

Derleme makale

Review article

Psikofarmakoloji: Psikiyatri Hemşireleri Neleri, Neden Bilmeli?



Merve MURAT¹, Leyla KÜÇÜK²

ÖZ

Psikiyatrik bozuklukların tedavisinde yararlanılan psikofarmakolojik ilaçların sistemik etkileri mevcuttur. Sistemik etkilerin anlaşılması ve bireyde davranış değişikliklerinin gözlenmesi için ruh sağlığı profesyonellerinin temel psikofarmakolojik bilgiye sahip olması gerekmektedir. Psikiyatri hemşireleri ilacın sadece uygulama adımı değil, ilacın yarattığı etkilerin gözlenmesinde de önemli roller üstlenmektedir. Bu nedenle, psikiyatri hemşireleri psikofarmakolojik ilaçlar ile ilgili temel ve güncel bilgilere hâkim olmalıdır. Bu temel bilgiler, hastanın tedavi ve bakımının profesyonel bir şekilde yönetimine fayda sağlayacağı için psikiyatri hemşirelerine yol gösterici olacaktır.

Anahtar kelimeler: Farmakokinetik, psikofarmakoloji, psikiyatri hemşireliği

ABSTRACT

Psychopharmacology: What Should Psychiatric Nurses Know and Why?

There are systemic effects of psychopharmacological agents used in the psychiatric disorders' treatment. Mental health professionals must have basic psychopharmacological knowledge to understand the systemic effects and observe behavioral changes in the individual. Psychiatric nurses who spend the most time with patients play an essential role not only in the drug's administration but also in observing its effects. For this reason, psychiatric nurses should have basic and up-to-date knowledge of psychopharmacological agents. This basic information will guide psychiatric nurses as it will benefit the professional management of the patient's treatment and care.

Keywords: Pharmacokinetic, psychopharmacology, psychiatric nursing

¹Öğr. Gör., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Hemşirelik Fakültesi, Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, E-mail: merve.murat@sbu.edu.tr, murat.merve@yahoo.com, Tel: 02167778777, ORCID: 0000-0002-5704-6814

²Prof., İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa, Florence Nigtingale Hemşirelik Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Psikiyatri Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, E-mail: lkucuk@iuc.edu.tr, Tel: 02122242618, ORCID: 0000-0003-0102-2968

Geliş Tarihi: 01.09.2022, Kabul Tarihi: 17.12.2023

Atıf/Citation: Murat M, Küçük L. Psikofarmakoloji: Psikiyatri Hemşireleri Neleri, Neden Bilmeli?. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi 2024;11(2):178-186. DOI: 10.31125/hunhemsire.1169736

GİRİŞ

Farmakoloji, ilaçların canlı bir organizma üzerindeki etkilerinin çalışıldığı alandır. Psikofarmakoloji ise, bireyin duygudurum, düşünce ve davranışında değişikliğe neden olarak ruhsal bozuklukların tedavisinde ve semptomların hafifletilmesi/giderilmesinde, kullanılmak üzere geliştirilen alt alandır¹. 1900'lerin başlarında Emil Kraepelin, ruhsal bozukluklarda gözlemediği semptomlara göre sınıflandırma yaparak ruhsal bozuklukları anlama ve tedavi etmede çağdaş biyolojik bilim dünyasının temel ilkelerini ortaya koymuştur².

Sağlık Metrikleri ve Değerlendirme Enstitüsü (Institute of Health Metrics and Evaluation-IHME) verilerine göre 2019 yılında dünya genelinde her 8 kişiden 1'inin bir ruhsal bozukluk tanısının olduğu ve ruhsal bozukluklar arasında en yaygın olarak depresif bozukluklar ve anksiyete bozukluklarının görüldüğü bilinmektedir³. 2020 yılı verilerine bakıldığında, COVID-19 pandemisi nedeniyle son 1 yıl içerisinde anksiyete ve depresif bozukluk tanısı alan birey sayısında sırasıyla %26 ve %28'lik bir artış olduğu da görülmektedir⁴.

Psikofarmakoloji alanında gerçekleşen gelişmeler, ruhsal bozukluk semptomlarının azalması veya ortadan kaldırılmasında son derece önemlidir. Psikiyatri hemşireleri, tedavilerinin bir parçası olarak psikofarmakolojik ilaç kullanan bireylerle çalışmakta ve bizzat bu tedavilerin uygulayıcısı olmaktadır. Geçmişten günümüze ruhsal bozuklukların yaygınlığı ve tedavi süreci konusundaki bilimsel veriler arttıkça görülmektedir ki bu ilaçların reçete edilme oranı da artış göstermektedir. Ruh sağlığı hizmeti veren kurumlarda ve konsültasyon-liyezon psikiyatrisi alanının hasta değerlendirdiği diğer kurumlarda psikofarmakolojik ilaçların sıklıkla kullanımı söz konusudur. Bu nedenle psikiyatri dışı alanlarda çalışan hemşireler de dahil olmak üzere tüm hemşirelerin hastalara kaliteli bir tedavi ve bakım süreci sağlamak için psikofarmakoloji hakkında temel bilgiye ihtiyaç duydukları bilinmektedir⁵.

Amaç

Derlemenin amacı, psikofarmakolojinin tarihçesini ve nörobiyolojik boyutunu ele alarak hemşirelerin psikofarmakoloji hakkındaki farkındalıklarını ve bilgi düzeylerini arttırmaya yönelik literatür bilgisini sunmaktır.

Psikofarmakolojinin Tarihsel Gelişimi

Tarih öncesi dönemlerden günümüze hastalıkların tedavilerinde doğada yer alan bitkisel maddelerin kullanıldığı bilinmektedir. Psikofarmakoloji ile ilgili ilk yazılı belgelere milattan önce 4000'li yıllar itibarıyla rastlanmakta ve bu belgelerde ruhsal bozukluk tanısı alan bireylerin tedavilerinde haşhaş, afyon, hellebore (veratrum bitkisi), sarı kantaron ve yılan kökü bitkilerinin çeşitli yöntemlerle kullanıldığı yer almaktadır^{6,7}. Bu eski dönem çalışmaları gelecek dönemlerde modern psikiyatri ve psikofarmakolojiye önemli katkılar sağlamıştır.

Milattan sonraki gelişmeler incelendiğinde ise tedavinin yanı sıra insanlardaki belirtiler ve belirtilerin nedenleri üzerinde yoğunlaşmıştır. Bu nedenle, bireyde görülen belirtilere özgü farmakolojik ve non-farmakolojik tedavi

yöntemleri araştırılmaya başlanmıştır⁷. Psikofarmakolojik tedavilerin gelişim sürecine bakıldığında 1850'li yıllar itibarıyla mani ve melankoli tedavisinde kloralhidrat, 1900'lü yıllar itibarıyla sedasyon için barbitüratlar, 1930'lu yıllarda psikotik özelliklerin ortadan kaldırılması için yılan kökü bitkisi, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tedavisi için amfetaminin kullanıldığı bilinmektedir. 1950'li yıllara gelindiğinde liserjik asit dietilamid (LSD), lityum ve modern psikofarmakolojinin en önemli olayı olarak görülen klorpromazinin keşfi gerçekleşmiştir^{7,8}.

Klorpromazin, Dr. Paul Charpentier tarafından Fransız farmasötikal şirketi Rhône-Poulenc'te sentezlenmiş ve 1952 yılı itibarıyla genel anestezi etkisinin değerlendirilmesi için çalışmalara başlanmıştır⁹. Dr. Henri Laborit'in savaşta yaralanan askerlerde görülen cerrahi şok tedavisinde klorpromazini kullanması ile başlayan süreç, diğer birçok hekimin farklı hasta gruplarında ve çok merkezli yürütülen çalışmalarda kullanması sonucu psikiyatride kullanımının da önünü açmıştır^{10,11}. Klorpromazin sonrasında monoamin oksidaz (MOA) inhibitörü olan iproniazid ve anksiyolitik özellikli meprobamat ve benzodiazepin ilk keşfedilen psikofarmakolojik ilaçlar arasında yer almaktadır⁷.

İlk kuşak olarak bilinen bu ilaçların kullanımı sonucu hastalarda yan etkilerin görülmesi nedeniyle yeni ilaç formları üzerinde çalışmaya başlanmıştır. 1970'li yıllar itibarıyla klozapin, risperidon, klomipramin ve buspironun keşfi ve hastalarda kullanımı görülmektedir¹⁰. Günümüzde psikofarmakolojik ilaçlar, antipsikotikler, antidepresanlar, duygudurum düzenleyicileri, anksiyolitikler ve hipnosedatifler, antiparkinson ilaçları gibi birçok ana başlığa ayrılmaktadır. Her ana alan kendi içerisinde nörobiyolojik etkileri doğrultusunda alt alanlara ayrılmaktadır⁷.

Günümüzde ise ilaç isimlendirmelerine bakıldığında, antipsikotik grubu ilaçlar şizofreni ve psikotik belirtilerin tedavisinde kullanılmakta ve "nöroleptikler" şeklinde de isimlendirilmektedir. Antidepresan grubu ilaçlar ise depresif bozuklukların semptomatik tedavisi için tercih edilmektedirler. Bununla birlikte kaygı bozukluklarının tedavisinde anksiyolitiklerden yararlanılırken uyku bozukluklarında sedatif hipnotikler kullanılabilir. Duygudurum düzenleyiciler mani, hipomani ve bipolar bozuklukların (karma mani ve depresyon) tedavisi için, psikostimülanlar narkolepsi ve dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğunun (DEHB) tedavisi için kullanılabilir. Bozukluğa ve hastaya özgü olarak bu ilaç gruplarının çoklu kullanımı söz konusu ve etkileri nedeniyle tek bir semptom ile kısıtlamak doğru değildir⁷.

Psikofarmakolojik İlaç Kullanımı

Ruhsal bozukluk tanı sistemlerinin gelişmesi ve belirtilerin daha derinlemesine ele alınması sonucu, tedavi planlamalarında psikofarmakolojik ilaçların kullanımı da artmıştır². Braslow ve Marder'in (2019) çalışmasına göre günümüzde her altı kişiden birinin psikotrop ilaç kullandığı bilinmektedir². Her ne kadar psikofarmakolojik ilaç kullanımı oranı artmış olsa da hasta, sağlık profesyoneli ve toplumsal açıdan bazı zorluklar söz konusudur. Hastalar açısından psikofarmakolojik ilaç tedavisinin karmaşıklığı, diğer reçeteli ilaçların kullanımı, komorbid hastalıklar, reçetesiz ilaçlar

(vitaminler ve takviyeler), alkol/madde ve/veya ilaç kötüye kullanımı gibi zorluklar söz konusudur. Sağlık profesyonelleri açısından ise ilaç etkinliği ve ilaç bilgisi, yeni gelişen ilaçlar, ilaç-ilaç veya ilaç-besin etkileşimleri açısından zorluklar oluşturmaktadır. Son olarak stigma, ilaca bağımlılık ve ilacın getirdiği maliyet psikofarmakolojik ilaçların kullanımında karşımıza çıkan sosyal sorunlar arasında yer almaktadır¹². Bu nedenle psikofarmakolojik ilaçların uygulama yolları açısından uygun, etkili ve maliyeti etkin olmasının yanı sıra, hastalarda sıklıkla karşılaşılan tedaviye uyum sorununa da çözüm olacak şekilde geliştirilmesi gerekmektedir¹².

Psikofarmakolojik İlacın Vücutta İzlediği Yol

Psikofarmakolojik ilaç alımı sonrası belli bir zaman ve sıra içerisinde absorpsiyon (emilim), dağılım, metabolizma (biotransformasyon) ve eliminasyon (atılım) gerçekleşmektedir. Aynı zamanda, psikofarmakolojik ilacın etkisinin ya da etkinliğinin şekli, gücü ve süresi de değerlendirilmektedir. Vücudun ilaca ne yaptığının incelenme süreci farmakokinetik başlığı; ilacın bireyde yaptığı değişikliklerin incelenmesi ise farmakodinamik başlığı altında incelenmektedir^{13,14}. Psikofarmakolojik farmakodinamik süreçler sonrasında ilaca karşı tolerans geliştirme, ilacın kesilmesi ile yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkması ve ilaca duyarlılaşma veya duyarsızlaşma söz konusu olabilmektedir¹⁵. Bunların yanı sıra bir diğer önemli bir nokta terapötik indeks kavramıdır. Psikofarmakolojik ilacın istenilen ve istenmeyen etkileri arasındaki ilişki, terapötik indeks ya da bir ilacın güvenlik derecesini ortaya koyduğu için güvenlik indeksi olarak da isimlendirilmektedir. Kısaca terapötik indeks, toksik etki oluşturan doz ile istenilen terapötik yanıtı oluşturan dozun karşılaştırılmasıdır¹⁵. Terapötik indeks aralığının dar ve geniş olması bilgisi, yani psikofarmakolojik ilaçların tedavi edici dozları ile toksik etkilere neden olan dozlarının birbirine yakın veya uzak olması, psikiyatri hemşirelerinin hasta bireyin takibi ve ortaya çıkabilecek toksik etkileri gözlemlemesi açısından önem taşımaktadır.

Psikofarmakolojide Önemli Kavramlar

Tedavi planında yer alan psikofarmakolojik ilacın uygulanması sonrasında oluşacak etkiyi anlayabilmek ve hasta bireyin takibini doğru yapabilmek için psikiyatri hemşirelerinin ilaç tedavilerinin hücresel boyutunu da bilmesi gerekmektedir. Bu doğrultuda, ilaç doz-yanıt eğrisi, kan-beyin bariyeri, afinite, lipit çözünürlüğü, agonist ve antagonist etki gibi temel kavramlar bilinmelidir.

Bir psikofarmakolojik ilacın uygulanan doz kan konsantrasyonu ile ortaya çıkan etki gücü, birbirleriyle bağıntılıdır. Doz-yanıt bağıntısında ilacın etkileştiği reseptör alanları, ilacın reaktif bölgedeki konsantrasyonu ve uygulanan ilaç dozu önemli faktörlerdir. İlaçların farklı farmakokinetik özellikleri göz önüne alındığında, doz-yanıt ve konsantrasyon-yanıt bağıntıları her zaman paralellik göstermeyebilir. Bu nedenle ilacın toksik ve letal aralık değerlerinin gösterildiği ilaç doz-yanıt eğrisi önemlidir¹⁵.

Psikofarmakolojik ilacın vücuttaki etkisi üzerinde etkili bir diğer yapı, kan-beyin bariyeri (KBB)'dir. KBB merkezi sinir sistemi içerisinde yer almaktadır. Belirli büyük moleküller ve radyolojik görüntüleme kullanılan opak maddeler için çok

seçici olup, diğer nörotoksin maddelerin girişini sınırlamada görev yapmaktadır. Bu durum, bireyi toksik açıdan koruyan bir mekanizmadır. Ancak, bu durum nörolojik ve psikiyatrik hastalıkların tedavilerinde kullanılmak üzere geliştirilen yeni ilaçların geliştirilmesini zorlaştırıcı bir etmendir¹⁶.

Psikofarmakolojik ilaçların reseptöre yatkınlığı (afinitesi) ve etkisi farklı olabilmektedir. İstenen tedavi etkinliğinde, düşük dozlarda alınan ilaçlarda yüksek afinite, toksik yan etkilerin görüldüğü ilaçlarda ise düşük afinite şeklinde değerlendirilir¹⁵. İntraserebral veya intraserebroventriküler uygulama haricinde, ilaç uygulama yolları yalnızca bir ilacın kan plazmasına ulaşma hızında değişiklik göstermektedir. Kan dolaşımındaki bir ilacın beyindeki etki alanlarına ulaşma hızını belirleyen en önemli faktör, lipit çözünürlüğüdür. KBB, yalnızca suda çözünür moleküller için bir bariyerdir. Lipidlerde çözünebilir moleküller, merkezi sinir sistemindeki kılcal damarları hizalayan hücrelerden geçerek, beyinde hızla dağılmaktadır¹⁵. Psikofarmakolojik ilaçların sinaptik iletimde diğer bir kavram da agonist ve antagonist etkisidir^{15,17}. Antagonist etki belirli bir nörotransmitterin postsinaptik hücre üzerindeki etkisine karşı çıkan/inhibe eden madde antagonist bir etkiye neden olmaktadır. Bu madde bir reseptöre direkt bağlanarak onu inhibe ediyorsa doğrudan antagonist olarak görev yapmaktadır ve reseptör blokleri şeklinde isimlendirilmektedir. Belirli bir nörotransmitterin postsinaptik hücre üzerindeki etkisini arttıran madde ise agonist etkiye sahiptir. Bu madde bir reseptöre direkt bağlanıyor ve onu aktive ediyorsa doğrudan agonist görev yapmaktadır^{15,17}. İlaçların reseptöre yatkınlığı, lipit çözünürlüğü, antagonist ve agonist etkilerin bilinmesi ile verilen ilacın vücutta gerçekleşecek davranış değişikliklerinin takibi için önemlidir.

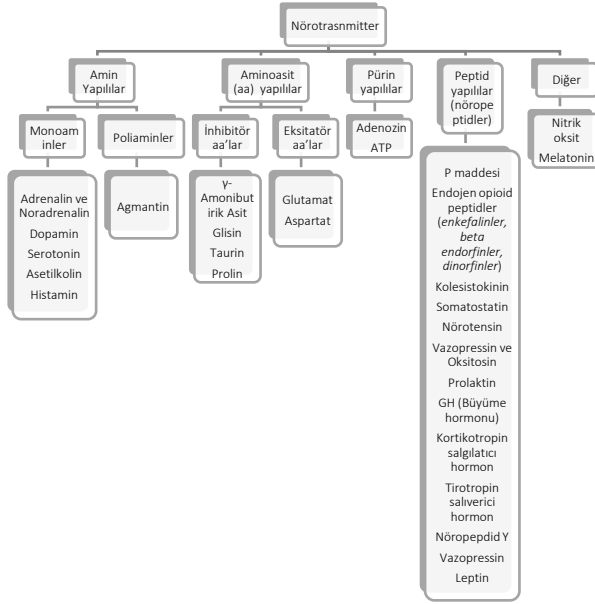
Psikofarmakolojik ilacın vücuda alınması ile nörotransmitter maddeler etkilenmektedir. Nörotransmitter maddeler, öncü maddelerinden sentezlenmektedirler. Öncü madde miktarına göre nörotransmitter sentez ve salınım hızı değişmektedir. Psikofarmakolojik ilaçlar; enzimleri, presinaptik ve postsinaptik reseptörleri ve/veya sinaptik veziküllerde taşıyıcı molekülleri etkileyerek nörotransmitterin sentezini düzenlemektedirler¹⁷.

Nörotransmitter ve Nöromodülatör Maddeler

Beyin, tanımlanmış en az 50 farklı nörotransmitter ve nöromodülatörü kullanmaktadır¹⁸. Nöron-nöron veya nöron-efektör hücre arasında sinaptik iletimi sağlayan nörotransmitter (nöroregülatör) ve nöromodülatör maddeler kimyasal yapılarına göre şu şekilde sınıflandırılabilirler^{17,18}.

Nörotransmitterlerden amin yapıllılar, klasik nörotransmitterler olarak adlandırılmaktadırlar. Aminoasit ve pürin yapıllılar etki ettikleri yere göre nörotransmitter veya nöromodülatör olarak görev yapmaktadırlar. Peptid yapıllı maddelerin ise nörohormon niteliği bulunmaktadır¹⁷. Nörotransmitterler postsinaptik membranlar üzerinde depolarizasyon veya hiperpolarizasyon (uyarıcı ve inhibitör) olmak üzere iki genel etki göstermektedir. Beyinde sinaptik iletim, çoğunlukla uyarıcı ve inhibitör etkiye sahip nörotransmitterler tarafından sağlanmaktadır. Nöronlar

arası aktivitenin çoğu, bu kimyasalların uyarıcı ve inhibe edici etkileri arasındaki dengeyi içermektedir¹⁹.



Şekil 1: Nöron-Nöron veya Nöron-Efektör Hücre Arasında Sinaptik İletimi Sağlayan Nöroregülatörlerin Kimyasal Yapılarına Göre Sınıflandırılması^{17,18}

Tedavide kullanılan birçok ilaç, nörokimyasal ileti üzerinde çeşitli kademelerde uyarıcı veya inhibe edici düzeyde etki oluşturur. Bu durum aynı zamanda birçok ilacın farmakolojik etki mekanizmasını da oluşturmaktadır. Nörokimyasal ileti üzerinden etkili olan ilaçlar merkezi sinir sistemini (MSS) etkileyen ilaçlar (psikotrop-nörotrop) şeklinde de sınıflandırılmaktadır. MSS'ni etkileyen ilaçlar klinik kullanımlarına göre (antiepileptikler, anksiyolitikler, antidepresanlar vb.), kimyasal yapılarına göre (benzodiazepinler, barbitüratlar vb.) ve sinapta veya nörokimyasal iletide oluşturdukları etkiye göre (dopaminerjikler, MAO inhibitörleri vb.) sınıflandırılmaktadır¹⁷.

MSS etkili ilaçlar nörokimyasal ileti üzerinde transmitterin işlevini arttıran ve azaltan olarak iki tür etki yapabilir¹⁷.

Nörotransmitterler

Dopamin

Dopamin hareket, dikkat, öğrenme ve insanların kötüye kullanma eğiliminde olduğu ilaçların pekiştirici etkileri dahil olmak üzere birçok önemli işlevde rol oynayan monoaminler arasında yer almaktadır^{20,21} (Şekil 1). Dopamin postsinaptik reseptöre bağlı olarak hem uyarıcı hem de inhibe edici etkiye neden olmaktadır. İki ana katekolamin olan dopamin ve norepinefrinin öncü maddesi amino asit olan tirozindir¹⁷.

Beyinde orta beyinde dopaminerjik yollar (nigrostriatal yolak, mezolimbik yolak ve mezokortikal yolak) bulunmaktadır. Bu yollardaki nöronlar frontal korteks üzerinde uyarıcı bir etkiye sahiptir. Kısa süreli hatıraların oluşumu, planlama, problem çözme, uyarıcı maddelerin kullanımını (ödül merkezi) pekiştirme gibi işlevleri etkilemektedir²².

Hepsi metabotropik olan birkaç farklı dopamin reseptörü türü tanımlanmıştır. Bunlardan D₁ reseptörleri ve D₂ reseptörleri en yaygın olanlarıdır. Beyinde D₁ reseptörleri yalnızca postsinaptik iken D₂ reseptörleri hem presinaptik hem de postsinaptik olarak bulunmaktadır²³. D₁ reseptörleri, nöronların gelişimini düzenlemeyle birlikte; ödül sisteminin, motor aktivitenin, hafızanın ve öğrenmenin düzenlenmesinde rol almaktadır^{23,24}. Dopaminin, D₂ reseptörleri antagonistleri yoluyla inhibisyonu sonucu motivasyon, dürtü, spontan olma ve disforide azalma görülebilmektedir. Ödül merkezinde önemli bir nörotransmitter olan dopamin depresyon, madde ve alkol bağımlılığı ve Parkinson hastalığı gibi bu semptomları içeren nöropsikiyatrik bozukluklarla ilişkilendirilmektedir. Ayrıca dopamin; halüsinasyonlar, sanrılar, mantıksal düşünce süreçlerinin bozulması gibi semptomları içeren şizofreni ve psikotik bozuklukların nörobiyolojisinde rol oynayan bir nörotransmitterdir. D₂ reseptörlerini bloke eden, klorpromazin etkili ilaçlar bu semptomları hafifletmektedir²⁴.

Norepinefrin (Noradrenalin)

Epinefrin (adrenalin) böbreklerde adrenal medullada ve az miktarda medulla oblongatada bulunan nöronlar tarafından üretilen amin yapı bir hormondur (Şekil 1). Epinefrin ayrıca beyinde bir nörotransmitter olarak işlev görmektedir¹⁷. Beynin çoğunlukla pons, medulla ve talamus bölgesi olmak üzere hemen her bölgesi noradrenerjik nöronlardan/reseptörlerden girdi almaktadır. Adrenerjik reseptörlere bağlanan norepinefrin kaslarda kan akışını, kardiyak çıktı ve kan glukozunu artırarak "savaş ya da kaç" tepkisinde ve dikkatin artmasında önemli bir rol oynamaktadır^{25,26}. MSS'de α₁, α₂ ve β₁, β₂ ve β₃ adrenerjik reseptörler yer almaktadır. Adrenerjik reseptörlerin hem uyarıcı hem de inhibe edici etkileri vardır. Genel olarak, norepinefrin salınımının davranışsal etkileri uyarıcı, düz kasların kasılması ve sindirim aktivitesinin azalması inhibe edici etkisiyle gerçekleşir (Tablo 1)^{25,27}.

Tablo 1. Adrenerjik reseptörlerin görevleri şöyledir^{25,27}

β ₁ ve β ₂ reseptörleri	Postsinaptik nöronun uyarıcı tepkisini arttırmakta ve uyanıklıkta rol oynamaktadır.
β ₃ reseptörü	Lipoliz, termojenez ve bağırsak düz kasının gevşemesinden sorumludur.
α ₁ reseptörü	Kas kasılmasında ve glikojenolizde rol oynamaktadır.
α ₂ reseptörü	Cinsel davranışta ve iştahın kontrolünde rol oynamaktadır.

Serotonin (5-HT, 5-hidroksitriptamin)

Davranışsal etkileri karmaşık olan serotonin ruh halinin (mood), yeme, uyku, cinsel uyarılma ve ağrının düzenlenmesinde rol oynamaktadır²⁸. Ayrıca, şizofreni, anksiyete, depresyon, hipertansiyon, migren, ishal, kusma,

irritabl bağırsak sendromu, yeme bozuklukları gibi çeşitli hastalıklarda etkili bir nörotransmitterdir²⁹. Kimyasal yapısına bakıldığında, triptofan isimli aminoasit serotoninin öncü maddesidir ve enzimler yardımıyla öncelikle 5-hidrotriptofana ardından 5-hidroksitriptamine (serotonin) dönüşmektedir¹⁷.

Serotonin hem nörotransmitter hem de hormon görevi gören ve her yerde bulunan bir monoamindir (Şekil 1). Serotonerjik nöronların çoğu orta beyin, pons ve medulla'nın raphe çekirdeklerinde kümeler halinde bulunmaktadır ve serebral korteks ile bağlantılıdır. En az dokuz farklı tipte serotonin reseptörü tanımlanmıştır. Bunlardan bazıları 5-HT1A, 5-HT1B, 5-HT1D, 5-HT1F, 5-HT2A, 5-HT2C ve 5-HT3 şeklindedir. İyonotropik olan 5-HT3 reseptörü dışında tüm serotonin reseptörleri metabotropiktir. 5-HT3 reseptörü bir klorür kanalını kontrol etmekle beraber inhibe edici postsinaptik potansiyeller üretmektedirler. Bu reseptörlerin mide bulantısı ve kusmada rol oynadığı bilinmektedirler. Çünkü 5-HT3 antagonistlerinin, kanser tedavisi için kemoterapi ve radyoterapinin yan etkilerinin tedavisinde faydalı olduğu bulunmuştur^{17,29}.

Serotonin ve reseptörlerinin beyin işleyişinde etkili olduğundan serotonerjik sistemin düzensizliği çoğu durumda psikiyatrik ve nörolojik bozukluklarla sonuçlanmaktadır. Serotonin geri alımını engelleyen ilaçlar ruhsal bozuklukların tedavisinde çok önemli bir yer tutmaktadır. Bunlardan en iyi bilineni fluoksetin depresyon, anksiyete bozuklukları ve obsesif kompulsif bozukluğu tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Ayrıca fenfluramin maddesi serotoninin salınımını artırarak ve/veya geri alımını inhibe ederek obezite tedavisinde iştah azaltıcı olarak da kullanılmaktadır³⁰.

Asetilkolin (ACh)

Asetilkolin (ACh) 1921 yılında Alman bir fizyolog tarafından keşfedilen ilk nörotransmitter maddedir. ACh'in keşfedilmesi, nörotransmitter maddelerin beyindeki etkileri, işlevleri ve bireyde etkiledikleri davranışlar üzerine düşünülmesine yol açarak ruhsal bozuklukların tedavisinin temelini oluşturmaktadır. Periferik sinir sisteminin efferent aksonları tarafından salgılanan monoamin yapılı birincil nörotransmitterdir (Şekil 1). Vücuttaki tüm kas hareketleri ACh'in salınmasıyla sağlanmaktadır. ACh otonom sinir sisteminin ganglionlarında ve parasempatik sinir sistemi ile ilişkili organlarda da bulunmaktadır. Parasempatik sinir sisteminin ana nörotransmitteri olan ACh, beyinde nöronal uyarılabilirlik işlevlerini değiştirir, iletimi etkiler ve nöronların ateşlenmesini koordine eder^{26,31}.

Asetilkolinerjik nöronlar beyinde geniş bir şekilde dağılmaktadırlar. Bu kolinerjik yollar dorsolateral pons, bazal ön beyin ve medial septumda bulunmaktadır. Dorsolateral pons'ta bulunan asetilkolinerjik nöronlar, REM uykusunda rol oynamaktadır³². Bazal ön beyinde bulunan nöronlar serebral korteksi aktive etmeyi ve özellikle algısal öğrenme olmak üzere öğrenmeyi kolaylaştırmada rol oynamaktadır. Medial septumda bulunanlar ise hipokampusun elektriksel süreçlerinde etkili ve anıların oluşumunu içeren işlevleri düzenlemektedir³³.

İyonotropik ve metabotropik şekilde iki tür ACh reseptörü bulunmaktadır. İyonotropik reseptörler nikotin ile uyarılabilirken, metabotropik olanlar ise muskarin ile uyarılmaktadır. Bu nedenle bu reseptörler nikotinik ve muskarinik reseptör şeklinde isimlendirilmektedir. MSS'de her iki tür ACh reseptörü bulunmaktadır. Ancak muskarinik reseptörler daha fazladır. Muskarinik reseptörlerini atropin (belladona alkaloid), nikotinik reseptörleri ise kürar maddesi inhibe etmektedir. Her iki madde günümüz sağlık uygulamalarında sıklıkla kullanılmaktadır. Atropin ACh'i bloke ederek kalp ritmini arttırmada sıklıkla temel yaşam desteği uygulamalarında; kürar ise kasları paralize ederek rahatlatmada genellikle anestezide uygulamalarında kullanılmaktadır^{34,35}.

Histamin

Histamin, histidin dekarboksilaz enziminin yardımıyla bir amino asit olan histidinden sentezlenmektedir. Beyinde histaminerjik nöronlar, yalnızca posterior hipotalamus tüberomamiller çekirdeğinde bulunmaktadır ve bütün histamin reseptörleri merkezi sinir sistemi ile bağlantılı monoamin yapılı bir maddedir (Şekil 1)²⁶. Histamin uyanıklık ve dikkat üzerinden etkilidir. Bu nedenle alınan ilaçlar histamin reseptörlerini bloke ederek uyku haline neden olmaktadır^{36,37}. Ayrıca, histaminin atopik dermatit, alerjik rinit ve astım dahil olmak üzere çeşitli alerjik hastalıkların patogeneğinde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir²⁶. Histaminerjik nöronlar sindirim sistemi ve bağışıklık sisteminin kontrolünde rol oynamaktadır. H₁ ve H₂ reseptörleri uyarıcı, H₃ ve H₄ reseptörleri ise inhibe edici otoreseptörler olarak işlev görmektedir²⁶. H₁ reseptörleri kaşıntıdan ve astım ataklarında görülen bronşların daralmasından sorumlu iken H₂ reseptörleri hava yolu mukozitesini ve mide sekresyonlarını uyarmaktadır. H₃ reseptörleri nöroinflamatuvar hastalıklarda; H₂ ve H₄ reseptörlerinin ise immün reaksiyonlarda alerji ve iltihaplanmanın şiddetlenmesine yol açtığı bilinmektedir. Ayrıca son yıllarda H₃ ve H₄ reseptörlerinin nöropatik ağrı tedavisinde rol oynadığı üzerine araştırmalar artmaktadır. Alerjilerin semptomlarını tedavi etmek için kullanılan modern antihistaminikler kan beyin bariyerini geçemezler. Bu nedenle beyin üzerinde doğrudan etkileri bulunmamaktadır^{36,37}.

Gama Aminobütirik Asit (GABA, γ-Aminobütirik Asit)

Gama aminobütirik asit (GABA) bir karboksil grubunu ortadan kaldıran glutamik asit dekarboksilaz (GAD) enziminin aktivitesiyle glutamik asitten üretilen aminoasit yapılıdır ve beyinde sakinleştirici bir etkisi vardır (Şekil 1). GABA, inhibe edici bir nörotransmitterdir. Beyin ve omurilik boyunca yaygın bir dağılıma sahiptir¹⁷. Araştırmalar sonucu GABAA ve GABAB şeklinde isimlendirilen iki GABA reseptörü tanımlanmıştır. Beş farklı bağlanma yeri bulunan GABAA reseptörünün ikinci bölgede benzodiazepinler adı verilen sedatif etkili ilaçlarla ve alkole; üçüncü bölgede barbitüratlarla; dördüncü bölgede çeşitli steroidlerle ve beşinci bölgede ise pikrotoksin ile bağlandığı bilinmektedir³⁸. G proteinine bağlı metabotropik reseptör olan GABAB reseptörü ise hem bir postsinaptik reseptör

hem de bir presinaptik otoresseptör olarak hizmet etmektedir³⁹.

Glisin

Glisin amino asidi, omurilikte ve beynin alt kısımlarında inhibe edici nörotransmitter olarak işlev görmektedir (Şekil 1). Glisin gıda alımını, davranış ve tüm vücut homeostazisini sağlamada rol oynamaktadır⁴⁰. Glisin reseptörü iyonotropiktir ve klorür kanallarını kontrol etmektedir. Bu nedenle aktif olduğunda inhibe edici postsinaptik potansiyeller üretmektedir. Yapılan çalışmalar sonucu striktin maddesi glisin için seçici bir madde olup; yüksek konsantrasyon salınımında GABA için de inhibitör etkisi olabilmektedir^{40,41}. Glisin ve GABA merkezi sinir sistemindeki majör inhibe edici nörotransmitterlerdendir. Bu iki nörotransmitterin korelasyonun belirgin avantajı, hızlı uzun süreli postsinaptik potansiyellerin üretilmesidir. Glisin hızlı iyonotropik reseptörleri uyarırken GABA uzun süreli metabotropik reseptörleri uyarılmaktadır⁴². Glisine özgü agonist olarak işlev gören hiçbir ilaç henüz bulunamamıştır¹⁷.

Glutamat (Glutamik asit)

Glutamat, postsinaptik reseptörleri aktive ederek postsinaptik potansiyel üretmekle birlikte, aksonlar üzerinde uyarıcı ve inhibe edici etkileri de mevcut olan eksitator aminoasit grubunda yer almaktadır (Şekil 1). Ayrıca, hücre uyarım eşliğini değiştirerek akson potansiyeli üzerinde etkili olan bir düzenleyici rolü de bulunmaktadır¹⁷. Glutamat beyin ve omurilikteki majör uyarıcı nörotransmitterdir. Hücrelerin metabolik süreçleri sırasında üretilmektedir. Hücrenin diğer metabolik süreçlerini değiştirmeden glutamat sentezini engellemenin yolu mümkün değildir (Şekil 1)^{17,43}.

Birçok türde glutamat reseptörü bulunmaktadır. N-metil-D-aspartat (NMDA), bellek oluşumunun temeli olduğuna inanılan sinaptik plastisitede rol oynayan bir reseptördür⁴³. NMDA reseptörlerinin çok önemli özellikleri vardır. Dördü reseptörün dışında ve ikisi iyon kanalının derinliklerinde bulunan altı farklı bağlanma bölgesi mevcuttur. NMDA reseptörü tarafından kontrol edilen iyon kanalları açıldığında hem sodyum hem de kalsiyumun hücreye girmesine izin vermektedir. Sodyum ve kalsiyumun hücreye girişi ile depolarizasyon gerçekleşmektedir. Özellikle kalsiyum, hücre içerisinde NMDA reseptörü üzerindeki glutamat bağlanma bölgesini bloke ederek sinaptik plastisiteyi ve öğrenmeyi olumsuz etkilemektedir⁴³. NMDA reseptörlerinin bağlanma bölgelerinden bir tanesi alkole duyarlıdır. Özellikle uzun dönem ağır alkol kullanımı sonrası yaşanan tehlikeli yoksunluk nöbetlerinde bu bağlanma bölgeleri etkilidir. Ayrıca vücutta üretilmeyen fenisiklidin isimli halüsinojen maddeye de duyarlıdır. Fenisiklidin de alkol gibi antagonist olarak işlev sergilemektedirler¹⁷.

Hemşirelerin nörotransmitterleri ve bunların işlevlerini etkileyen birçok psikofarmakolojik ilacı anlaması, güvenli hemşirelik bakımı uygulamaları için çok önemlidir. Öncelikle bireyin ruhsal bozukluk tanısının ve bu bozukluğun prognozunun iyi anlaşılmasında, tedavi yönetiminin, ilaç etki ve yan etkilerinin dikkatle izlenmesinde, hasta-hasta yakınlarının eğitiminde bu bilgilerden faydalanılır. Nakanishi

ve ark. (2006) araştırmasında hemşirelerin ilaç bilgisini aktif kullanarak tedavi yönetiminde diğer sağlık profesyonelleri ile işbirliği yapmasının, psikiyatrik bakımda hasta sonuçlarını iyileştirdiği bildirilmektedir⁴⁴.

Psikofarmakoloji Bilgisinin Psikiyatri Hemşireleri için Önemi

Hemşirelerin rol ve sorumlulukları arasında tedavi yönetimi de bulunmaktadır ve çalıştıkları servise/üniteye bağlı olarak tedavi yönetim süreci farklılaşmaktadır. Psikofarmakolojik ilaçlar, nörotransmitterleri dengeleyerek ruhsal bozuklukların belirti ve bulguları üzerinde etki göstermektedir. Nörotransmitterler, reseptörler ve psikofarmakolojik ilaçların hücresel düzeyde gerçekleştirdiği değişikliklerin bilinmesi istenen etkileri ve ortadan kaldırılması hedeflenen belirtileri gözlemlemek için önemlidir.

Hemşirelik lisans eğitimi itibarıyla doğru ilaç uygulamaları bilgisi, ilaç-ilaç ve ilaç-besin etkileşimleri, acil durumlarda ilaç uygulamaları, yan etkiler ve yan etkilerin izlemi, terapötik etkinlik ve farmakogenomik konularının eğitimi verilmektedir. Bu eğitimlerin, klinik alana özgü olarak lisansüstü ve hizmet içi eğitimlerle devam etmesi tedavi yönetiminin daha iyi bir şekilde yapılmasına ve bakım kalitesinin artmasına katkı sağlayacaktır.

Brauer ve arkadaşlarının (2019) 65 ülke ve bölgede 12 yıllık psikofarmakolojik ilaç tüketim durumlarının incelediği longitudinal araştırmasında, ilaç tüketim oranının arttığı görülmektedir. Yüksek gelirli ülkelerde her 1000 kullanıcının 3.31 günlük doz kullanımının (95%CI 3.01–3.61) olduğu ve ilaç tüketim oranının yüksek seyrettiği tespit edilmiştir. Bununla birlikte, her 1000 kişi başına psikofarmakolojik ilaç satışları oranlarına bakıldığında, 2008 yılında 28.54 olan günlük kullanım dozunun 2019 yılında 34.77 olduğu belirlenmiştir ve bu bir yıllık değişim %4.08 oranında artışı göstermektedir. İlerleyen dönemlerde bu oranların daha yüksek olacağı öngörülmekte ve bu talebe yanıt verilebilmesi için uygun sayıda sağlık profesyoneline ihtiyaç duyulacağı düşünülmektedir⁴⁵. Artan ilaç kullanımı ve gelişen ilaç sektörü sonucunda tedavi planları ve yönetiminde hemşirelere daha kritik sorumluluklar düşmektedir.

Ruh sağlığı hizmeti veren kuruluşlardan ve ayaktan ruh sağlığı hizmeti alan hastaların ilaçlarını kullanması, tedavi uyumunun sağlanması ve sürdürülmesi psikiyatri hemşireleri için oldukça önemli bir konudur. Hemşireler, ruhsal bozuklukların tedavi sürecinde hastanın işlevsellik düzeyini artırmayı da hedeflemektedirler. Bu nedenle hemşireler, tedavi yönetimi sürecinde olası yan etkileri yakından takip eder ve yarar-zarar oranını hemşirelik girişimleri ile dengeleyerek hastanın bu sürece uyum sağlamasını kolaylaştırır. Literatürde yer alan sınırlı araştırmalara bakıldığında; Virgolesi ve arkadaşlarının (2017) çalışmasına göre, sağlık durumları ve taburculuk sonrasında yapılacaklar hakkında daha fazla bilgi sahibi olan hastaların tedaviye uyumlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir⁴⁶. Loots ve arkadaşlarının (2021), şizofreni veya bipolar bozukluğu olan hastalar ile gerçekleştirdikleri

sistemik derleme ve meta-analiz çalışmasında ilaca uyumu artırmayı hedefleyen müdahalelerin etkinliği değerlendirilmiştir. Bu çalışmada psikiyatri hemşirelerinin hastalara uyguladıkları ilaç tedavisi eğitimlerinde hem davranışsal hem bilişsel stratejilerin kullanılmasının faydalı olduğu görülmüştür⁴⁷. Kore’de psikiyatri hemşirelerine özgü düzenlenen güncel psikofarmakoloji bilgisi modülünü içeren eğitim sonucunda ise hemşirelerin bakım, yönetim ve öğretim yetkinlik düzeylerini arttırdığı ve kendini geliştirme isteklerini güçlendirdiği saptanmıştır⁴⁸. Bu nedenle bilinmelidir ki hemşirelerin ilaç bilgisinin artması önemlidir. Hasta ve hasta yakınlarına yönelik planlanan psikoeğitimlerde de ilaç ile ilgili bilgiler anlatılmakta, doğru ilaç kullanımı üzerinde durulmaktadır. Hemşirelerin bu konudaki bilgisinin artması hastaların düzenli ilaç kullanımını üzerinde de etkili olabilir.

Yeni psikofarmakolojik ilaçların her geçen gün artması ve yeni kombinasyon yaklaşımlarının oluşturulması göz önüne alındığında, psikiyatri hemşireleri için psikofarmakoloji alanında hizmet içi eğitimlere ve psikiyatri hemşireliği lisansüstü eğitiminde bu konuya özgü derslere ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yönde yürütülen araştırmalarda, psikiyatri hemşireliği uzmanlık eğitiminde psikofarmakoloji, ruhsal bozuklukların ilaç tedavileri, tedavi uyumu gibi temel konulara yer verilmesinin psikiyatri hemşirelerinin uzmanlığını ve bilgisini artırabileceğini, eksikliklerini giderebileceğini ve olası hataların önlenebileceğini göstermektedir^{48,49,50}. Ek olarak psikofarmakoloji eğitiminin uygulama ile bütünleşmesi, hemşirelerin öğrenmek için gerekli zamanı ayırabilmesi, çalışma vardiyalarının bu eğitimlere göre düzenlenmesi etkili olabilir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Sonuç olarak, hemşirelerin görevleri arasında yer alan tedavi yönetimi konusunda daha etkili ve kaliteli bir izlemin yapılabilmesi için tedaviye yönelik tarihsel gelişim süreci, hücresel boyutta meydana gelen değişiklikler, bireyde oluşan yan etkiler ve tedaviye uyum konularının bilinmesi gerekmektedir. İlaç grupları arasında psikofarmakolojik ilaçlar başta ruh sağlığı alanı olmak üzere konsültasyon-iyezon ile diğer sağlık alanlarında da sıklıkla kullanılmaktadır. Bu alanda çalışan hemşirelerin bilgi düzeyinin artması, bilginin uygulamaya aktarılması ve bu konudaki eğitim ihtiyaçlarının düzenli aralıklarla giderilmesi klinik alanlarda hemşirelik bakım kalitesinin artmasına olanak tanıyacaktır.

Etik Kurul Onayı : -

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yoktur.

Katılımcı Onamı: -

Yazar katkıları

Araştırma dizaynı: MM, LK

Veri toplama: -

Literatür araştırması: MM

Makale yazımı: MM, LK

Eleştirel İnceleme veya Revizyon: LK

Teşekkür:

*Bu çalışma herhangi bir kongrede sözel/poster bildiri olarak sunulmamıştır.

Ethics Committee Approval: -

Conflict of Interest: Not reported.

Funding: None.

Exhibitor Consent: -

Author contributions

Study design: MM, LK

Data collection: N/A

Literature search: MM

Drafting manuscript: MM, LK

Critical Review or Revision: LK

Acknowledgment:

*This study was not presented as an oral/poster presentation in any congress.

KAYNAKLAR

1. Britannica TE. Psychopharmacology [Internet]. 2019 [Erişim Tarihi 20 Mart 2022]. Erişim adresi: <https://www.britannica.com/science/psychopharmacology>
2. Braslow JT, Marder SR. History of psychopharmacology. Annu Rev Clin Psychol. 2019;15:25-50.
3. Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange [Internet]. 2022 [Erişim Tarihi 14 Mayıs 2022]. Erişim adresi: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
4. World Health Organization. Mental health and COVID-19: Early evidence of the pandemic's impact [Internet]. 2022 [Erişim Tarihi 14 Mayıs 2022]. Erişim adresi: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Mental_health-2022.1
5. Demiralp M. Psychiatric nursing practices in psychopharmacological treatments. Türkiye Klinikleri J Psychiatr Nurs-Special Topics. 2016;2(3):87-99.
6. Dökmeci İ. Farmakoloji ilaçlar ve etkileri. İstanbul: Alfa Yayınları; 2007.
7. Soygür HT. Psikofarmakolojinin tarihsel gelişimi. Yüksel N, Tural Ü, Soygür HT, editörler. Temel Psikofarmakoloji. Ankara: Türk Psikiyatri Derneği; 2005; p. 1-13.
8. Howland RH. Serendipity and psychopharmacology. J Psychosoc Nurs Ment Health Serv. 2010;48(10):9-12.
9. Ban TA. Fifty years chlorpromazine: a historical perspective. Neuropsychiatr Dis Treat. 2007;3(4):495-500.
10. Robinson E. Psychopharmacology: From serendipitous discoveries to rationale design, but what next? Brain Neurosci Adv. 2018;22(2):1-11.
11. Kunz E. Henri Laborit and the inhibition of action. Dialogues Clin Neurosci. 2014;16(1):113-7.
12. Howland RH. The challenges of clinical psychopharmacological management. J Psychosoc Nurs Ment Health Serv. 2012;50(5):17-20.
13. Currie GM. Pharmacology, Part 1: Introduction to pharmacology and pharmacodynamics. J Nucl Med

- Technol. 2018;46(2):81-6.
14. Currie GM. Pharmacology, Part 2: Introduction to pharmacokinetics. J Nucl Med Technol. 2018;46(3):221-30.
 15. Rosenjack Burchum J, Rosenthal LD. Lehne's pharmacology for nursing care. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2019.
 16. Daneman R, Prat A. The blood-brain barrier. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2015;7(1):a020412.
 17. Carlson NR. Foundations of physiological psychology. Boston, MA:Pearson Education; 2006.
 18. Sawa A, Snyder SH. Schizophrenia: neural mechanisms for novel therapies. Mol Med. 2003;9(1-2):3-9.
 19. Sheffler ZM, Reddy V, Pillarisetty LS. Physiology, neurotransmitters. [Internet]. 2022 [Erişim Tarihi 8 Haziran 2022]. Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539894/>
 20. Kempadoo KA, Mosharov EV, Choi SJ, Sulzer D, Kandel ER. Dopamine release from the locus coeruleus to the dorsal hippocampus promotes spatial learning and memory. Proc Natl Acad Sci USA. 2016;113(51):14835-40.
 21. Patriquin MA, Bauer IE, Soares JC, Graham DP, Nielsen DA. Addiction pharmacogenetics: a systematic review of the genetic variation of the dopaminergic system. Psychiatr Genet. 2015;25(5):181-93.
 22. Klein MO, Battagello DS, Cardoso AR, Hauser DN, Bittencourt JC, Correa RG. Dopamine: functions, signaling, and association with neurological diseases. Cell Mol Neurobiol. 2019;39(1):31-59.
 23. Beaulieu JM, Gainetdinov RR. The physiology, signaling, and pharmacology of dopamine receptors. Pharmacol Rev. 2011;63(1):182-217.
 24. Brisch R, Saniotis A, Wolf R, Bielau H, Bernstein HG, Steiner J, et al. The role of dopamine in schizophrenia from a neurobiological and evolutionary perspective: old fashioned, but still in vogue. Front Psychiatry. 2014;5:47.
 25. Saboory E, Ghasemi M, Mehranfard N. Norepinephrine, neurodevelopment and behavior. Neurochem Int. 2020;135:104706.
 26. Kumar P, Deb PK. Frontiers in pharmacology of neurotransmitters. Singapore: Springer; 2020.
 27. Berridge CW, Schmeichel BE, España RA. Noradrenergic modulation of wakefulness/arousal. Sleep Med Rev. 2012;16(2):187-97.
 28. Palacios JM. Serotonin receptors in brain revisited. Brain Res. 2016;1645:46-9.
 29. Berger M, Gray JA, Roth BL. The expanded biology of serotonin. Annu Rev Med. 2009;60:355-66.
 30. Yohn CN, Gergues MM, Samuels BA. The role of 5-HT receptors in depression. Mol Brain. 2017;10(1):28.
 31. Picciotto MR, Higley MJ, Mineur YS. Acetylcholine as a neuromodulator: cholinergic signaling shapes nervous system function and behavior. Neuron. 2012;76(1):116-29.
 32. Niwa Y, Kanda GN, Yamada RG, Shi S, Sunagawa GA, Ukai-Tadenuma M, et al. Muscarinic acetylcholine receptors Chrm1 and Chrm3 are essential for REM sleep. Cell Rep. 2018;24(9):2231-2247.e7.
 33. Haam J, Yakel JL. Cholinergic modulation of the hippocampal region and memory function. J Neurochem. 2017;142(2):111-21.
 34. Hurst R, Rollema H, Bertrand D. Nicotinic acetylcholine receptors: from basic science to therapeutics. Pharmacol Ther. 2013;137(1):22-54.
 35. Brown DA. Muscarinic acetylcholine receptors (mAChRs) in the nervous system: some functions and mechanisms. J Mol Neurosci. 2010;41(3):340-6.
 36. Haas HL, Sergeeva OA, Selbach O. Histamine in the nervous system. Physiol Rev. 2008;88(3):1183-241.
 37. Obara I, Telezhkin V, Alrashdi I, Chazot PL. Histamine, histamine receptors, and neuropathic pain relief. Br J Pharmacol. 2020;177(3):580-99.
 38. Zhu S, Noviello CM, Teng J, Walsh RM Jr, Kim JJ, Hibbs RE. Structure of a human synaptic GABAA receptor. Nature. 2018;559(7712):67-72.
 39. Frangaj A, Fan QR. Structural biology of GABAB receptor. Neuropharmacology. 2018;136(Pt A):68-79.
 40. Bowery NG, Smart TG. GABA and glycine as neurotransmitters: a brief history. Br J Pharmacol. 2006;147(1):S109-19.
 41. Dutertre S, Becker CM, Betz H. Inhibitory glycine receptors: an update. J Biol Chem. 2012;287(48):40216-23.
 42. Ito S. GABA and glycine in the developing brain. J Physiol Sci. 2016;66(5):375-9.
 43. Jansson LC, Åkerman KE. The role of glutamate and its receptors in the proliferation, migration, differentiation and survival of neural progenitor cells. J Neural Transm (Vienna). 2014;121(8):819-36.
 44. Nakanishi M, Koyama A, Ito H, Kurita H, Higuchi T. Nurses' collaboration with physicians in managing medication improves patient outcome in acute psychiatric care. Psychiatry Clin Neurosci. 2006;60(2):196-203.
 45. Brauer R, Alfageh B, Blais JE, Chan EW, Chui CSL, Hayes JF, et al. Psychotropic medicine consumption in 65 countries and regions, 2008-19: a longitudinal study. Lancet Psychiatry. 2021;8(12):1071-82.
 46. Virgolesi M, Pucciarelli G, Colantoni AM, D'Andrea F, Di Donato B, Giorgi F, et al. The effectiveness of a nursing discharge programme to improve medication adherence and patient satisfaction in the psychiatric intensive care unit. J Clin Nurs. 2017;26(23-24):4456-66.
 47. Loots E, Goossens E, Vanwesemael T, Morrens M, Van Rompaey B, Dilles T. Interventions to improve medication adherence in patients with schizophrenia or bipolar disorders: A Systematic review and meta-analysis. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(19):10213.
 48. Song YO, Kimi H, Nam Y, Choe K, Ha J. Effects of a competency-based education program for inpatient psychiatric nurses: A pre-post intervention study. J Korean Acad Psychiatr Ment Health Nurs. 2022;31(1):

- 80-7.
49. Parikh SV, Bostwick JR, Bastida M, Taubman DS. Improving psychiatric medication use through the Michigan e-psychopharmacology course for nurse practitioners: A pre-post/follow-up study. *Perspect Psychiatr Care*. 2020;56(3):547-53.
 50. DiGiacomo JN, Robert LS. Managing malpractice risks during psychopharmacologic treatment. *The Evolution of Forensic Psychiatry: History, Current Developments, Future Directions*. 2015;181-192.