.c, 2.f, 3.e, 4.d, 5.b, 6. nefrotoksik etki, 7. ilaç ateşi, 8. Antibiyogram, 9. D, 10. D, 11.Y, 12.D, 13. D, 14. Y, 15. Y Sayfa 243: 1.direnç (rezistans), 2. penisilinaz(beta-laktamaz), 3. Antibiyotik, 4. geniş spektrumlu penisilinler, 5. Prokain

Sayfa 245: 1.c, 2.ç, 3.b, 4.a

Sayfa 247: 1.d, 2.b, 3.c, 4.a

Sayfa 249: Tanılayıcı Dallanmış Ağaç: a. D, b. D, c.D, ç. Y, d. D, e. Y, f. D

Sayfa 252: 1.c, 2.e, 3.b, 4.a

Sayfa 256: 1. nistatin, 2. griseofulvin/ ketokonazol, 3. Ketokonazol, 4. amfoterisin B, 5. amfoterisin B

Sayfa 259: 1. hepatotoksik etki, 2. Alopesi, 3. nefrotoksik etki, 4. teratojenik etki, 5. Onkoloji

Sayfa 261: 1.a, 2.ç, 3.d, 4.c

Sayfa 266: A) 1.e, 2.c, 3.d, 4.a, B) 5. Antimetabolitler, 6. Oksazoforinler, 7. estrogen türevleri

BULMACA CEVAP ANAHTARI

Sayfa 36 Bulmaca cevap anahtarı

Soldan sağa	Yukarıdan aşağıya
1. KAPSÜL	1. KREM
2. PROSPEKTÜS	3. REZİSTANS
7. DOZ	4. TABLET
9. LAVMAN	5. SPREY
10. SUPOZİTUVAR	6. MÜSTAHAZAR
	8. FARMAKOPE

Sayfa 69 Bulmaca

Soldan sağa	Yukarıdan aşağıya
4. FORMOTEROL	1. BROMHEKSİN
6. BEKLAMETAZO	2. ADRENALİN
9. TEOFİLİN)	3. İPEKA
11. TİOTROPİUM	5. NOSKAPİN
12. EFEDRİN	7. EKSEKTORAN
13. ASETİLSİSTEİN	8. FOLKODİN
	10. ANTİTÜSİF

Sayfa 104 bulmaca

Soldan sağa	Yukarıdan aşağıya
4. DİĞİTOKSİN	1. NİFEDİPİN
6. PROBUKOL	2. SİYANOKOBALAMİN
7. ATROPİN	3. DİAZOKSİT
10. TİYAZİD	5. KOLESTİRAMİN
11. HEPARİN	8. STREPTOKİNAZ
14. NİTROGLİSERİN	9. KAPTOPRİL
15. MİNOKSİDİL	12. PROPRANOLOL
	13. İNOTROPİK

Sayfa 176 bulmaca

Soldan sağa	Yukarıdan aşağıya
1.ALZHEİMER	2.LİDOKAİN
4.DİSOSYATİF	3.ETOSÜKSİMİD
5.NALOKSAN	
6.SALİSİLİZM	
7.EPİDURAL	

Sayfa 225 bulmaca

Soldan sağa	Yukarıdan aşağıya
1. FUROSEMİD	2.SANTRİFÜJLEME
6. DEKSTROZ	3. ALKALOZ
8. ISOLYTE	4. POTASYUM
9. PLAZMA	5. DİÜRETİK
10. GLOKOM	7. HİPOKALEMİ
11. OZMOTİK	

Sayfa 267 bulmaca

Soldan sağa	Yukarıdan aşağıya
6. AMİNOGLİKOZİDLER	1.REZİSTANS
7. KLORAMFENİKOL	2. STREPTOMİSİN
8. ANTİBİYOGRAF	3. KARBENİSİLİN
	4. İNTERFERON
	5. NEFROTOKSİK ETKİ

Ek 1: Değerlendirme Ölçeği

Ek 1: Değerlendirme Ölçeği					
Grubun Adı					
DEĞERLENDİRME ÖLÇÜTLERİ	PUAN (100)	Konuşmacı Puanları			
		1. Konuşmacı	2. Konuşmacı	3. Konuşmacı	4. Grup başkanı (ikinci tur konuşması)
Konuşmasına hazırlıklı gelme durumu	25				
İkna ve savunma yeterliliği (Konusu ile ilgili kaynak, belge ve örnekler verme)	25				
Türkçeyi doğru ve etkili kullanma	15				
Beden dilini etkin kullanma	15				
Tartışma kuralları ve adabına uyma	10				
Zamanı etkin kullanma	10				
Konuşmacının toplam puanı					
Grubun puan ortalaması					
Münazara Etkinlik Komisyonu Üyesi					

Ek 2: Değerlendirme Ölçeği

Ek 2: Grup Değerlendirme Formu			
İli- İlçesi			
Okul Adı			
Tarih ve Saat			
Sayı Numarası	Münazara Etkinlik Komisyonu Üyesinin Adı Soyadı	1. Grubun Ortalama Puanı	2. Grubun Ortalama Puanı
Genel Toplam			
Münazara Etkinlik Komisyonu Üyeleri (Adı- Soyadı, İmzası)			

KAYNAKÇA

- Akıcı, A. (2011). Antibakteriyel İlaç Sürveyans Raporu. Ankara: T.C. sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, s. 1-62.
- Altınkurt, O. (1981). Farmakoloji I. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi.
- Bağcıvan, İ. (2018). Tusem Farmakoloji. Ankara:Tusem.
- Berkman, K., Dedeoğlu, A., Oktay, Ş., Onat, F., Toker, F. (1992). Sağlık Meslek Yüksek Okulları İçin Farmakoloji. İstanbul: Marmara Üniversitesi Yayın No: 526. Tıp Fakültesi Yayın No: 6.
- Champe, P.C., Harvey, R.A, Mycek, M.J. (1997). Lippincott's Illustrated Reviews Serisinden: Farmakoloji (2.Baskı). (Berkman, K., Gören, Z., Oktay, Ş., Onat, F, Çev.).İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Cingi, M. İ., Erol, K. Hemşirelik Ön Lisans Farmakoloji. (1991). (Erdoğan, M. ED.). Eskişehir: Anadolu Üniversitesi Açık öğretim Fakültesi.
- Cingi, M.İ. ve Erol, K. (1991). Anadolu Üniversitesi Açıköğretim Fakültesi Hemşirelik Önlisans Eğitimi. Eskişehir: ETAM A.Ş. Web Ofset Tesisleri.
- Çiftçi, A. ve Aksoy, A. (2015). Antibiyotiklere Karşı Direnç Mekanizmaları: Türkiye Klinikleri J Vet Sci Pharmacol Toxicol-Special Topics 2015;1(2) 1-11.
- Dandan, R., ve Brunton, L. (2017). Goodman ve Gilman'ın Farmakoloji ve Tedavi El Kitabı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.
- Demir, B. (2006). Farmakoloji Review Optimum Review. İstanbul: Klinisyen Tıp Kitabevleri.
- Dökmeci, İ. (1992). Farmakoloji İlaç Uygulamalarında Temel Kavramlar. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri
- Dökmeci, İ. (1995). Farmakoloji Kısaltılmış Temel Bilgiler. İzmir: Saray Medikal Yayıncılık
- Dökmeci, İ. (2000). Farmakoloji . İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Dökmeci, İ. (2007). Sağlık Yüksek Okulları İçin Farmakoloji. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi.
- Dökmeci, İ. ve Handan Dökmeci, A. (2014). Farmakoloji Kısaltılmış Temel Bilgiler. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Duman, N. (2014). Kutanöz Malign Melanom. Acta Oncologica Turcica, 47 (3) , 52-59. DOI: 10.5505/aot.2014.27247.
- Dural Özalp, E. A. Farmakoloji. (Genişletilmiş 3. Baskı). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Dursun, N. (1993). Hacettepe Farmakoloji Ders Notları Tus Soruları İlaveli. Ankara: Hacettepe Cerrahpaşa Tıp Kitabevi.
- Güney, Z. (2004). Farmakoloji Klinisyen Ders Kitapları Serisi Tusdata. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Güney, Z. (2004). Farmakoloji Klinisyen Ders Kitapları Serisi Tusdata. Nobel Tıp Kitabevleri
- Kantar, M. (2007). Osteosarkom. Klinik Gelişim Dergisi. 20 (2): 120-124.
- Kara, H. (2012). Yüksekokullar İçin Farmakoloji. (Genişletilmiş 2.Baskı). Sivas: Göktuğ Basın ve Yayın Dağıtım.
- Karaalp, A. ve Kılıç, G. (2009). Farmakoloji Konu Kitabı (5. Baskı). İstanbul: Tümer Eğitim Kurumları; Tümer Danışmanlık-Yayıncılık. Dağıtım: Nobel Tıp Kitabevi.
- Kayaalp, P. (2018). Akılcı tedavi yönünden Tıbbi farmakoloji. Ankara: Pelikan yayınevi.
- Kutlu, Ö., Özdemir, P., Karadeniz, T. B., Vahaboğlu, G., Ekşioğlu, H. M. (2015). Oral Nistatin ve B Vitamin Kompleksi Tedavisine Yanıt Veren Siyah Killi Dil Olgusu. Turkderm - Arch Turk Dermatol Venerology 2015;49:291-3. DOI: 10.4274/turkderm.
- Özalp Dural, E. (2002). Farmakoloji (Genişletilmiş 3. Baskı). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Öztürker, C. ve Sönmez, G. (2015). Endometrium ve Serviks Kanserlerinde Görüntüleme. Türk Radyoloji Derneği, Trd Sem 2015; 3: 1-11
- Perçin, S., Cantürk, M., Obuz, V. Farmakoloji, Ankara Notları İhtisasa Hazırlık Yayınları (2. Baskı). Ankara: Aşama Matbaacılık Sanayi.

S.Jacob, L., Farmakoloji (4. Baskı), NMS (National Medical Series For Independent Study). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, Baskı: Tayt Ofset.

Selçukbiricik, S. (Yazı İşleri Müdürü). Farmakoloji 2 Tusdata (Tus Hazırlık Merkezi). ISSN: 1309-2758. Ankara: Klas Ofset.

Selçukbiricik, S. Farmakoloji 1 Tusdata (Tus Hazırlık Merkezi). Baskı: Ankara: Klas Ofset. ISSN: 1309-2995.

Süzer, Ö. (2002). Farmakolojinin Temelleri. (2. Baskı). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri

Taylor, M. ve Reide, P.(2000). Farmakoloji. (Horton, D.S. Ed.). (Örer H. S. Çev.). Ankara: Güneş Kitapevi.

Taylor, M., Reide, P. (1998). Farmakoloji, Mosby's Crash Course, Magali Taylor, Peter Reide. Çeviri Editörü Doç. Dr. Hakan S.Orer. Ankara: Genel Dağıtım; Güneş Kitabevi.

Tuncer, M., Burgaz, S., Şenler, F. Ç. ve Dağlı, M. (2021). T.C. sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü Antineoplastik (Sitotoksik) İlaçlarla Güvenli Çalışma Rehberi, s. 17-20.

Uçar, A. Farmakoloji UTS (Uzmanlar Tus Serisi). Ankara: Atlas Kitapçılık (yenilenmiş 3. Baskı).

Yılmaz, C. Farmakoloji. Ankara: Tussem Tıbbi Yayıncılık, TUSEM (Tıpta Uzmanlık Sınavı Eğitim Merkezi), Kaynakça APA' ya göre düzenlenmiştir.

GENEL AĞ KAYNAKÇASI VE GÖRSEL KAYNAKÇASI

Ders materyalinin görsel kaynakçasına karekodu karekod okutucu ile okutarak ulaşabilirsiniz.



<http://kitap.eba.gov.tr/karekod/Kaynak.php?KOD=2440>

NOTLAR

A series of horizontal dotted lines for taking notes.

