

TUSEM®

TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ



2025
AĞUSTOS TUS'UNDA

200 SORUDA

190

REFERANS

TEMEL BİLİMLER 94 SORU
KLİNİK BİLİMLER 96 SORU

FARMAKOLOJİ

18 BRANŞ SORUSUNDA

COMPACTUS Referansı Olarak

17

SORU

KENDİ
BRANŞINDA

10

SORU

DİĞER
BRANŞLARDA

27

SORU

200 SORUDA
REFERANS

Değerli Hekim Arkadaşlar;

Öncelikle 17 Ağustos'ta yapılan TUS sınavında emeğinizin karşılığını almanızı tüm kalbimizle diliyoruz. Sonucun ne olursa olsun, bu yolculukta gösterdiğiniz azim ve disiplinin sizleri daima başarıya taşıyacağına inanıyoruz.

TUSEM kaynaklarımızın sınav sorularına verdiği **referans çalışmasını sizlerle paylaşmaktan gurur duyuyoruz.**

Eğitmenlerimiz titizlikle hazırladıkları çalışma kapsamında, **200 sorunun 190'ına kaynaklarımızdan birebir karşılık gelen sayfa ve içerikleri işaretlemiştir.** Bu süreçte en çok önem verdiğimiz nokta, referansların gerçekten birebir örtüşmesi olmuştur. Meslektaşlarımızın, alakasız ya da kenarından yakalanmış referansların güvenilir olmadığını çok iyi bildiklerinin farkındayız. Bu nedenle yalnızca doğru ve net örtüşen referansları dikkate aldık.

Bizim için asıl değer, referans sayısının fazlalığından ziyade, **öğrencilerimizin kursumuz aracılığıyla ne kadar net kazanım elde ettiğidir.** Eğitmenlerimiz, kaynaklarımızdaki bilgileri öğrenciye en anlaşılır ve kalıcı biçimde aktarmayı esas almış, bu hassasiyetle çalışmalarını sürdürmektedir.

Bu titizlikle hazırlanmış ve birebir sorularla örtüşen referanslarımızı sizlere **TUSEM'in güvenilirliği ve 30 yıllık tecrübesinin bir yansıması olarak gururla sunuyoruz.**

Orijinal Soru: Temel Bilimler 83

83. Belirgin kas gevşemesi, bağımlılık, ertesi güne sarkan artık etki ve rebound anksiyete yapmadan imsomnia tedavisinde kullanılabilen ilaçlar nelerdir?
Zolpidem, zopiklon, eszopiklon ve zaleplon

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ

21

3

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

HİPNOSEDATİF İLAÇLAR

BENZODİAZEPİNLER

- GABA_A reseptörlerinin $\alpha 1$ ve $\gamma 2$ arasındaki reseptörleri ile pozitif allosterik etkileşmeye girerek hücreye **klorür giriş frekansını** artırır ve hiperpolarizasyon yaparlar. Etki yapmaları için ortamda GABA bulunmalıdır.
- Barbitürlara göre doz-yanıt eğrileri daha yatay, **güvenlik indeksleri daha geniş**, bağımlılık, yoksunluk krizi ve ölümcül yan tesir riskleri daha düşüktür.
- Sedatif, hipnotik, anksiyolitik, anestezi, antiepileptik, spazmolitik ve anterograd amnezi yapıcı etkileri vardır. Anksiyolitik ve solunum depresyonu yapıcı etkilerine **tolerans gelişmez**.
- Periferik etkilerine bağlı nöromusküler blokaj yaparlar. Myastenia gravis olan hastalarda kullanılmaları uygun değildir.

Benzodiazepinler		
Kısa Etkili	Orta Etkili	Uzun Etkili
• Remimazolam	• Alprazolam	• Flurazepam
• Midazolam	• Klonazepam	• Klorazepat
• Triazolam	• Lorazepam	• Diazepam
	• Okazepam	
	• Klordiazepoksit	

BAĞIMLILIK VE YOKSUNLUK

- Barbitürlar kadar olmasa da psikik ve fiziksel bağımlılık ile yoksunluk krizine neden olurlar. **Triazolam gibi kısa etkili olanların** rebound insomnia, bağımlılık, yoksunluk krizi ve psikotik yan tesir riski en fazladır.
- Artık etki** diazepam, flurazepam ve klorazepat gibi uzun etkili olanlarda daha yüksektir. **Triazolam** gibi kısa etkili olanlarda artık etki riski **düşüktür**.

REMİMAZOLAM / MİDAZOLAM

- En kısa etkili** benzodiazepinlerdir. Kısa süren **cerrahi girişimlerde** ve endoskopilerde kullanılırlar. Karaciğer bozukluğu olan veya yaşlı hastalarda lorazepam tercih edilir.

TRIAZOLAM

- Yan ömrü 2-3 saat olan kısa etkili benzodiazepindir. Uykuya dalmada sorunu olan hastalarda **hipnotik amaçlı** kullanılır.

ALPRAZOLAM

- Yaygın anksiyet bozukluğu, panik atak ve agorafobi tedavisinde kullanılır.

KLONAZEPAM

- Absans (petit-mal) nöbet dahil **hemen hemen tüm epilepsi tiplerinde**, manide, hareket bozukluklarında, tiklerde ve obsesyonla tercih edilir.

LORAZEPAM

- Faz 1'e uğramadan doğrudan faz 2 reaksiyonları ile metabolize edilir ve **aktif metabolit oluşturmaz**. Karaciğeri bozuk veya yaşlı hastalarda preanestezi medikasyonda midazolamın, status epileptikus ve alkol yoksunluğunda diazepamın alternatifidir.

KLORDIAZEPOKSİT

- Anksiyete, alkol yoksunluk krizi ve **irritabl kolon sendromunda** kullanılır. Antiepileptik amaçlı kullanılmaz.

DİAZEPAM

Temel Bilimler 83. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 021

Z BİLEŞİKLERİ (ZOLPIDEM / ZOPİKLON / ESZOPİKLON / ZALEPLON)

- GABA_A reseptörlerinin $\alpha 1$ alt biriminde benzodiazepinlerin bağlandığı bölgeyi aktive ederler. İnsomniyanın kısa ve uzun süreli tedavisinde kullanılırlar. Benzodiazepinlerden farklı olarak antiepileptik etki ve iskelet kası gevşemesi yapmazlar. Z bileşikleri ile zehirlenmede **intravenöz flumazenil** kullanılır.

FLUMAZENİL

- Benzodiazepin reseptörlerinin kompetitif antagonistidir. **Benzodiazepin** ve zolpidem, zaleplon, zopiklon ve eszopiklon gibi **"Z bileşikleri"** zehirlenmesinin tedavisinde intravenöz yoldan kullanılır.

BUSPIRON

- Serotonin 5-HT_{1A} reseptörlerine parsiyel agonist etki yapar. **GABA reseptörlerini aktive etmez**. Selekif anksiyolitik etkili bir ilaçtır. Sedasyon, hipnoz, amnezi, öfori, bağımlılık, yoksunluk krizi, kas gevşemesi, antiepileptik etki yapmadan **anksiyolitik etki** yapar. Anksiyolitik etkisi 3-4 hafta sonra başlar. Sedasyon yapmadığı için **taşıt kullanmayı olumsuz etkilemez**.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 83

83. Belirgin kas gevşemesi, bağımlılık, ertesi güne sarkan artık etki ve rebound anksiyete yapmadan imsomnia tedavisinde kullanılabilen ilaçlar nelerdir?
Zolpidem, zopiklon, eszopiklon ve zaleplon

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ

21

3

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

HİPNOSEDATİF İLAÇLAR

BENZODİAZEPİNLER

- GABA_A reseptörlerinin α1 ve γ2 arasındaki reseptörleri ile pozitif allosterik etkilemeye giderek hücreye **klorür giriş frekansını artırır** ve hiperpolarizasyon yaparlar. Etki yapmaları için ortamda GABA bulunmalıdır.
- Barbitüratlara göre doz-yanıt eğrileri daha yatay, **güvenlik indeksleri daha geniş**, bağımlılık, yoksunluk krizi ve ölümcül yan tesir riskleri daha düşüktür.
- Sedatif, hipnotik, anksiyolitik, anestezi, antiepileptik, spazmolitik ve anterograd amnezi yapıcı etkileri vardır. Anksiyolitik ve solunum depresyonu yapıcı etkilerine **televans gelişmez**.

Temel Bilimler 83. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 021

Benzodiazepinler		
Kısa Etkili	Orta Etkili	Uzun Etkili
• Remimazolam	• Alprazolam	• Flurazepam
• Midazolam	• Klonazepam	• Klorazepat
• Triazolam	• Lorazepam	• Diazepam
	• Oksazepam	
	• Klordiazepoksit	

BAĞIMLILIK VE YOKSUNLUK

- Barbitüratlara kadar olmasa da psikik ve fiziksel bağımlılık ile yoksunluk krizine neden olurlar. **Triazolam gibi kısa etkili olanların** rebound insomnia, bağımlılık, yoksunluk krizi ve psikotik yan tesir riski en fazladır.
- Artık etki** diazepam, flurazepam ve klorazepat gibi uzun etkili olanlarda daha yüksektir. **Triazolam** gibi kısa etkili olanlarda artık etki riski **düşüktür**.

REMİMAZOLAM / MİDAZOLAM

- En kısa etkili** benzodiazepinlerdir. Kısa süren **cerrahi girişimlerde** ve endoskopilerde kullanılırlar. Karaciğer bozukluğu olan veya yaşlı hastalarda lorazepam tercih edilir.

TRIAZOLAM

- Yan ömrü 2-3 saat olan kısa etkili benzodiazepindir. Uykuya dalmada sorunu olan hastalarda **hipnotik amaçlı** kullanılır.

ALPRAZOLAM

- Yaygın anksiyet bozukluğu, panik atak ve agorafobi tedavisinde kullanılır.

KLONAZEPAM

- Absans (petit-mal) nöbet dahil **hemen hemen tüm epilepsi tiplerinde**, manide, hareket bozukluklarında, tiklerde ve obsesyonlarda tercih edilir.

LORAZEPAM

- Faz 1'e uğramadan doğrudan faz 2 reaksiyonları ile metabolize edilir ve **aktif metabolit oluşturmaz**. Karaciğeri bozuk veya yaşlı hastalarda preanestezi medikasyonda midazolamın, status epileptikus ve alkol yoksunluğunda diazepamın alternatifidir.

KLORDIAZEPOKSİT

- Anksiyete, alkol yoksunluk krizi ve **irritabl kolon sendromunda** kullanılır. Antiepileptik amaçlı kullanılmaz.

DIAZEPAM

- Uzun etkili olmasına rağmen etkisi hızla başlar. Epilepsi, anksiyete, iskelet kası spazmları, alkol yoksunluk krizi ve preanestezi medikasyonda kullanılır.

Z BİLEŞİKLERİ (ZOLPIDEM / ZOPİKLON / ESZOPİKLON / ZALEPLON)

- GABA_A reseptörlerinin α₁ alt biriminde benzodiazepinler bağlandığı bölgeyi aktive ederler. İnsomnianın kısa ve uzun süreli tedavisinde kullanılırlar. Benzodiazepinlerden farklı olarak antiepileptik etki ve iskelet kası gevşemesi yapmazlar. Z bileşikleri ile zehirlenmede **intravenöz flumazenil** kullanılır.

FLUMAZENİL

- Benzodiazepin reseptörlerinin kompetitif antagonistidir. **Benzodiazepin** ve zolpidem, zaleplon, zopiklon ve eszopiklon gibi **"Z bileşikleri"** zehirlenmesinin tedavisinde intravenöz yoldan kullanılır.

BUSPIRON

- Serotonin 5-HT_{1A} reseptörlerine parsiyel agonist etki yapar. **GABA reseptörlerini aktive etmez**. Selektif anksiyolitik etkili bir ilaçtır. Sedasyon, hipnoz, amnezi, öfori, bağımlılık, yoksunluk krizi, kas gevşemesi, antiepileptik etki yapmadan **anksiyolitik etki** yapar. Anksiyolitik etkisi 3-4 hafta sonra başlar. Sedasyon yapmadığı için **taşı kullanmayı olumsuz etkilemez**.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 84

84. Migren krizlerinin tedavisinde kullanılan triptan grubu ilaçlar etkilerini hangi mekanizma ile yapar?
5-HT_{1B/D} reseptörü aracılı menenjial arterleri kasarak

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EDITIM MERKEZİ

FAR

Temel Bilimler 84. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 037

TRİPTANLAR

LORKASERİN

- 5-HT_{2C} reseptörlerine agonist etki yaparak santral iştah merkezini baskılar. **Obezite tedavisinde** kullanılır.

PRUKALOPRİD

- 5-HT_{2A} reseptörlerini aktive ederek prokinetik etki yapar. İrritabl kolon sendromu ve kronik konstipasyon tedavisinde kullanılır.

FLİBANSERİN

- 5-HT_{1A} reseptörlerine agonist ve 5-HT_{2A} reseptörlerine antagonist etki yapar. Kadınlarda seksüel hipoaaktivite tedavisinde kullanılır.

METOKLOPRAMİD

- 5-HT₂ ve D₂ reseptörlerine antagonist, 5-HT₄ ve muskarinik reseptörlere agonist etki yapar. Antiemetik ve prokinetik etkisi vardır. Antiemetik ve prokinetik etkisi büyük oranda D₂ reseptörlerini bloke etmesine bağlıdır.

ONDANSETRON / GRANİSETRON
/ TROPİSETRON / DOLASETRON /
PALANOSTERON

- 5-HT₃ reseptörlerini bloke ederek kemoterapiye, radyoterapiye ve gebeliğe bağlı kusma ile postoperatif bulantı-kusma tedavisinde kullanılırlar. Hareket hastalığına bağlı kusmalarda etki yapmazlar. **Palanosteron** yan ömrü en uzun 5-HT₃ reseptör blokörüdür.

ALOSETRON

- 5-HT₃ reseptörlerini bloke eder. **Kadın hastada diyare dominant iritabl kolon sendromunda** yararlıdır.

LASMİDİTAN

- 5-HT_{1D} reseptörlerine agonist etki yaparak **migren krizlerinin** tedavisinde oral ve intravenöz yoldan kullanılır. Migren profilaksisinde kullanılmaz.

MİGREN TEDAVİSİ

- Kalsitonin geni ile ilişkili peptit (CGRP) reseptör antagonisti **ubrogepant, rimegepant, atogepant ve zavegepant** gibi "gepantlar" migren krizi ve/veya profilaksisinde kullanılırlar.
- CGRP reseptör antikorları **erenumab** ile CGRP antikorları **galcanezumab, fremanezumab veya eptinezumab** migren profilaksisinde kullanılır.

Migren Tedavisi	
Akut Tedavi	Profilaksi
• NSAİ ilaçlar	• Amitriptilin
• Triptanlar	• Propranolol
• Lasmiditan	• Verapamil
• Ergotamin	• Valproik asit
• Gepantlar	• Topiramet
• Narkotik analjezikler	• Gepantlar
	• Erenumab
	• Galcanezumab, fremanezumab veya eptinezumab

VAZOAKTİF PEPTİTLER

ENDOTELİNLER

- Damar düz kasını en güçlü kasan maddeler **endotelin-1 ve ürotensindir**. Etkilerini G-protein kenetli ET_A ve ET_B reseptörlerini aktive ederek yaparlar. ET_A reseptörleri vazokonstriksiyon ve mitoz artışı, ET_B reseptörleri

Endotelin Antagonistleri

İlaç	Mekanizma	Endikasyon
• Bosentan / Masitentan	• ETA ve ETB reseptör blokajı	• Pulmoner hipertansiyon
• Ambrisentan	• ETA reseptör blokajı	• Pulmoner hipertansiyon
• Sparsentan	• ETA ve AT1 reseptör blokajı	• Ig A nefropatisi
• Aprositentan	• ETA ve ETB reseptör blokajı	• Hipertansiyon
• Atrasentan	• ETA reseptör blokajı	• Ig A nefropatisi
• Dagliquinil	• Endotelin konverting enzim ve neprilisin inhibitörü	• Kalp yetmezliği ve tip 2 diyabete bağlı nefropati

Orijinal Soru: Temel Bilimler 85

85. Lokal kullanımda yakın görmeyi bozma (siklopleji) olasılığı yüksek ilaçlar hangileridir?
Tropikamid, siklopentolat ve homatropin gibi antimuskarinik ilaçlar

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

16

FARMAKO

Temel Bilimler 85. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 016

SAVAŞ GAZI PROFİLAKSİSİ

- Kolinesteraz inhibitörü kimyasal savaş gazları ile profilaksiste **pridostigmin** kullanılır. Pridostigmin asetilkolinesterazı reversibl inhibe ettiği için savaş gazının irreversibl inhibisyonunu geciktirir.

ANTİMUSKARİNİK İLAÇLAR

GENEL BİLGİLER

- Atropin ve skopolamin gibi tersiyer amin yapısında olanların oral veya transdermal verildiğinde emilimleri ve santral sinir sistemine geçişleri yüksektir. Kuvaterner amin yapısında olanlar santral sinir sistemine geçmezler.

Antimuskarinik İlaçların Etkileri

Doku / Organ	Etki
Göz	Midriyazis, siklopleji, görme bulanıklığı, fotofobi ve göz kuruluğu
Kalp	Taşikardi ve AV iletide hızlanma
Solunum sistemi	Bronkodilatasyon, trakeobronşiyal salgılarda azalma ve mukosilyer hareketlerde azalma
Gastrointestinal sistem	Barsak hareketlerinde azalma ve mide asit salgısında azalma
Üriner sistem	İdrar retansiyonu
Salgı bezleri	Ağız kuruluğu, ekrin salgılarda azalma, hipertermi ve sıcak-kuru deri
Santral sinir sistemi	Sedasyon, halüsinasyon, konvülsiyon ve deliryum

ATROPİN

- Düşük dozda (0.5 mg) vagüsa gelen presinaptik M₁ reseptörleri bloke ederek asetilkolin salgısını artırır ve **bradikardiye** neden olur. Normal dozlarda taşikardi ve AV iletide hızlanma yapar.
- Midriyazis yapıcı etkisi **1-2 gün** ve sikloplejik etkisi **5-6 gün** sürdüğü için retina muayenesinde fazla tercih edilmez.
- Sinüs bradikardisi, AV blok, akut miyokart enfarktüsü, preanestezi medikasyon, diyare, organofosfat, savaş gazı ve akut başlangıçlı mantar zehirlenmesinde kullanılır.

SKOPOLAMİN (HYOZİN)

- Atropinden farklı olarak belirgin sedasyon ve amneziye neden olur. Sedatif ve antiemetik etkisinden dolayı **taşıt tutmasının önlenmesinde** transdermal kullanılır.

TROPİKAMİD / SIKLOPENTOLAT / HOMATROPİN

- Gözde sirküler kastaki muskarinik reseptörleri bloke ederek **midriyazis**, silyer kastaki muskarinik reseptörleri bloke ederek **siklopleji** (yakın görme bozukluğu) yaparlar. **Tropikamid en kısa** olmak üzere gözdeki etkileri kısadır. Siklopleji ve midriyazis istenen durumlarda **retina muayenesinde** kullanılırlar.

Antimuskariniklerin Gözdeki Etki Süreleri

Antimuskarinik İlaç	Gözdeki Etki Süresi
Atropin	5-6 gün
Skopolamin	3-7 gün
Tropikamid	15-60 dakika
Siklopentolat	3-6 saat
Homatropin	12-24 saat

IPRATROPIUM / TIOTROPIUM / AKLIDINYUM / GLİKOPİRONYUM / UMEKLİDİNYUM

- Beyne geçmeyen antimuskarinik ilaçlardır. Atropinden farklı olarak **mukosilyer hareketleri** baskılamazlar. Bronşlardaki M₂ reseptörlerini bloke ederek bronkodilatasyon yaparlar. **Ipratropium kısa** diğerleri uzun etkilidir. Astım ve/veya KOAH'da inhalasyon yoluyla kullanılırlar.

OKSİBÜTİNİN / DARİFENASİN / SOLİFENASİN / TROSPİUM / PROPANTELİN

- Muskarinik-3 reseptörü en fazla olmak üzere muskarinik reseptörleri bloke ederek idrar çıkışı azaltırlar. **Aşırı aktif mesane**, idrar inkontinansı ve enurezis nokturna tedavisinde kullanılırlar. **Trospium ve propanTELİN** hidrofilik olup santral sinir sistemine geçmez; bu ilaçlar **demanslı hastalarda** aşırı aktif mesanede tercih edilirler.

HYOZİN N-BUTİLBROMÜR

- Kuvaterner amin yapısında hidrofilik beyne geçmeyen antimuskarinik ilaçlardır. Gastrointestinal ve üriner spazm tedavisinde yararlıdır.

BENZTROPİN / BİPERİDEN / TRİHEKSİFENİDİL

- Santral etkili antimuskarinik ilaçlardır. Parkinson hastalığında görülen **tremor ve hipersallivasyon** ile ilaçlara bağlı Parkinson'da **öncelikle** tercih edilirler. İlaçlara bağlı Parkinson hastalığında antimuskarinik etkisi olan **amantadin** de kullanılabilir.
- Santral yan tesiri yüksek olan antimuskarinik ilaçlardır.** Ağız kuruluğu, sıcak-kuru deri, hipertermi, midriyazis, siklopleji, işeme zorluğu, halüsinasyon ve konvülsiyon gibi **atropin benzeri yan tesirlere** neden olurlar. Halüsinojen olarak kötüye kullanılabilirler.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 87

87. Parsiyel agonist ve membran stabilizan etki gösteren beta blokör örnekleri nelerdir?
Pindolol ve asebutolol

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ

57

ANTİHİPERTANSİF İLAÇLAR

ACE İNHİBİTÖRLERİ (KAPTOPRİL /
ENALAPRİL / LİZİNAPRİL / PERİNDOPRİL /
PRİLLER)

- Anjiyotensin II ve aldosteron düzeyini azaltırlar. Anjiyotensin I, bradikinin, potasyum, renin salgısı ve renin aktivitesini artırır.

ENDİKASYONLARI

- Hipertansiyon, diyabetik nefropati, IgA nefropatisi, koroner kalp yetmezliği, miyokart enfarktüsünün sekonder profilaksisi ve sklerodermaya bağlı renal krizde kullanılırlar.
- Diyabette ve IgA nefropatisinde proteinüriyi önlerler. Diyabeti olan hipertansif hastalarda **ilk tercih** ilaçlardır.
- Periferik vasküler direnci ve kalbin ön ve art yükünü ve en önemli kalp ve damarlarda yeniden yapılanmayı (re-modeling) azaltarak **kalp yetmezliğinde ömrü uzatırlar**. Miyokart enfarktüsünde mortaliteyi azaltırlar.

KONTRENDİKASYONLARI

- Bilateral renal arter stenozu olanlarda daha fazla olmak üzere **akut böbrek yetmezliği** yaparlar. Bilateral renal arter stenozunda **kontrendikedirler**.
- Gebelerde kullanıldıklarında renal anomali ve oligohidroamniyozu neden olurlar. Gebelerde **kontrendikedirler**.

YAN TESİRLERİ

- En sık yan tesirleri bradikinin ve substans P birikimine bağlı ortaya çıkan **kuru öksürüktür**. En ciddi yan tesirleri bradikinin birikimine bağlı **anjiödemdir**. **Hiperkalemi** yaparlar.

ANJİOTENSİN RESEPTÖR BLOKÖRLERİ
(LOSARTAN / VALSARTAN / SARTANLAR)

- Anjiyotensin II'nin AT₁ reseptörlerini bloke ederler. Anjiyotensin II düzeyini, renin salgısını, plazma renin aktivitesini ve potasyum düzeyini artırır. Bradikinin birikimine neden olmadıkları için kuru öksürük ve anjiödem riskleri düşüktür. **Losartan** ürik asit düzeyini düşürdüğü için **gutu olan hipertansif hastalarda** tercih edilir.

ENDİKASYONLARI

- Hipertansiyon, diyabetik nefropati, IgA nefropatisi, koroner kalp yetmezliği, miyokart enfarktüsünün sekonder profilaksisi ve sklerodermaya bağlı renal krizde kullanılırlar.
- Diyabette ve IgA nefropatisinde proteinüriyi önlerler. Diyabeti olan hipertansif hastalarda **ilk tercih** ilaçlar ACE inhibitörleri veya anjiyotensin reseptör blokörleridir.

- Periferik vasküler direnci ve kalbin ön ve art yükünü ve en önemli kalp ve damarlarda yeniden yapılanmayı (re-modeling) azaltarak **kalp yetmezliğinde ömrü uzatırlar**. **Losartan** ürik asit düzeyini düşürdüğü için **gutu olan hipertansif hastalarda** tercih edilir.

KONTRENDİKASYONLARI VE YAN TESİRLERİ

- Bilateral renal arter stenozu olanlarda daha fazla olmak üzere **akut böbrek yetmezliği** yaparlar. Bilateral renal arter stenozunda **kontrendikedirler**. Renal anomali ve oligohidroamniyozu neden olurlar. Gebelerde **kontrendikedirler**. **Hiperkalemi** yaparlar.

ALİSKİREN

- Hipertansiyon tedavisinde oral yoldan kullanılan, anjiyotensinojen anjiyotensin I dönüşümünü azaltan non-peptid yapıyla direkt renin inhibitörüdür. Potasyum düzeyini artırır.
- Plazma renin konsantrasyonunu artırmaya karşın renin aktivitesini azaltır. ACE inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokörlerinden farklı olarak **plazma renin aktivitesini inhibe eder**.

BETA BLOKÖRLER

- β_1 reseptörleri selektif bloke eden beta blokörlere kardiyoselektif beta blokör adı verilir. β_1 ve β_2 reseptörleri birlikte bloke eden beta blokörler nonselektif beta blokörler olarak adlandırılır.
- Nonselektif beta blokörler bronş düz kaslarını kasarlar ve hipoglisemi riskleri selektif β_1 blokörlerden daha fazladır. Astım, KOAH'ı veya diyabeti olan hastalarda selektif β_1 blokörler tercih edilir.

Beta Blokörler		
β_1	$\beta_1 + \beta_2$	$\alpha_1 + \beta_1 + \beta_2$
• Metoprolol	• Propranolol	• Labetalol
• Bisoprolol	• Nadolol	• Karvedilol
• Atenolol	• Timolol	
• Asebutolol	• Sotalol	
• Nebivolol	• Pindolol	
• Seliprolol	• Penbutolol	

Temel Bilimler 87. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 057

PARSİYEL AGONİST ETKİ

- Pindolol en fazla olmak üzere **pindolol, asebutolol, labetalol, penbutolol, karteolol, oksprenolol** ve seliprolol intrinsik semptomimetik etli (parsiyel agonist) yaparlar. Parsiyel agonistler **bradikardi yapmaz, periferik damarları kasmaz ve lipitleri olumsuz etkilemez**.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 87

87. Parsiyel agonist ve membran stabilizan etki gösteren beta blokör örnekleri nelerdir?
Pindolol ve asebütolol

Temel Bilimler 87. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 058

MEMBRAN STABİLİZAN ETKİ

- Propranolol, pindolol, asebütolol, labetalol ve metoprolol sodyum kanalları blok ederek membran stabilizan etki veya lokal anestezi etki yaparlar.

FARMAKOKİNETİK ÖZELLİKLERİ

- Yanı ömrü en kısa olan landiolol daha sonra esmololdur. Yanı ömrü en uzun beta blokörler nadolol ve nebivololdur.
- Landiolol plazma psödokolinesteraz ve karboksilesteraz ile metabolize edilir; yanı ömrü 3-4 dakikadır. Supraventriküler taşikardi tedavisinde yalnızca intravenöz kullanılır.
- Esmolol eritrosit esterazları tarafından metabolize edilir; yanı ömrü 9-10 dakikadır. Acil durumlarda yalnızca intravenöz kullanılır.

Beta Blokörlerin Farmakokinetik Özellikleri	
Farmakokinetik Özellik	Beta Blokör
• Yanı ömrü en kısa	• Landiolol ve esmolol
• Plazma psödokolinesteraz ve karboksilesteraz ile metabolize edilen	• Landiolol
• Eritrosit esterazları tarafından metabolize edilen	• Esmolol
• Yanı ömrü en uzun	• Nebivolol ve nadolol
• Oral biyoyararlanımı en yüksek	• Pindolol ve sotalol
• Böbrek ile itrah edilen	• Atenolol, nadolol ve sotalol

PROPRANOLOL

- Lipofilik özelliği fazla olduğu için migren profilaksisi, tremor performans anksiyetesi **tercih** edilir.

PINDOLOL

- Parsiyel agonist ve membran stabilizan etkisi vardır. Bradikardi ve PR uzaması yapmaz. Bradikardi varlığında tercih edilir. Lipitleri olumsuz etkileme özelliği düşüktür.

SOTALOL

- Potasyum kanalları blok ederek aksiyon potansiyel süresini uzatır. QT uzaması ve torsades de pointes yapan tek beta blokördür.

LABETALOL

- α_1 , β_1 ve β_2 reseptörleri birlikte bloke eder. Parsiyel agonist ve membran stabilizan etkisi vardır. Alfa, reseptörleri bloke ederek akut dönemde vazodilatasyon yapar.

KARVEDİLOL

- α_1 , β_1 ve β_2 reseptörleri birlikte bloke eder. Alfa, reseptörleri bloke ederek **akut dönemde vazodilatasyona** neden olur. Lipit peroksidasyonunu önleyerek antioksidan etki yapar. Zayıf kalsiyum kanal blokörü etkisi de vardır. Konjestif kalp yetmezliğinde **mortaliteyi azaltır**.

NEBİVOLOL

- β_2 reseptörlere agonist etki yaparak lipolizi uyarır. Endotelden **NO salgısını artırarak** akut dönemde **vazodilatasyon** yapar ve periferik vasküler direnci azaltır. İnsülin duyarlılığını artırabilir ve lipit profilini olumsuz etkilemez.

ASEBÜTOLOL

- **Membran stabilizan ve parsiyel agonist etkisi vardır.**

SELİPROLOL

- β_1 blokör, β_2 **agonisttir**. NO salgısını artırabilir ve β_2 agonist etkisine bağlı bronkodilatasyon yapar.

ESMOLOL

- Eritrositlerde **esterazlar** tarafından metabolize edilir. En kısa etkili ikinci beta blokördür. Acil hipertansiyon, tirotoksikoz, supraventriküler taşikardi ve metilkasantin zehirlenmesinde **yalnızca intravenöz** yoldan kullanılır.

LANDİOLOL

- Plazma psödokolinesteraz ve karboksilesteraz ile metabolize edilen yanı ömrü **en kısa** beta blokördür. Yanı ömrü 3-4 dakikadır. Supraventriküler taşikardi tedavisinde **yalnızca intravenöz** yoldan kullanılır.

Beta Blokörlerin Önemli Kullanımları	
Önemli Endikasyonları	Kontrendikasyon / Dikkatli Kullanımları
• Hipertansiyon, stabil ve unstabil anjina, miyokart enfarktüsü, kalp yetmezliği	• Bradikardi, AV blok, variant anjina, akut kalp yetmezliği
• Sinüs taşikardisi, SVT ve atrial fibrilasyon, uzun QT sendromu, feokromasitoma	• Astım, KOAH, periferik damar hastalığı ve Raynaud sendromu
• Hipertiroidi, glökom, migren profilaksisi, esansiyel tremor ve performans anksiyetesi	

BETA BLOKÖRLERİN KULLANIMLARI

- Miyokart enfarktüsü öyküsü, sinüs taşikardisi, glökomu, migreni veya tremoru olan hipertansif hastalarda **öncelikle** tercih edilirler. Feokromasitomada alfa blokörle birlikte verilir. Alfa blokör özelliği de olan **labetolol** veya **karvedilol** tek başına verilebilir.
- Miyokart enfarktüsünde mortaliteyi azaltırlar. Miyokart enfarktüsü ile birlikte sinüs taşikardisi varsa **en değerli** ilaçlardır. **Variant (vazospastik=prinz-metal) anjina**da verilmazler.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 88

88. Proksimal tubülde sodyum-glukoz ko-transporter-2'yi (SGLT-2) inhibe ederek glukozun reabsorpsiyonu azaltan tip 2 diyabet ilaçları hangileridir?
Empagliflozin, dapagliflozin, kanagliflozin gibi gliflozinler

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

50 FARMAKOLOJİ TUSEM®

GİP VE GLP-1 AGONİSTİ (TİRZEPATİD)

- GİP ve GLP-1 reseptörlerine agonist etki yapar. GİP'e afinitesi daha fazladır. Glukoz aracı insülin salgısını artırır. İştah merkezini baskılar. Tip 2 diyabet ve obezite tedavisinde subkutan verilir. Hipoglisemi yapmaz, kilo kaybına neden olur.

DPP-4 İNHİBİTÖRLERİ (STAGLIPTİN / VİDAGLIPTİN / SAKSAGLIPTİN / GLİPTİNLER)

- Dipeptidil peptidaz-4'ü (DPP-4) inhibe ederek endojen GLP-1 ve GİP'in yıkımını azaltırlar. **Glukoz-bağımlı insülin salgısını artırır**lar. Glukagon salgısını azaltırlar. Mide boşalma süresini uzatırlar ve santral iştah merkezini baskırlar.
- Tip 2 diyabet tedavisinde oral yoldan kullanılırlar. **Hipoglisemi ve kilo artışı yapmazlar.**

Mekanizma	Antidiyabetik ilaç
ATP duyarlı potasyum kanalları kapatarak	Sülfonilüreler Glinidler
Glukoz aracı insülin salgısını artırarak	GLP-1 agonistleri Tirzepatid DPP-4 inhibitörleri

AMİLİN RESEPTÖR AGONİSTİ (PRAMLİNTİD)

- Amilin reseptörlerine** agonist etki yapan amilin peptid analogudur. **Tip 1 ve tip 2 diyabet tedavisinde** kullanılır.

Temel Bilimler 88. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 050

SGLT-2 İNHİBİTÖRLERİ (DAPAGLILOZİN / KANAGLILOZİN / EMPAGLILOZİN / GLİFLOZİNLER)

- Majör etki yerleri böbreklerde **proksimal tubüldür**. Proksimal tubülde sodyum-glukoz ko-transporter-2'yi (SGLT-2) inhibe ederek glukozun reabsorpsiyonu azaltırlar. İdrar ile glukoz, sodyum ve su itrahını artırır. Hipovolemi ve hipotansiyona neden olurlar.
- Tip 2 diyabet tedavisinde oral yoldan kullanılırlar. Hipoglisemi riskleri düşüktür ve kilo kaybına neden olurlar. **Empagliflozin ve sotagliflozin** konjestif kalp yetmezliği tedavisinde de kullanılır.
- Tip 2 diyabet tedavisi için gliflozin kullanan hastalarda **açlık kan şekeri normal sınırlarda olsa bile idrarda glukozüri pozitif** bulunur. İdrar ve genital mantar ve bakteriyel enfeksiyon riskini artırır.
- GLT-2 inhibitörlerinin bazı hekimler tarafından endikasyon dışı tip 1 diyabette kullanılması ile **ketoasidoz riskinde artış** olur; bu yüzden tip 1 diyabette kesinlikle kullanılmazlar.

Antidiyabetik ilaçların Önemli Özellikleri

Önemli Özellik	Antidiyabetik ilaç
Tip 1 ve tip 2 diyabette kullanılırlar	İnsülin ve pramlintid
En fazla kilo artışı yapanlar	İnsülin, sülfonilüre, glinid ve gliflozin
En fazla hipoglisemi yapanlar	İnsülin, sülfonilüre, glinid ve pramlintid

ADRENAL KORTEKS HORMONLARI

GENEL BİLGİLER

- Kortizol salgılanması ACTH tarafından düzenlenir. **ACTH (kosintropin) infantil spazmda (West sendromu) ilk tercihtir.**
- Oktreotid, lanreotid ve pasireotid gibi somatostatin analogları** ACTH salgısını azaltarak Cushing hastalığının medikal tedavisinde kullanılır.

PREPARATLAR

KORTİZOL (HİDROKORTİZON) / KORTİZON

- Antiinflamatuar etkisi **en zayıf**, etki süresi **en kısa** ila kortikosteroiddir. Eşit antiinflamatuar etki elde etmek için **en yüksek dozda** kullanılırlar. **Kortizon** yalnızca oral kullanılan ön ilaçtır.

DEKSAMETAZON / BETAMETAZON

- Antiinflamatuar etki güçleri **en yüksek** ve etki süreleri **en uzun** preparatlardır. Eşit antiinflamatuar etki elde etmek için **en düşük dozda** kullanılırlar. Sodyum-su tutucu mineralokortikoid özellikleri **yoktur.**

DEZOKSİKORTİKOSTERON (DOCA)

- Antiinflamatuar etki yapmaz. **Yalnızca aldosteron benzeri etki** için parenteral veya pellet şeklinde verilir.

FLUDROKORTİZON

- Su ve tuz tutucu mineralokortikoid etkisi **en yüksek** kortikosteroiddir. Addison hastalığında **ilk tercihtir** ve yalnızca oral yoldan kullanılır.

KONTRENDİKASYONLARI

- Herpetik keratit ve aktif tüberkülozda mutlak kontrendikedirler. Peptik ülser, kalp yetmezliği, hipertansiyon, varisella, psikiyatrik, diyabet, osteoporoz, katarakt ve glomom gibi hastalıklarda kullanılmamaları veya kullanılabacaklarsa çok dikkatli olunması gerekir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 89

89. Dopamin reseptörlerine agonist etki yaparak Parkinson ve huzursuz bacaklar sendromunda kullanılan ilaçlar hangileridir?
Ropirinol, pramipeksol ve rotigotin

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

24

FARMAKOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PARKİNSON TEDAVİSİ

LEVODOPA (L-DOPA)

- Beyinde dopa dekarboksilaz ile dopamine dönüşen ön ilaçtır. L-dopa'dan oluşan dopamin substantia nigradaki D₂ reseptörlerini uyarır. L-dopa, **dopamin-2 reseptörlerini doğrudan uyarır.**
- Bradikineziye tremordan daha etkilidir. Hastalığın ilerlemesini durdurmaz ama erken başlanırsa mortaliteyi azaltır. 3-4 yıl sonra etkisinde dalgalanmalar başlar (on-off sendromu).

FARMAKOKİNETİK ÖZELLİKLERİ

- Santral sinir sistemine %1-3 geçişi için tek başına yüksek dozda kullanılması gerekir. L-dopa'nın dopamine dönüşümü barsakta başlar. Periferde oluşan dopamin beyne geçemez; bulantı-kusma, hipotansiyon, aritmi ve peptik ülser gibi periferik yan tesirlere neden olur. Dopa dekarboksilazın ko-faktörü **piridoksin ile alınmaz.**

YAN TESİRLERİ

- Depresyon, anksiyete, ajitasyon, konfüzyon, delüzyon, öfori ve halüsinasyon gibi birçok santral yan tesir görülebilir. Dopamin-2 reseptörlerini bloke etmeden **5-HT_{2A} reseptörlerine iners agonist/antagonist etki yapan pimavanserin** Parkinson'da görülen psikoz ve halüsinasyon tedavisi için ruhsat almıştır.
- L-dopa'ya bağlı diskinezi geliştiğinde **glutamat NMDA reseptör antagonisti amantadin veya antipsikotik klozapin** yararlı olabilir.
- L-dopa kullanan hastalarda 3-4 yıl sonra on-off sendromu gelişebilir. 3-21 gün ilaç tatili ile geçici düzelmeye olabilir. Off-sendromunun uzadığı durumlarda dopamin D₂ reseptör agonisti subkutan **apomorfın**, oral **amantadin** veya selektif adenosin A_{2A} reseptör antagonisti oral **istradefilin** kısa süreli kullanılabilir.

KARBİDOPA / BENSERAZİD

- Periferde dopa dekarboksilazı inhibe ederler. Beyne geçemedikleri için Parkinson tedavisinde tek başlarına verilmezler. **L-dopa ile kombine kullanıldıklarında;** L-dopa'nın beyne geçen miktarı artar ve periferik yan tesirleri azalır.

ENTAKAPON / TOLKAPON / OPIKAPON

- **KOMT enzimini inhibe ederek** L-dopa'nın terapötik etki yapmayan 3-O-metildopa'ya dönüşümünü azaltırlar. Entakapon ve opikapon KOMT enzimini yalnızca periferde, tolkapon hem periferde hem de beyinde inhibe eder. **L-dopa ile kombine kullanıldıklarında;** L-dopa'nın beyne geçişi artar.

SELEJİLİN / RESAJİLİN / SAFİNAMİD

- MAO_B enzimini inhibe ederek dopamin, serotonin ve noradrenalin gibi monoaminlerin yıkımını azaltırlar. **Meperidin, tramadol ve tapendatol** gibi opiyat ilaçlarla alınmazlar. Serotonin sendromuna neden olma olasılıklarından dolayı başka bir MAO inhibitörü veya **selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI)** ile birlikte kullanılmaları uygun değildir.

AMANTADİN

- Dopaminin sentezini, salgılanmasını veya geri alımını etkileyerek dopaminerjik etkinliği artırır. Kolinerjik etkinliği de baskılar. Adenosin A_{2A} reseptörlerini inhibe eder. Antidiskinetik etkinliği **NMDA reseptörlerini** bloke etmesine bağlıdır.
- **L-dopa tedavisine bağlı diskineziye, off sendromunda, iatrojenik diskineziye ve antipsikotik ilaçlara bağlı gelişen Parkinson tedavisinde** kullanılır.

DOPAMİN RESEPTÖR AGONİSTLERİ

- Dopamin reseptörlerini doğrudan uyarırlar. Bradikineziye tremordan daha etkilidirler. Ergot yapısında olanlar ve olmayanlar olarak 2 gruba ayrılırlar.
- Mezolimbik sistemde D₂ ve D₃ reseptörlerini aktive etmelerine bağlı olarak seksüel istek artışı, uzun süreli amaçsız basamaklı davranışlar, aşırı yeme, bahis oyunları ve alış-veriş merakı gibi davranış bozuklukları görülebilir.

BROMOKRIPTİN

- Dopamin D₂ reseptörlerine agonist etki yapan ergot derivativesidir. **Parkinson, akromegali, erkek ve kadında hiperprolaktinemi** tedavisinde kullanılır.

KABERGOLİN

- Dopamin D₂ reseptörlerine agonist etki yapan ergot

Temel Bilimler 89. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 024

PRAMİPEKSOL

- Dopamin D₃ reseptörlerine D₂ reseptörlerine göre daha güçlü agonist etki yapan non-ergot ilaçtır. Orta şiddetli Parkinson'da tek başına etkilidir. **Huzursuz bacaklar sendromunun** tedavisinde de tercih edilir.

ROPİRİNOL

- Dopamin D₂ reseptörlerine daha güçlü agonist etki yapan non-ergot ilaçtır. Orta şiddetli Parkinson'da tek başına kullanılabilir. **Huzursuz bacaklar sendromunun** tedavisinde de tercih edilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 89

89. Dopamin reseptörlerine agonist etki yaparak Parkinson ve huzursuz bacaklar sendromunda kullanılan ilaçlar hangileridir?
Ropirinol, pramipeksol ve rotigotin

Temel Bilimler 89. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 025

ROTIGOTİN

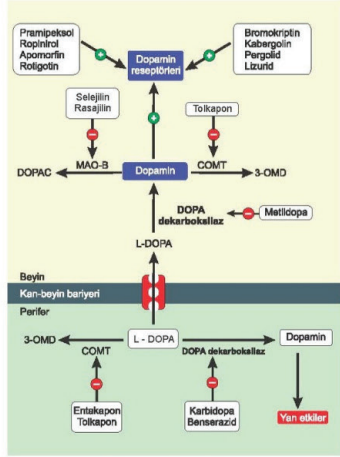
- Dopamin reseptörlerine agonist etki yapan non-ergot ilaçtır. Erken dönem Parkinson hastalığı ve huzursuz bacaklar sendromunda **transdermal** kullanılır. Geç dönem Parkinson'da etkinliği tam bilinmemektedir.

APOMORFİN

- Dopamin reseptörlerine agonist etki yapan non-ergot ilaçtır. L-dopa kullanan hastalarda gelişen akinezi bulgularına karşı ve off-fenomeni uzadığında geçici düzelmeye sağlamak için subkutan veya dilaltı verilir.

BENZTROPİN / BİPERİDEN / TRİHEKSİFENİDİL / ORFENADİN / DİFENHİDRAMİN

- Santral etkili antikolinergik ilaçlardır. Parkinson hastalığında görülen **tremor ve hipersalivasyon** ile haloperidol gibi **antipsikotiklere bağlı Parkinson'da öncelikle** tercih edilirler. İlaçlara bağlı Parkinson'da **amantadin** de kullanılabilir.
- Ağız kuruluğu, midriyazis, siklopleji, taşikardi, işeme zorluğu, konstipasyon, halüsinasyon ve konvülsiyon gibi **atropin benzeri** yan tesirleri vardır. **Santral sinir sistemi ile ilişkili yan tesir riskleri yüksektir.**



Şekil: Antiparkinson ilaçlar

MAKOLOJİ

25

ESANSİYEL TREMOR

- Esansiyel tremor tedavisinde **propranolol** ilk tercih ilaçtır. Topiramet, gabapentin, primidon ve alprazolam da yararlı olabilir.

HUNTINGTON HASTALIĞI

- Tedavide veziküler monoamin taşıyıcısını (**VMAT-2**)

Temel Bilimler 89. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 025

HUZURSUZ BACAKLAR SENDROMU

- Tedavide dopamin reseptör agonisti **pramipeksol**, **ropirinol** veya **rotigotin** ya da benzodiazepinlerden **klonazepam** tercih edilir.

WILSON HASTALIĞI

- Tedavide bakar şelatörü **penisilamin** kullanılır. Penisilamin hastaların bir kısmında nörolojik yan tesir yapar. Bakar şelatörü **trientin** penisilamine bağlı nörolojik yan tesirler ortaya çıktığında kullanılır.

ANTİPSİKOTİK (NÖROLEPTİK) İLAÇLAR

GENEL BİLGİLER

- Şizofreni, bipolar hastalık, psikotik depresyon, senil psikoz, ilaçlara bağlı psikoz tedavisinde kullanılırlar. Klasik antipsikotikler ve ikinci kuşak atipik antipsikotikler olmak üzere iki gruba incelenirler. **Öfori, halüsinasyon ve bağımlılık yapmazlar.**

Antipsikotik İlaçlar	
Klasik Antipsikotikler	Atipik Antipsikotikler
• Klorpromazin	• Klozapin
• Tioridazin	• Olanzapin
• Flufenazin	• Aripiprazol / Breksipiprazol
• Proklorfenazin	• Risperidon / Paliperidon
• Tioksan	• Ketiyapin
• Klorprotiksen	• Ziprasidon
• Zuklopentiksol	• Kariprazin
• Haloperidol	• Pimavanserin

ETKİ MEKANİZMALARI

- D_2 , $5-HT_{2A}$, $\alpha_{1/2}$, muskarinik ve H_1 reseptörlerini bloke ederler. **Klasik antipsikotikler** D_2 reseptörlerini atipik antipsikotiklere göre **daha güçlü** bloke eder. Klasik antipsikotikler şizofrenide görülen **pozitif semptomlara** karşı kullanılırlar.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 90

90. Eozinofilik astımın önleyici tedavisinde kullanılan IL-5 antikorları hangileridir?
Mepolizumab ve reslizumab

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

48

FARMAKOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

6

SOLUNUM SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

ASTIM VE KOAH TEDAVİSİ

SELEKTİF β_2 -AGONİSTLER

- Bronşlarda β_2 reseptörlere agonist etki yaparlar. Adenilat siklazı aktive ederek cAMP artışına bağlı bronkodilatasyona neden olurlar. Astım ve KOAH tedavisinde genellikle inhalasyon yoluyla kullanılırlar.
- Kısa etkili astım ve KOAH'ın akut tedavisinde, uzun ve ultra-uzun etkili bronkodilatör etkilere tercih edilir. Terbutaline dönüşen ön ilaç olan bambuterol profilakside yalnızca oral yoldan verilir.
- Uzun ve ultra-uzun etkili olanlarda daha fazla olmak üzere bronkodilatör etkilerine tolerans gelişir. Tolerans gelişmesini önlemek veya geciktirmek için glukokortikoidlerle kombine kullanılırlar.
- Taşikardi, hiperglisemi, hipokalemi, iskelet kası tremoru, tolerans gelişimi, laktik asidoz ve hipoksemi gibi yan tesirlere neden olurlar.

Astım ve KOAH'da Kullanılan Selektif β_2 Agonistler		
Kısa Etkili	Uzun Etkili	Ultra-Uzun Etkili
• Terbutalin	• Salmeterol	• İndakaterol
• Salbutamol (Albuterol)	• Formoterol	• Olodaterol
• Metaproterenol		• Vilanterol
• Fenoterol		• Bambuterol

IPRATROPIUM / TIOTROPIUM / AKLIDİNYUM / GLİKOPİRONYUM / UMEKLİDİNYUM

- Kuvaterner amin yapısında, hidrofilik ve beyne geçmeyen antimuskarinik ilaçlardır. Atropinden farklı olarak mukosilyer hareketleri baskılamazlar.
- Bronşlardaki M_3 reseptörlerini bloke ederek bronkodilatasyon yaparlar. Astım ve/veya KOAH'da inhalasyon yoluyla kullanılırlar. KOAH'daki etkinlikleri astıma göre daha fazladır. Ipratropium kısa diğerleri uzun etkilidir.

MAST HÜCRESİ STABİLİZATÖRLERİ (KROMOLİN / NEDOKROMİL / KETOTİFEN)

- Gecikmiş klörür kanalları inhibe ederek mast hücrelerini stabilize ederler. Mast hücrelerinden histamin ve lökotrien salgılanmasını önlerler. Bronkodilatasyon yapmazlar.
- Özellikle çocuklarda bir dönem astım profilaksisinde sık kullanılmışlardır. Astım krizinde ve KOAH'da kullanılmazlar. Günümüzde sık kullanım alanlarından biri allerjik rinokonjktivit semptomlarını azaltmak için göz damlası şeklinde kullanılmaktadır.

ZİLEUTON

- 5-lipooksijenazı inhibe ederek lökotrien sentezini önler. Astım profilaksisinde oral yoldan verilir. Astım krizinde ve KOAH'da kullanılmaz.

ZAFIRLUKAST / MONTELUKAST / PRANLUKAST / LUKASTLAR

- LTC₄ ve LTD₄'ün sis-LT₂ reseptörlerini bloke ederler. Egzersiz veya aspirinle indüklene astım, allerjik rinit ve ürtikerin önleyici tedavisinde tercih edilirler. Astım krizinde ve KOAH'da kullanılmazlar. Churg straus vaskülitini yapabilirler.

ROFLUMİLAST

- Fosfodiesteraz-4 enzimini selektif inhibe eder. Antiinflamatuar etki yapar. Kronik obstrüktif akciğer hastalığının profilaksisinde oral yoldan kullanılır. Astım ve akut bronkospazm tedavisinde kullanılmaz. Plak psöriyazis, atopik dermatit ve seboreik dermatit için lokal formu da vardır.

EMSİFENTRİN

Temel Bilimler 90. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 048

Astım Tedavisinde Kullanılan Antikorlar		
Antikor	İnhibe Ettiği Molekül	Endikasyonları
• Omalizumab	• IgE	• Allerjik astım • Kronik ürtiker • Atopik dermatit • Besin allerjisi • Nazal polip
• Mepolizumab	• IL-5	• Eozinofilik astım
• Reslizumab	• IL-5	• Eozinofilik astım
• Benralizumab	• IL-5R (CD125)	• Eozinofilik astım
• Dupilumab	• IL-4αR	• Astım • Atopik dermatit • Nazal polipe bağlı kronik sinüzit
• Tezepelumab	• Timik stromal lömfopoetin (TSLP)	• Şiddetli astım
• Lebrikizumab	• IL-13	• Atopik dermatit • Astım (?)

IVAKAFTOR / LUMAKAFTOR / TEZAKAFTOR / ELEKSAKAFTOR / KAFTORLAR

- Kistik fibrozis transmembran regülatörü (CFTR) modüle ederler. Kistik fibrozis tedavisinde kullanılırlar.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 91

91. Hidrokarbon zehirlenmesine bağlı ventriküler aritmilerin tedavisinde kullanılabilen antiaritmik ilaçlar hangileridir?
Propranolol, esmolol veya lidokain

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ

63

- Sinoatrial nod hızını, AV nodda refrakter periyodu ve AV iletimi değiştirir. Normal sinüs ritmi EKG'sinde belirgin değişiklik yapmaz. Yalnızca ventriküler aritmilerde kullanılır. **Atrial fibrilasyon ve supraventriküler taşikardiye kullanılmaz.**

FLEKAINİD

- Sınıf IC antiaritmiktir. Sodyum ve potasyum kanalları blok eder. **QT uzaması ve torsades de pointes de**

Temel Bilimler 91. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 063

SINIF II

- Propranolol, metoprolol, atenolol, esmolol ve landiolol gibi **beta blokörler** aksiyon potansiyelinde faz 4'ü inhibe ederek antiaritmik etki yaparlar.
- Sinüs taşikardisi, supraventriküler taşikardi, atrial flutterde ventrikül hız kontrolü ve uzun QT durumlarında kullanılır. Kongenital QT sendromunda ilk tercihler.
- Miyokart enfarktüsü ile birlikte sinüs taşikardisi varsa **ilk tercih** ilaçlardır. En kısa etkili beta blokör olan **landiolol** ve **esmolol** akut aritmilerde yalnızca intravenöz yoldan kullanılır.

SINIF III

- Amiodaron, dronedaron, dofetilid, ibutilid ve sotalol** potasyum kanalları blok eder. **QT uzaması ve torsades de pointes** yaparlar. **Dofetilid** yalnızca potasyum kanalları blok eden **saf sınıf III antiaritmik** ilaçtır.

AMİODARON

- Sınıf III antiaritmiktir. Kimyasal yapısında iyot vardır. Potasyum kanalları blok eder. **QT uzaması** yapar. Sodyum kanalları da güçlü bloke eder. Zayıf kalsiyum kanal blokörü ve beta blokör özelliği de vardır (çoklu iyon kanal blokörü).
- Spektrumu **en geniş** antiaritmiktir. Ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altındaki hastalarda güvenle verilir. Hızlı yıkılan kısmının yarı ömrü 3-10 gün yavaş yıkılan kısmının yarı ömrü 60 gündür. Yarı ömrü **en uzun** antiaritmiktir.
- Doz ilişkili en ciddi yan tesiri **pulmoner fibrozis**tir. $T_e \rightarrow T_o$ dönüşümünü inhibe eder. **Hipotiroidi veya hipertiroidi ve guvatra** neden olabilir.

SOTALOL

- Sınıf III antiaritmiktir. Potasyum kanalları blok eder. **QT uzaması ve torsades de pointes** yapan beta blokördür. Beta blokör olmasına karşın potasyum kanalları blok ettiği için sınıf III antiaritmik olarak sınıflandırılır. Hem PR hem de QT uzaması yapan tek beta blokördür.

DOFETİLİD

- Yalnızca düzeltici potasyum kanallarının hızlı komponentini blok eden aksiyon potansiyel süresini uzatan QT uzaması ve torsades de pointes yapan **saf sınıf III antiaritmiktir.**

İBUTİLİD

- Sınıf III antiaritmiktir. Düzeltici potasyum kanallarının hızlı komponentini blok eder, içe yönelik yavaş sodyum kanalları açar. Aksiyon potansiyel süresini uzatarak QT uzaması ve torsades de pointes yapar. Kalbin pacemakerini değiştirmez.

SINIF IV

- Verapamil ve diltiazem** atrioventriküler iletimi ve sinoatrial nod hızını yavaşlatırlar. Supraventriküler taşikardinin hem akut tedavisinde hem de profilaksisinde sıkça kullanılan ilaçlardır. Atrial fibrilasyon ventrikül hızı kontrol etmek için de kullanılır.

ADENOSİN

- Adenosin reseptörlerine agonist etki yaparak içe dönük potasyum kanalları aktive kalsiyum kanalları inhibe eder. Kalsiyum bağımlı aksiyon potansiyelini inhibe ederek hiperpolarizasyona neden olur. **Kalbin pacemakerini başlatamaz.**
- PR süresini **en fazla uzatan** antiaritmiktir. QT uzaması ve torsades de pointes yapmaz. **Yarı ömrü 10 saniyedir.** Supraventriküler taşikardiyi sinüs ritmine getirmede **intravenöz bolus infüzyonla** verilen adenosin **en etkili** ilaçtır. Yarı ömrü kısa olduğu için supraventriküler taşikardi profilaksisinde kullanılmaz.
- Adenosin reseptörlerini blok eden teofilin ve kafein gibi **metilksantinler** antiaritmik etkisini azaltır. **Astımı olan veya kalp nakli yapılan hastalarda kullanılmamalı veya kullanılması gerekiyorsa dikkatli olunmalıdır.**

VERNAKALANT

- Atrial fibrilasyonunun hızı sonlandırılması için intravenöz yoldan kullanılan çoklu iyon kanal blokörüdür. Sodyum, potasyum ve kalsiyum kanalları inhibe eder.

MAGNEZYUM SÜLFAT

- Magnezyum düzeyi normal bile olsa ilaçlara bağlı gelişen **torsades de pointes tedavisinde** intravenöz magnezyum sülfat **öncelikle** tercih edilir.

Antiaritmik İlaçların Önemli Özellikleri

Önemli Özellik	Antiaritmik İlaç
• Yarı ömrü en kısa ve en uzun olanlar	• Adenosin ve amiodaron
• Torsades de pointesin akut tedavisinde ilk tercih	• Magnezyum sülfat
• Kalbin pacemakerini değiştirmeyenler	• Adenosin, dofetilid, ibutilid ve vernakalant
• QT intervalinde uzama yaparlar	• Sınıf IA ve sınıf III

Orijinal Soru: Temel Bilimler 92

92. Pozitif inotropik etki yapmayan ilaç?

Digoksin, milrinon, dobutamin, dopamin, levosimendan ve glukagon pozitif inotropik etki yapan ilaç örnekleridir. Beta blokörler, ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokörleri ve nitratlar pozitif inotropik etki yapmaz veya bu amaçla kullanılmaz.

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

60

FARMAKOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

SODYUM NİTROPRUSİT (SNP)

- Ortama nitrik oksit salarak ve guanilat siklazı doğrudan aktive ederek hücrede cGMP miktarını artırır. Arteriyol ve venüllerini birlikte gevşetir. Yarı ömrü **2 dakikadan az** ve etki süresi 1-10 dakikadır. Acil hipertansiyon, akut kalp yetmezliği ve pulmoner ödem tedavisinde **intravenöz infüzyonla** kullanılır.
- Siyanür metabolitine bağlı aşırı hipotansiyon, aritmi ve ölüm ile sonuçlanabilen **siyanür zehirlenmesine** neden olabilir.
- Siyanür zehirlenmesinin tedavisinde hemoglobini methemoglobine çevirmek için **sodyum nitrit veya amilnitrit**, siyanürü siyanokobalamine çevirmek için **hidrokalsikobalamin** veya siyanürün metabolizmasını hızlandırmak için sülfür donoru **sodyum tiosülfat** kullanılır.

KONJESTİF KALP YETMEZLİĞİ TEDAVİSİ

DİGOKSİN

- Santral sinir sistemi dahil tüm dokulara dağılır. İskelet kası ve kalp kasına sekestre olur. Güvenlik indeksi dar olduğu için plazma digoksin düzeyi takip edilmelidir. Güvenlik indeksi dar olmasına karşın teratojen değildir ve laktasyonda güvenlidir.
- Digoksin intoksikasyon riskini artıran en önemli faktör **hipokalemi**dir. Potasyum düzeyini düşüren **tiiazid veya furosemid** ile alındığında kan potasyum düzeyi takip edilmelidir. **Hipomagnezemi** ve **hiperkalsemi** de zehirlenme riskini artırır.

ETKİ MEKANİZMASI

- Hücre membranında bulunan **Na⁺, K⁺, ATP'az**ı inhibe eder. Hücre içi **sodyum artışı**na bağlı hücre membranı depolarize olur.
- Na/Ca değiş-tokuş pompasını üzerinden hücre dışına kalsiyum çıkışı azaltarak ve sarkoplazmik retikulumda kalsiyum depolanmasını ve kalsiyum salgılanmasını stimüle ederek miyokartta **aşırı kalsiyum artışı**na neden olur.
- Kalpте yaptığı en önemli etkisi **pozitif inotropik** etkidir. Sistolik kalp yetmezliğinde kullanılmasına karşın **diyastolik yetmezlikte** verilmez.
- Düşük dozlarda parasempatomimetik etkisi ile vagus etkinliğini artırır. Kalinerjik etkinliği artışına bağlı **negatif kronotropik ve negatif dromotropik** etki yapar.
- İlk bulgu olarak **PR aralığını** uzatır. Aksiyon potansiyel süresini ve **QT aralığını** kısaltır. T dalgası inversiyonu ve ST-segment depresyonuna (Salvador Dali Bıyığı) neden olur. QRS değişikliği yapmaz.
- Sistolik kalp yetmezliği, atrial fibrilasyon ve supraventriküler taşikardi tedavisinde kullanılır. Atrial flutter veya fibrilasyonla birlikte olan sistolik ve düşük debili kalp yetmezliğinde **öncelikli** tercih edilir. Kalp yetmezliğinde **mortaliteyi azaltmaz**.

YAN TESİRLERİ

- En ciddi yan tesirleri kardiyak aritmilerdir. En sık ventriküler bigemini-trigemini olmak üzere sinüs bradikardisinden tam bloğa kadar her türlü aritmi ortaya çıkabilir. Ölüm nedeni ventriküler aritmilerdir.
- Bulantı-kusma, iştahsızlık, diyare, hipersalivasyon, halüsinasyon, konfüzyon, oryantasyon bozukluğu, sarı-yeşil diskromatopsi ve uzun süre kullanımda jinekoma gelişebilir.
- Hepatotoksik ve teratojen değildir, sinüs taşikardisi, ağız kuruluğu ve konstipasyon yapmaz.**

ZEHİRLENME TEDAVİSİ

- İlk olarak ilaç kesilmelidir. Zehirlenme tedavisinde en etkili ilaç digoksinin bağlayan diğibinid antikorudur. İntravenöz veya oral **potasyum** yararlıdır.
- Bradikardi ve AV blok varlığında **atropin** ventriküler aritmi varlığında **lidokain** veya **fenitoin** kullanılır. Fenitoin dijitalle bağlı atrium kaynaklı aritmilerde de yararlıdır. **Kalestramin** veya **aktif kömür** yararlı olabilir.
- Zehirlenme tedavisinde **kinidin**, kalsiyum solüsyonları ve furosemid kullanılmaz; aritmileri daha da artırdığı için kardiyoversiyon yapılmaz ve **diyaliz etkisizdir**.

MİLRİNON / İNAMRİNON

- Fosfodiesteraz-3'ü inhibe ederek** cAMP artışı yapan **biridir** tüm ilaçlar. **Pozitif inotropik etki** yapar. **Acut**

Temel Bilimler 92. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 060

LEVOSİMENDAN

- Miyokartta kalsiyumu artırmadan **troponin C'nin kalsiyuma duyarlılığını** artırır. Pozitif inotropik etki ve vazodilatasyon yapar. Şiddetli dekompanse akut kalp yetmezliğinde intravenöz yoldan kullanılır.

DOBUTAMİN

- Adrenerjik β_1 **reseptörleri** en fazla olmak üzere beta reseptörlere agonist etki yapar. Kalbin kasılma gücünü artırır. **Düşük debili akut kalp yetmezliğinde** intravenöz yoldan kullanılır.

Kalp Yetmezliğinde Pozitif Inotropik Etkili İlaçlar

Pozitif inotropik ilaç	Pozitif inotropik Etki Mekanizması
Digoksin	• Na ⁺ , K ⁺ , ATP'az inhibisyonu
Milrinon	• Fosfodiesteraz-3 inhibisyonu
Levosimendan	• Troponin C'nin kalsiyuma duyarlılığında artma
Dobutamin	• β_1 reseptörlerin aktivasyonu

Orijinal Soru: Temel Bilimler 92

92. Pozitif inotropik etki yapmayan ilaç?

Digoksin, milrinon, dobutamin, dopamin, levosimendan ve glukagon pozitif inotropik etki yapan ilaç örnekleridir. Beta blokörler, ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokörleri ve nitratlar pozitif inotropik etki yapmaz veya bu amaçla kullanılmaz.

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ

17

KONTRENDİKASYONLARI

- Antimuskarinik ilaçların dar açılı glom, benign prostat hipertrofisi, hipertermik durumlar, postoperatif ileus ve trisiklik antidepressan zehirlenmelerinde kullanılmaları uygun değildir.

ANTİMUSKARİNİK İLAÇ (ATROPİN) ZEHİRLENMESİ

- İlk bulgu ağız kuruluğudur. Midriyazis, siklopleji, görme bulanıklığı, fotofobi, taşikardi, salgılarda azalma, sıcak-kuru deri, hipertermi, barsak hareketlerinde azalma, işeme zorluğu, halüsinasyon, konvülsiyon, deliryum ve koma gibi bulgu veya semptomlar ortaya çıkar.
- Atropin gibi beyne geçen antimuskarinik ilaç zehirlenmesinde periferik ve santral bulguları önlemek için **intravenöz fizostigmin** kullanılır. Konvülsiyonların tedavisi için **diazepam** yararlıdır.

SEMPATOMİMETİK İLAÇLAR

GENEL BİLGİLER

- Alfa ve/veya beta reseptörleri doğrudan uyarıcı ilaçlar **direkt etkili** simpatomimetik olarak adlandırılır. **Kokain**, **amfetamin** ve **firamin** gibi noradrenalin artışı yapan ilaçlara **indirekt etkili simpatomimetik** adı verilir.

Sempatik Sistemin Etkileri	
Reseptör	Etki
• α_1	• Damar düz kasında ve sfinkterlerde kasılma • Radial kasın kasılmasına bağlı midriyazis • Pilomotor düz kaslarda kasılma • Ejekülasyon
• α_2	• Nörotransmitter salgılanmasının inhibisyonu • İnsülin ve renin salgısında azalma • Trombositlerde agregasyon • Lipoliz azalması
• β_1	• Kalp hızında ve kalbin kasılma gücünde artma • Renin salgısında artma
• β_2	• Kalp hızında ve kalbin kasılma gücünde artma • Damar, bronş ve gebe uterus düz kasında gevşeme • Hiperglisemi, hipokalemi ve tremor
• β_3	• Lipoliz artışı
• D_1	• Renal, mezenter, serebral ve koroner damarlarda gevşeme

ADRENALİN (EPİNEFRİN)

- Adrenerjik α_1 , α_2 , β_1 , β_2 reseptörleri aktive eder. Damar düz kasları ile cilt damarlarını kasar ve göz içi basıncını düşürür. Sistolik ve ortalama kan basıncını artırır, diastolik kan basıncını bir miktar azaltır.
- Taşikardi, kalbin kasılma gücünde artma, bronkodilatasyon, iskelet kası damarlarında gevşeme ve hiperglisemi yapar.

- Eş zamanlı ortalama kan basıncını artırdığı ve bronkodilatasyon yaptığı için anafilaktik şokta ilk tercihtir. Kardiyak arrestte öncelikle tercih edilir. Akut bronkospazm ve astım atağında intravenöz veya inhalasyonla verilir.
- Adrenalin ve göz dokusunda adrenaline dönüşen ön ilaç olan **dipivefrin** açık açılı glomda lokal kullanılır. Lokal anesteziklerin etki süresini uzatmak için kullanılır.

NORADRENALİN (NOREPİNEFRİN)

- Adrenerjik α_1 , α_2 ve β_1 reseptörleri uyarır. Sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncını artırır. Kan basıncında yaptığı artışa bağlı vagustan asetilkolin çıkışı artar ve **refleks bradikardiye** neden olur. Kalp nakli yapılan hastalarda vagus çıktığı için **taşikardi** yapar.

DROKSİDOPA

Temel Bilimler 92. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 017

DOPAMİN

- Akut kalp yetmezliği tedavisinde intravenöz yoldan kullanılır. Düşük dozda **D_1 reseptörlerini** aktive ederek renal, mezenter, koroner ve serebral damarları gevşetir. Orta dozda β_1 **reseptörleri** de uyatarak kalbin kasılma gücünü artırır. Yüksek dozda α_1 **reseptörleri** de aktive ederek vazokonstriksiyon yapar.

DOBUTAMİN

- Adrenerjik β_1 **reseptörler** en fazla olmak üzere beta reseptörlere agonist etki yapar. Kalbin kasılma gücünü artırır. Düşük debili akut kalp yetmezliği, kardiyojenik şok ve septik şok tedavisinde intravenöz yoldan kullanılır.

FENİLEFRİN

- Katekolamin türevi olmayan KOMT enzimine dirençli uzun etkili adrenerjik α_1 -**reseptör agonistidir**. Sistolik, diastolik ve ortalama kan basıncını artırır. Kan basıncında yaptığı artışa bağlı vagustan asetilkolin çıkışı artar ve **refleks bradikardiye** neden olur. **Siklopleji yapmadan midriyazis** yapar.
- Hipotansiyon tedavisinde** oral veya parenteral, **nazal dekonjestan** olarak oral veya lokal, **retina muayenesi** ve açık açılı glom tedavisinde lokal kullanılır.

NAZAL DEKONJESTANLAR

- Burundaki alfa reseptörleri aktive ederek burun damarlarını kasarlar ve nazal akıntıyı önlerler. Lokal veya sistemik yoldan kullanılırlar. Sistemik kullanılanlar hipertansiyon yaptıkları için hipertansiyonu olanlarda tercih edilmezler.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 93

93. Primer olarak karaciğerde metabolize olduğu için karaciğer yetmezliği olan hastalarda kullanılması uygun olmayan florokinolon grubu antibiyotik hangisidir?
Moksifloksasin

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR



- Böbrekler yoluyla elimine edilirler. Eliminasyon hızları doğrudan kreatinin klerensine bağlıdır. Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda dozları mutlaka azaltılmalıdır.

STREPTOMİSİN

- Tüberküloz tedavisinde ikinci sıra ilaçlardır. Veba ve tularemide tek başına veya doksisislin ile kombine edilerek ilk tercih antibiyotiktir. Brusella tedavisinde streptomisin+doksisislin kombinasyonu yararlıdır. Bebeğe VIII.kraniyal sinir defektine bağlı sağırılık yaptığı için gebelerde kullanılmaz.

TOBRAMİSİN

- Antiöpsodomal etkinliği yüksektir. Kistik fibrozisli hastalarda P. aeruginosaya bağlı pnömoni tedavisinde inhalasyonla kullanılır.

NEOMİSİN

- Kolorektal cerrahilerde veya hepatik komada aerobik bakteri florasını azaltmak için oral yoldan tercih edilir.

YAN TESİRLERİ

- Tüm aminoglikozidler nefrotoksik, ototoksik ve yüksek dozda nörotoksiktir. Alerjik reaksiyonlara neden olabilirler. Bebeğe sağırılık yaptığı için gebelerde kullanılmaz. Hepatotoksikite ve psödomembranöz enterokoliti yapmazlar.
- Yüksek dozda nöromusküler kavşakta asetilkolin salgısını azaltarak nörotoksik yan tesir yaparlar. Myastenia gravis olan hastalarda tercih edilmezler. Nörotoksik yan tesirlerinin tedavisinde kalsiyum glukonat veya neostigmin kullanılır.

Antibiyotikler	
Özellik	Antibiyotik
• İntratekal veya intraventriküler verilebilen	• Aminoglikozidler / Yankamisin / Teikoplanin / Kuinopristin / Dalfoipristin / Daptomisin / Aztreonam / Polimiksin B / Kolistin / Amfoterisin B
• Diyaliz ile elimine edilmeyen	• Eritromisin / Azitromisin / Klindamisin / Kloramfenikol / Doksisislin / Minosiklin / Nafsilin / Seftriakson / Kuinopristin / Dalfoipristin / Rifampisin / Klorokin / Meflokin

FLOROKİNOLONLAR / NİTROİMİDAZOLLER / SULFONAMİDLER

FLOROKİNOLONLAR

- Topoizomeras II'yi (DNA giraz) ve topoizomeras IV'ü inhibe ederek DNA sentezini engellerler. Konsantrasyona bağlı bakterisid etki yaparlar.

- İlk geliştirilen nalidiksik asit ile norfloksasin sistemik kan düzeyine ulaşamadıkları için yalnızca altı ürener sistem enfeksiyonlarında kullanılır.
- Siprofloksasin, lomefloksasin, pefloksasin, ofloksasin ve levofloksasin gibi ikinci grupta bulunanlar gram(-) bakterilere gram(+) bakterilerden daha güçlü etkinlik gösterir.

Temel Bilimler 93. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 084

FARMAKOKİNETİK ÖZELLİKLERİ

- Kalsiyum, magnezyum ve alüminyum gibi +2 ve +3 değerli metal içeren antiasitlerle emilimleri azalır. Santral sinir sistemi dahil dokulara yüksek oranda dağılırlar. Kemik, böbrek, prostat ve serebrospinal sıvıya dağılımları yeterlidir.
- Moksifloksasin dışında tubüler sekresyon veya glomerüler filtrasyonla elimine edilirler. Moksifloksasin dışında kreatinin klerensi 50mL/dakikanın altında olan hastalarda dozları ayarlanmalıdır.
- Moksifloksasinin tamamı karaciğerde metabolize edilir. Moksifloksasin karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Moksifloksasin idrar yolu enfeksiyonlarında kullanılmaz.

KLİNİK KULLANIMLARI

- Moksifloksasin dışında E.coli ve psödomonas gibi gram(-) bakterilere bağlı idrar yolu enfeksiyonlarında kullanılırlar.
- Siprofloksasin ve levofloksasin inhale antraks profilaksisinde tercih edilir. Inhale antraks profilaksisinde tetrasiklin, raxsibacumab ve obitoksasimab da verilebilir.
- Siprofloksasin, levofloksasin ve moksifloksasin çoklu ilaç dirençli tüberküloz ve MAK tedavisinde kullanılır.
- Levofloksasin, moksifloksasin ve gemifloksasin gibi respiratuvar kinolonlar gram(+) bakterilere, legionellaya, mikoplazmaya ve klamidaya bağlı alt solunum yolu enfeksiyonlarında sık kullanılan ilaçlardır.

YAN TESİRLERİ

- Hipoglise mi veya hiperglisme yapabilirler. QT uzaması ve torsades de pointes yapabilirler. Artropati, kondropati ve tendinit yaparlar. Aşıl tendon rüptürü en spesifik yan tesirleridir.
- İlaç kestikten aylar-yıllar sonra devam eden ve bazen geri dönmeyen periferik nöropatiye neden olabilirler.
- GABA'nın GABA_A reseptörlerine bağlanmasını inhibe ederek konvülsiyon, tremor, halüsinasyon, psikoz, anksiyete ve insomnia yaparlar. Benzodiazepin yoksunluk krizine neden olurlar.
- Epilepsi, uzun QT sendromu ve myastenia gravis olanlarda kullanılmazlar. 18 yaşın altındaki hastalara, gebelere ve emiren kadınlara verilmezler.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 94

94. İnvaziv aspergillozis tedavisinde kullanılmayan antifungal ilaç hangisidir?
Nistatin yalnızca lokalize kandida enfeksiyonlarında kullanılır.

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®

FLUSİTOZİN

- Sitozin permeaz enzimi ile mantar hücresine girerek 5-florourasile dönüşür. Oral ve intravenöz yoldan kullanılır. Nükleusta timidilat sentezi inhibe eder. Amfoterisin B'nin açtığı porlardan hücre içine girişi kolaylaştırır.
- C.neofomans menenjitinde amfoterisin B ile kombine edilir. Dermatofitoz ve aspergilloz tedavisinde kullanılmaz. En sık görülen yan tesiri kemik iliği depresyonudur.

TRIAZOLLER (İTRAKONAZOL / FLUKONAZOL / VORİKONAZOL / POSAKONAZOL)

- Hücre membranında 14- α -sterol demetilazı inhibe ederek ergosterol sentezini önlerler. Oral ve intravenöz yoldan kullanılırlar. Santral sinir sistemine en fazla geçen flukonazol daha sonra vorikonazoldur.

Triazollerin Önemli Özellikleri	
Özellik	Triazol
İnvaziv aspergilloz tedavisinde ilk tercih	Vorikonazol
İnvaziv aspergillosta etkili olmayan	Flukonazol
Mukormikoz tedavisinde kullanılanlar	Posakonazol ve isavuconazol
İmmüsuprese hastalarda C.neofomans menenjit profilaksisinde en fazla kullanılan	Flukonazol

EKİNOKANDİNLER (KASPOFUNGİN / MİKAFUNGİN / ANİDULAFUNGİN / REZAFUNGİN)

- β (1-3) glukoz sentezini inhibe ederek mantar hücre duvar sentezini bloke eden peptitlerdir. Yalnızca invaziv aspergilloz ve kandida enfeksiyonlarında intravenöz yoldan kullanılırlar.

GRİSEOFULVİN

- Beta-tubuline bağlanarak mitozu inhibe eder. Yalnızca dermatofitoz tedavisinde oral yoldan kullanılır. Keratinden zengin dokulara sekestre olarak sağlam deride mantar enfeksiyonu oluşmasını önler. Sistemik mantarlara ve kandidaya etkinlik göstermez.

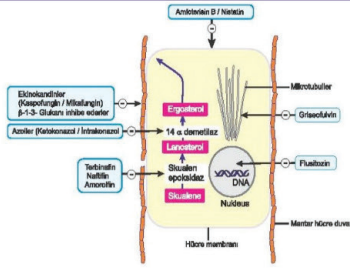
ALİLAMİNLER (TERBİNAFİN)

- Hücre membranında skualen epoksidazı inhibe ederek ergosterol sentezinin erken basamağını bloke eder ve skualen birikimine neden olur. Dermatofitoz tedavisinde oral veya lokal kullanılır. Sistemik mantarlara ve kandidaya etkinlik göstermez.

Temel Bilimler 94. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 087

NİSTATİN

- Mantar hücre membranında ergosterole bağlanarak por açar. Orofarangeal ve vajinal kandida gibi lokalize kandida enfeksiyonlarında yalnızca lokal kullanılır. Dermatofitoz ve sistemik mantarlara etki yapmaz. Gebelerde uygundur.



Şekil: Antifungal İlaçların Etki Mekanizması

ANTİPROTOZOAL İLAÇLAR

ANTİMALARYAL İLAÇLAR

- Sıtma tedavisinde kullanılan ilaçlar karaciğerde hipnozoid forma etkili olan doku şizontosidler, eritrositlerdeki parazitlere etkili olan kan şizontosidler ve seksüel formlarını öldürerek bulaşmayı önleyen gametositler olarak sınıflandırılabilir.
- Primakin dışında antimalaryal ilaçlar kan şizontosididir. Primakin Pivax ve Rovalenin karaciğerdeki hipnozoid formlarına etkili tek antimalaryal ilaçtır. Gametositlere etkili ilaçlar artemisinin, atovakuon ve primaldindir.

KLOROKİN

- Antimalaryal, antiemibik ve antiinflamatuar etkili bir ilaçtır. Kan şizontosididir. Karaciğerdeki hipnozoid formlara ve gametositlere etki yapmaz. Hemoglobin (hem) metabolizmasını inhibe eder.
- Retina gibi melaninden zengin dokulara sekestre olur. Pivax ve Pivale tedavisinde radikal tedavi için karaciğerdeki hipnozoid forma etkili primakin ile kombine kullanılır.
- Karaciğerdeki amip apsesinde, romatoid artrit, SLE ve Sjögren sendromunda da yararlıdır. Tam ve hızla emildiği için kolonik amibiyasis tedavisinde kullanılmaz. Pigmenter retinopati yapar; görme keskinliği takip edilmelidir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 94

94. İnvaziv aspergillozis tedavisinde kullanılmayan antifungal ilaç hangisidir?
Nistatin yalnızca lokalize kandida enfeksiyonlarında kullanılır.

TUSEM®

FARMAKOLOJİ

87

FLUSİTOZİN

- Sitozin permeaz enzimi ile mantar hücrene girerek 5-florourasile dönüşür. Oral ve intravenöz yoldan kullanılır. Nükleusta timidilat sentezi inhibe eder. Amfoterisin B'nin açığı portlardan hücre içine girişi kolaylaştırır.

Temel Bilimler 94. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 087

TRİAZOLLER (İTRAKONAZOL / FLUKONAZOL / VORİKONAZOL / POSAKONAZOL)

- Hücre membranında 14- α -sterol demetilazı inhibe ederek ergosterol sentezini önlerler. Oral ve intravenöz yoldan kullanılırlar. Santral sinir sistemine en fazla geçen flukonazol daha sonra vorikonazoldur.

Triazolollerin Önemli Özellikleri

Özellik	Triazol
• İnvaziv aspergilloz tedavisinde ilk tercih	• Vorikonazol
• İnvaziv aspergillosta etkili olmayan	• Flukonazol
• Mukormikoz tedavisinde kullanılanlar	• Posakonazol ve isavuconazol
• İmmünyüpres hastalarda C. neoformans menenjit profilaksisinde en fazla kullanılan	• Flukonazol

EKİNOKANDİNLER (KASPOFUNGİN / MIKAFUNGİN / ANİDULAFUNGİN / REZAFUNGİN)

- β (1-3) glukan sentezini inhibe ederek mantar hücre duvar sentezini bloke eden peptidlerdir. Yalnızca invaziv aspergilloz ve kandida enfeksiyonlarında intravenöz yoldan kullanılırlar.

GRİSEOFÜLVİN

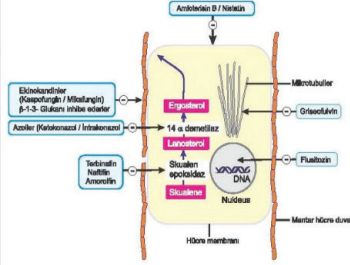
- Beta-tubuline bağlanarak mitozu inhibe eder. Yalnızca dermatofitoz tedavisinde oral yoldan kullanılır. Keratinden zengin dokulara sekestre olarak sağlam deride mantar enfeksiyonu oluşmasını önler. Sistemik mantarlara ve kandidaya etkinlik göstermez.

ALİLAMİNLER (TERBİNAFİN)

- Hücre membranında skuulen epoksidazı inhibe ederek ergosterol sentezinin erken basamağını bloke eder ve skuulen birikimine eden olur. Dermatofitoz tedavisinde oral veya lokal kullanılır. Sistemik mantarlara ve kandidaya etkinlik göstermez.

NİSTATİN

- Mantar hücre membranında ergosterole bağlanarak por açar. Orofaringeal ve vajinal kandida gibi lokalize kandida enfeksiyonlarında yalnızca lokal kullanılır. Dermatofitoz ve sistemik mantarlara etki yapmaz. Gebelerde uygundur.



Şekil: Antifungal ilaçların Etki Mekanizması

ANTİPROTOZOAL İLAÇLAR

ANTİMALARYAL İLAÇLAR

- Sıtma tedavisinde kullanılan ilaçlar karaciğerde hipnozoid forma etkili olan doku şizontosidler, eritrositlerdeki parazitlere etkili olan kan şizontosidler ve seksüel formlarını öldürerek bulaşmayı önleyen gametositler olarak sınıflandırılabilir.
- Primakin dışında antimalaryal ilaçlar kan şizontosididir. Primakin Pivax ve Povalenin karaciğerdeki hipnozoid formlarına etkili tek antimalaryal ilaçtır. Gametositlere etkili ilaçlar artemisinin, atovakuon ve primakindir.

KLOROKİN

- Antimalaryal, antiamipik ve antiinflamatuvar etkili bir ilaçtır. Kan şizontosididir. Karaciğerdeki hipnozoid formlara ve gametositlere etki yapmaz. Hemoglobin (hem) metabolizmasını inhibe eder.
- Retina gibi melaninden zengin dokulara sekestre olur. Pivax ve Povalen tedavisinde radikal tedavi için karaciğerdeki hipnozoid forma etkili primakin ile kombine kullanılır.
- Karaciğerdeki amip apsesinde, romatoid artrit, SLE ve Sjögren sendromunda da yararlıdır. Tam ve hızla emildiği için kolonik amibiyois tedavisinde kullanılmaz. Pigmenter retinopati yapar; görme keskinliği takip edilmelidir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 95

95. 26S proteozomu inhibe ederek tekrarlayan veya refrakter multipl myelom tedavisinde kullanılan ilaçlar hangileridir?
Bortezomib, karfilzombib ve iksazomib

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

74

FARMAKOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

BLİNATUMOMAB

- T-lenfositlerde **CD3'e** ve B-lenfositlerde **CD19'a** bağlanan bifazik antikordur. Philadelphia kromozomu (-) akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisinde kullanılır.

TRASTUZUMAB / PERTUZUMAB

- HER-2 antikorlarıdır.** HER-2/neu(+) meme kanserinin tedavisinde kullanılırlar. Trastuzumab HER-2(+) metastatik mide adenokanserinin tedavisinde de verilebilir. **Kardiyomopati ve konjestif kalp yetmezliği** yapabilirler.

LAPATİNİB / NERATİNİB

- HER-2 (ErbB2) ve EGFR (ErbB1) tirozin kinaz inhibitörleridir.** HER-2/neu(+) metastatik meme kanserinin tedavisinde oral yoldan kullanılırlar.

PALBOSİKLIB / RİBOSİKLIB / ABEMASİKLIB / SİKLIBLER

- Siklin bağımlı kinaz **CDK4** ve **CDK6'yı** inhibe ederler. Östrojen reseptörü pozitif ve HER-2 negatif meme kanserinde oral yoldan kullanılırlar.

OLAPARİB / NİRAPARİB / RUKAPARİB / TALAZOPARİB

- Poli ADP riboz polimeraz (**PARP**) inhibitörleridir. BRCA1 ve BRCA2 mutasyonlu bazı over, meme ve prostat kanserinin tedavisinde kullanılırlar.

VEMURAFENİB / DABRAFENİB / ENKORAFENİB

- BRAF kinaz inhibitörleridir.** BRAF V600E mutasyonlu metastatik malign melanom tedavisinde oral yoldan kullanılırlar.

TRAMETİNİB / KOBİMETİNİB / BİNİMETİNİB

- Mitojen-aktivite ekstraselüler sinyal-regüle kinaz (MEK)

Temel Bilimler 95. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 074

BORTEZOMİB / KARFILZOMİB / İKSAZOMİB

- 26S proteozomu inhibe ederler.** Tekrarlayan veya refrakter multipl myelom tedavisinde kullanılırlar. Mantle hücreli kanserde de yararlıdır. İksazomib oral yoldan aktiftir.

İmmün Checkpoint Antikorları

Antikor	Molekül	Endikasyon Örnekleri
• İpilimumab	• CTLA-4	• Melanom
• Tremelimumab	• CTLA-4	• Hepatoselüler kanser
• Pembrolizumab	• PD-1	• Melanom, akciğer kanseri
• Nivolumab	• PD-1	• Melanom, renal kanser
• Dostarlimab	• PD-1	• Endometrium kanseri
• Toripalimab	• PD-1	• Nazofarenks kanseri
• Atezolizumab	• PDL-1	• Üretelyal kanser, melanom, akciğer kanseri
• Avelumab	• PDL-1	• Merkel hücreli kanser
• Durvalumab	• PDL-1	• Üretelyal kanser, akciğer kanseri

Orijinal Soru: Temel Bilimler 96

96. Östrojen ve progesteron ve inhibitörleri ile ilgili yanlış bilgi hangisidir?

Toremifen, tamoksifene benzer meme kanserinin tedavisinde kullanılır. Postmenapozal osteoporoz tedavisinde kullanılan ilaç raloksifendir.

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

54

FARMAKOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Temel Bilimler 96. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 054

TAMOKSİFEN

- Kemik, karaciğer ve endometriumda östrojen reseptör agonisti, memede östrojen reseptör antagonisti etkiye sahip nonsteroidal yapılı SERM'dir.
- Östrojen reseptörü **pozitif meme kanserinin tedavisinde** 2-5 yıl süreyle oral yoldan kullanılır. Meme kanseri riski yüksek olan kadınlarda **meme kanserinin profilaksisinde** de verilir.
- Endometrium hiperplazisi ve endometrium kanseri riskinde artış yapar. Bulantı-kusma, **sıcak basması** yapar ve **tromboemboli** riskini artırır.

FULVESTRANT

- Saf östrojen reseptör blokörüdür.** Agonist etkisi yoktur. Tamoksifene dirençli östrojen reseptörü pozitif **meme kanserinin tedavisinde** parenteral yoldan kullanılır. Meme kanseri profilaksisinde verilmez.

ELASESTRANT

- Östrojen reseptörü-alfayı (ER α) bloke eder. Postmenapozal kadınlarda ve yetişkin erkeklerde östrojen reseptörü pozitif HER-2 negatif meme kanserinin tedavisinde oral yoldan kullanılır.

AROMATAZ İNHİBİTÖRLERİ (EKSEMESTAN / ANASTRAZOL / LETROZOL)

- Tamoksifene dirençli östrojen reseptörü pozitif **meme kanseri tedavisinde** ve meme kanseri riski yüksek olan kadınlarda **meme kanserinin profilaksisinde** oral yoldan kullanılırlar.
- Formestan ve eksemestan** steroid yapılı irreversible aromataz inhibitörüdür. **anastrozol, letrozol, vorozol ve fadrazol** nonsteroidal reversibl aromataz inhibitörleridir.

KLOMİFEN

- Östrojen reseptörlerine parsiyel agonist/antagonist etki yaparak östrojenin negatif feedback etkisini önler. **FSH ile LH salgısını artırır.** Polikistik over sendromuna bağlı ovülasyonu olmayan infertil kadınlarda **ovülasyonu indüklemek için** ilk tercihtir.

Meme Kanserinde Anti-Östrojenik İlaçlar

İlaç	Etki Mekanizması
Tamoksifen	Selektif östrojen reseptör modulatorü
Fulvestrant	Saf östrojen reseptör blokörü
Elastestran	Östrojen reseptörü-alfa (ER α) blokörü
Eksemestan	Steroid yapılı irreversible aromataz inhibitörü
Anastrozol / Letrozol	Nonsteroid yapılı reversibl aromataz inhibitörü
Gosarelin / Nafarelin / Relinler	GnRH reseptör agonisti

DROSPİRENON

- Aldosteron reseptörlerini bloke eden progesterondur. Östrojenle kombine olarak kontrasepsiyon amaçlı kullanılır.

MİFEPRİSTON

- Normal dozlarda **progesteron** yüksek dozlarda **glukokortikoid** reseptörlerini bloke eder. **Gebelikleri sonlandırmak için** PGE $_2$ analogu gemeprost veya mizoprostol ile birlikte kullanılır.

Temel Bilimler 96. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 054

ULİPRİSTAL

- Progesteron reseptörlerine hem antagonist hem de parsiyel agonist etki yapan selektif progesteron reseptör modulatorüdür (**SPRM**). Acil postkoital kontrasepsiyon için cinsel ilişikten sonra oral yoldan kullanılır.

HİPOFİZ VE HİPOTALAMUS HORMONLARI

BÜYÜME HORMONU

- JAK/STAT reseptör sistemini kullanan etkilerini IGF-1 (somatomedin C) aracılığı ile yapan peptid yapılı ön hipofiz hormonudur.

TESAMORELİN

- GHRH preparatıdır. Hem büyüme hormonu hem de IGF-1 düzeyini artırır. Büyüme hormonunu dipeptidil peptidaz-4 ile yıkama dirençli hale getirir. HIV-ilgili lipodistrofi tedavisinde kullanılır. Büyüme hormonu eksikliğinde kullanılmaz.

BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ TEDAVİSİ

SOMATOTROPİN / SOMATROGON / SOMAPASİTAN

- Büyüme hormonu preparatlarıdır. Noonan sendromu ve Laron sendromu gibi büyüme hormonu tedavisine gereksinim duyulan durumlarda subkutan yoldan kullanılırlar.

MEKASERMİN

- IGF-1 preparatıdır.** Büyüme hormonu reseptörlerinde mutasyona veya IGF-1 eksikliğine bağlı büyüme hormonuna yanıt vermeyen büyüme hormonu eksikliğinde subkutan kullanılır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 97

97. Doğum indüksiyonu için kullanılan ilaç hangisidir?
Oksitosin

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM

FARMAKOLOJİ / ENDOKRİN SİSTEM

Temel Bilimler 97. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 160

OKSİTOSİN

Hipotalamusta paraventricüler nükleusta sentezlenen ve nörofizin I ile posterior hipofize taşınan arka hipofiz hormonudur. G-protein kenetli reseptörlerini uyararak fosfolipaz C aktivasyonu ile IP_3 , DAG ve kalsiyum artışı yapar.

Uterus düz kasını ve memede myoepitelial hücreleri kasar. Uterus kasılmasına neden olan prostaglandin ve lökotrien sentezini artırır. Sütün boşaltılmasını sağlar. Gebeliğin ikinci yarısından itibaren uterus oksitosine duyarlılık artar.

Geciken doğumun indüklenmesi, postpartum kanama tedavisi ve sütün boşaltılması için kullanılır. Yüksek dozda vazopresin reseptörlerini uyararak hipertansiyon, antiüretik etki, su zehirlenmesi ve kalp yetmezliği yapar. Fetal distres, prematürite ve anormal fetal prezentasyonda kontrendikedir.

ATOSİBAN

Oksitosin reseptörlerini bloke eder. Erken doğum eylemini önlemek (tokolitik etki) için intravenöz infüzyon yoluyla kullanılır.

Oksitosik ilaçlar

İlaç	Farmakolojik Özellik
• Oksitosin	• Geciken doğumun indüklenmesi ve postpartum kanama tedavisinde kullanılır.
• Metil ergonovİN	• Postpartum hemoraji tedavisinde kullanılır.
• Dinoprost	• Tıbbi abortus oluşturmak ve doğumda serviks açıklığını sürdürmek için kullanılan PGE_2 analogudur.
• Karboprost	• Tıbbi abortus oluşturmak ve postpartum hemorajiyi kontrol etmek için kullanılan $PGF_{2\alpha}$ analogudur.
• Gemaprost	• Tıbbi abortus oluşturmak kullanılan PGE analogudur.
• Mizoprostol	• Tıbbi abortus oluşturmak kullanılan PGE analogudur.

Tokolitik ilaçlar

İlaç	Farmakolojik Özellik
• Ritodrin	• β_2 reseptörlere agonist etki yapar.
• Atosiban	• Oksitosin reseptörlerini bloke eder.
• Nifedipin	• L-tipi kalsiyum kanallarını bloke eder.
• Magnezyum sülfat	• Uterus düz kasına kalsiyum girişini inhibe eder.
• Nitrogiserin	• Sitoplazmada solubl guanilat siklazı aktive eder.
• İndometazin	• Duktus arteriyozusun erken kapanmasına ve oligohidramniyoza neden olur.

VAZOPRESİN

Hipotalamusta supraoptik nükleusta sentezlendikten sonra nörofizin II ile posterior hipofize taşınır. Vazopresin ve oksitosin granüllerini içeren akson sonlanımları (Herring cisimcikleri) pars nervosa da bulunur.

V_{1a} ve V_{1b} reseptörleri fosfolipaz C aktivasyonu ve hücrede IP_3 , DAG ve kalsiyum artışı yapar. V_{1a} damar düz kaslarını kasar; V_{1b} ön hipofizden ACTH salgısını artırır.

Böbreklerde bulunan V_2 reseptörlerinin uyanılması ile adenilat siklaz aktivasyonu sonucu hücrede cAMP miktarı artar; aquaporin-2 artışına bağlı su itrahi azalır.

Böbrek dışındaki V_2 reseptörlerinin uyanılması ile faktör VIII ve trombositlerde agregasyon artar. **Desmopresin** ekstrarenal V_2 reseptörlerini uyararak **hemofili A ve tip 1 von Willebrand hastalığında** kullanılır.

Klorotiazid, klorpropamid, klofibrat ve karbamazepin ADH salgılanmasını veya reseptör duyarlılığını artırır.

Lityum, demeklosiklin, tolaptan ve konivaptan gibi ADH etkinliğini azaltan ilaçlar nefrojenik diabetes insipidus ve böbrek yetmezliği yapabilirler.

SSRI, trisiklik antidepresanlar, haloperidol, sulfonilüreler, vinkristin, vinblastin, siklofosamid uygunsuz ADH sendromu yapan önemli ilaçlardır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 97

97. Doğum indüksiyonu için kullanılan ilaç hangisidir?
Oksitosin

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM BİLGİSİ / PERİNATOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

BISHOP Skorlaması

Skor	Dilatasyon	Efasman	Önde gelen kısımin seviyesi	Serviksin pozisyonu	Serviksin kıvrımı
0	Kapalı	%0-30	-3	Posterior	Sert
1	1-2	%40-50	-2	Ortada	Orta
2	3-4	%60-70	-1,0	Önde	Yumuşak
3	≥5	≥%80	+1, +2		

SERVİKAL OLGUNLAŞTIRICI AJANLAR

- **Prostaglandinler** (prostoglandin = Pg 12 hariç)
- **Oksitosin**: konvansiyonel öğretilen oksitosin servikal olgunlaştırıcı değildir dense de; oksitosin düşük doz uzun süreli kullanımda servikal olgunlaşma yapabilir.
- Nitrik oksit (NO) donorları (isosorbide mononitrat, gliseril trinitrat)
- **Mekanik** teknikler (balon kateter, Foley sonda, amnion salin (koryoamniyotik azaltır) uygulaması)
- Hidrostatik servikal dilatatörler (laminara)

- **Amniotomi**: Koryoamniyon zarların iyatrojenik rüptür edilmesidir. Prostaglandin deşarjı ile doğumu indükler. Doğum süresi 1-2 saat kasılır. Sıklıkla serviks > 4-5 cmde açılır. Erken açılırsa koryoamniyotik, kord prolapsusu ve kord basısına yol açabilir. Kan ya da mekonyum tespiti sağlar. Normalde koryoamniyon zarlarında kan damarı yoktur; amniotomide kan beklenmez.

- Progesteron reseptör antagonist
- Estrojen
- Relaksin
- Hiyalüronik asit

Temel Bilimler 97. soru
Tusem Kadın Doğum Konu Kitabı
Sayfa 135

Metilergonovinin servikal olgunlaştırıcı değildir

UTEROTONİK AJAN

Oksitosin: Sadece parenteral (IV infüzyon-IV bolus ve IM) kullanılır. Yarı ömrü 3-5 dakikadır. IV olarak yüksek doz sulandırılmadan önerilmez (hipotansiyon ve aritmi). Antidiüretik etki yapar (yapısı AVP'e benzer). Yüksek doz oksitosin dehidratasyon ile su intoksikasyonu ve konvülsiyona (hiponatremi) neden olabilir. Elektrolitli sıvı ile verilmelidir. Karbetosin uzun etkili oksitosin agonisti; atosiban oksitosin antagonistidir. İndüksiyonda en etkin. Karbetosin indüksiyon amacı ile değil postpartum kanama profilaksisi için kullanılır.

Ergonovinin ve Metilergonovinin: Oral ve parenteral (IM ve IV) formları var. Yarı ömrü 3-4 saattir. IV önerilmez (ani tansiyon yükseliği). En güçlü uterotoniktir. İntrauterin fetus ve plasenta varlığında kullanılmaz (uzun süre kontraksiyon). Preeklampsi, skleroderma, raynaud, astımda (kriz) önerilmez. Pulmoner ödem, MI, intrakranial kanama ve retina dekolmanı yan etkisi olabilir.

Prostaglandin: Abort, servikal olgunlaşma, indüksiyon ve atoni tedavisi için kullanılır. Hepsisi ateş, titreme, kusma, diare yapabilir.

1. **Pg E2 = dinoprost**: Genelde servikal olgunlaştırıcı olarak kullanılır. En sık yan etkisi uterin taşistoldür (diyare ?). Astım ve EMR dikkatli kullan. Glukom, grandmultiparite, oksitosinle aynı anda kullanımı kontrendikedir.
2. **Pg E1 = misoprostol**: Oral, vajinal ve rektal bukkal, sublingual yol ile kullanılabilir. Abort, servikal olgunlaştırma, indüksiyon, atoni tedavisinde kullanılır. En sık yan etkisi ateş ve diaredir. Taşistal, mekonyum aspirasyonu (MAS) ve rüptür PG E2'e göre fazla. Servikal olgunlaşmada en etkin
3. **Pg F 2alfa** (latanoprost - bimatoprost - travoprost - karboprost): Diyare ve hipertansiyon yapabilir.

DİSTOSİ = ZOR DOĞUM (ANORMAL DOĞUM)

- Zorlu doğum uterin, fetal, kemik pelvis ve yumuşak doku gereklidir. Bunlar içerisinde en sık görülen ve primer c/s'ye en sık neden olan kemik pelvisdir. Günümüzde c/s'nin en sık nedeni geçirilmiş c/s'dir.

Distosi Nedenleri

Fetal nedenler	İntrapartum bulgular	Maternal özellikler
- Prezantasyon: Yüz, alın, sınsiput - Pozisyon: oksiput transvers, oksiput posterior, asinklitizm - Malokasazi - Anomali; sakrokolajigeal teratom, hidrosefali, kraniofasial tümör, anensefali	- Polihidramniyos - Koryoamniyotik - Neurooksijal analjezi - Yüksek seviyede iken doğum eyleminin başlaması - Annenin kötü ikınması; sedasyon, ciddi ağrı, dens reyonel blok ve nörolojik hastalık	- Nulliparite - İleri yaş - Obezite - Büyük myomlar - Uterin müllerian anomali - Andropoit, android veya plaipeleoid pelvis - Pelvik çaplarında darlık - Kesa yapılı olmak - Pelvik tümör - Pelvik fraktür öyküsü

Orijinal Soru: Temel Bilimler 97

97. Doğum indüksiyonu için kullanılan ilaç hangisidir?
Oksitosin

Tusem Q-book Soru Kitabı

Tusem Q-book Soru Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

104

FARMAKOLOJİ / ENDOKRİN SİSTEM

138. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi kullanıldıktan andan itibaren gonadotropinlerin salgılanmasını baskılar?

- A) Lëprolid B) Gosarelin C) Abirateron
D) Setoreliks E) Pegvisomant

Ganireliks, setoreliks, degareliks, abareliks ve elagoliks GnRH reseptörlerini bloke ederek kullanıldıktan andan itibaren gonadotropinlerin ve seks steroidlerinin salgılanmasını baskırlar. **Elagoliks dışında** parenteral yolla verilirler.

Doğru Cevap: D

139.

- I. Sıcak basması
II. Kontrollü over stimülasyonu
III. Prostat kanseri

GnRH reseptörlerine antagonist etki yapan ilaçlar yukarıdakilerden hangilerinde kullanılabilir?

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

Ganireliks ile setoreliks erken LH piki olan infertil kadınlarda **kontrollü over stimülasyonunda** degareliks ve abareliks **ilerlemiş prostat kanserinde** daha fazla tercih edilir.

Doğru Cevap: D

140. Hiperprolaktinemi yapan ilaçlar aşağıdakilerden hangisinde birlikte **yerleşmez**?

- A) Narkotik analjezikler ve östrojen analogları
B) Metoklopramid ve domperidon
C) Kalsiyum kanal blokörleri ve metildopa
D) Haloperidol ve risperidon
E) Seleflin ve L-dopa

Tablo (Soru 140):

Hiperprolaktinemi Yapan Önemli İlaçlar

İlaç Grubu	İlaç Örnekleri
• Antihipertansif ilaçlar	• Reserpin / Metildopa / Kalsiyum kanal blokörleri
• Antipsikotik ilaçlar	• Haloperidol / Klorpromazin / Risperidon / Olanzapin
• Antidepresan ilaçlar	• Selektif serotonin re-uptake inhibitörleri
• Gastrointestinal sistem ilaçları	• Metoklopramid / Domperidon / Proton pompa inhibitörleri
• Diğer ilaçlar	• Östrojenler / Narkotik analjezikler

Doğru Cevap: E

141. Aşağıdakilerden hangisi D₂ reseptörlerine agonist etki yaparak hiperprolaktinemi tedavisinde kullanılan non-ergot ilaçtır?

- A) Atosiban B) Pegvisomant
C) Kinagolid D) Kabergolin
E) Bromokriptin

KINAGOLİD

Dopamin-2 reseptörlerine agonist etki yapan non-ergot ilaçtır. Prolaktin ve ACTH salgısını azaltır. Hiperprolaktinemi ve Cushing hastalığında kullanılır. **Doğru Cevap: C**

142. Otuz iki yaşında evli hasta 3 aydır adet görememe şikayeti ile kadın doğum polikliniğine başvuruyor. Gebelik testi negatif gelen hastanın prolaktin düzeyi 72 µg/L olarak ölçülüyor (normali 15-25 µg/L).

Bu hastada prolaktinini düşürmek uzun etkili sentetik ergot türevi ilaç kullanmak isteyen doktor aşağıdaki ilaçlardan hangisini tercih etmelidir?

- A) Lanreotid B) Kabergolin
C) Kinagolid D) Atosiban
E) Pegvisomant

BROMOKRIPTİN / KABERGOLİN

Dopamin-2 reseptörlerine agonist etki yapan sentetik ergot türevi ilaçlardır. Büyüme hormonu ve prolaktin salgısını azaltırlar. **Parkinson hastalığı, akromegali ve hiperprolaktinemi** tedavisinde kullanılırlar. **Kabergolin** uzun etkili olduğu için haftada 1 alınabilir. **Doğru Cevap: B**

143. Aşağıdaki ilaçlardan hangisinin bulantı-kusma, postural hipotansiyon, halüsinasyon, öfori, eritromelalji, periferik dijital vazospazm, retroperitoneal fibrozis ve valvüler kapak hastalığı yapma olasılığı **en yüksektir**?

- A) Olanzapin B) Haloperidol
C) Lityum D) Kabergolin
E) Aripiprazol

Dopamin reseptör agonistleri; bulantı-kusma, postural hipotansiyon, alış-veriş ve şans oyunları merakı, halüsinasyon ve öfori gibi yan tesirlere neden olurlar. **Ergot türevleri** ayrıca

Temel Bilimler 97. soru
Tusem Farmakoloji Q-book Soru
Kitabı Sayfa 104

144. Aşağıdakilerden hangisi erken doğum eylemini önlemek için kullanılan oksitosin reseptör blokörüdür?

- A) Ritodrin B) Atosiban
C) Rimonabant D) Mirabegron
E) Risoquat

ATOSİBAN

Oksitosin reseptörlerini bloke eder. Erken doğum eylemini önlemek (tokolitik etki) için intravenöz infüzyon yoluyla kullanılır. **Doğru Cevap: B**

Orijinal Soru: Temel Bilimler 97

97. Doğum indüksiyonu için kullanılan ilaç hangisidir?
Oksitosin

FİZYOLOJİ / ENDOKRİN SİSTEM HISTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

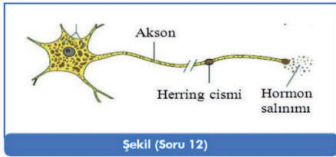
125

12. Nörohipofiz ile ilgili olarak aşağıda verilen bilgilerden hangisi yanlıştır?

- A) Magnoselüler nöronların aksonları nörohipofizde bulunur.
- B) Magnoselüler nöronların aksonlarındaki Herring cisimleri ışık mikroskobu ile görülebilir.
- C) Pitüisitler, hormon sekrete ederler.
- D) Oksitosin, nörofizin-II ile arka hipofize gelir.
- E) Vazopressin, nörofizin-II ile arka hipofize gelir.

Nörohipofizdeki aksonların nöron somaları hipotalamusun paraventriküler ve supraoptik nükleuslarıdır (magnoselüler nöron).

Nörosekresyonlar aksonlar boyunca iletilir ve pars nervozadaki uçlarda toplanır, ışık mikroskobunda görülebilen Herring cisimlerini oluştururlar.



Nörohipofizdeki myelinsiz aksonlara pitüisit denilen glial hücreler eşlik eder. Pitüisitler hormon salgılamazlar, aksonlardan salgılanan hormonu içine alıp depo ederler.

Doğru Cevap: C

13. Aşağıdaki hormonlardan hangisinin hipofizden salgılandığı bölgenin embriyonik kökeni diğerlerinden farklıdır?

- A) Somatotropin (büyüme hormonu)
- B) Prolaktin
- C) Tirotropin (tiroid stimüle edici hormon)
- D) Oksitosin
- E) Folikül stimüle edici hormon

Sorunun iki aşamalı bir çözümü bulunmaktadır Birinci aşamada karakoyunun yani diğerlerinin aksine nörohipofizden sekrete edilen oksitosinin tespit edilmesi gerekmektedir. İkinci aşamada ise adenohipofizden oral, nörohipofizden ise nöroektodermden oluştuğunun hatırlanması gerekir...

Büyüme hormonu, prolaktin, TSH ve FSH adenohipofizden salgılanırken; oksitosin nörohipofizden salgılanmaktadır.

Doğru Cevap: D

14. Aşağıdaki maternal hormonlardan hangisi süt salınım refleksi olarak uyarmaktadır?

- A) Prolaktin
- B) Oksitosin
- C) ACTH
- D) FSH
- E) GH

Oksitosin süt salınım refleksi için kritik öneme sahiptir. Bu refleksin oluşumu için paraventriküler nükleusun nöral sinyallere yanıt olarak oksitosin üretmesi ve salması gerekmektedir.

Bu sinyaller meme başının uyarılması ve bebek ağlama sesinin duyulması sonucu başlatılmaktadır.

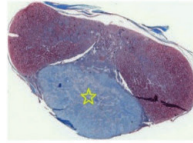
Süt salınımı oksitosinin mamaryan alveollerin etrafını sirküler tarzda saran myoepitelyal hücreleri kontrakte etmesi sonucu sütün laktiferöz duktusların içerisine doğru akmasını sonucu sağlar.

Bebek ağlama sesinin duyulması aynı zamanda prolaktin salınımını da uyarmaktadır ancak prolaktin süt ejeksiyonunun daha çok süt üretimini uyarmaktadır.

ACTH, FSH, LH, HCG, hPL, büyüme hormonu, human plasental laktajen ve TSH direk ya da indirek olarak laktasyonda rol almaktadır ancak süt salınım refleksi ile ilişkilendirilmemiştir.

Doğru Cevap: B

15. Histoloji laboratuvarında maymundan elde edilmiş yukarıdaki hipofiz bezi kesitini mikroskopta küçük büyütmede inceliyorsunuz.



Resimde gösterilen yıldız işareti ile belirtilen bölgeyi tanımlayınız?

- A) Infundibulumun Medyan eminensi
- B) Hipotalamusun Paraventriküler çekirdeği
- C) Adenohipofizin Pars distalis
- D) Adenohipofizin Pars tüberalis
- E) Nörohipofizin Pars nervozası

Nörohipofizin pars nervozası. Hipofiz bezi beyin tabanında sella tursika (Türk eyeri) içinde yer almaktadır. Bu ana bezin 2 bileşeni vardır: Posterior lob (nörohipofiz) ve anterior lob (adenohipofiz).

Resimde nörohipofiz posterior lobu lila ile boyanmıştır.

Temel Bilimler 97. soru
Tusem Fizyoloji Q-book Soru Kitabı
Sayfa 125

16. Oksitosinin etkisi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Mesane gevşemesi
- B) Tansiyon kontrolü
- C) Uterus kasılması
- D) Kemik gelişimi
- E) Süt salgısını azaltır

Oksitosinin bilinen en önemli fonksiyonu sorulmuş. Gç kenetli reseptörleri ile kasıcı etkisi vardır. Oksitosin, hipotalamusta sentezlendikten sonra nörohipofizde depolanır. İhtiyaç olduğunda buradan salınır.

Oksitosin

- Hipotalamusun paraventriküler nükleusunda sentezlenir.
- Aksonal taşınamayla (anterograd taşıma, kinezin aracılığıyla) arka hipofize gelir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 97

97. Doğum indüksiyonu için kullanılan ilaç hangisidir?
Oksitosin

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM

FARMAKOLOJİ / ENDOKRİN SİSTEM

Temel Bilimler 97. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 160

OKSİTOSİN

Hipotalamusta paraventricüler nükleusta sentezlenen ve nörofizin I ile posterior hipofize taşınan arka hipofiz hormonudur. G-protein kenetli reseptörlerini uyarak fosfolipaz C aktivasyonu ile IP_3 , DAG ve kalsiyum artışı yapar.

Uterus düz kasını ve memede myeloepitelial hücreleri kasar. Uterus kasılmasına neden olan prostaglandin ve lökotrien sentezini artırır. Sütün boşaltılmasını sağlar. Gebeliğin ikinci yarısından itibaren uterusu oksitosine duyarlılık artar.

Geciken doğumun indüklenmesi, postpartum kanama tedavisi ve sütün boşaltılması için kullanılır. Yüksek dozda vazopresin reseptörlerini uyarak hipertansiyon, antidiüretik etki, su zehirlenmesi ve kalp yetmezliği yapar. Fetal distres, prematürite ve anormal fetal prezentasyonda kontrendikedir.

ATOSİBAN

Oksitosin reseptörlerini bloke eder. Erken doğum eylemini önlemek (tokolitik etki) için intravenöz infüzyon yoluyla kullanılır.

Oksitosik İlaçlar

İlaç	Farmakolojik Özellik
• Oksitosin	• Geciken doğumun indüklenmesi ve postpartum kanama tedavisinde kullanılır.
• Metil ergonovin	• Postpartum hemoraji tedavisinde kullanılır.
• Dinoproston	• Tıbbi abortus oluşturmak ve doğumda serviks açıklığını sürdürmek için kullanılan PGE_2 analogudur.
• Karboprost	• Tıbbi abortus oluşturmak ve postpartum hemorajiyi kontrol etmek için kullanılan $PGF_{2\alpha}$ analogudur.
• Gemeprost	• Tıbbi abortus oluşturmak için kullanılan PGE_2 analogudur.
• Mizoprostol	• Tıbbi abortus oluşturmak için kullanılan PGE_2 analogudur.

Tokolitik İlaçlar

İlaç	Farmakolojik Özellik
• Ritodrin	• β_2 reseptörlere agonist etki yapar.
• Atosiban	• Oksitosin reseptörlerini bloke eder.
• Nifedipin	• L-tipi kalsiyum kanalları bloke eder.
• Magnezyum sülfat	• Uterus düz kasına kalsiyum girişini inhibe eder.
• Nitrogiserin	• Sitoplazmada solubl guanilat siklaz aktive eder.
• İndometazin	• Duktus arteriyozusun erken kapanmasına ve oligohidramniyoza neden olur.

VAZOPRESİN

Hipotalamusta supraoptik nükleusta sentezlendikten sonra nörofizin II ile posterior hipofize taşınır. Vazopresin ve oksitosin granüllerini içeren aksan sonlanmaları (Herring cisimcikleri) pars nervosada bulunur.

V_{1a} ve V_{1b} reseptörleri fosfolipaz C aktivasyonu ve hücrede IP_3 , DAG ve kalsiyum artışı yapar. V_{1a} damar düz kaslarını kasar, V_{1b} ön hipofizden ACTH salgısını artırır.

Böbreklerde bulunan V_2 reseptörlerinin uyarılması ile adenilat siklaz aktivasyonu sonucu hücrede cAMP miktarı artar; aquaporin-2 artışına bağlı su itirafı azalır.

Böbrek dışındaki V_2 reseptörlerinin uyarılması ile faktör VIII ve trombositlerde agregasyon artar. **Desmopresin** ekstrarenal V_2 reseptörlerini uyarak **hemofili A ve tip 1 von Willebrand hastalığında** kullanılır.

Klorotiazid, klorpropamid, klofibrat ve karbamazepin ADH salgılanmasını veya reseptör duyarlılığını artırır.

Lityum, demeklosiklin, tolvaftan ve konivaftan gibi ADH etkinliğini azaltan ilaçlar nefrojenik diabetes insipidus ve böbrek yetmezliği yapabilirler.

SSRI, trisiklik antidepressanlar, haloperidol, sulfonilüreler, vinkristin, vinblastin, siklofosfamid uygunsuz ADH sendromu yapan önemli ilaçlardır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 98

98. Pegvisomant ile ilgili hangisi doğrudur

Pegvisomant akromegali tedavisinde kullanılan, büyüme hormonu salgısını azaltmayan aksine artıran, adenomun büyümesine neden olan, IGF-1'i azaltan, JAK/STAT sinyalini inhibe eden yapıcı büyüme hormonuna benzeyen (analog) büyüme hormon reseptör blokörüdür.

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

FARMAKOLOJİ / ENDOKRİN SİSTEM

TUSEM®

Temel Bilimler 98. soru

Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 157

BÜYÜME HORMONU

JAK/STAT reseptör sistemini kullanan etkilerini IGF-1 (somatomedin C) aracılığı ile yapan peptit yapılı ön hipofiz hormonudur.

En fazla karaciğerden olmak üzere kemik, eklem, kas ve böbreklerden IGF-1 sentezini artırır. Epifizler kapanana kadar kemikleri boyuna uzatır. Kaslarda protein sentezini artırarak anabolizan etki yapar. Doping amaçlı kötüye kullanılır.

Adipoz dokuda trigliseritleri parçalar. İnsülin duyarlılığını azaltarak hiperinsülinemiye neden olur. Glukoneogenezi stimüle eder. IGF-1 aracılığı ile dolağımdaki insülin düzeyini azaltabilir.

Masimorelin, sermorelin ve somatostatin büyüme hormonu sekresyonunu test etmek için kullanılan büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GHRH) analoglarıdır.

Büyüme Hormonu Salgılanması

Artıran Faktörler	Azaltan Faktörler
• Derin uyku, stres ve egzersiz	• Uykunun REM dönemi
• Ghrelin	• Hiperglisemi
• Hipoglisemi	• Glukokortikoidler
• Klonidin	• Sebaste yağ asitleri
• α_2 reseptör uyarısı	• IGF - 1
• Glukagon	• Somatostatin
• Vazopresin	• β reseptör uyarısı

TESAMORELİN

GHRH preparatıdır. Hem büyüme hormonu hem de IGF-1 düzeyini artırır. Büyüme hormonunu dipeptidil peptidaz-4 ile yıkıma dirençli hale getirir. HIV-ilgili lipodistrofi tedavisinde kullanılır. Büyüme hormonu eksikliğinde kullanılmaz.

BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ TEDAVİSİ

SOMATOTROPİN / SOMATROGON / SOMAPASİTAN

Büyüme hormonu preparatıdır. Turner sendromu, Noonan sendromu, Prader Willi sendromu, Laron sendromu, kronik böbrek yetmezliği, HIV-enfeksiyonu veya kısa barsak sendromu gibi büyüme hormonu tedavisine gereksinim duyulan durumlarda subkutan yoldan kullanılır.

Hiperglisemi, psödotümör serebri, pankreatit, jinekomasti, karpal tunel sendromu ve tiroid fonksiyon bozukluğu gibi yan tesirleri vardır. Tiroid fonksiyon testleri takip edilmelidir.

MEKASERMIN

IGF-1 preparatıdır. Büyüme hormonu reseptörlerinde mutasyona veya IGF-1 eksikliğine bağlı büyüme hormonuna yanıt vermeyen büyüme hormonu eksikliğinde subkutan kullanılır. IGF-1 + IGF-1 bağlayıcı protein preparatına mekasermin rinfabat adı verilir.

AKROMEGALİ TEDAVİSİ

OKTREETİD / LANREETİD / PASİREETİD / REOTİDLER

Somatostatin analoglarıdır. Büyüme hormonu salgısını azaltarak akromegali tedavisinde kullanılır. Akromegali dışında karinsinoid sendrom, ACTH-salgilayan tümör (Cushing hastalığı), gastrinoma, vipoma, diyabette veya AIDS'de görülen diyare ve özefagus varis kanamasında subkutan yoldan kullanılır.

Statore, safra kesesi taşı, sinüs bradikardisi, atrioventriküler iletim bozuklukları ve vitamin B₁₂ eksikliği gibi yan tesirlere neden olurlar.

BROMOKRİPTİN / KABERGOLİN

Dopamin-2 reseptörlerine agonist etki yapan sentetik ergot türevi ilaçlardır. Büyüme hormonu ve prolaktin salgısını azaltırlar. Parkinson hastalığı, akromegali ve hiperprolaktinemi tedavisinde kullanılır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 98

98. Pegvisomant ile ilgili hangisi doğrudur

Pegvisomant akromegali tedavisinde kullanılan, büyüme hormonu salgısını azaltmayan aksine artıran, adenomun büyümesine neden olan, IGF-1'i azaltan, JAK/STAT sinyalini inhibe eden yapıcı büyüme hormonuna benzeyen (analog) büyüme hormon reseptör blokörüdür.

TUSEM®

FARMAKOLOJİ / ENDOKRİN SİSTEM

Temel Bilimler 98. soru

Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 158

PEGVİSOMANT

Büyüme hormonu reseptör antagonistidir. Akromegali tedavisinde subkutan kullanılır. **Adenomun büyümesine** neden olur. Büyüme hormonu salgılanmasını azaltmaz, aksine artırabilir. Akromegali tedavisinde kullanılan diğer ilaçların tersine akromegali tedavisinde artmış olan IGF-1 düzeylerini azaltarak normal düzeye getirir.

Büyüme Hormonu Bozukluklarında Tedavi

Büyüme Hormonu Eksikliği	Akromegali
• Somatotropin	• Oktreotid veya lanreotid
• Mekasermin	• Bromokriptin veya kabergolin
• Mekasermin rinfabot	• Pegvisomant

FSH / LH / B-HCG

Ön hipofizden salgılanan **FSH** ve **LH** gibi gonadotropinler ile placentadan salgılanan **beta-hCG** reseptörleri G-protein kenetli glikoprotein yapıları hormonlardır. Alfa ve beta 2 zincire sahiptirler. Beta-hCG ile LH'nin kimyasal yapıları birbirlerine çok benzer. FSH, LH ve beta-hCG preparatları spermatogenez stimüle etmek, folikül gelişimini uyarmak, ovülasyonu indüklemek ve in vitro fertilizasyonda kontrollü over stimülasyonu sağlamak için kullanılırlar. Overlerde hiperstimülasyon sendromu ve çoğul gebelik gibi yan tesirleri vardır.

MENOTROPİN (HMG)

FSH ve LH preparatıdır. Human menopozal gonadotropin (HMG) olarak bilinir. Erkek ve kadında hipogonadotropik hipogonadizme bağlı infertilite tedavisinde tercih edilir.

UROFOLLİTROPİN

FSH preparatıdır. Erkek ve kadında infertilite tedavisinde kullanılır.

LUTROPİN ALFA

İnsan LH hormonunun rekombinant formudur. Erkek ve kadında infertilite tedavisinde kullanılır.

GNRH AGONİSTLERİ (LÖPROLİD / GOSARELİN / NAFARELİN / RELİNLER)

Löprolid, gosarelin, nafarelin, busarelin, gonadorelin, triptorelin ve histrelin pulsatil verildiklerinde GnRH reseptörlerine agonist etki yaparak ilk 7-10 gün gonadotropinlerin ve seks steroidlerinin salgılanmasını artırır. 10 günden sonra reseptörlerde duyarsızlaşmaya bağlı gonadotropinlerin ve seks steroidlerinin salgılanmasını azaltarak **tıbbi kastrasyon** yaparlar.

Erkek ve kadında infertilite tedavisi dışında genellikle supresyon amaçlı kullanılırlar. **Santral erken puberta**, kontrollü over stimülasyonu, endometriyozis, uterus miyomlarının küçültülmesi, **prostat kanseri** ve **meme kanserinde** parenteral yolla kullanılırlar.

Adrenal kaynaklı seks hormonlarının sekresyonunu inhibe etmezler. Prostat kanserinde androjen reseptör blokörleri ile birlikte verilirler.

Kadın hastada sıcak basması, depresyon, libido azalması, meme atrofi, vajinada kuruma ve osteoporoz gibi menopoz sonrası benzer bulgulara neden olurlar. Kullanımın süresince kemik dansitesi takip edilmelidir. Gebelerde ve laktasyonda kullanılmazlar.

Erkek hastada sıcak basması, libido azalması, osteoporoz, kas kitlesinde azalma, ödem, jinekomasti ve hematokrit azalması gibi yan tesirler ortaya çıkabilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 99

99. Hangi ilaç GABA_A reseptör kompleksi üzerinden etki yapmaz?

Suvoreksant, lemboreksant ve daridoreksant oreksin reseptörlerine antagonist etki yaparak insomnia tedavisinde kullanılır.

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

FARMAKOLOJİ / SANTRAL SİNİR SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ



BUSPİRON

Serotonin 5-HT_{1A} reseptörlerine parsiyel agonist etki yapar. Dopamin D₂ reseptörlerine de afinitesi vardır. **GABA reseptörlerini aldive etmez.**

Selektif anksiyolitik etkili bir ilaçtır. Sedasyon, hipnoz, amnezi, öfori, bağımlılık, yoksunluk krizi, kas gevşemesi, antiepileptik etki yapmadan **anksiyolitik etki** yapar. Anksiyolitik etkisi 3-4 hafta sonra başlar. Sedasyon yapmadığı için **taşıt kullanmayı olumsuz etkilemez.**

Anksiyolitik etkisine tolerans gelişmez, yoksunluk krizine neden olmaz. Alkolle ve trisiklik antidepresanlarla etkileşmeye girmez. Yaşlı hastalarda etkinliği değişmez.

Rifampin gibi CYP3A4 enzim induksiyonu yapan ilaçlarla alındığında plazma derişimi azalır. MAO inhibitörleri ile alındığında hipertansiyona neden olur. Gebelik kategorisi B'dir.

RAMELTEON / TASİMELTEON

Temel Bilimler 99. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 053

SUVOREKSANT / LEMBOREKSANT / DARİDOREKSANT

Oreksinin OX₁ ve OX₂ reseptörlerini inhibe ederler. **Insomnia tedavisinde** oral yoldan kullanılırlar. Narkolepsisi olanlarda kullanılmazlar.

HİDROKSİZİN

Histamin H₁ reseptörlerine antagonist etki yapar. Alerjik reaksiyonlar, taşıt tutmasına bağlı bulantı, anksiyete ve insomnia tedavisinde kullanılır. Sedasyon, ağız kuruluğu, postural hipotansiyon ve QT uzaması gibi yan tesirleri vardır.

PROPRANOLOL

Lipofilik özelliğinden dolayı beyne geçebilen nonselektif beta blokördür. Performans anksiyetesi, esansiyel tremor ve migren profilaksisinde kullanılır.

ANTİDEPRESANLAR VE ANTİPSİKOTİKLER

Fluoksetin, paroksetin, sitalopram ve sertralın gibi serotonin geri alımını selektif inhibe eden (SSRI), **venlafaksin ve duloksetin** gibi serotonin-noradrenalin geri alımını inhibe eden (SNRI) antidepresanlar ile **trazodon ve mirtazapin** gibi atipik antidepresanlar anksiyete tedavisinde de kullanılır.

Trazodon ve mirtazapin gibi atipik antidepresanlar ile **ketiypin** gibi antipsikotikler sedasyon yapıcı etkilerinden dolayı insomnia tedavisinde yararlıdır.

İnsomnia Tedavisi

İlaç Örneği	Mekanizma / Grup
• Triazolam ve flurazepam	• GABA _A 'nın etkinliğinin artırılması
• Zolpidem ve zopiklon	• GABA _A 'nın etkinliğinin artırılması
• Ramelteon ve tasimelteon	• Melatonin reseptörlerinin aktivasyonu
• Suvoreksan ve lemboreksant	• Oreksin reseptör blokajı
• Hidroksizin	• Histamin-1 reseptör antagonisti
• Trazodon ve mirtazapin	• Atipik antidepresan
• Ketiypin	• Atipik antipsikotik

Orijinal Soru: Temel Bilimler 99

99. Hangi ilaç GABA_A reseptör kompleksi üzerinden etki yapmaz?

Suvoreksant, lemboreksant ve daridoreksant oreksin reseptörlerine antagonist etki yaparak insomnia tedavisinde kullanılır.

Temel Bilimler 99. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 048

GABA'erjik Etkinliği Arıran İlaç Örnekleri		
Mekanizma	İlaç Örneği	
• GABA _A aktivasyonu	• Benzodiazepinler • Z bileşikler • Barbitüratlar	• Topiramet • Stripentol
• GABA _B aktivasyonu	• Baklofen	
• GABA'nın geri alımının inhibisyonu	• Tiagabin	
• GABA-transaminaz inhibisyonu	• Vigabatrin	

GLİSİN

Medulla spinalis ve beyin sapındaki en önemli inhibitör maddedir. Etkisi re-uptake ile sonlanır. Reseptörü klor iyon kanalı ile kenetlidir. Glutamat NMDA reseptörleri üzerinde glisin bağlanma bölgesi vardır. Santral sinir sisteminde hem inhibitör hem de eksitator etkilidir.

Striknin medulla spinaliste postsinaptik glisin reseptörlerini bloke ederek konvülsiyon yapar. Striknin zehirlenmesinde diazepam veya fenobarbital kullanılır. Tetanoz toksini, glisin salgılanmasını inhibe eder.

DOPAMİN

Santral sinir sisteminde en fazla substantia nigra ve ventral tegmental alanda bulunur. Mezolimbik yolakta dopamin artışının şizofreni, nigrostriyal yolakta dopamin azalmasının Parkinson hastalığı gelişiminde önemli rolü vardır. Tuberoinfundibuler yolakta (median eminence) dopaminerjik etkinlik artışı ile prolaktin salgılanması azalır.

NORADRENALİN

Santral sinir sisteminde en fazla locus coeruleus'ta bulunur. Beyinde KOMT tarafından 3-metoksi-4-hidroksifeniletillenglikole parçalanır. Stres, heyecan ve korku gibi durumlarda santral sinir sistemindeki miktar artar. Sempatik sistem uyarısı, noradrenalin ve adrenalin, GnRH ve büyüme hormonu salgılanmasını artırır.

SEROTONİN

L-triptofandan sentezlenir. Pineal bezde (epifiz) melatonine dönüştürülür. Santral sinir sisteminde en fazla raphe nükleuslarında bulunur. Bazı nöronlarda eksitator bazılarında inhibitör etkilidir.

Anksiyete, depresyon, şizofreni, migren, iştah, uyku-uyanıklık ve postmenapozal sıcak basmalarında rolü vardır. Beyinde serotonin ve/veya noradrenalin azalması ile depresyon meydana gelir. Menopoz sonrası vazomotor semptomlar beyinde serotonin azalması ile ilişkilidir.

ASETİLKOLİN

Neostriatum ve medial septal nükleusta (nükleus basalis) en fazla olmak üzere santral sinir sisteminde yaygın olarak bulunur. Parkinsonda tremor ve hipersalivasyonun nedeni artan asetilkolindir. Alzheimer hastalığında beyinde asetilkolin miktarı azalmıştır.

NÖROPEPTİTLER

Endorfin, enkefalin ve dinorfin gibi endojen opioidler ile substans P, nöropeptit Y, kolesistokinin, somatostatin ve VIP gibi peptitler diğer nörotransmitterlerin aksine somada sentezlenirler ve etkileri geri alım ile sonlanmaz.

ENDOKANNABİNOİDLER

Araşidonik asitten N-açıl hidrolaz enzimi tarafından üretilen anandamid ve N-arasidonoetanolamin endojen kannabinoidlerdir. Endojen kannabinoidler lipit yapıdadırlar ve depolanmazlar. Postsinaptik nöronlardan üretilip presinaptik CB₁ reseptörleri uyarılır (retrograd transmisyon).

Orijinal Soru: Temel Bilimler 100

100. Serotonin sendromu yapma olasılığı en düşük ilaç veya madde hangisidir?

SSRI, SNRI, trisiklik antidepresanlar, MAO inhibitörleri, linezolid, narkotikler, amfetaminler ve lityum gibi bazı ilaçlar birlikte alındığında serotonin sendromu yapar.

Etil alkolün serotonin sendromu yapma özelliği yoktur.

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

FARMAKOLOJİ / OTAKOİDLER

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Serotonin Reseptörleri

Reseptör	Mekanizma	İkinci Haberci
• 5-HT _{1A} /B/D/F/P	• Adenilat siklaz inhibisyonu	• cAMP↓
• 5-HT _{2A} /B/C	• Fosfolipaz C aktivasyonu	• IP ₃ ve DAG↑
• 5-HT ₃	• Na ⁺ /K ⁺ iyon kanalı	• Na ⁺ /K ⁺ ↑
• 5-HT ₄	• Adenilat siklaz aktivasyonu	• cAMP↑
• 5-HT ₅	• Adenilat siklaz inhibisyonu	• cAMP↓
• 5-HT _{6/7}	• Adenilat siklaz aktivasyonu	• cAMP↑

FİZYOLOJİK ETKİLERİ

Şizofrenide negatif semptomların oluşumunda rolü vardır. Premenstrüel gerginlik sendromunda beyinde serotonin düzeyi azalmıştır. İştah merkezini baskılar.

5-HT_{1A} reseptörlerine agonist etki yapan repinotan morfine bağlı solunum depresyonunu düzeltme endikasyonu için araştırılmaktadır.

5-HT₃ reseptörleri gastrointestinal sistem ve kusma merkezinde kusma refleksinin oluşumuna katkı yapar. Vagus ucundaki 5-HT₃ reseptörlerinin uyanması bradikardiye ve hipotansiyona (Bezold-Jarisch refleksi) neden olur.

5-HT₂ reseptörlerini uyarak bronşları kasar. Karsinoid tümörde 5-HT ve diğer maddelerin artmasına bağlı bronkokonstriksiyon atakları olur.

İskelet kası damarları ve koroner damarlar dışındaki damar düz kaslarını 5-HT₂ aracılığı ile kasar. İskelet kası damarlarında ve koroner damarlarda NO-aracılı gevşeme yapar. Zayıf pozitif inotropik ve kronotropik etki yapar.

Trombositler nükleusları olmadığı için serotonin sentezleyemez ama dışarıdan alınan serotonin 5-HT₂ aracılığı ile agregasyona neden olur.

Temel Bilimler 100. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 099

SEROTONİN SENDROMU

Serotonerjik etkinliği artıran ilaçların birlikte kullanılması sonucu hipertansiyon, hiperrefleksi, tremor, hipertermi, barsak hiperaktivitesi, midriyazis, ajitasyon ve koma ile karakterize sendromdur.

Genellikle fluoksetin gibi SSRI ilaçların; maklobemid, selejilin, tranilspromin, fenelzin ve linezolid gibi MAO inhibitörleri, amitriptilin, klomipramin, venlafaksin gibi antidepresanlar veya tramadol, tapendatol ve meperidin gibi opiyat ilaçlarla alınması sonunda meydana gelir.

Tedavide konvülsiyonlar için benzodiazepinler ve 5-HT₂ reseptörlerini bloke eden klorpromazin veya siproheptadin kullanılır.

BUSPIRON

5-HT_{1A} reseptörlerinin parsiyel agonistidir. Bağımlılık, sedasyon, antikonvulsan etki ve kası gevşemesi yapmadan anksiyolitik etki yapar. Anksiyolitik etkisi 3-4 hafta sonra başlar. Sedasyon yapmadığı için taşıt kullanmayı olumsuz etkilemez.

LORKASERİN

5-HT_{2C} reseptörlerine agonist etki yaparak santral iştah merkezini baskılar. Obezite tedavisinde kullanılır. Valvüler kapak hastalığı ve kanser riskinde artış yaptığı için 2020 yılında kullanımı kısıtlanmıştır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 100

100.Serotonin sendromu yapma olasılığı en düşük ilaç veya madde hangisidir?

SSRI, SNRI, trisiklik antidepresanlar, MAO inhibitörleri, linezolid, narkotikler, amfetaminler ve lityum gibi bazı ilaçlar birlikte alındığında serotonin sendromu yapar.

Etil alkolün serotonin sendromu yapma özelliği yoktur.

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ / OTONOM SİNİR SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

RİTODRİN / TERBUTALİN

Uterusta β_2 reseptörlere agonist etki yaparak gebe uterusu gevşetirler. Erken doğum eylemini önlemek için kullanılırlar. Taşikardi, hiperglisemi, hipokalemi ve iskelet kası tremoru gibi yan tesirleri vardır. Diyabeti olan kadında erken doğum eylemini önlemek için kullanılmazlar.

MİRABEGRON / VİBEGRON

β_3 reseptörlere agonist etki yaparak mesane detrüsrör kasını gevşetirler ve mesane hacmini artırırlar. Aşırı aktif mesane tedavisinde kullanılırlar. Mirabegron β_3 reseptörleri aktive ettiği için lipolizi uyarır; obezite tedavisi için araştırılmaktadır.

Aşırı Aktif Mesane Tedavisinde Önemli İlaçlar

İlaç Örnekleri	Mekanizma
• Botulinum toksini	• Vezikülden asetilkolin salgılanmasının inhibisyonu
• Olsabutin, darifenasin ve trospium	• Muskarinik reseptör blokajı
• Mirabegron	• β_3 reseptörlere agonist etki
• Vazopresin analogları	• Renal V_2 reseptör aktivasyonu

Beta Agonistler ve Klinik Kullanımları

Beta Agonist	Reseptör	Kullanım
• Terbutalin ve salbutamol	• β_2	• Astım ve KOAH akut tedavi
• Salmaterol ve formoterol	• β_2	• Astım ve KOAH profilaksi
• Ritodrin ve terbutalin	• β_2	• Erken doğumun önlenmesi
• Dobutamin	• β_1	• Akut kalp yetersizliği
• Mirabegron	• β_3	• Aşırı aktif mesane

EFEDRİN

Katekolamin yapısında olmayan, biyoyararlanımı yüksek, yan ömrü uzun ve santral sinir sistemini uyaran mikst etkili semptomimetik alkaloiddir. Etki kalıbı ve etkileri bakımından adrenaline benzer. Anestezi sırasında ortaya çıkan hipotansiyon tedavisinde kullanılır.

Pseudoefedrin ve fenilpropanolamin efedrin benzeri etkisi ile nazal dekonjestan olarak oral yoldan kullanılır. Hipertansiyona neden oldukları için hipertansiyonu olan hastalarda tercih edilmezler.

TİRAMİN

Tirozin metabolizma ürünüdür. İntravenöz verildiğinde sempatik veziküllerden noradrenalin salgısını artırarak indirekt semptomimetik etki yapar.

Tranilsipromin, fenelzin, linezolid ve sarı kantaron (st john's wort) gibi nonselektif MAO inhibitörleri şarap ve peynir gibi tiraminden zengin maddelerle alındığında tiramin oktapamine dönüşür ve **hipertansif kriz** ortaya çıkar.

Temel Bilimler 100. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 042

AMFETAMİNLER VE BENZERLERİ

Monoaminleri nöronal geri alımını inhibe ederek ve vezikülden salgılanmalarını artırarak indirekt semptomimetik etki yaparlar. Beyinde ve periferde noradrenalin, serotonin ve dopamini artırırlar.

Amfetamin ve kokain gibi indirekt semptomimetik ilaçlar sağlam gözde midriyazis yapmalarına karşın ortamda noradrenalin olmayacağı için denerve gözde midriyazis yapmazlar.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 58

58. Pnömoni, B glukan pozitif ve tedavi kotrimoksazol
P. jirovecii

88

FARMAKOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

ARTEMİSİNİN / ARTESUNAT

- Yarı ömürleri 30 dakika ile 2-3 saat arasında değişir. Bu yüzden **sıtma profilaksisinde tercih edilmezler**. Kandaki şizontosid ve gametositlere etki yapmalarına karşın karaciğerdeki hipnozoid formlara etkisizdirler. Komplike olmayan Pfalciparum tedavisinde öncelikte tercih edilirler.

KİNİN / KİNİDİN

- Kan şizontosidler. Karaciğerdeki hipnozoid formlara etkisizdirler. Şiddetli Pfalciparum tedavisinde kullanılırlar. Profilaktik amaçlı verilmazler.

MEFLOKİN

- Kan şizontosid. Karaciğerdeki hipnozoid formlara etkisizdir. Yarı ömrü yaklaşık 20 gün olduğu için klorokine dirençli Pfalciparum profilaksisinde sık kullanılan ilaçlardan biridir.

PRİMAKİN

- Karaciğerdeki **hipnozoid forma etkili tek ilaçtır**. Kanda şizontosid formlara etkili değildir ama gametositlere etki yapar. Primer olarak Evivax ve Povalenin **radikal tedavisinde** kullanılır. **Klorokine dirençli Pfalciparum tedavisinde kullanılmaz.**

ATOVAKUON

- Mitokondriyal **elekttron transportunu** inhibe eden ubikinon benzeri etkiye sahip bir ilaçtır. Kan şizontosid. Karaciğerdeki hipnozoid forma etkili değildir. Atovakuon + proguanil klorokine dirençli Pfalciparum profilaksisinde kullanılır.

FOLAT ANTAGONİSTLERİ

(PROGUANİL / PRİMETAMİN / SULFADOKSİN)

- Primetamin ile ön ilaç olan **proguanil dihidrofolat redüktazı** ve **sulfadoksın dihidropteroat sentetazı** inhibe ederek folik asit sentezini baskılar. Kandaki şizontosid formlara etkili olmalarına karşın karaciğerdeki hipnozoid formlara etki yapmazlar.

DOKSİSİKLİN

- Kan şizontosid. Klorokine dirençli şiddetli Pfalciparum sıtma tedavisinde ve profilaksisinde kullanılır. Gebelerde ve 8 yaşın altındaki hastalarda kullanılmaz.

AMİBİYASIS TEDAVİSİ

- Metronidazol, ornidazol ve tinidazol** E. Histolytica'ya bağlı hem amibik kolit hem de amibik karaciğer apsesinde kullanılmalarına karşın amibik kolitte etkileri sınırlıdır. Amibik kolitte kolona (lümene) etkili ilaçla kombine kullanılırlar.

- Diloksanid furat, iyodokinol, paramomisin, doksisiklin veya eritromisin** yalnızca kolonda etkili antiamibik ilaçlardır.
- Klorokin, emetin ve dihidroemetin** yalnızca hepatik amip apsesinde kullanılırlar.

GİARDİYASIS TEDAVİSİ

- İlk tercih **metronidazol, ornidazol veya tinidazol**dur. Hasta gebeyse **oral paramomisin** verilir. Metronidazole dirençli olgularda **nitazoksanid** tercih edilir. **Nitazoksanid** aynı zamanda AIDS'li hastalarda görülen **C.parvum** tedavisinde de **ilk tercih** ilaçtır.

AKUT TOKSOPLAZMA TEDAVİSİ

- Primetamin + sulfadiazin + folinik asit veya primetamin + klorokin + sulfadiazin + folinik asit.

Temel Bilimler 58. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 088

PNOMOSİTİS JİROVECI PNOMONİSİ

- CD4+ 200/mm³'nin altındaki AIDS'li hastalarda pnömosistis jirovecii profilaksisinde ve tedavisinde ilk tercih **ko-trimoksazol'dur**.

LAYŞMANİYASIS TEDAVİSİ

- Visseral veya kutanöz layşmaniyasıs tedavisinde ilk tercih **sodyum stiboglukonat ve meglümin antimonyat gibi 5 değerli antimon bileşikleridir**. Beş değerli antimonlara dirençli kutanöz ve visseral layşmaniyasıs tedavisinde **oral kullanılan tek ilaç miltefosindir**.
- Visseral layşmaniyasıs tedavisinde 5 değerli antimonlara direnç varlığında veya bu ilaçların yan tesir yapması durumunda **lipozomal amfoterisin B, paramomisin veya pentamidin** kullanılabilir.

BATI AFRİKA UYKU HASTALIĞI
(TRİPANOSOMİYASİS)

- T.brucei gambiense bağlı Batı Afrika uyku hastalığının **erken dönemlerinde pentamidin veya suramin** kullanılır.
- Ornitin dekarboksilazı** inhibe eden **eflornitin** T.brucei gambiense bağlı Batı Afrika uyku hastalığının **hem erken hem de santral sinir sistemi tutulumu olan geç döneminde** etkilidir. Eflornitin aynı zamanda **fasiyal hirsütizm** tedavisinde lokal kullanılır.
- Batı Afrika uyku hastalığının geç döneminde **melarsaprol ve nifurtimoks** da kullanılır. **Feksidinazol** Batı Afrika uyku hastalığının hem erken hem de santral sinir sistemi tutulumu olan geç döneminde etkili olan oral yoldan kullanılan ilk ilaçtır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 64

64. Apse, gram pozitif flementöz yapı ve ARB pozitif ise tedavi
Trimethoprim sülfametaksazol

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ

85

GEPODASİN

- Bakteride topoizomerez-2'yi (DNA-giraz) inhibe eden florokınolon grubunda olmayan yeni bir ilaçtır. Komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde oral yoldan kullanılır.

NİTROİMDAZOLLER (METRONİDAZOL / ORNİDAZOL / TİNİDAZOL / SEKNİDAZOL)

- Non-enzimatik ferradoksine indirgenerek toksik metabolitlerine bağlı **DNA replikasyonunu** bozarlar. **Konsantrasyona bağlı bakterisid** etki yaparlar. **Aerobik bakterilere yeterli etki yapmazlar.**
- B.fragilis gibi anaerobik bakterilere karşı değerli ilaçlardır. C.difficile'ye bağlı hafif-orta **psodembranöz enterokolit** tedavisinde **metronidazol** ilk tercihtir. Metronidazol **H.pylori** eradikasyonu için de kullanılır.
- T. vajinalis, G. vajinalis, G. intestinalis (lamblia)** enfeksiyonlarında ilk tercih ilaçlardır. **E.histolytica**'ya bağlı hem kolonik ve hem de hepatik amibiasiste etkili olmalarına karşın kolonik amibiasiste etkileri sınırlıdır.

YAN TESİRLERİ

- Periferik nöropati, konvülsiyon ve ensefalopatiye neden olabilirler. Santral sinir sistemi hastalığı olanlarda dikkatli kullanılmaları gerekir. Lityumun yan tesir riskini artırır.
- Metronidazol** alkolle alındığında bulantı, flushing, karn krampları, sıcak basması, tremor, hipotansiyon ve taşikardi gibi **disülfiram reaksiyonu bulgulara** neden olur.
- Steven Johnson sendromu** riskinden dolayı metronidazol ile mebendazolun birlikte kullanılması **kontrendikedir.**

Antibiyotikler	
Özellik	Antibiyotik
B.fragilis gibi anaeroblara etkili olan	Sefoksitin / Sefotetan / Metronidazol / Ornidazol / Tinidazol / Klindamisin / Kloramfenikol / Karbapenem / Tigesiklin
MRSA'ya etkili olan	Yankomisin / Teikoplanin / Linezolid / Daptomisin / Tigesiklin / Streptogramin / Ko-trimoksazol / Kinolon / Rifampin / Seftarolin / Seftabiprol
Psodomonasa etkili olan	Piperasilin / Azlosilin / Mezlosilin / Seftazidim / Seftaperazon / Seftapim / Seftolozan / Ertapenem dışındaki karbapenemler / Aztreonam / Aminoglikozidler / Kinolonlar / Kolistin

SULFONAMİDLER

- Dihidropteroat sentazı inhibe eden PABA analoglarıdır. Riketsiyaların üremelerini artırdıkları için **riketsiya enfeksiyonlarında kontrendikedirler.** Psodomonasa ve anaerobik bakterilere etki yapmazlar.

Anti-Folat İlaçlar

Dihidropteroat Sentaz İnhibisyonu	Dihidrofolat Reduktaz İnhibisyonu
Sulfonamidler	Trimetoprim
Dapson	Primetamin
Para-amino salisilat (PAS)	Pruganil
Mafenid	

FARMAKOKİNETİK ÖZELLİKLERİ VE KULLANIMLARI

- Santral sinir sistemine en fazla geçen **sulfadiazindir.** Oral aktif **sulfadiazin**, primetamin ile kombine edilerek toksoplazma tedavisinde ilk sıra ilaçtır.
- Oral aktif ve **en uzun etkili sulfadoksine**, primetamin ile kombine edilerek (fansidar) sıtma tedavisinde ikinci sıra

Temel Bilimler 64. soru

Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 085

KO-TRİMOKSAZOL

- Trimetoprim ile sulfametoksazolun 1/5 kombinasyonudur. Kombinasyon **bakterisid** etki yapar.
- CD4+ 200/mm³'ün altındaki AIDS'li hastalarda **pnömosistis jiroveci** pnömonisinin profilaksisinde ve tedavisinde **ilk tercihtir.**
- Nokardiya enfeksiyonlarının tedavisinde **ilk tercih** ko-trimoksazol veya sulfadiazindir. Penisilinlere alerjisi olan hastalarda **listeria menenjitinde** ilk tercihtir.
- Mikoplazma, psodomonas ve anaerob bakteri enfeksiyonları ile **streptokokal tonsillitofaranjite tam eradikasyon sağlamaz.**

YAN TESİRLERİ

- En sık görülen yan tesiri makülopapüler döküntüdür. **Stevens-Johnson sendromu** en ciddi ama nadir görülen yan tesirlerindendir.
- Folik asit eksikliğine bağlı **megaloblastik anemi** yapar. Sulfonamidlerin ve ko-trimoksazolun hematolojik yan tesirlerini önlemek için **folinik asit** kullanılır.
- Nötral ve asit pH'da **kristalüriye** bağlı **nefropatiye** neden olur. **Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliğinde** hemolitik anemi yaptığı için bu enzimi eksik olanlarda kullanılmaz. Doğuma yakın dönemde veya yeni doğanda kemikterusa neden olur.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 104

104.Yirmi sekiz haftalık gebe pulmoner emboli saptanıyor. Tedavide kullanılan antikoagülan...
Enoksaparin

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİPCSK9 ANTİKORLARI
(ALİROKUMAB / EVELOKUMAB)

- PCSK9'u inhibe ederek karaciğerde LDL reseptörlerinin **yıkamını azaltırlar**. Homozigot familial hiperkolesterolemide LDL-kolesterolü düşürmek için subkutan kullanılırlar.

EVİNAKUMAB

- Anjiyoprotein-1like 3 (ANGPTL-3) antikorudur. LDL-kolesterolü %50 civarında düşürür. Homozigot familial hiperkolesterolemi tedavisinde kullanılır.

BEMPEDOİK ASİT

- Karaciğerde kolesterol biyosentezinde rol alan **ATP sitrat liyazı** inhibe eder. LDL-kolesterolü düşürmek için kullanılır.

VOLANESORSEN / OLEZARSEN

- Apo C-III inhibe eden antisense oligonükleotidlerdir. Trigliserit düzeyini belirgin azaltırlar. Familial hiperlipidemik sendromunda trigliseridi düşürmek için kullanılırlar.

ANTİKOAGÜLAN İLAÇLAR

HEPARİN

- Antitrombin-3'ün etkinliğini artırarak faktör IIa (trombin) ve faktör Xa'yı **indirekt yolla** inhibe eden antikoagülan ilaçtır. Antikoagülan etki için antitrombin-3'e gereksinim duyar. Gebelerde ve laktasyonda güvenlidir. Retiküloendotelial sistem tarafından metabolize edilir. Yanı ömrü doza bağlıdır.
- En sık görülen yan tesiri kanamadır. Heparine bağlı yaşamı tehdit eden kanamalar **100 ünite heparine karşı 1 mg intravenöz protamin sülfat** verilmesiyle düzelir.

HEPARİNE BAĞLI TROMBOSİTOPENİ (HIT)

- Heparin tedavisinden en erken 1 hafta sonra **venöz trombüs gibi trombotik olaylarla** birlikte olan **immün kaynaklı** nedenlere bağlı ortaya çıkar. Gebe kadınlarda daha fazla olmak üzere kadınlarda daha sıktır. Heparin kullanımı sırasında trombosit sayısı takip edilmelidir.
- HIT geliştiğinde hastanın antikoagülan gereksinimi devam ediyorsa doğrudan trombin inhibitörü **argatroban (intravenöz)** veya antitrombin-3 aracı faktör Xa'yı inhibe eden **fondaparinux (subkutan)** gibi antikoagülanlara geçilmelidir.

Klinik Bilimler 104. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 065

DÜŞÜK MOLEKÜLLÜ HEPARİNLER
(ENOKSAPARİN / FRAKSAPARİN / PARİNLER)

- Antitrombin-3'ün etkinliğini artırarak **faktör Xa'yı indirekt yolla** inhibe ederler. Gebelerde ve laktasyonda güvenlidirler. Düşük moleküllü heparinlere bağlı kanamada **protamin sülfat kısmen etkilidir**. Protamin sülfat ile birlikte taze donmuş plazma da verilir.

FONDAPARINUX

- Antitrombin-3 aracı **faktör Xa'yı** indirekt inhibe eden ve subkutan kullanılan sentetik antikoagülan ilaçtır. Fondaparinuxa bağlı kanamalarda **protamin sülfat etkisizdir**.

RİVAROKSABAN / APIKSABAN /
EDOKSABAN / BETRİKSABAN / SABANLAR

- Antitrombin-3' gereksinim duymadan **faktör Xa'yı direkt inhibe eden oral antikoagülan ilaçlardır**. Etkinliklerini veya yan tesir risklerini izlemek için **takibe gerek yoktur**.
- Non-valvüler atrial fibrilasyonu olan hastalarda embolinin önlenmesinde **oral yoldan** kullanılırlar. Sabanlara bağlı kanamalarda rekombinant faktör Xa derivesi **andeksanat alfa** intravenöz infüzyon yoluyla kullanılır.

HİRUDİN / LEPİRUDİN / BİVALİRUDİN /
DESİRUDİN / ARGATROBAN

- Antitrombin-3'e gereksinim duymadan trombinin aktif bölgesine bağlanarak **trombin direkt inhibe ederler**. İntravenöz yoldan kullanılırlar. Etkinlikleri aPTT ile takip edilir.

DABİGATRAN

- Antitrombin-3'e gereksinim duymadan **trombin direkt inhibe eden oral antikoagülan ilaçtır**. Etkinliğini veya yan tesir riskini izlemek için **takibe gerek yoktur**.
- Dabigatranla bağlı kanamalarda dabigatranı bağlayarak antikoagülan etkisini önleyen **idaruzumab** adlı antikor kullanılır.

VARFARİN

- Vitamin K epoksit redüktazı (VKOR)** inhibe ederek vitamin K'nin rejenerasyonunu önler. Protrombin, faktör VII, IX, X, protein C ile protein S gibi K vitaminine bağlı ön pıhtılaşma faktörlerinin γ -karboksilasyonunu engeller. **VKORC1** ve **CYP2C9** polimorfizmine bağlı günlük doz gereksinimi değişir.
- En sık görülen yan tesiri kanamadır. Varfarine bağlı kanamada vitamin K₁ (fitanodion), taze donmuş plazma, protrombin kompleksi veya vitamin K bağımlı faktör II, VII, IX, X kompleksi kullanılır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 108

108.hipotansiyon + bradikardi ile seyreden EKG'de inferior derivasyonlarda ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü saptanan hastada verilmesi uygun olmayan ajan...
intravenöz nitrogliserin

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ

61

DİÜRETİKLER

- Aldosteron reseptör blokörleri **spironolakton** ve **eplerenon** kalpte re-modelingi önleyerek kalp yetmezliğinde mortaliteyi azaltır.
- **Furosemid** glomerüler filtrasyon hızı **30 mililitre/dakikanın altında** kalp yetmezliği olan hastalarda **en uygun** diüretiktir.

ACE İNHİBİTÖRLERİ / ANJİOTENSİN RESEPTÖR BLOKÖRLERİ

- Sol ventrikül disfonksiyonu olan hastaların vazodilatörle tedavisinde **en sık kullanılan ilaçlardır**. Periferik vasküler direnci, ön ve art yükü, sempatik etkinliği ve en önemlisi kalp damarlarında **re-modeling azaltırlar**. Pozitif inotropik etkileri yoktur.
- Egzersize toleransı artırılır ve solunum zorluğunu düzeltirler. Kalp yetmezliğinde **mortaliteyi azaltırlar**.

BETA BLOKÖRLER

- Kalp hızını, renin salgısını ve kan basıncını azaltırlar, apoptozisi ve re-modelingi önlerler. Negatif inotropik etki yapmalarına rağmen **karvedilol**, **metoprolol**, **bisoprolol** ve **nebivolol** kronik kalp yetmezliğinde mortaliteyi azaltır.
- Kalbin kasılma gücünü azalttıkları için **akut kalp yetmezliğini daha kötüleştirirler**.

NESİRİTİD

- Rekombinant BNP analogudur. Hücre membranında guanilat siklazı aktive ederek cGMP artışına bağlı vazodilatasyon ve diüretik etki yapar. Akut dekompanse kalp yetmezliğinde intravenöz yoldan kullanılır. Profilakside verilmez.

SAKUBİTRİL

- Nötral endopeptidaz enzimi olan **neprilisin** **inhibe ederek** dolaşımdaki ANP ve BNP miktarını artırır. Vazodilatasyon ve diüretik etki yapar.
- Anjiotensin II düzeyini de artırdığı için tek başına verilmez; anjiotensin reseptör blokörü valsartan ile kombine preparatı vardır. Bradikinin artışı yaptığı için **ACE inhibitörleri ile birlikte kullanılmaz**.
- Sakubitril+valsartan kombinasyonu ejeksiyon fraksiyonu azalmış hastalarda kalp yetmezliğinin tedavisinde oral kullanılır.

IVABRADİN

- Sinoatrial nod ve retinada bulunan **hiperpolarizasyonla aktive I_(h,sm) katyonik sodyum kanalı** **inhibe eder**. **Pür bradikardik ajandır (negatif kronotropik etki)**. Kalbin kasılma gücü ve AV iletimi belirgin etkilemez. Verapamil ile birlikte kullanılması önerilmez.

- Kronik stabil anjina, kalp yetmezliği ve sinüs taşikardisinde oral yoldan kullanılır. En sık yan tesirleri bradikardi ve baş ağrısıdır.

Klinik Bilimler 108. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 061

NİTRATLAR

- Grubun prototipi nitrogliserindir. İzosorbid mononitratın oral biyoyararlanımı %100'dür. Pentaeritritol tetranitrat ve izosorbid mononitrat yan ömrü en uzun nitratlardır.
- Metabolizma sonucu nitrik oksit açığa çıkaran NO-donorleridir. Açığa çıkan nitrik oksit **sitoplazmik guanilat siklazı aktive ederek** hücre içinde cGMP miktarını artırır.
- Tüm düz kasları gevşetirler. İskelet kaslarında ve kalp kasında etki yapmazlar. Gevşetici etkilerine **venüller**, arteriyollere kıyasla daha duyarlıdır. Anjinal etkileri primer olarak **ventriküler ön yükü azaltmalarına** bağlıdır.
- **Refleks taşikardi ve refleks kontraktilite artışına** neden olurlar. Diyastolik perfüzyon zamanını kısaltırlar. Bu 3 etki anjinal tedavide **istenmeyen etkilerdir**. Refleks etkilerini önlemek için beta blokörlerle birlikte verilirler.
- Ortostatik hipotansiyon, refleks taşikardi, menenjeal vazodilatasyona bağlı baş ağrısı, flushing, intrakranial ve intraoküler basınç artışına neden olurlar.

NİKORANDİL

- Hem nitratlar gibi nitrik oksit salarak guanilat siklazı aktive eder hem de ATP duyarlı potasyum kanallarını (K_{ATP}) açar. Arteriyol ve venülleri gevşeterek kalbin ön ve art yükünü azaltır. Angina tedavisinde kullanılır.

BETA BLOKÖRLER

- Kalp hızını, kalbin kasılma gücünü ve kan basıncını azaltırlar. Diyastol perfüzyon zamanını uzatırlar ve koroner damarların perfüzyonunu artırır.
- Stabil ve unstable anjina tedavisinde kullanılırlar. Özellikle nonselektif beta blokörler **variant anjina** **verilmezler**. Kalp yetmezliğinde ve miyokard enfarktüsünde mortaliteyi azaltırlar.
- Astım, şiddetli bradikardi, atrioventriküler blok, bradikardi-taşikardi sendromu, Raynaud sendromu ve şiddetli sol ventrikül yetmezliğinde **kontrendikedirler**.

KALSİYUM KANAL BLOKÖRLERİ

- Periferik vasküler direnci, koroner arter basıncını ve kalbin oksijen gereksinimini azaltırlar. Stabil, unstable ve variant anjina tedavisinde kullanılırlar. Variant anjina **ilk tercih** ilaçlardır.
- Anjina ile birlikte bradikardi varsa amlodipin gibi **dihidropiridin türevleri**, supraventriküler taşikardi veya atrial fibrilasyon varlığında **verapamil veya diltiazem** tercih edilir. **Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda** kalbin kasılma gücünü azaltan **verapamil verilmez**.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 115

115. Hangisi meme kanserinde kullanılan ve HER-2 üzerinden etki eden bir ilaç değildir ?
Erlotinib

74

FARMAKOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

BLINATUMOMAB

Klinik Bilimler 115. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 074

TRASTUZUMAB / PERTUZUMAB

- **HER-2 antikorlarıdır.** HER-2/neu(+) meme kanserinin tedavisinde kullanılırlar. Trastuzumab HER-2(+) metastatik mide adenokanserinin tedavisinde de verilebilir. **Kardiyomopati ve konjestif kalp yetmezliği** yapabilirler.

LAPATİNİB / NERATİNİB

- **HER-2 (ErbB2) ve EGFR (ErbB1)** tirozin kinaz inhibitörleridir. HER-2/neu(+) metastatik meme kanserinin tedavisinde oral yoldan kullanılırlar.

PALBOSİKLIB / RİBOSİKLIB / ABEMASİKLIB / SİKLIBLER

- Sıklin bağımlı kinaz **CDK4** ve **CDK6**'yı inhibe ederler. Östrojen reseptörü pozitif ve HER-2 negatif meme kanserinde oral yoldan kullanılırlar.

OLAPARİB / NİRAPARİB / RUKAPARİB / TALAZOPARİB

- Poli ADP riboz polimeraz (**PARP**) inhibitörleridir. BRCA1 ve BRCA2 mutasyonlu bazı over, meme ve prostat kanserinin tedavisinde kullanılırlar.

İmmün Checkpoint Antikorları

Antikor	Moletül	Endikasyon Örnekleri
• Ipilimumab	• CTLA-4	• Melanom
• Tremelimumab	• CTLA-4	• Hepatoselüler kanser
• Pembrolizumab	• PD-1	• Melanom, akciğer kanseri
• Nivolumab	• PD-1	• Melanom, renal kanser
• Dostarlimab	• PD-1	• Endometrium kanseri
• Toripalimab	• PD-1	• Nazofarenks kanseri
• Atezolizumab	• PDL-1	• Üretelyal kanser, melanom, akciğer kanseri
• Avelumab	• PDL-1	• Merkel hücreli kanser
• Durvalumab	• PDL-1	• Üretelyal kanser, akciğer kanseri

VEMURAFENİB / DABRAFENİB / ENKORAFENİB

- **BRAF kinaz inhibitörleridir.** BRAF V600E mutasyonlu metastatik malign melanom tedavisinde oral yoldan kullanılırlar.

TRAMETİNİB / KOBİMETİNİB / BİNİMETİNİB

- Mitojen-aktivite ekstraselüler sinyal-regüle kinaz (MEK1 ve MEK2) inhibitörleridir. BRAFV 600E veya V600K mutasyonlu metastatik malign melanom tedavisinde oral yoldan kullanılırlar.

BORTEZOMİB / KARFİLZOMİB / İKSAZOMİB

- **26S proteozomu inhibe ederler.** Tekrarlayan veya refrakter multipl myelom tedavisinde kullanılırlar. Mantle hücreli kanserde de yararlıdır. İksazomib oral yoldan aktiftir.

DİĞER BRANŞ

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 129

129. Romatoid artrit JAK etkili ilacı
Barisitinib

68

FARMAKOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

9

İMMUNMODÜLATÖR İLAÇLAR

İMMUNSUPRESİF İLAÇLAR

METOTREKSAT

- Dihidrofolat reduktaz inhibitörü **folik asit antimetabolitidir**. Romatoid artrit, psöriyazis, atopik dermatit, Chron hastalığı, mol hidatiform ve ektopik gebelik tedavisinde kullanılır.
- Karaciğer transaminazlarını artırır. Kemik iliği depresyonu yapar. Karaciğer ve gastrointestinal yan tesirlerini önlemek için **lökovorin (kalsiyum folinat, folinik asit)** kullanılır. Gebelik kategorisi X'dir.

MIKOFENOLAT MOFETİL

- Pürin sentezinde rol alan **inozin monofosfat dehidrogenazı (IMP)** inhibe eder. Organ transplantasyonu, SLE ve romatoid artrit tedavisinde kullanılır.

LEFLUNOMİD

- Dihidroorotat dehidrogenaz (DOD) inhibitörü **primidin antimetabolitidir**. Romatoid artrit, psöriyatik artrit, SLE, ankilozan spondilit, Chron hastalığı ve organ naklinde kullanılır.

SİKLOSPORİN

- Siklofiline bağlandıktan sonra T lenfositlerde **kalsinörin fosfatazı** inhibe eder. T lenfositlerin proliferasyonunu azaltır. Romatoid artrit, inflamatuvar barsak hastalıkları, otoimmün hastalıklar ve organ transplantasyonlarında kullanılır.
- Oral, parenteral kullanılır. Kuru göz sendromu ve vernal konjunktivit için **oftalmik preparatı** da vardır. Greyfurt suyu ile alındığında biyoyararlanımı artar. CYP3A4 enzimleri tarafından karaciğerde metabolize edilir. Rifampin gibi CYP3A4 enzimini indükleyen ilaçlar etkinliğini azaltır.
- Böbrek kan akımını azaltır**. Doz kısıtlayan yan tesiri **nefrotoksisitedir**. Hipertansiyon, hepatotoksite, gingiva hiperplazisi, hiperglisemi, hirsütizm, nöbet, lenfoma riskinde artış ve enfeksiyon riskinde artma gibi yan tesirlere neden olur.

TAKROLİMUS

- FK-bağlayıcı proteine (FKBP) bağlanak T lenfositlerde **kalsinörin fosfatazı** inhibe eder. T lenfositlerin proliferasyonunu azaltır. Organ transplantasyonunda ve otoimmün hastalıklarda kullanılır.

- Oral veya intravenöz yoldan verilir. Atopik dermatit ve psöriyazis için kullanılan **topikal formları** da vardır. Organ nakillerinden sonra reddi engellemek için kullanılan ilaçlar içerisinde yara iyileşmesini **en az olumsuz etkileyen** ilaçlar siklosporin ve takrolimustur.

SİROLİMUS / EVEROLİMUS

- FK506 bağımlı protein 12'ye bağlandıktan sonra rapamisin (**mTOR**) moleküllerini nhibe ederek proliferasyon sinyal iletimini baskırlar. Organ transplantasyonu, stent tıkanmasının önlenmesi, karaciğer ve böbrek kanserlerinin tedavisinde kullanılır.

TALİDOMİD / LENALİDOMİD / POMALİDOMİD

- Anjiogenezi inhibe ederler ve immunomodulör etki yapar. Primer endikasyonları **multipl myelom ve myelodisplastik sendrom (MDS)** tedavisidir.

MUROMONAB

- T lenfositlerde **CD3 antijenine** karşı geliştirilen antikorudur. Allojenik böbrek, karaciğer ve kalp transplantasyonlarında hiperakut reddi engellemek için kullanılır.

DAKLİZUMAB / BASİLİKSİMAB

T lenfositlerinde bulunan **IL-2 reseptörü CD25** ileKlinik Bilimler 129. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 068

TOFASİTİNİB / BARİSİTİNİB / UPADASATİNİB

- Janus kinazı inhibe ederek etki yapan immunsupresif ilaçlardır**. Primer endikasyonları romatoid artrit, Ülseratif kolit, psöriyatik artrit ve ankilozan spondilit tedavisinde de yararlıdır.

MULTİPL SKLEREZ TEDAVİSİ

FİNGOLİMOD

- Sfingozin 1-fosfat reseptör modülatörüdür (agonisti). Multipl sklerozda hastalığın progresyonunu ve relapsları azaltmak için oral yoldan kullanılır. **Siponimod, ozanimod ve ponesimod** sfingozin 1-fosfat reseptör modülatörü diğer ilaçlardır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 139

139. Asfiktik bebek, dirençli hipoksemi tedavisinde en az uygun olan?
-PG E1 infüzyonu

Klinik Bilimler 139. soru

Tusem Farmakoloji COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 038

Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon Tedavisi

İlaç	Etki Mekanizması
• Bosentan ve masitenan	• ET_A ve ET_B reseptörlerini bloke ederler.
• Ambrisentan	• ET_A reseptörlerini selektif bloke eder.
• Nitrik oksit	• Solubl guanilat siklazı aktive eder.
• Riostigmat	• Solubl guanilat siklazı aktive eder.
• Sildenafil, vardenafil ve tadalafil	• Fosfodiesteraz-5 enzimini inhibe ederler.
• İlioprost, epoprostenol, treprostinil ve beraprost	• Prostaglandin I_2 analoglarıdır.
• Selekspag	• PGI_2 reseptörlerine agonist etki yapar.
• Nifedipin, amlodipin ve diltiazem	• Kalsiyum kanallarını inhibe ederler.
• Sotalenol	• Aktifin sinyalini inhibe eden füzon proteinidir.
• Magnezyum sülfat	• Kalsiyum kanallarını inhibe eder.

BRADİKİKİN ANTAGONİSTLERİ

İKATİBANT

- **Bradikinin B_2 reseptörlerini bloke eder.** Yetişkin hastalarda herediter anjiyödemde akut ataklarında subkutan kullanılır. ACE inhibitörlerine bağlı anjiyödemde etkisizdir.

EKALLANTİD

- Rekombinant plazma kallikrein inhibitörüdür. Herediter anjiyödem ataklarında ve kardiyotoraksik cerrahilerde kanamaları azaltmak için parenteral kullanılır.
- Plazma kallikrein inhibitörü **berotralstat** herediter anjiyödem ataklarını önlemek için oral yoldan kullanılan yeni bir ilaçtır.

LANADELUMAB

- Plazma kallikrein antikorudur. Herediter anjiyödemde akut anjiyödem ataklarının önlenmesinde parenteral kullanılır.

ANJİOTENSİN II

- Anjiyotensinojen renin ile anjiyotensin I'e dönüşür. Anjiyotensin I'den anjiyotensin konverting enzim ile anjiyotensin II sentezlenir. Anjiyotensin II'nin bir kısmından neprilisin enzimi ile anjiyotensin 1-7 sentezlenir. **Beta blokörler, α_2 agonistler ve NSAİ ilaçlar renin salgısını azaltır.**
- Anjiyotensin II'nin AT_1 ve AT_2 olmak üzere 2 reseptörü vardır. Anjiyotensin 1-7'nin **mas reseptörleri** AT_2 reseptörlerine benzer etki oluşturur.

AT1, AT2 ve Mas Reseptörlerinin Etkileri

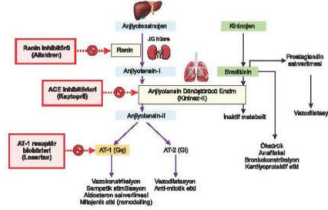
AT1 Reseptörü	AT2 Reseptörü	Mas Reseptörü
• Vazokonstriksiyon	• Vazodilatasyon	• Vazodilatasyon
• Mitoz artışı	• Antimitotik etki	• Antimitotik etki
• Kalpte büyüme	• Natriüretik etki	
• Hipernatremi	• Antiinflamatuvar etki	

RENİN-ANJİOTENSİN-ALDOSTERON SİSTEMİNİN (RAAS) İNHİBİSYONU

- Renin-angiotensin-aldosteron sistemini inhibe eden ilaçlar böbreklere **renin salgısını ve potasyum düzeyini artırır.** **Spirolaktan, triamteren veya amilorid** gibi potasyum tutan diüretiklerle alındığında **hiperkalemi riskleri daha da artar.**
- Doğrudan renin inhibitörü **aliskiren** dışında plazma renin aktivitesini de artırır. **Aliskiren;** ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokörleri ve aldosteron antagonistlerinden farklı olarak **plazma renin aktivitesini azaltır.**

Renin-Angiotensin-Aldosteron Sisteminin İnhibisyonu

Basamak	Örnek İlaçlar
• Plazma renin aktivitesinin inhibisyonu	• Aliskiren
• Anjiyotensin konverting enzim inhibisyonu	• Kaptopril, enalapril ve priller
• Anjiyotensin AT_1 reseptörlerinin inhibisyonu	• Losartan, valsartan ve sartanlar
• Aldosteron reseptörlerinin inhibisyonu	• Spirolaktan, eplerenon ve finerenon



Orijinal Soru: Klinik Bilimler 182

182. Analjezik etkili anesteziik
Nitröz oksit

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ

31

İnhalasyon Anestezikleri				
Anesteziik	Kan/Gaz	Beyin/Kan	MAK(%)	Metabolizma (%)
Nitröz oksit	0.47	1.1	>100	0
Xenon	0.12	---	71	0
Desfluran	0.42	1.3	6.7	<0.05
Enfluran	1.80	1.4	1.7	8
Halotan	2.30	2.9	0.75	>40

KAN/GAZ PARTİSYON KATSAYISI (OSWALD KATSAYISI)

- Kan/gaz partiyon katsayısı en düşük inhalasyon anestezikleri sırasıyla xenon, desfluran ve nitröz oksit olup bu inhalasyon anesteziklerinin etkileri hızla başlayıp hızla sonlanır. Kan/gaz partiyon katsayısı en yüksek inhalasyon anestezigidir.

METABOLİZMA

- Metabolize olma oranları arttıkça toksik etki yapma riskleri de artar. Nitröz oksit ve xenon insan dokuları tarafından metabolize edilmez.
- En fazla metabolize olan sırasıyla halotan ve enflurandır. Halotan metabolizmasına bağlı fulminant hepatit tablosuna neden olur.
- Rutin de kullanılan gazlardan yalnızca enfluran toksik florür iyonuna bağlı akut nefrotoksikite yapar. Enfluran konvülsiyon öyküsü olanlarda kullanılmaz.

MİNİMUM ALVEOLER KONSANTRASYON (MAK)

- Hastaların %50'sinde insiyona yanıt ortadan kaldıran inhalasyon anestezisinin minimum alveoler konsantrasyonudur. Inhalasyon anestezisinin potansini (gücünü) gösterir. Potensin 1'e eşit olduğu anlamına gelir.

Klinik Bilimler 182. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 031NİTRÖZ OKSİT (AZOT PROTOKSİT=N₂O)

- MAK değeri en yüksek inhalasyon anestezigidir. Zayıf anesteziik, güçlü analjeziktir. Hastayı tam olarak uyutamaz. Etkisi hızlı başlar ve hızlı biter. Uyanma sırasında difüzyon hipoksisi yaptığı için oksijen ile birlikte kullanılır.
- Metabolize olmadan akciğerler yoluyla atılır. B₁₂ vitamini eksikliğine bağlı megaloblastik anemi yapabilir. Çizgili kaslarda ve uterus düz kasında belirgin gevşeme yapmaz.
- Sempatik sistemi aktive ederek beyin kan akımını ve kafa içi basıncı artırır. Pulmoner basıncı artırdığı için pulmoner hipertansiyonlu hastalarda kullanılmaz. Promotors ve hava embolisi yapabilir.

İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLER

- Ketamin ve deksmedetomidin dışındaki intravenöz anestezikler GABA_A reseptörlerinin etkinliğini artırır. Ketamin glutamat NMDA reseptörlerini bloke eder. Deksmedetomidin beyinde alfa₂ reseptörleri uyarır.
- Ketamin ve deksmedetomidin dışındaki nonopioid intravenöz anestezikler analjezik etki yapmazlar. Ketamin dışındakiler kafa içi basıncı azaltır.
- Ketamin diğer nonopioid intravenöz indüksiyon ajanlarından farklı olarak güçlü analjezik etki, disosiyatif anestezi, semptomimetik etki ve kafa içi basınç artışı yapar.

PROPOFOL

- GABA_A reseptörlerinin etkinliğini artırır. Analjezik etki yapmaz. Beyin kan akımını, kafa içi basıncı ve göz içi basıncı en fazla düşüren indüksiyon ajanıdır. İlginc ve istenen etkisi antilemetik olmasıdır.

METOHEKSİTAL / TİYOPENTAL

- GABA_A reseptörlerinin etkinliğini artırır. Hiperaleji yaparlar. Beyin kan akımını ve kafa içi basıncı azaltır. Tiyopental nonopioid intravenöz indüksiyonda kullanılan ilaçlar içerisinde yarı ömrü en uzun olan ilaçlardan birisidir. Akut intermitten porfiriya olan hastalarda kontrendikedirler.

MIDAZOLAM

- GABA_A reseptörlerinin etkinliğini artırır. Analjezik yapmaz. Beyin kan akımını ve kafa içi basıncı azaltır. Aktif karaciğer hastalığı olanlarda veya yağlılarda lorazepam kullanılır. Yüksek dozlarına bağlı solunum depresyonunda flumazenil verilir.

ETOMİDAT

- GABA_A reseptörlerinin etkinliğini artırır. Analjezik yapmaz. Beyin kan akımını ve kafa içi basıncı azaltır. 11β hidoksilazı inhibe ederek adrenokortikal supresyona neden olur. Kortizol ve aldosteron gibi steroid hormon sentezini azaltır.

KETAMİN

- NMDA reseptör antagonisti, disosiyatif anestezi yapan, güçlü analjezik etkiye sahip, simpatik sistemi aktive eden, beyin kan akımını, kafa içi basıncı ve salgıları artıran intravenöz indüksiyon ajanıdır. Özellikle çocuklarda analjezik etkiye gereksinim duyulan durumlarda tercih edilir.
- Beyin kan akımını ve kafa içi basıncı artırır. Beyin ameliyatlarında tercih edilmez. Sempatik etkinliği stimüle ederek kan basıncını, kalp hızını, kardiyak outputu ve kalbin oksijen gereksinimini artırır. Hipotansiyonu olan hastalarda tercih edilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 197

197.Prolaktinomaya yol açan mikroadenomda...
Oral dopamin agonisti

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ

55

AKROMEGALİ TEDAVİSİ

OKTREETİD / LANREETİD / PASİREETİD / REOTİDLER

- Somatostatin analoglarıdır. Büyüme hormonu salgısını azaltarak akromegali tedavisinde kullanılırlar. Akromegali dışında **karsinoid sendrom, ACTH-salgilayan tümör (Cushing hastalığı)**, gastrinoma ve özefagus varis kanamasında subkutan yoldan kullanılırlar.

BROMOKRİPTİN / KABERGOLİN

- Dopamin-2 reseptörlerine agonist etki yapan sentetik ergot türevi ilaçlardır. Büyüme hormonu ve prolaktin salgısını azaltırlar. **Parkinson hastalığı, akromegali ve hiperprolaktinemi** tedavisinde kullanılırlar.

PEGVİSOMANT

- Büyüme hormonu reseptör antagonistidir.** Akromegali tedavisinde subkutan kullanılır. **Adenomun büyümesine** neden olur. Büyüme hormonu salgılanmasını azaltmaz, aksine artırabilir.

GnRH AGONİSTLERİ (LÖPROLİD / GOSARELİN / NAFARELİN / RELİNER)

- GnRH reseptörlerine agonist etki yaparak ilk 7-10 gün gonadotropinlerin ve seks steroidlerinin salgılanmasını artırır. 10 günden sonra reseptörlerde duyarızlaşmaya bağlı gonadotropinlerin ve seks steroidlerinin salgılanmasını azaltarak **tıbbi kastrasyon** yaparlar.
- Santral erken puberte**, kontrollü over stimülasyonu, endometriyozis, uterus miyomlarının küçültülmesi, **prostat kanseri ve meme kanserinde** parenteral yolla kullanılırlar.

GnRH RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ (GANİRELİKS / SETRORELİKS / DEGARELİKS / ABARELİKS)

- GnRH reseptörlerini bloke ederek kullanıldıkları andan itibaren gonadotropinlerin ve seks steroidlerinin salgılanmasını baskırlar. Eragolik endometriyozis ve uterus miyomunun küçültülmesi, relugoliks prostat kanseri tedavisinde oral yoldan kullanılır.
- Ganireliks ile setoreliks erken LH piki olan infertil kadınlarda kontrollü over stimülasyonunda degareliks ve abareliks **ilerlemiş prostat kanserinde** daha fazla tercih edilir.

PROLAKTİN

- JAK/STAT reseptör sistemini kullanan peptid yapılı ön hipofiz hormonudur. Dopamin prolaktin salgısını azaltırken TRH artırır.

Hiperprolaktinemi Yapan Önemli İlaçlar

İlaç Grubu	İlaç Örnekleri
• Antihipertansif ilaçlar	• Rezerpin / Metildopa / Kalsiyum kanal blokörleri
• Antipsikotik ilaçlar	• Haloperidol / Klorpromazin / Risperidon / Olanzapin
• Antidepresan ilaçlar	• Selektif serotonin re-uptake inhibitörleri
• Gastrointestinal sistem	• Metoklopramid / Domperidon /

Klinik Bilimler 197. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 055

HİPERPROLAKTİNEMİ TEDAVİSİ

BROMOKRİPTİN / KABERGOLİN

- Dopamin-2 reseptörlerine agonist etki yapan sentetik ergot türevi ilaçlardır. Büyüme hormonu ve prolaktin salgısını azaltırlar. **Parkinson hastalığı, akromegali ve hiperprolaktinemi** tedavisinde kullanılırlar.

KİNAGOLİD

- Dopamin-2 reseptörlerine agonist etki yapan non-ergot ilaçtır. Prolaktin ve ACTH salgısını azaltır. Hiperprolaktinemi ve Cushing hastalığında kullanılır.

ATOSİBAN

- Oksitosin reseptörlerini bloke eder. Erken doğum eylemini önlemek (tokolitik etki) için intravenöz infüzyon yoluyla kullanılır.

VAZOPRESİN VE ANALOGLARININ KULLANIMI

- Vazopresin ve analogları klinikte **düz kaslardaki V₁**, böbrekteki V₂ ve böbrek dışındaki V₂ reseptörlerini uyarmak için kullanılırlar. Vazopresin ve analogları **nefrojenik diabetes insipidus tedavisinde kullanılmazlar**.
- Nefrojenik diabetes insipidus tedavisinde **tiiazidler** tercih edilir. İndometazin ve ibuprofen gibi NSAİ ilaçlar da yararlıdır.

Vazopresin ve Analoglarının Önemli Kullanımları

V ₁ Uyarısı	Renal V ₂ Uyarısı	Ekstrarenal V ₂ Uyarısı
• Özefagus varis kanaması	• Santral diabetes insipidus	• Hemofili A
• Divertiküle bağlı kanama	• Primer enurezis nokturna	• Tip 1 von Willebrand hastalığı
• Septik şok		
• Hemorajik sistit		
• Postoperatif ileus		

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 199

199. Hangisi KOK'ların metabolizmasını indüklemeyen...
varfarin

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ

9

SEKESTRASYON

- İlaçların plazma dışı yapılara sıkı şekilde bağlanarak depo edilmesidir. Sekestre olan ilaçların genellikle vücutta kalma süreleri uzundur ve sanal dağılım hacimleri vücut sıvı hacminden çok büyüktür. **Digoksin, morfin ve trisiklik antidepresanlar** gibi sekestre olan ilaçla zehirlenmede **diyaliz etkilidir**.

YENİDEN DAĞILIM (REDİSTRİBÜSYON)

- Tiopental gibi **lipofilik ilaçlar intravenöz verildiklerinde** başlangıçta beyin gibi fazla kanlanan organlarda yüksek konsantrasyonda toplanırlar. Daha sonra bu kompartmanlardan ayrılan ilaç adipoz doku gibi daha az kanlanan dokularda birikir.

METABOLİZMA

- İlaçların karaciğerde en fazla olmak üzere karaciğer, ince barsak, kan, böbrek, beyin ve plasenta gibi doku veya organlar tarafından biyolojik değişime uğratılırlar. Metabolizma sonunda oluşan ürünlere metabolit adı verilir. Metabolizma reaksiyonları ile ilaçların **suda-erir (polar)** hale getirilmesi amaçlanır.

METABOLİZMANIN ÖZELLİKLERİ (B3)

- İlaçların polaritelerinin (suda çözünme) artmasına neden olur.
- Metabolitler bazen ilaçtan daha aktif veya daha uzun etkili olabilir. Kodeinin bir kısmı CYP2D6 enzimi ile morfine dönüşür; morfin kodeinden daha güçlü analjezik etki yapar.
- Metabolitler ilaçtan daha toksik etkili olabilir. Parasetamolun metaboliti N-asetil -p-benzokinonin (NAPQ) karaciğer nekrozu yapar.
- Metabolizma non-enzimatik olarak da meydana gelebilir. Atraküryum kan pH'sında Hoffmann reaksiyonu ile spontan metabolize olur.
- Metabolizma sonucunda inaktif halden aktif ilaç haline geçen ilaçlara ön ilaç denir. Ön ilaçlar in vitro ve lokal etki yapmaz. Kaptopril ve lisopril dışındaki ACE inhibitörleri, kortizon, prednizon, lovastatin, simvastatin, azotioprin, izoniazid, L-dopa ve metildopa ön ilaçlara örnek gösterilebilir.

Metabolizma Reaksiyonları	
Faz I	Faz II
• Oksidasyon	• Glukuronik asit ile konjugasyon (Glukuronidasyon)
• Kopma	• Glutasyon ile konjugasyon (Glutasyonilasyon)
• İndirgenme	• Glisin ile konjugasyon
	• Sülfasyon
	• Asetilasyon
	• Metilasyon
	• Su ile konjugasyon

METABOLİZMA REAKSİYONLARI

- Metabolizma reaksiyonları faz I işlevselleştirme ve faz II sentez konjugasyon reaksiyonları olmak üzere ikiye ayrılır. Faz II reaksiyonları ana bileşiğe veya faz I metabolitine endojen bir maddenin kovalent bağlanması ile olur.

FAZ I REAKSİYONLARI

- Büyük oranda karaciğer dışı endoplazmik retikulumunda bulunan ve demir içeren mikrozomal sitokrom P450 (CYP) enzimleri tarafından gerçekleştirilir.
- CYP enzimlerinin birçok alt tipi bulunur. İlaçların metabolizmasında en fazla rol alan **CYP3A4/5**

Klinik Bilimler 199. soru
Tusem Farmakoloji COMPACTUS
Özet Ders Notu Sayfa 009

Enzim İndüksiyonu	
İlaç Grubu	İndüksiyon Yapan İlaç
• Antiepileptikler	• Fenitoin / Fenobarbital / Karbamazepin / Primidon
• Antimikrobiyal ilaçlar	• Rifampin / Rifapentin / Rifabutin / Griseofulvin
• Diğer ilaçlar	• Glitazonlar / Aminoglutetimid / Glukokortikoidler

FAZ II REAKSİYONLARI

- İlaçların faz II reaksiyonlarında en fazla rol alan **yalnızca mikrozomal yerleşimli UDP-glukuronil transferaz** enzimidir.
- N-asetiltransferaz (NAT-2)** izoniazid, hidralazin, prokainamid, sulfonamid, dapson ve klonazepamın faz II metabolizmasında rol alır. NAT-2 enzimini azı içeren yavaş asetileyicilerde **izoniazidin** periferik nöropati, **hidralazin** ve prokainamidin lupus benzeri yan tesir riski artar.
- Parasetamol zehirlenmesinde glutatyon depoları boşalır. Tedavide **glutatyon ile konjugasyon reaksiyonunu hızlandıran** glutatyon donörü **N-asetilsistein** kullanılır.

TUBÜLER REABSORPSİYON

- Asit ilaçla zehirlenmede idrarın **sodyum bikarbonat**, antiasit veya asetozolamid ile bazikleştirilmesi bazik ilaçla zehirlenmede idrarın **amonyum klorür** veya askorbik asitle asitleştirilmesi zehirlenme etkeni ilacın tubuler reabsorpsiyonunu azaltır.

Asit ve Bazik Yapılı Önemli İlaçlar	
Asit yapılı	Bazik yapılı
• Aspirin	• Amfetaminler
• Penisilin G	• Kodein
• Sulfonamidler	• Morfin
• Tiazidler	• Kinin
• Furosemid	• Lidokain
• Asetozolamid	• Prokain
• Fenobarbital	• Triameten / Amilorid

ANKARA	Ziya Gökalp Cad. No: 3 (Sosyal İşhanı) Kat: 5 Kızılay/ANKARA 0 (312) 435 05 00
İSTANBUL	Beyazıtğa Mah. Topkapı Cad. No: 1 Kat: 3-4-5 Topkapı/İSTANBUL 0 (212) 523 10 00
ADANA	Yeni Baraj Mah. 68053 Sok. Aydın 6 Apt. No: 8/B Seyhan/ADANA 0 (322) 224 63 23
ANTALYA	Güllük cad. (Soytaş Ulukut İş Merkezi) Kat: 7 No: 10/27 Muratpaşa/ANTALYA 0 (242) 243 88 22
BURSA	Asimbey Cad. No: 12 Görükle Mah. B blok Daire: 2 Nilüfer/BURSA 0 (224) 441 74 14
EDİRNE	İstasyon Mahallesi Atatürk Bulvarı Libra Teras Evleri A blok Kat:2 No:193 D:16 MERKEZ /EDİRNE
ERZURUM	Lala Paşa Mah. İzzet Paşa Cad. Ömer Erturan İş Merkezi Kat: 1 No: 3 Yakutiye/ERZURUM 0 (442) 233 35 85
KOCAELİ	28 Haziran Mah. Turan Güneş Cad. No: 273 Kat: 1 İzmit/KOCAELİ 0 (553) 144 08 55
KONYA	Sahibi Ata Mahallesi Mimar Muzaffer Cad. Zafer Alanı Abide İş Merkezi: Kat: 4 Meram/KONYA 0 (332) 351 95 23
SAMSUN	Cumhuriyet Mah. 65. Sokak No: 3 Kat: 1 Atakum/SAMSUN 0 (362) 431 93 39



@tusemegitim



@tusemegitim



@tusemegitim



@tusemegitim



@tusemegitim



www.tusem.com.tr

