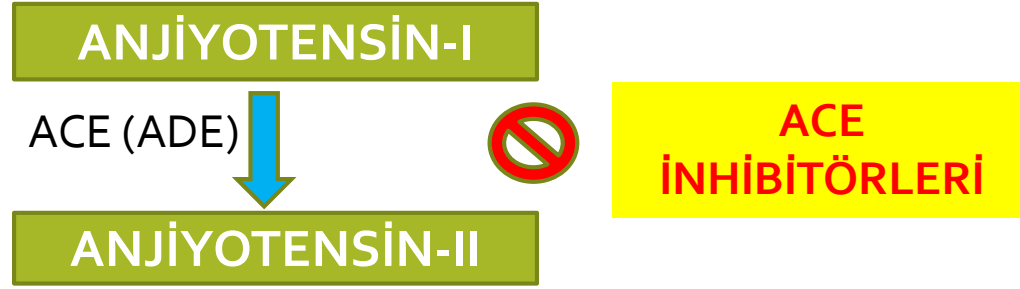


ACE İNHİBİTÖRLERİ

ANJİYOTENSİN DÖNÜŞTÜRÜCÜ ENZİM (ACE, ADE)
İNHİBİTÖRLERİ

ACE İNHİBİTÖRLERİ

- ACE inhibitörlerinin RAAS üzerinden Ang-I'in Ang-II'ye dönüşümünü inhibe eder.



- Ang-II'nin plazma ve dokulardaki düzeyi azalır ve damarlarda genişleme olur.
- **Arteriyollerde vazodilatasyon sonucu total periferik damar rezistansı azalır ve arteriyel kan basıncı düşer.**
- **Böbrek kan akımı artar, aldosteron salgılanması azalır; diüretik ve natriüretik etki görülür.**
- Diğer antihipertansiflere göre genellikle daha pahalı ilaçlardır. Yan etki potansiyeli açısından diğer antihipertansiflerden daha elverişlidir.

ACE İNHİBİTÖRLERİ

ANTİHİPERTANSİF ETKİNLİK

- Tedavi başlangıcında yaptığı basınç düşmesi oldukça belirgindir. Hastanın başlangıçtaki plazma renin etkinliği değeriyle ACE inhibitörlerinin akut verilişteki oluşan hipotansif etki doğru orantılıdır. Ancak bu ilişki uzun süre verildiklerinde geçerli değildir. Renin düzeyi ne olursa olsun bütün hipertansiyon türlerinde kan basıncını düşürürler.
- Hastadaki **Na⁺ dengesi ve kan hacmi** antihipertansif yanıtta önemli rol oynar. ACE inhibitörlerine başlangıçta yeterli yanıt vermeyen hastalarda düşük Na⁺ diyeti veya diüretik ile kombinasyon tedavisi uygulandığında antihipertansif etkinlik artar.
- **Diyabetik nefropati ve buna bağlı proteinürisi olan hastalarda** hipertansiyon tedavisinde ilk tercihtir.

ACE İNHİBİTÖRLERİ

ANTİHİPERTANSİF ETKİNLİK

- ACE inhibitörleri ile uzun süreli tedavide -özellikle ilerlemiş hipertansiyon hastalarında- antihipertansif yanıt azalır. Başlardaki yanıtın sürdürülmesi için diğer antihipertansif ilaçlarla kombinasyon tedavi yapılır.
- Hafif hipertansiyonda **monoterapi** şeklinde uygulanabilir.
- Hafif hipertansiyonlu hastalarda monoterapi ile istenen sonuç alınamazsa diüretik ilaç ile kombine verilir. Diüretik almakta olan hastalarda kan basıncı anjiyotensine yüksek derecede bağımlı hale gelir bu nedenle ACE inhibitörlerinin kan basıncını düşürücü etkinliğine olan **duyarlılığı artar**. Önceden diüretik alan hastanın tedavisine ACE inhibitörü ekleneceği zaman **hipotansiyondan korunmak** için başlangıçta düşük dozla tedaviye başlanır. Sodyum diyeti yapan, diyalize giren, kalp yetmezliği olan hastalar hipotansiyona daha elverişlidir. Hiperkalemi riskinden dolayı potasyum tutucu diüretik ile kombine edilmez.

ACE İNHİBİTÖRLERİ

- Hafif ve orta dereceli hipertansiyonda etkinlikleri diüretiklere, beta blokörlere ve sempatotiklere göre görece daha azdır. Ancak yan etkisi diğerlerinden düşüktür.

ACE İNHİBİTÖRLERİNİN DİĞER ANTİHIPERTANSİFLERE GÖRE AVANTAJLARI

- ✓ Kalp debisini **düşürmezler**; kalp hızında belirgin değişiklik yapmazlar.
- ✓ Kan, beyin ve renal kan akımını azaltmazlar hatta artırabilirler. Glomerüler filtrasyon hızını **azaltmazlar**.
- ✓ Kardiyovasküler hemodinamiği düzenleyen lokal ve refleks mekanizmalarını bozmazlar; hatta düzeltebilirler.
- ✓ Baroreseptör kontrol mekanizmasının **kan basıncına duyarlılığını** olumlu olarak ayarlarlar.

ACE İNHİBİTÖRLERİ

ACE İNHİBİTÖRLERİNİN DİĞER ANTİHİPERTANSİFLERE GÖRE AVANTAJLARI

- ✓ Yapabilecekleri hipotansyon ortostatik değildir.
- ✓ Diğer ilaçlarda görülen uyuşukluk, depresyon, glikoz ve lipid metabolizmasının bozulması, egzersiz kapasitesinde azalma ve hipovolemi gibi yan etkiler görülmez.
- ✓ Hipokalemi yapmazlar. (**Hiperkalemi** yapabilirler)
- ✓ Ürik asit reabsorpsiyonunu azaltırlar; ürik asit atılımını artırırlar.
- ✓ Koroner hastalıklar, diabetes mellitus, periferik damar hastalıkları, bronşiyal astım ve gutta **kontrendike değildirler.**
- ✓ Bilinmeyen bir mekanizma ile hastanın kendisini iyi hissetmesine neden olur; bazen öfori yapar.
- ✓ Böbreği hipertansiyonun olumsuz etkilerinden korur.

ACE İNHİBİTÖRLERİ

ACE İNHİBİTÖRLERİNİN DİĞER ANTİHİPERTANSİFLERE GÖRE AVANTAJLARI

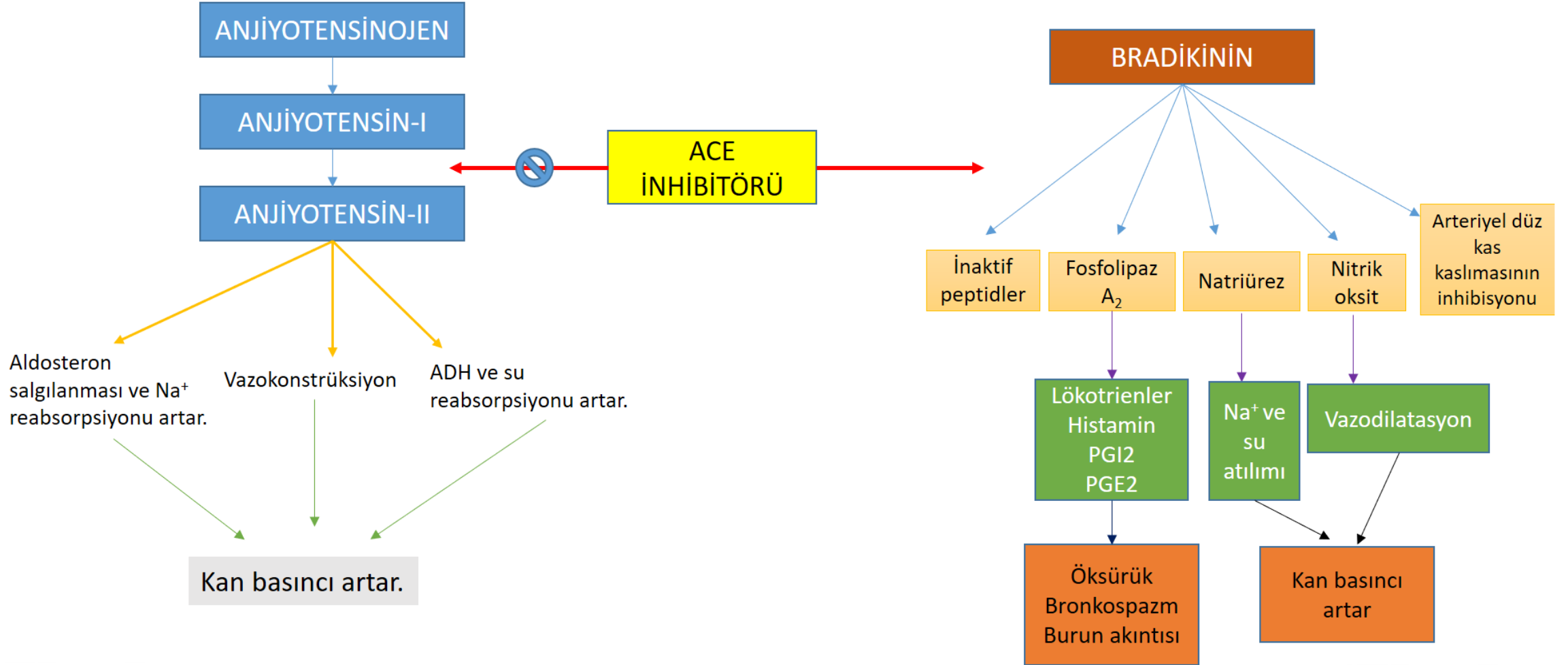
- ✓ Diyabetik nefropatililerde gelişen **proteinüriyi azaltırlar**; diyabetik nefropatiye karşı koruyucu özellik gösterir.
- ✓ Diyabetik hastalarda **damar koruyucu ve böbrek koruyucu** etkinliği vardır.
- ✓ Glikoz toleransını ve dokuların **insüline duyarlılığını artırırlar**.
- ✓ Diyabet gelişme riskini azaltırlar.
- ✓ Hiperkolesterolemiye bağlı endotel disfonksiyonunu **yavaşlatırlar**.
- ✓ Akut myokard infarktüsü sırasında hastada hipotansiyon yoksa mümkün olduğunca erken verilmesi (ilk 24 saat içinde) ve en az 5-6 hafta verilmeye devam edilmesi, mortaliteyi, sol ventrikül disfonksiyonu, konjestif kalp yetmezliği, sol ventrikülde küresel genişleme ve infarktüslü bölgede genişleme olma risklerini azaltır.

ACE İNHİBİTÖRLERİ

- ACE inhibitörleri aynı zamanda vazodilatör kinin peptid olan **bradikinin** yıkımını inhibe eder; bradikinin düzeyi artar. Nitrik oksit ve prostasiklin üretimi de artar. Bu da ACE inhibitörlerinin antihipertansif etkinliğine katkı sağlamaktadır.

Metabolizasyonunun bozulması sonucu biriken bradikinin **öksürüğe** sebep olabilir.

Bu nedenle ACE inhibitörü kullananlarda **kuru öksürük** görülebilir.



ACE İNHİBİTÖRLERİ

YAN ETKİLERİ (**KURU ÖKSÜRÜK**)

- ACE inhibitörlerine özgü yan etki **öksürüktür**. ACE inhibitörü kullanan hastalarda yaklaşık **%5-35** arasında değişen oranlarda yan etki olarak öksürük görülmektedir.
- ACE inhibitörü kullanan hastalarda ortaya çıkan öksürük tablosu **kuru öksürük** şeklinde olur; öksürüğün şiddeti **kişiden kişiye göre değişir**; bazı kişilerde hafif öksürük şeklinde olurken bazı kişilerde ilacı kesmeyi gerektirecek kadar ciddi boyutlara varabilir. Öksürüğün şiddeti, ilacı kullanan hastaların yarısından fazlasında ilaç kesmeyi gerektirecek düzeyde olabilmektedir. Öksürük, özellikle gece uykusundaki gibi **hasta yatar pozisyonunda olduğunda** daha rahatsız edici boyutlara çıkmaktadır.
- Öksürük, ilaca başladıktan **hemen sonra** ortaya çıkabildiği gibi **bir yıl sonra** bile gelişebilmektedir.

ACE İNHİBİTÖRLERİ

YAN ETKİLERİ (**KURU ÖKSÜRÜK**)

- Kullanılan ACE inhibitörünün dozu ile öksürük gelişimi arasında bir bağlantı **yoktur**. Nadiren, ilaca bağlı öksürüğü olan hastalarda dozun azaltılması ile beraber öksürük yakınmalarında da azalma olduğu bildirilmiştir ancak genel olarak öksürük yan etkisi, ilacın her dozunda ortaya çıkabilir.

ACE inhibitörü kullanımı sırasında öksürük gelişimi açısından bazı kişiler daha risklidir. **Kadın** hastalarda; özellikle menopoz sonrası kadınlarda risk, **erkeklerden 2-3 kat fazladır**. **Yaşlı hastalarda** kullanıldığında risk daha fazladır. Etnik köken bakımından ise **Uzakdoğu ve Afrika** kökenli daha yüksek oranda öksürük olduğu gösterilmiştir. Öte yandan astım ve KOAH gibi akciğer hastalıkları, ACE inhibitörüne bağlı öksürük gelişimi için herhangi bir risk artışına neden olmazlar.

ACE İNHİBİTÖRLERİ

YAN ETKİLERİ (**KURU ÖKSÜRÜK**)

- ACE inhibitörüne bağlı ciddi öksürük gözlenen hastalarda, hekim tarafından başka antihipertansif tedaviye geçilebilir. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi üzerinden etki gösteren diğer bir ilaç olan **anjiyotensin reseptör blokörleri (ARB)** bradikinin artışına neden olmadıkları için **kuru öksürük yapmazlar**.
- ACE inhibitörlerine bağlı öksürük, genellikle ilaç kesildikten sonra yaklaşık **1-4 hafta içerisinde** ortadan kaybolmakla beraber bazı hastalarda ilaç kesildikten sonra **aylarca** bile devam edebilmektedir. Kuru öksürüğün tedavisinde yaygın olarak kullanılan antitüssifler, ACE inhibitörüne bağlı öksürüğün tedavisinde çok fayda sağlamazlar.

ACE İNHİBİTÖRLERİ

YAN ETKİLERİ (KURU ÖKSÜRÜK)

Hasta Eğitimi

ACE inhibitörü kullanan hastaya yan etki olarak öksürük yapabileceği ile ilgili hasta eğitimi yapmak çok önemlidir. ACE inhibitörü kullanan hastada inatçı kuru öksürük görüldüğünde eğer eczacı onu bu yan etki olabileceği konusunda uyarmamışsa 'ilaç bana iyi gelmedi' diyerek ilacı kendi kendine bırakabilir bu da hipertansiyon tedavisini başarısız kılarak kan basıncı yükselmesine bağlı pek çok olumsuz duruma yol açabilir. O nedenle hastaya bu ilacın bazı hastalarda kuru öksürük yaptığını, onda da görülebileceğini, bunun ilacın bir yan etkisi olduğunu ve eğer öksürük yaşam kalitesini bozacak kadar şiddetlenirse doktoruna gitmesini söylemeliyiz.

ACE İNHİBİTÖRLERİ

DİĞER YAN ETKİLERİ

- **Hiperkalemi** yapabilirler. Böbrek yetmezliği ya da diyabeti olan veya potasyum tutucu diüretik, potasyum desteği, β blokör ya da NSAİİ kullanan hastalarda hiperkalemi daha belirgin olur.
- Hastalarda ilk dozdan sonra **hipotansiyon** görülebilir. Tuzdan yoksun, çoklu antihipertansif ilaç kullanmakta olan veya konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.
- İki taraflı renal arter darlığı olan, var olan tek böbreğin arterinde darlık olan, kalp yetmezliği olan veya diyare ya da diüretiklere bağlı hacim eksikliği olan hastalarda **akut böbrek yetmezliği** yapabilir. Bilateral arter stenozunda kontrendikedir.

ACE İNHİBİTÖRLERİ

DİĞER YAN ETKİLERİ

- Fetüs üzerinde kısmen **fötal hipotansiyona** bağlı olarak olumsuz yan etkiler oluşturur. Fötal ölüm, ölü doğum, büyüme geriliği, yenidoğan hipotansiyon ve neonatal ölüm sıklığını artırır. Gebelik tanısı konduğunda ACE inhibitörlerinin kullanımı hemen sonlandırılmalıdır. Gebelik ve emzirme döneminde kontrendikedir.
- Bazen, kaşıntılı olabilen ancak kendiliğinden ya da antihistaminiklerle geçebilen makülopapüler **cilt döküntüsüne** neden olurlar.
- Nadiren **anjiyoödem** yapabilir.
- Nadiren **geri dönüşlü** olarak disguzi (tat almada değişiklik veya kayıp) , nötropeni, glukozüri (hiperglisemi yokken idrara glikoz çıkması) ve hepatotoksisiteye neden olabilirler.

ACE İNHİBİTÖRLERİ

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ

- Antiasitler ACE inhibitörlerinin biyoyararlanımını azaltabilirler.
- NSAİİ'ler ACE inhibitörlerine antihipertansif yanıtı azaltabilirler.
- Potasyum tutucu diüretikler ve potasyum destekleri ACE inhibitörlerinin oluşturduğu hiperkalemiyi şiddetlendirebilirler.
- ACE inhibitörleri digoksin ve lityumun plazma düzeylerini artırabilir ve allopurinole karşı aşırı duyarlılık reaksiyonlarını şiddetlendirebilirler.
- Kapsaisin (Kırmızı acı biberin içindeki madde) ACE inhibitörlerinin oluşturduğu öksürüğü kötüleştirebilir.

ACE İNHİBİTÖRLERİ

**ACE
İNHİBİTÖRÜ
ETKEN
MADDELER**

Kaptopril

Enalapril

Lisinopril

Benazepril

Kinapril

Delapril

Fosinopril

Perindopril

Ramipril

Silazapril

Trandolapril

Zofenopril

Kaptopril

- İlk bulunan oral ACE inhibitörüdür.
- Ön ilaç şeklinde değildir.
- Kan basıncındaki düşme **15-30 dk** içinde başlar; 60-90 dakikada maksimum düzeye çıkar ve **6-8 saat** sürer.
- Hipertansiyon tedavisinde gerektiğinde **tiyazidlerle** kombine edilir; tiyazid kaptoprilin antihipertansif etkinliği potansiyalize edilirken kaptopril de tiyazidin hipokalemi yan etkisini önler.
- En sık görülen özel yan etkisi **ciltte mobiliform-makülopapüler döküntü ve geçici tat kaybı (aguzia)**dır.
- Yüksek dozda nadiren proteinüri yapar.

Enalapril

- Mide bağırsak kanalından iyi absorbe edilmediği için **ön ilaçtır.**
- Karaciğerde aktif haline dönüşmesi gerektiği için kan basıncı üzerine etkisi kaptoprilden daha geç başlar; **1-2 saat** sonra başlar ve kaptoprilden daha uzun süre devam eder; **12-16 saat** sürer.
- Ağır olgularda tiyazidlerle kombine edilebilir.
- Kaptopril gibi ciltte döküntü, tat kaybı ve proteinüri yapabilir ancak daha seyrek görülmektedir.

Lisinopril

- Ön ilaç değildir.
- Eliminasyon yarılanma ömrü görece uzundur; yaklaşık 12-13 saat.
- Oral olarak yavaş ve tam olmaksızın emilir.
- Plazmadaki doruk derişimlere yaklaşık 7 saatte ulaşılır. Böbreklerden değişmemiş şekilde atılır.

Benazepril

- Ön ilaçtır.
- Yarılanma ömrü yaklaşık 10-11 saattir.
- Akciğerler dışında dokularda birikmez.
- Oral yolla hızla ve tam olmayan şekilde (%37) emilir ve hem idrara hem de safraya atılır.

Fosinopril

- Oral yolla yavaş ve tam olmayan şekilde emilir.
- Hem idrar hem safraya atılır.
- Plazmadaki doruk derişimlerine yaklaşık 3 saat içinde ulaşır.
- Yarılanma ömrü yaklaşık 11.5 saattir; klerensi böbrek bozukluğundan belirgin olarak etkilenmez.

Trandolapril

- Trandolaprilin oral yoldan bir dozu gıda tarafından azaltılmaksızın emilir ve plazma trandolapril (%10 biyoyararlanım) ile trandolaprilat (%70 biyoyararlanım) düzeyleri oluşturur.
- Trandolapril, trandolaprilat'a ve idrara (%33, en çok trandoprilat) ve dışkıya (%66) geçen etkisiz metabolitlerine metabolize olur.
- Trandoprilat 10 saatlik bir başlangıç $t_{1/2}$ 'sinin (eliminasyonun başlıca bileşeni) ve bunu izleyen daha uzun bir yarılanma ömrünün olduğu iki-evreli eliminasyon kinetiği sergiler.
- Trandoprilat'ın atılımı hem renal hem hepatik yetmezlik tarafından azaltılır.

Kinapril

- Ön ilaçtır.
- Kinapril hızlıca emilir (doruk derişimlere 1 saatte ulaşılır) ve oral emilimin (%60) hızı gıda tarafından azaltılabilir.
- Kinaprilat ve kinapril'in diğer minör metabolitleri idrara (%61) ve dışlaya (%37) atılır.
- Karaciğer işlevi azalmış olan hastalarda kinapril'in kinaprilat'a dönüşümü azalır.

Ramipril

- Ramipril hızla emilir (doruk derişimlere 1 saatte ulaşılır) ve oral emiliminin (50-60%) derecesi değil hızı besinler tarafından azaltılır.
- Ramipril, ramiprilat'a ve başlıca böbrekler tarafından uzaklaştırılan etkisiz metabolitlerine metabolize edilir.
- Ramiprilat yarılanma ömürleri 2-4 saat, 9-18 saat ve >50 saat olan üç-evreli eliminasyon kinetiği sergiler.

Perindopril

- Ön ilaçtır.
- Perindopril'in oral biyoyararlanımı (%75) besinlerden etkilenmez ancak perindoprilat'ınki yaklaşık %35 azalır.
- Perindopril perindoprilat'a ve başlıca böbreklerden atılan etkisiz metabolitlerine metabolize olur. Perindoprilat yarılanma ömürleri 3-10 saat ve 30-120 saat olan iki-evreli eliminasyon kinetiği sergiler.

MÜSTAHZARLAR

KOMBİNE OLMAYANLAR

ETKEN MADDE	MÜSTAHZARLAR
Benazepril Hidroklorür	<ul style="list-style-type: none">• CIBACEN BOLUNEBİLİR FILM TABLET 10 mg
Enalapril maleat	<ul style="list-style-type: none">• ENAPRIL TABLET 10--20 mg• KONVERIL TABLET 5--10 mg
Fosinopril Sodyum	<ul style="list-style-type: none">• MONOPRIL TABLET 10--20 mg
Kaptopril	<ul style="list-style-type: none">• KAPTORIL TABLET 25--50 mg• KAPRIL TABLET 25 mg
Kinapril	<ul style="list-style-type: none">• ACUITEL BOLUNEBİLİR FILM KAPLI TABLET 5--20--40 mg
Lisinopril	<ul style="list-style-type: none">• RILACE TABLET 5--10--20 mg• SINOPRYL TABLET 5 mg
Perindopril Erbumin	<ul style="list-style-type: none">• SERPERIL TABLET 4--8 mg

MÜSTAHZARLAR

KOMBİNE OLMAYANLAR

ETKEN MADDE	MÜSTAHZARLAR
Ramipril	<ul style="list-style-type: none">• RACE TABLET 10 mg• DELIX PROTECT TABLET 10 mg
Silazepril	<ul style="list-style-type: none">• INHIBACE TABLET 1--2.5--5 mg
Trandolapril	<ul style="list-style-type: none">• GOPTEN KAPSUL 0.5--2 mg• GOPTEN FORTE KAPSUL 4 mg
Zofenopril Kalsiyum	<ul style="list-style-type: none">• ZOPROTEC FILM TABLET 15--30 mg

MÜSTAHZARLAR

KOMBİNE OLANLAR

ETKEN MADDE	MÜSTAHZARLAR
Hidroklorotiyazid Kinapril (Kinapril Hidroklorür)	<ul style="list-style-type: none">• ACCUZIDE FILM TABLET 20 mg/12.5 mg• ACCUZIDE FORT FILM KAPLI TABLET 20 mg/25 mg
İndapamid Perindopril Arjinin	<ul style="list-style-type: none">• BIPRETERAX TABLET 5 mg/1.25 mg• COVERSYL PLUS FILM TABLET 10 mg/2.5 mg--4 mg/1.25 mg--5 mg/1.25 mg• PERIVEL PLUS TABLET 2 mg/0.625 mg -- 4 mg/1.25 mg• SERPERIL PLUS TABLET 4 mg/1.25 mg
Benazepril Hidroklorür Hidroklorotiyazid	<ul style="list-style-type: none">• CIBADREX BOLUNEBİLİR FILM TABLET 10 mg/12.5 mg• CIBADREX BOLUNEBİLİR FILM TABLET 5 mg/6.25 mg
Amlodipin (Amlodipin Besilat) Perindopril Arjinin (Perindopril)	<ul style="list-style-type: none">• COVERAM FILM TABLET 10 mg/10 mg--10 mg/5 mg --5 mg/10 mg--5 mg/5 mg

MÜSTAHZARLAR

KOMBİNE OLANLAR

ETKEN MADDE	MÜSTAHZARLAR
Hidroklorotiyazid Ramipril	<ul style="list-style-type: none">• DELIX PLUS TABLET 2.5 mg/12.5 mg--5 mg/25 mg--10 mg/25 mg--10 mg/12.5 mg• RACE PLUS TABLET 2.5 mg/12.5 mg --5 mg/25 mg
Hidroklorotiyazid Enalapril maleat	<ul style="list-style-type: none">• ENAPRIL PLUS TABLET 20 mg/12.5 mg• KONVERIL PLUS TABLET 20 mg/12.5 mg
Enalapril maleat Nitrendipin	<ul style="list-style-type: none">• ENEAS TABLET 10 mg/20 mg• ENIT TABLET 10 mg/20 mg
Hidroklorotiyazid Silazapril	<ul style="list-style-type: none">• INHIBACE PLUS TABLET 5 mg/12.5 mg
Fosinopril Sodyum Hidroklorotiyazid	<ul style="list-style-type: none">• MONOPRIL PLUS TABLET 20 mg/12.5 mg--10 mg/12.5 mg

MÜSTAHZARLAR

KOMBİNE OLANLAR

ETKEN MADDE	MÜSTAHZARLAR
Hidroklorotiyazid Lisinopril (Lisinopril Dihidrat)	<ul style="list-style-type: none">• RILACE PLUS TABLET 20 mg/12.5 mg• SINORETIK TABLET 20 mg/12.5 mg• SINORETIK FORT TABLET 20 mg/25 mg
Trandolapril Verapamil Hidroklorür	<ul style="list-style-type: none">• TARKA FILM TABLET 180 mg/2 mg• TARKA FORTE FILM TABLET 240 mg/4 mg• VERAPIN FILM TABLET 180 mg/2 mg• VERAPIN FORTE FILM TABLET 240 mg/4 mg
Enalapril maleat Lerkanidipin Hidroklorür	<ul style="list-style-type: none">• ZANIPRESS FILM TABLET 20 mg/10 mg
Hidroklorotiyazid Zofenopril Kalsiyum	<ul style="list-style-type: none">• ZOPROTEC PLUS FILM TABLET 30 mg/12.5 mg

MÜSTAHZARLAR

KOMBİNE OLANLAR

ETKEN MADDE	MÜSTAHZARLAR
Amlodipin (Amlodipin Besilat) İndapamid Perindopril Arjinin	<ul style="list-style-type: none">• TRIPLIXAM FILM TABLET 5 mg/1.25 mg/5 mg --5 mg/1.25 mg/10 mg--10 mg /2.5 mg/5 mg--10 mg/2.5 mg/10 mg• NORMOTRI FILM KAPLI TABLET 10 mg/1,25 mg/4,07 mg --5 mg/1,25 mg/4,07 mg• NORMOTRI FORT FILM KAPLI TABLET 10 mg/2,5 mg/8,14 mg --NORMOTRI FORT FILM KAPLI TABLET 5 mg/2,5 mg/8,14 mg
Amlodipin (Amlodipin Besilat) Lisinopril (Lisinopril Dihidrat)	<ul style="list-style-type: none">• AMLIPIN FILM KAPLI TABLET 5 mg/10 mg--10 mg/10 mg
Bisoprolol Fumarat Perindopril Arjinin	<ul style="list-style-type: none">• COSIMPREL FILM TABLET 5 mg/5 mg

Kaynaklar

- Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji 2. Cilt*, 13. Baskı, Ankara, Pelikan Yayıncılık, 2012.
- Li Moorman R. Whalen K(ed). *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology*, 6. ed. Çin, Wolters Kluwer, 2015.
- *Goodman ve Gilman'm Farmakoloji ve Tedavi El Kitabı*, 2. baskı, Güneş Tıp Kitabevleri.
- <https://www.tebrp.com/>
- <https://www.nature.com/articles/nrendo.2015.6>
- DOI: [10.2147/VHRM.S20737](https://doi.org/10.2147/VHRM.S20737)
- <https://www.researchgate.net/publication/314184883>