

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

Konu Kitabı Referansı Olarak

17

SORU

KENDİ
BRANŞINDA

14

SORU

DİĞER
BRANŞLARDA

31

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 Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ / SANTRAL SİNİR SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

OKSAZEPAM

Faz 1'e uğramadan doğrudan faz 2 reaksiyonları ile metabolize edilir ve aktif metabolit oluşturmaz. Anksiyete ve alkol yoksunluk krizinde kullanılır.

KLORDİAZEPOKSİT

Orta etkili benzodiazepindir. Anksiyete, alkol yoksunluk krizi ve irritabl kolon sendromunda kullanılır. Antiepileptik amaçlı kullanılmaz.

KLORAZEPAT

Uzun etkilidir. Midenin asit ortamında aktif duruma geçen ön ilaştır. Antiasitler ve proton pompa inhibitörleri oral biyoyararlanımını azaltır. İnsomnia, anksiyete ve epilepsi tedavisinde kullanılır.

DİAZEPAAM

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

Benzodiazepinler		
Benzodiazepin	Yarı Ömür (saat)	Önemli Endikasyonları
• Midazolam	• 1.5-2.5	• Preanestezi medikasyon, epilepsi
• Triazolam	• 2-3	• İnsomnia
• Diazepam	• 20-80	• Epilepsi, anksiyete, iskelet kası spazmları, alkol yoksunluk krizi ve preanestezi medikasyon
• Flurazepam	• 40-100	• İnsomnia
• Klorazepat	• 50-100	• İnsomnia, anksiyete ve epilepsi
• Alprazolam	• 12-15	• Anksiyete, panik atak ve agorafobi
• Klonazepam	• 20-30	• Epilepsi, anksiyete, panik atak, mani, huzursuz bacaklar sendromu ve obsesyon
• Lorazepam	• 10-20	• Anksiyete, epilepsi, preanestezi medikasyon ve alkol yoksunluk krizi

Temel Bilimler 83. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 052

Z BİLEŞİKLERİ (ZOLPİDEM / ZOPİKLON / ESZOPİKLON / ZALEPLON)

GABA_A reseptörlerinin α_1 alt biriminde benzodiazepinlerin bağlandığı bölgeyi aktive ederler. İnsomnianın kısa ve uzun süreli tedavisinde kullanılırlar. Uykunun REM dönemini minimal kısaltırlar. Rebound insomniya neden olurlar.

Sedasyon yapıcı etkilerinden dolayı taşıt kullanmayı olumsuz etkilerler. Benzodiazepinlerden farklı olarak antiepileptik etki ve iskelet kası gevşemesi yapmazlar. Bağımlılık, kötüye kullanıma ve yoksunluk krizi potansiyelleri vardır. 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. Kısa etkili olduğu için sık aralıklarla verilmelidir. Benzodiazepin bağımlılarının tespitinde ve hepatik ensefalopati de yararlıdır. Barbitürat, genel anestezi ve alkol zehirlenmesinde etkili değildir.

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

FARMAKOLOJİ / SANTRAL SİNİR SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Endojen kannabinoidler ve tetrahidrokanabinol (esrar) CB₁ ve CB₂ reseptörleri üzerinden adenilat siklazı inhibe ederler. Glutamat ve GABA salınsını azaltırlar. CB₁ reseptörleri santral sinir sisteminde CB₂ reseptörleri periferde daha yaygındır. Tetrahidrokanabinol öfori, halüsinasyon, motivasyonsuzluk sendromu, gözde kızarma, analjezik etki, antiemetik etki ve iştah artışı gibi etkilere neden olur. Pupil çapını değiştirmez.

DRONABİNOL / NABİLON

Tetrahidrokanabinol türevi beyne geçen lipofilik ilaçlardır. CB₁ reseptörlerine agonist etki yaparak anti-kanser ilaçlara bağlı bulantı-kusma, HIV-iliskili kilo kaybı ve nöropati ağrı tedavisinde kullanılırlar. Öfori, halüsinasyon ve iştah artışı gibi yan tesirleri vardır.

Reseptörler

Eksitator Postsinaptik Potansiyel (EPSP)	Inhibitör Postsinaptik Potansiyel (IPSP)
• NMDA, AMPA ve KA	• GABA _A ve GABA _B
• M ₁	• 5-HT _{2A}
• Nikotinik	• Opiyat reseptörleri
• α ₁	• M ₂
• 5-HT _{2A} ve 5-HT ₂	• α ₂
	• D ₂
	• CB ₁

RİMONOBANT

Kannabinoid-1 (CB₁) reseptörlerine invers agonist/antagonist etki yaparak iştahı azaltır. Bir dönem obezite tedavisinde kullanılmış ama yan tesirlerinden dolayı kullanımı kısıtlanmıştır.

Önemli Toksinler

Toksin	Mekanizma
• Tetradotoksin ve salisitolain	• Sodyum kanal blokajı
• Batrakotoksin	• Sodyum kanal inaktivasyonu
• Alfa-bungarotoksin	• Nikotinik reseptörlerin irreversibl inhibisyonu
• Apamin ve karbitoksin	• Kalsiyumla aktive potasyum kanal blokajı
• Ryanodin	• Kalsiyum bağımlı kalsiyum kanal blokajı
• Omega-konotoksin	• N-tipi kalsiyum kanal blokajı
• Agatoksin	• P-tipi kalsiyum kanal blokajı
• Pentilentetrazol ve pikrotoksin	• GABAA reseptörü kenetli klor kanal blokajı
• Striknin	• Glisin reseptörü kenetli klor iyon kanal blokajı

Temel Bilimler 83. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 049

BENZODİAZEPİNLER

GABA_A reseptörlerinin α1 ve γ2 arasındaki reseptörlerini aktive ederek hücreye klorür giriş frekansını artırır ve hiperpolarizasyon yaparlar. GABA'nın doz yanıt eğrisini sola kaydırırlar.

Etki yapmaları için ortamda GABA bulunmalıdır. GABA_A reseptörlerine antagonist etki yapan ilaç etkilerini doğrudan önleyemez. GABA_A reseptörlerini uyarmazlar.

Barbitürlara göre doz-yanıt eğrileri daha yatay, **güvenlik indeksleri daha geniş**, bağımlılık, yoksunluk krizi ve ölümcül yan tesir riskleri daha düşüktür.

Mikrozomal enzim sistemini indüklemeyebilir veya inhibe etmezler. Terapötik dozlarda analjezi veya hiperaljezi yapmazlar.

Benzodiazepin reseptörlerine invers (ters) agonist (negatif allosterik modülatörü) etki yapan beta-karbolinler anksiyete ve konvülsiyona neden olurlar.

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 Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ / OTAKOİDLER

PRUKALOPRİD

5-HT₄ reseptörlerini aktive ederek prokinetik etki yapar. **İrritabl kolon sendromu ve kronik konstipasyon tedavisinde kullanılır.** Kadın hastalarda daha etkilidir. 5-HT₄ reseptörlerine agonist etki yapan tegaserod ve siprapridin kullanımı kardiyak yan tesirlerinden dolayı kısıtlanmıştır.

FLİBANSERİN

5-HT_{1A} reseptörlerine agonist ve 5-HT_{2A} reseptörlerine antagonist etki yapar. Kadınlarda seksüel hipoaktivite tedavisinde kullanılır. Melanokortin reseptörlerine agonist etki yapan bremelanotid de kadınlarda seksüel hipoaktivite tedavisinde yararlıdır.

METOKLOPRAMİD

5-HT₂ ve D₂ reseptörlerine antagonist, 5-HT₁ ve muskarinik reseptörlere agonist etki yapar. Antiemetik ve prokinetik etkisi vardır. Antiemetik ve prokinetik etkisi büyük oranda D₂reseptörlerini bloke etmesine bağlıdır.

Akut distoni, Parkinsonizm ve tardif diskinezi gibi **ekstrapiramidal yan tesirlere** neden olur. Hiperprolaktinemi, amenore-galaktore, infertilite, menstrüel bozukluk, impotans, jinekomasti ve methemoglobinemi yapabilir.

ONDANSETRON / GRANİSETRON / TROPİSETRON / DOLASETRON / PALANOSETRON

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

ALOSETRON

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

5-HT₂ RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ

Ketanserlin ve ritanserlin 5-HT₂ reseptörlerini bloke ederek antihipertansif ve antiagregan etki yapar. Ketanserlin alfa₁ reseptörleri de inhibe eder. Hipertansiyon, protamin sülfata bağlı pulmoner hipertansiyon ve kardiyak cerrahide antiagregan etki için verilirler.

Siproheptadin 5-HT₂ ve H₁ reseptörlerini bloke eder. Karsinoid tümör ve soğukun indüklediği ürtiker tedavisinde kullanılır.

Olanzapin ve klozapin gibi atipik antipsikotikler ile **trazodon** gibi antidepresanlar da 5-HT₂ reseptörlerini bloke ederler.

5-HT_{2A} reseptörlerine parsiyel agonist etki yapan **metizerjid ve pizotifen** migren profilaksisinde kullanılır. Metizerjid retroperitoneal fibrozis yaptığı için kullanımı kısıtlanmıştır.

LASMİDİTAN

Temel Bilimler 84. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 100

TRİPTANLAR

5-HT_{1B/D} reseptörlerine agonist etki yaparlar. **Migren krizlerinin tedavisinde** kullanılırlar. Migren profilaksisinde kullanılmazlar. Ergotamin veya dihidroergotamin ile 24 saat geçmeden ardışık verilmezler. **Fravotriptan** yarı ömrü en uzun triptandır.

MAO enzimleri tarafından metabolize edilirler. Son 15 gün içinde MAO inhibitörü kullananlarda ve kontrol altına alınamayan hipertansiyonu olan hastalarda kullanılmazlar. Koroner arter hastalığı olanlarda ve anjina geçirenlerde kontrendikedirler.

100

Orijinal Soru: Temel Bilimler 85

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

FARMAKOLOJİ / OTONOM SİNİR SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

TUSEM®
TİPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

ATROPİN

Datura stramoniumdan (güzel avrat otu) elde edilen tersiyer amin yapısında beyne geçen alkaloiddir. Düşük dozda (0.5 mg) vagusa gelen presinaptik M_1 reseptörleri bloke ederek asetilkolin salgısını artırır ve **bradikardiye** neden olur.

Normal dozlarda taşikardi ve AV iletilerde hızlanma yapar. Göz kürelerine bastırmaya, periton uyarısına, katatere ve digoksine bağlı bradikardiyi önler. Adenozine bağlı bradikardide kontrendikedir.

Mukosilyer hareketleri azalttığı için astım ve KOAH tedavisinde kullanılmaz. İnfanlarda ve çocuklarda normal dozda bile atropin ateşi yapar.

Midriyazisi 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, preanestezik medikasyon, diyare, organofosfat, savaş gazı ve akut başlangıçlı mantar zehirlenmesinde kullanılır.

Atropinin Doza Bağımlı Etkileri

Doz (mg)	Farmakolojik Etki
• 0.5	• Bradikardi, ağız kuruluğu ve terleme azalması
• 1	• Taşikardi ve orta derecede midriyazis
• 2	• Taşikardinin belirginleşmesi, midriyazis ve siklopleji
• 5	• Yukarıdaki bulgular, sıcak ve kuru deri, miksiyon güçlüğü ve intestinal motilite azalması
• >10	• Yukarıdaki bulgular, halüsinasyon, deliryum ve koma

SKOPOLAMİN (HYOZİN)

Hyocyanus niger bitkilerinden elde edilen tersiyer amin yapısında beyne geçen alkaloiddir. Atropinden farklı olarak belirgin sedasyon ve amneziye neden olur.

Temel Bilimler 85. soru

Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 033

TROPİKAMİD / SIKLOPENTOLAT / HOMATROPİN

Gözde sirküler kastaki muskarinik reseptörleri bloke ederek **midriyazisi**, siliyer kastaki muskarinik reseptörleri bloke ederek **siklopleji** (yakın görme bozukluğu) yaparlar. Midriyazisi yapan ilaçların etkilerini lokal kullanılan nonselektif alfa blokör **fentolamin** önler.

Tropikamid en kısa olmak üzere gözdeki etkileri kısadır. Siklopleji ve midriyazisi istenen durumlarda **retina muayenesinde** kullanılırlar. Bu ilaçlardan biraz daha uzun etkili olan **homatropin** uveit ve iritide sineşileri engellemek için de yararlıdır.

Siklopleji olmadan midriyazisi istenen durumlarda antimuskarinik ilaçlar tercih edilmez. Funduskopik muayenelerde siklopleji yapmadan midriyazisi oluşturmak için **α_1 -agonist fenilefrin** tercih edilir.

Antimuskarinik ilaçlar midriyazisi yaptıkları için **dar açılı glaukoma kontrendikedirler**.

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 / AKLİDİNYUM / 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. Ipratropium kısa diğerleri uzun etkilidir.

Tek başlarına veya uzun etkili selektif β_2 -agonistlerle kombine edilerek astım ve/veya KOAH'da inhalasyon yoluyla kullanılırlar. KOAH'daki etkinlikleri astıma göre daha fazladır.

Revefenasin bronşlarda M_3 reseptörlerini bloke ederek bronkodilatasyon yapar. KOAH profilaksisinde inhalasyon yoluyla kullanılır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 87

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

FARMAKOLOJİ / DOLAŞIM SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

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. Astımı, 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	• Nebivolol	• Propranolol	• Sotalol	• Labetalol
• Bisoprolol	• Seliprolol	• Nadolol	• Pindolol	• Karvedilol
• Atenolol	• Esmolol	• Timolol	• Penbutolol	

Temel Bilimler 87. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 167

PARSİYEL AGONİST ETKİ

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

Bradikardisi veya periferik damar hastalığı olan hastalara başka bir endikasyon için beta blokör kullanılması gerekirse parsiyel agonist beta blokörler verilebilir.

MEMBRAN STABİLİZAN ETKİ

Propranolol, **pindolol**, **asebutolol**, **labetalol** ve **metoprolol** sodyum kanallarını bloke ederek membran stabilizan etki veya lokal anestezi etki yaparlar. Metoprolol yüksek dozda sodyum kanallarını bloke eder.

FARMAKOKİNETİK ÖZELLİKLERİ

Oral biyoyararlanımı en yüksek olanlar **pindolol**, **sotalol**, **penbutolol**, **betaksolol**dur. Santral sinir sistemine en fazla geçen **propranolol** ve **penbutolol**dur. Depresyon ve korkulu rüya gibi santral yan tesirlere en fazla bu iki beta blokör neden olur.

Metoprolol ve karvedilol başta olmak üzere metabolizmasında genetik polimorfizm gösteren **CYP2D6 enziminin** rolü fazladır. CYP2D6 eksikliğinde daha fazla bradikardi yaparlar. CYP2D6 enzimini inhibe eden fluoksetin veya kinidin ile alındıkları zaman yan tesirleri artar.

Yarı ömrü en kısa olan **landiolol** daha sonra **esmolol**dur. Yarı ömrü en uzun beta blokörler **nadolol** ve **nebivolol**dur.

Landiolol plazma psödokolinesteraz ve karboksilesteraz ile metabolize edilir; yarı ömrü 3-4 dakikadır. Supraventriküler taşikardi tedavisinde yalnızca intravenöz kullanılır.

Esmolol eritrosit esterazları tarafından metabolize edilir; yarı ömrü 9-10 dakikadır. Acil durumlarda yalnızca intravenöz kullanılır.

Atenolol, **nadolol** ve **sotalol** gibi bazı beta blokörler böbrekler yoluyla değişmeden elimine olur. Böbrek yetmezliği olanlarda bu beta blokörlerin dozlarını azaltmak gerekir.

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 87

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

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ / DOLAŞIM SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

FARMAKOLOJİK ETKİLERİ

Akut dönemde periferik vasküler direnci artırır. **Labetalol** ve **karvedilol** alfa, reseptörleri bloke ederek **nebitolol** endotelden NO salgısını artırarak **akut dönemde vazodilatasyon** yapar.

Negatif kronotropik, negatif inotropik ve negatif dromotropik etkileri vardır. **Pindolol** gibi parsiyel agonistlerin kalbi deprese edici etkileri daha düşüktür.

Aküz humor sekresyonunu azaltır. Nonselektif beta blokörlerden **timolol**, karteolol ve levobunolol ile selektif β_1 blokörlerden betaksolol glokom tedavisinde lokal kullanılır.

Kolesterol ve VLDL düzeyini artırır, HDL düzeyini azaltır. LDL-kolesterolu fazla değiştirmez. **Parsiyel agonistlerin** endokrin ve metabolik yan tesir yapma riskleri daha düşüktür.

Kan şekeri üzerindeki net etkileri hipoglisemidir. Hipoglisemi komasında görülen taşikardi, terleme ve tremor gibi bulguları maskeleyebilir. İnsülin ve sulfonilüre grubu oral antidiyabetiklerin **hipoglisemi** yapıcı etkilerini potansiyalize ederler.

$T_{4\alpha}$, T_3 dönüşümünü yapan $5'$ -deyionidazı inhibe ederler. Hiperkalemiye neden olurlar.

Temel Bilimler 87. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 168

Beta Blokörler				
β Blokör	Reseptör	Parsiyel Agonist	Membran Stabilizan Etki	Lipofilite
• Propranolol	$\beta_1 + \beta_2$		+	Yüksek
• Nadolol	$\beta_1 + \beta_2$			Düşük
• Penbutolol	$\beta_1 + \beta_2$	+		Yüksek
• Pindolol	$\beta_1 + \beta_2$	+++	+	Düşük
• Timolol	$\beta_1 + \beta_2$			Orta
• Sotalol	$\beta_1 + \beta_2$			Düşük
• Metoprolol	β_1		+	Orta
• Atenolol	β_1			Düşük
• Bisoprolol	β_1			Düşük
• Esmolol	β_1			Düşük
• Asebutolol	β_1	+	+	Düşük
• Labetalol	$\alpha_1 + \beta_1 + \beta_2$	+	+	Düşük
• Karvedilol	$\alpha_1 + \beta_1 + \beta_2$			Orta
• Karteolol	$\beta_1 + \beta_2$	++		Düşük
• Nebivolol	β_1			Düşük
• Seliprolol	β_1	+		Düşük
• Betaksolol	β_1			Orta

PROPRANOLOL

Sodyum kanallarını bloke ederek lokal anestezi etki yapar. Lipofilik özelliği fazla olduğu için migren profilaksisi, tremor performans anksiyetinde tercih edilir. Hipertiroidide en sık kullanılan beta blokördür.

PINDOLOL

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

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 Konu Kitabı
Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

FARMAKOLOJİ / ENDOKRİN SİSTEM

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

GLP-1 AGONİSTLERİ (EKSENATİD / LİRAGLUTİD / SEMAGLUTİD / GLUTİDLER)

Eksenatid, lirsinatid, liraglutid, dulaglutid, albiglutid ve semaglutid glukagon-like peptid-1 (GLP-1) reseptörlerine agonist etki yapan inkrerin mimetik ilaçlardır. **Glukoz-bağımlı insülin salgısını artırır.** Glukagon salgısını azaltır. Mide boşalma süresini uzatır ve santral iştah merkezini baskılar.

Tip 2 diyabet tedavisinde subkutan yoldan kullanılır. **Liraglutid ve semaglutid** obezite tedavisinde de yararlıdır. **Hipoglisemi yapmazlar ve kilo kaybına neden olurlar.** Metformin ile birlikte obez hastalarda tercih edilirler.

En sık görülen yan tesirleri bulantı-kusma ve diyaredir. GLP-1 agonistlerinin hepsi **pankreatit riskini** artırır. Eksenatid ve liraglutid tiroid medüller kanseri riskini artırır. Ailesinde tiroid medüller kanseri veya multipl endokrin neoplazi tip 2 (MEN tip 2) öyküsü olanlarda kontrendikedirler.

Eksenatidin yarı ömrü 6 saat, liraglutidin 12 saat, albiglutid ile dulaglutidin 5 gün ve semaglutidin 7 gündür. Albiglutid, dulaglutid ve semaglutid haftada bir subkutan kullanılmaya uygundur.

GIP VE GLP-1 AGONİSTİ (TİRZEPATİD)

GIP ve GLP-1 reseptörlerine agonist etki yapar. GIP'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 İNİHİTÖRLERİ (STAGLİPTİN / VİLDAGLİPTİN / SAKSAGLİPTİN / GLİPTİNLER)

Staglİptin, saksagİptin, linagİptin, alogİptin ve vildagİptin gibi glİptinler dipeptidil peptidaz-4'ü (DPP-4) inhibe ederek endojen GLP-1 ve GIP'in yıkımını azaltır. Endojen GLP-1 ve GIP'in etki süresini uzatır.

Glukoz-bağımlı insülin salgısını artırır. Glukagon salgısını azaltır. Mide boşalma süresini uzatır ve santral iştah merkezini baskılar.

Tip 2 diyabet tedavisinde oral yoldan kullanılır. **Hipoglisemi ve kilo artışı yapmazlar.** GLP-1 agonistleri ile birlikte kullanılmaları önerilmez.

En sık yan tesirleri nazofaranjit, üst solunum yolu enfeksiyonu ve baş ağrısıdır. Akut pankreatit ve alerjik reaksiyon geliştiğinde hemen kesilmelidirler.

Linagİptin safra yoluyla atıldığı için böbrek yetmezliği olanlarda ve diyalize girenlerde doz ayarlanmadan kullanılabilir. **Saksagİptin** kalp yetmezliği riskinde artış yaptığı için kalp yetmezliği olanlar

İnsülin Salgısını Artıran İlaçlar

Mekanizma	Antidiyabetik ilaç
• ATP duyarlı potasyum kanalını kapatarak	• Sulfonilüreler • Glinidler
• Glukoz aracı insülin salgısını artırır	• 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** subkutan kullanılır. **Glukagon salgısını azaltır, mide boşalma süresini uzatır ve santral iştah merkezini baskılar.**

Temel Bilimler 88. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 137

SGLT-2 İNİHİTÖRLERİ (DAPAGLİFLOZİN / KANAGLİFLOZİN / EMPAGLİFLOZİN / GLİFLOZİNLER)

Majör etki yerleri böbreklerde **proksimal tubüldür.** **Kanagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin, ipragliflozin, beksagliflozin ve sotagliflozin** gibi gliflozinler proksimal tubülde sodyum-glukoz ko-transporter-2'yi (SGLT-2) inhibe ederek glukozun reabsorpsiyonu azaltır. İdrar ile glukoz, sodyum ve su atılımını artırır. Hipovolemi ve hipotansiyona neden olurlar.

Tip 2 diyabet tedavisinde oral yoldan kullanılır. Hipoglisemi riskleri düşüktür ve kilo kaybına neden olurlar. **Empagliflozin ve sotagliflozin** konjestif kalp yetmezliği tedavisinde de kullanılır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 89

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

FARMAKOLOJİ / SANTRAL SİNİR SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DOPAMİN RESEPTÖR AGONİSTLERİ

Dopamin reseptörlerini doğrudan uyarırlar. Bradikineziye tremordan daha etkilidirler. Ergot yapısında olanlar ve olmayanlar olarak 2 gruba ayrılırlar. Ergot yapısında olanlar yan tesirlerinin daha fazla olmasından dolayı daha az tercih edilir.

Postural hipotansiyon ve aritmilere neden olurlar. Bromokriptin gibi ergot deriveleri ağırsız vasküler vazospazm, el-ayakta kırmızı ağrılı şişme (eritromelalji) ve retroperitoneal fibrozis yaparlar.

Öfori, halüsinasyon ve konvülsiyon gibi santral yan tesirleri vardır. Diskinezi ve on-off sendromu yapma riskleri L-dopa'dan daha azdır.

Parkinson'da Kullanılan Dopamin Reseptör Agonistleri

Ergot	Ergot
• Bromokriptin	• Pramipeksol
• Kabergolin	• Ropirinol
• Pergolid	• Rotigotin
• Lizurid	• Apomorfin
• Lergotril	

Mezolimik sistemde D_2 ve D_3 reseptörlerini aktive etmelerine bağlı olarak **seksüel istek artışı, uzun süreli amaçsız basamaklıp davranışlar, açığı yeme, bahis oyunları ve alış-veriş merakı** gibi davranış bozuklukları görülebilir.

BROMOKRİPTİN

Dopamin D_2 reseptörlerine agonist etki yapan ergot derivativesidir. Bradikineziye tremordan daha etkilidir. **Parkinson, akromegali, erkek ve kadında hiperprolaktinemi, nöroleptik malign sendrom ve bazı ülkelerde tip 2 diyabet tedavisinde de kullanılır.** Lergotril bromokriptin ile benzer etki mekanizmasına sahip Parkinson tedavisinde kullanılan yeni bir ilaçtır.

KABERGOLİN

Dopamin D_2 reseptörlerine agonist etki yapan ergot derivativesidir. Bradikineziye tremordan daha etkilidir. **Parkinson, akromegali ve erkek ve kadında hiperprolaktinemi** tedavisinde kullanılır. Uzun etkili olduğu için genellikle haftada 1 kullanılır.

PERGOLİD

Temel Bilimler 89. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 063

PRAMİPEKSOL

Dopamin D_2 reseptörlerine D_2 reseptörlerine göre daha güçlü agonist etki yapan non-ergot ilaçtır. Nöroprotektif etkisi de olabilir. Bradikineziye daha etkilidir. Orta şiddetteki Parkinson'da tek başına etkilidir. **Huzursuz bacaklar sendromunun** tedavisinde de tercih edilir.

ROPİRİNOL

Dopamin D_2 reseptörlerine daha güçlü agonist etki yapan non-ergot ilaçtır. Bradikineziye daha etkilidir. Orta şiddetteki Parkinson'da tek başına kullanılabilir. **Huzursuz bacaklar sendromunun** tedavisinde de tercih edilir.

ROTİGOTİN

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.

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 Konu Kitabı Sayfa 065

HUZURSUZ BACAKLAR SENDROMU

Tedavide dopamin reseptör agonisti **pramipeksol, ropirinol veya rotigotin**, voltaj bağımlı kalsiyum kanalları bloke eden gabapentin veya pregabalin ya da benzodiazepinlerden **klonazepam** tercih edilir. Opiyat ilaçlar da yararlıdır.

TİK

Tedavide veziküler amin pompasını inhibe eden tetrabenazin, dopamin reseptörlerini bloke eden haloperidol, flufenazin, pimozid veya aripiprazol, santral etkili alfa₂ agonist klonidin ve guanfasin ile klonazepam yararlıdır.

WILSON HASTALIĞI

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

Tetrathiomolibdat nörolojik hastalığı olanlarda nörolojik fonksiyonları trientinden daha fazla koruyabilir. Wilson hastalığında bakırın feçesle itirahını artırmak için çinko asetat da verilir.

ANTİPSİKOTİK (NÖROLEPTİK) İLAÇLAR**GENEL BİLGİLER**

Şizofreni, bipolar hastalık, psikotik depresyon, senil psikoz, ilaçlara bağlı psikoz tedavisinde kullanılırlar. Klasik antipsikotikler ve atipik antipsikotikler olmak üzere iki grupta incelenirler. **Öfori, halüsinasyon ve bağımlılık yapmazlar.** Psikotik hastalıkların nörokimyasal mekanizması net olmamakla birlikte beyinde **dopamin, serotonin ve glutamat** ile ilişkisi olduğunu gösteren kanıtlar vardır.

Bitopertin ve sarkoserin gibi glisin transporter-1 reseptör (Gly-T) inhibitörleri şizofreni tedavisi için geliştirilmektedirler.

Antipsikotik ilaçlar

Klasik Antipsikotikler		Atipik Antipsikotikler	
Klorpromazin	Klorproteksen	Klozapin	Kariprazin
Tioridazin	Zuklupentilaol	Olanzapin	Sertindol
Flufenazin	Lokapin	Aripiprazol / Breksipiprazol	Amisulpirid
Proklorfenazin	Pimozid	Risperidon / Paliperidon	Pimavanserin
Tiotiksen	Haloperidol	Ketiyyapin	Lumateperon
		Ziprasidon / Lurasidon	

ETKİ MEKANİZMALARİ

D₂, 5-HT_{2A}, α₁, muskarinik ve H₁ reseptörlerini bloke ederler. **Klasik antipsikotikler** D₂ reseptörlerini atipik antipsikotiklere göre **daha güçlü** bloke eder.

Mezolimik yolaktaki D₂ reseptörlerinin %60'ından fazlası bloke edildiği zaman halüsinasyonlar kaybolur ve antipsikotik etki ortaya çıkar. Klasik antipsikotikler şizofrenide görülen **pozitif semptomlara** karşı kullanılırlar.

Nigrostriyal yolakta postsinaptik D₂ reseptörlerinin %80'den fazlasını bloke olursa **ekstrapiramidal yan tesirler** (EPYE) ortaya çıkar. **Haloperidol en fazla olmak üzere** klasik ilaçlar daha fazla ekstrapiramidal yan tesir yapar.

Tioridazin dışındaki klasik antipsikotikler area postrema D₂ reseptörlerini bloke ederek **antiemetik etki** yaparlar.

Tuberoinfundibuler yolakta (median eminence) D₂ reseptörlerini bloke ederek **hiperprolaktinemi, amenore-galaktore, libido kaybı, infertilite ve osteoporoz** neden olurlar.

Klozapin ve olanzapin gibi atipik antipsikotikler D₂ reseptörlerini daha zayıf (%30-50) bloke eder. Atipik antipsikotiklerin 5-HT_{2A} reseptörlerine afinitesi daha fazladır. **D₂/5-HT_{2A} afinite oranı** klasik ilaçlarda daha yüksektir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 90

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ / SOLUNUM SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

Bronkodilatör etkileri hem fosfodiesteraz enzimlerinin (bronşlarda PDE4) hem de adenosin reseptörlerinin inhibisyonuna bağlıdır.

Histon deasetilazı (HDA) aktive ederler ve IL-10 düzeyini artırır. İskelet kaslarında sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum salgısını stimüle ederler. Solunum kaslarının kasılma gücünü artırır. Kas yorgunluğuna neden olurlar.

FARMAKOLOJİK ETKİLERİ

Bronkodilatör etkilerine tolerans gelişmez. Solunum merkezini stimüle ederler. **Pozitif kronotropik ve pozitif inotropik etki** ve kan basıncında hafif yükselme yaparlar. Yüksek dozda beyin damarları dışındaki damarlar gevşer ve kan basıncı düşer. Kan viskozitesini azaltarak akışkanlığını artırır.

Fosfodiesteraz-4 enzimini inhibe ederek bulantı-kusma yaparlar ve mide asit salgısını artırır. Uzun süre kullanımda **peptik ülser**e neden olabilirler.

Adenosin reseptörlerini bloke ederek **diüretik etki** ve **konvülsiyon** yaparlar. Solunum kaslarının kasılma gücünü artırdıkları için KOAH'da değerli ilaçlardır.

Lipolizi stimüle ederek serbest yağ asitlerini artırır. Dikkati artışı, insomnia, tremor ve anksiyeteye neden olurlar.

Metilksantinlerin Önemli Etkileri ve Mekanizmaları

Farmakolojik Etki	Etki Mekanizması
• Bronkodilatasyon	• PDE4 inhibisyonu ve adenosin reseptör blokajı
• Diüretik ve konvülsan etki	• Adenosin A ₁ reseptör blokajı

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 Konu Kitabı Sayfa 132

Astım Tedavisinde Kullanılan Antikorlar

Antikor	İnhibe Ettiği Molekül	Endikasyonları
• Omalizumab	• IgE	• Alerjik astım • Kronik ürtiker • Atopik dermatit • Besin alerjisi • 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 • KOAH • Eozinofilik özefajit
• Tezepelumab	• Timik stromal linfo poetin (TSLP)	• Şiddetli astım
• Lebrikizumab	• IL-13	• Atopik dermatit • Astım (İ)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 91

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ / DOLAŞIM SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

FLEKAINİD

Sınıf IC antiaritmiktir. Sodyum ve potasyum kanallarını bloke etmesine rağmen QT uzaması ve torsades de pointes yapmaz. Trec süresi **en uzun** sodyum kanal blokörleri **flekainid ve propafenon**dur. Antimuskarinik etkisi yoktur.

Özellikle Wolff-Parkinson White sendromlu hastalarda supraventriküler taşikardi tedavisinde oral yoldan kullanılır.

Miyokart enfarktüsü geçiren hastalarda görülen ventriküler taşikardide kullanıldığında mortaliteyi artırır. **Miyokart enfarktüsü öyküsü olanlarda kullanılmamalıdır.**

PROPAFENON

Sınıf IC antiaritmiktir. Sodyum ve potasyum kanallarını bloke etmesine rağmen QT uzaması ve torsades de pointes yapmaz. Kimyasal yapısı propranolole benzer.

Primer olarak supraventriküler taşikardi tedavisinde kullanılır. Karaciğerde azotik polimerizasyonla CYP2D6

Temel Bilimler 91. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 184

SINIF II

Propranolol, metoprolol, atenolol, esmolol ve landiolol gibi **beta blokörler** aksiyon potansiyelinde faz 4'ü inhibe ederek antiaritmik etki yaparlar. Kalp hızını azaltırlar ve AV iletimi yavaşlatırlar. PR süresini uzatırlar. QT uzaması, torsades de pointes ve QRS değişikliği yapmazlar.

Sinüs taşikardisi, supraventriküler taşikardi, atrial flutterde ventrikül hız kontrolü ve uzun QT durumlarında kullanılırlar. Kongenital QT sendromunda ilk tercihler. Ventriküler aritmilerde verilmelerine rağmen etkinlikleri düşüktür.

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.

Astım, periferik damar hastalığı, Raynaud sendromu, bradikardi, AV blok, variant anjina ve hipoglisemi gibi durumlarda kullanılmazlar.

Potasyum kanallarını bloke ederek QT uzaması ve torsades de pointes yapan **sotalol** beta blokör olmasına rağmen **sınıf III antiaritmik** ilaçlar arasındadır.

SINIF III

Amiodaron, dronaderon, dofetilid, ibutilid ve sotalol potasyum kanallarını bloke ederek aksiyon potansiyel süresini uzatırlar. **QT uzaması ve torsades de pointes** yaparlar. **Dofetilid** yalnızca potasyum kanallarını bloke eden **saf sınıf III antiaritmik** ilaçtır.

AMİODARON

Sınıf III antiaritmiktir. Kimyasal yapısında iyot vardır. Potasyum kanallarını bloke ederek aksiyon potansiyel süresini uzatır. QT uzaması yapar. Sodyum kanallarını da güçlü bloke eder. Zayıf kalsiyum kanal blokörü ve beta blokör özelliği de vardır (çoklu iyon kanal blokörü). Spektrumu **en geniş** antiaritmiktir.

Atrial fibrilasyonun normal sinüs ritmine getirilmesinde, rekürens ventriküler taşikardinin önlenmesinde ve supraventriküler taşikardide kullanılır. Ejeksiyon fraksiyonu **%40'ın altındaki hastalarda** güvenle verilir.

Oral ve intravenöz yoldan kullanılır. Akciğer, karaciğer, deri ve göz gibi birçok dokuda birikir. Kalpteki konsantrasyonu plazma konsantrasyonundan 5-50 kat fazladır. Sanal dağılım hacmi 5000 litredir.

Hızla yıkılan kısmının yarı ömrü 3-10 gün yavaş yıkılan kısmının yarı ömrü 60 gündür. Yarı ömrü **en uzun** antiaritmiktir. Başlangıçta yüklenme dozunda verilmesi gerekebilir. İlaç bıraktıktan sonra etkisi 1-3 ay devam eder ve 1 yıl boyunca kan düzeyi ölçülebilir düzeydedir.

Doz ilişkili en ciddi yan tesiri **pulmoner fibrozistir**. PA akciğer grafisi takibi gerekir. Akciğer hastalığı olanlarda kullanılmamalıdır. Karaciğer fonksiyon testlerini bazar. Karaciğer fonksiyon testleri takip edilmelidir.

T₄ → T₃ dönüşümünü inhibe eder. **Hipotiroidi veya hipertiroidi ve guvatra** neden olabilir. Tiroid fonksiyonları takip edilmelidir. Tiroid hastalığı olanlarda kullanılmamalıdır.

Fotodermatit, deride renk değişikliği, korneal mikrodpozitler, görme alanı defektleri, fototoksik ışık reaksiyonları ve jinekomaşiye neden olabilir. CYP3A4 enzimlerini inhibe ederek dijitalle bağlı aritmi, varfarine bağlı kanama ve statinlere bağlı miyopati riskini artırır.

184

Orijinal Soru: Temel Bilimler 91

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

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ / DOLAŞIM SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

MAGNEZYUM SÜLFAT

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

BRADİKARDİ TEDAVİSİ

β_1 ve β_2 reseptörlere agonist etki yapan **izoproterenol** ve M_2 reseptörlere antagonist etki yapan **atropin** sinüs bradikardisinde kullanılır. **Beta blokör zehirlenmesinde** görülen bradikardi ve AV uzamasında izoproterenole yanıt yoksa **glukagon** verilir.

Antiaritmik İlaçların Önemli Özellikleri

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

Antiaritmik İlaçların Kullanılmaması Gereken Durumlar

Antiaritmik İlaç	Kullanılmama / Dikkatli Kullanım
• Amiodaron • Digoksin	• Tiroid ve akciğer hastalıkları • Diyastolik kalp yetmezliği ve Wolf-Parkinson-White sendromu
• Disopiramid • Dronedaron	• Kalp yetmezliği, glom ve benign prostat hipertrofisi • Evre 4 kalp yetmezliği
• Flekanid • Prokainamid	• Miyokart enfarktüsü öyküsü • Atrialji
• Adenozin • Meksiletin	• Kalp nakli ve astım • Tremor
• Beta blokör • Kinidin	• Bradikardi, AV blok, Raynaud sendromu, astım ve variant anjina • Diyare

Temel Bilimler 91. soru

Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 186

Antiaritmik İlaçların Genel Etkileri

İlaç	AV Nodda Refrakter Periyod	PR	QT	Ventriküler Aritmi	Supraventriküler Taşikardi
Kinidin	↑↓	↑↓	↑↑	+++	+
Prokainamid	↑↓	↑↓	↑↑	+++	+
Disopiramid	↑↓	↑↓	↑↑	+++	+
Lidokain	Değişmez	0	0	+++	Etkisiz
Meksiletin	Değişmez	0	0	+++	Etkisiz
Flekainid	↓	↑	0	++++	+
Propafenon	↓	↑	0	+++	+
Propranolol	↑↑	↑↑	0	+	+
Sotalol	↑↑	↑↑	↑↑↑	+++	+++
Amiodaron	↑↑	Değişken	↑↑↑↑	+++	+++
Dronedaron			↑		+++
Dofetilid	0	0	↑↑	Etkisiz	++
Verapamil	↑↑	↑↑	0		+++
Diltiazem	↑↑	↑	0		+++
Adenozin	↑↑↑	↑↑↑	0	?	++++

186

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 Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM

FARMAKOLOJİ / DOLAŞIM SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

Temel Bilimler 92. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 176

LEVOSIMENDAN

Miyokartta kalsiyumu artırmadan **troponin C'nin kalsiyuma duyarlılığını** artırır. ATP-duyarlı potasyum kanallarını (K_{ATP}) aktive, fosfodiesteraz enzimlerini inhibe eder. 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 yetmezliği, kardiyojenik şok ve septik şok tedavisi ile kardiyak stres testte intravenöz yoldan kullanılır.

DOPAMİN

Düşük dozda **D₁ reseptörlerini** aktive ederek renal, mezenter, koroner ve serebral damarları gevşetir. İdrar çıkışını ve idrar ile sodyum itrahını artırır.

Orta dozda β_1 **reseptörleri** de uyarak kalbin kasılma gücünü artırır. Yüksek dozda α_1 **reseptörleri** de aktive ederek vazokonstriksiyon yapar. Akut kalp yetmezliği tedavisinde intravenöz yoldan kullanılır.

OMEKANTİV MEKARBİL

Kardiyak miyozini aktive eder. Pozitif inotropik etki yapar ve sistol süresini uzatır. Kalp yetmezliği semptomlarını azaltmak için deneysel bir ilaçtır.

MAVAKAMTEN

Kardiyak miyozini inhibe eder. Obstrüktif hipertrofik kardiyomyopati tedavisinde oral yoldan kullanılır.

İSTAROKSİM

Na^+ , K^+ , ATP'azı inhibe eder. Sarkoplazmik retikuluma kalsiyum birikmesine daha az neden olduğu için daha az aritmi yapar. Sistolik kalp yetmezliği için deneysel bir ilaçtır.

Kalp Yetmezliğinde Pozitif İnotropik Etkili İlaçlar?

Pozitif İnotropik İlaç	Pozitif İnotropik Etki Mekanizması
• Digoksin	• Na^+ , K^+ , ATP'az inhibisyonu
• Milrinon	• Fosfodiesteraz-3 inhibisyonu
• Levosimendan	• Troponin C'nin kalsiyuma duyarlılığını arttırma
• Dobutamin	• β_1 reseptörlerin aktivasyonu

DİÜRETİKLER

Akut ve kronik kalp yetmezliğinde sıvı birikimine bağlı bulguları, venöz basınca ve ön yükü azaltmak için kullanılırlar. Kardiyak kontraktilite üzerinde doğrudan etkileri yoktur.

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.

Egzersiz toleransı artırırlar ve solunum zorluğunu düzeltirler. Kalp yetmezliğinde **mortaliteyi azaltırlar**.

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.

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.

Empagliflozin nonfatal miyokart enfarktüsü ve nonfatal stroke riskini artırır. Kilo kaybı yapmasına, kan basıncını azaltmasına ve diüretik etkisine bağlı kalp yetmezliğinde ölüm riskini azaltır.

Kanagliflozin kemik mineral dansitesini azaltarak osteoporoz ve kemik kırıklarına neden olabilir. Kanagliflozinin ayaklarda ve bacaklarda ampütasyon riskini artırdığı gösterilmiştir. Dapagliflozin meme ve mesane kanser sıklığını artırır.

SGLT-2 inhibitörlerinin bazı hekimler tarafından endikasyon dışı tip 1 diyabette kullanılması ile **ketoasidoz riskinde artış** olur; bu yüzden tip 1 diyabette kesinlikle kullanılmazlar.

DİĞER İLAÇLAR

Kolesevelam tip 2 diyabet tedavisinde oral yoldan kullanılır. Tip 2 diyabetli olan hastalarda hipertrigliseridemiye daha da artırır. En sık görülen yan tesiri konstipasyondur.

Bromokriptin Parkinson, hiperprolaktinemi ve akromegali tedavisinde kullanılan dopamin-2 reseptör agonistidir. Bilinmeyen bir mekanizma ile hemoglobin A_{1c} düzeyini küçük bir miktar azaltır.

Antidiyabetik İlaçların Önemli Özellikleri

Önemli Özellik	Antidiyabetik İlaç
• Tip 1 ve tip 2 diyabette kullanılanlar	• İnsülin ve pramlintid
• En fazla kilo artışı yapanlar	• İnsülin, sulfonilüre, glinid ve glitazon

Temel Bilimler 92. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 138

GLUKAGON

Pankreasın alfa hücrelerinde sentezlenen peptid yapıli hormondur. G-protein kenetli reseptörlerine agonist etki yaparak adenilat siklazı aktivasyonu ve cAMP artışı yapar.

Beta agonistler gibi cAMP artışına bağlı pozitif inotropik ve pozitif kronotropik etki yapar. Yüksek dozda intestinal düz kaslarda gevşeme yapar.

Şiddetli hipoglisemi, beta agonistlere yanıt vermeyen **beta blokör zehirlenmesi**, beta blokör alan hastalarda epinefrine yanıt vermeyen **anafilaktik şok tedavisi**, barsakların radyolojik işlemlerinde barsak düz kaslarını gevşetmek için intravenöz, intramusküler veya subkutan kullanılır.

İlaçların Kan Şekeri Üzerine Etkileri

Hipoglisemi	Hiperglisemi
• Beta blokörler	• Tiazidler ve furosemid
• Teofilin	• Kolşisin
• Salisilatlar	• Diazoksit
• Lityum	• Klozapin ve olanzapin
• NSAİ ilaçlar	• Fenitoin
• Mebendazol	• HIV-proteaz inhibitörleri
• ACE inhibitörleri	• Beta2 agonistler
• Alkol	• L-asparajinaz
• Bromokriptin	• Heparin
	• Morfin
	• Glukokortikoidler
	• Niasin

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 FARMAKOLOJİ / Farmakolojik Temel Bilimler 93. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 244

FARMAKOKİNETİK ÖZELLİKLERİ

Oral verildiklerinde absorpsiyon oranları yüksektir (%80-95). 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. Ofloksasin plazma derişiminin %90'ı oranında serebrospinal sıvıya geçer. Makrofaj ve lökositlerde birikirler. İntraselüler konsantrasyonları yüksektir.

Levofloksasin, gemifloksasin ve moksifloksasin diğerlerine göre nispeten daha uzun yarı ömre sahip oldukları için günde bir defa alınabilirler.

Moksifloksasin dışında tübüler 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 psedomonas gibi gram(-) bakterilere bağlı idrar yolu enfeksiyonlarında kullanılırlar. Şigella, salmonella, E.coli ve C.jejuniye bağlı diyare tedavisinde yararlı ilaçlardır.

Siprofloksasin ve levofloksasin **inhale antraks profilaksisinde** tercih edilir. İnhalantraks profilaksisinde tetrasiklin, **raksibacumab** ve obiloksasimab da verilebilir.

Levofloksasin ve ofloksasin klamidy üretilinde tetrasiklinlerin alternatifidir.

Siprofloksasin, levofloksasin ve moksifloksasin çoklu ilaç dirençli **tüberküloz ve MAK tedavisinde** kullanılır.

Levofloksasin, moksifloksasin ve gemifloksasin gibi **respiratuar kinolonlar** gram(+) bakterilere, legionellaya, mikoplazmaya ve klamidyaya bağlı alt solunum yolu enfeksiyonlarında sık kullanılan ilaçlardır.

YAN TESİRLERİ

En sık görülen yan tesirleri bulantı-kusma ve diyare gibi gastrointestinal yakınmalardır. Lomefloksasin ve pefloksasin en fazla olmak üzere fototoksisiteye neden olurlar. **Hipoglisemi veya hiperglisemi** yapabilirler.

QT uzaması ve torsades de pointes yapabilirler. Kongenital QT uzaması olanlar ile sınıf IA ve sınıf III antiaritmik alanlarda kullanılmamalı veya dikkatli kullanılmalıdır.

Artropati, kondropati ve tendinit yaparlar. **Ağıl tendon rüptürü** en spesifik yan tesirleridir.

İlacı 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 emiziren kadınlara verilmazler.

FDA potansiyel yan tesirlerinden dolayı üst solunum yolu enfeksiyonu ve sistit tedavisinde öncelikle alternatif ilaçların tercih edilmesi duyurusu yapmıştır.

NİTROİMİDAZOLLER (METRONİDAZOL / ORNİDAZOL / TİNİDAZOL / SEKNİDAZOL)

Non-enzimatif ferredoksin indirgenerek toksik metabolitlerine bağlı **DNA replikasyonunu** bozarlar. **Konsantrasyona bağlı bakterisid** etki yaparlar. **Aerobik bakterilere yeterli etki yapmazlar.**

Serebrospinal sıvı dahil birçok dokuya yüksek oranda dağılırlar. Beyindeki konsantrasyonları plazma konsantrasyonlarına benzer. Karaciğerde metabolize edildikleri için karaciğer yetmezliğinde vücutta birikirler.

KLİNİK KULLANIMLARI

B.fragilis gibi anaerobik veya mikst kann içi enfeksiyonlarda aerobik organizmalara etki yapan başka bir antibiyotikle kombine kullanılırlar.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 94

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

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ / ANTİMİKROBİYAL İLAÇLAR

Yaygın mukokutanöz kandida enfeksiyonları, kandidemi ve kemik iliği nakli yapılan hastalarda kandida profilaksisinde sıklıkla kullanılırlar. İnvaziv aspergillosta vorikonazol veya amfoterisin B'ye yanıt vermeyen hastalarda 2.sıra ilaçlardır.

Hem siklosporinin plazma düzeyini artırdıkları hem de siklosporinle kombine kullanıldıklarında transaminaz artışı riskleri arttığı için siklosporin ile birlikte kullanılmaları önerilmez. Kaspofungin en fazla olmak üzere histamin salgılanmasına neden olurlar.

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.

Lupus benzeri bulgular, hepatotoksisite ve CYP induksiyonu ile varfarin ve fenobarbital gibi birçok ilacın etkinliğinde azalma ve alkolle disülfiram reaksiyonu gibi yan tesirleri vardır. Porfiriyalı hastalarda kullanılmaz.

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.

Keratinden zengin dokulara sekestre olur ve griseofulvinden farklı olarak fungusid etkilidir. Onikomikoz tedavisinde

Temel Bilimler 94. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 252

NİSTATİN

Polien makrolittir. 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.

İMİDAZOLLER (KLOTRİMAZOL / EKONAZOL / MİKONAZOL / SULKONAZOL / BUTEKONAZOL)

Tinea pedis, tinea corporis ve tinea cruris ile lokalize kandida enfeksiyonlarında **yalnızca topikal** kullanılırlar. İmidazol türevi ketokonazol oral ve lokal verilir. **Ketokonazol** kortizol ve testosteron sentezini azaltır. Jinekomasti, libido kaybı ve infertilite yapabilir.

DİĞER İLAÇLAR

Tolnaftat tinea pedis, tinea corporis ve tinea cruris tedavisinde lokal kullanılmasına karşın kandidaya etki yapmaz.

Siklopiroks mantar hücrelerinde esansiyel elementlerin transportunu inhibe eder. Dermatofitoz, kandida ve tinea versicolor tedavisinde topikal kullanılır.

Antifungal İlaçların Etki Mekanizması

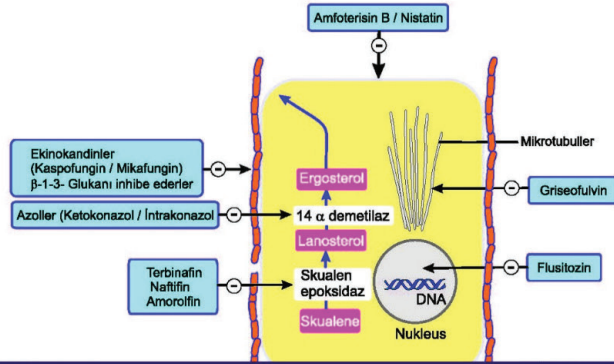
Antifungal İlaç	Etki Mekanizması
• Amfoterisin B	• Hücre membranında ergosterole bağlanarak por açar.
• Flusitozin	• Nükleusta timidilat sentezi inhibe eder.
• Azoller	• 14- α -sterol demetilazı inhibe ederek ergosterol sentezini bloke ederler.
• Ekinokandinler (Funginler)	• β (1-3) glukoz sentezini inhibe ederek hücre duvar sentezini önlerler.
• Terbinafin	• Hücre membranında skualen epoksidazı inhibe ederek ergosterol sentezini bloke eder.
• Griseofulvin	• Beta-tubuline bağlanarak mitozu inhibe eder.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 94

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

FARMAKOLOJİ / ANTIMİKROBİYAL İLAÇLAR

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ



Temel Bilimler 94. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 253

Antifungal Tedavi	
Mantar	Tedavi
• Kandida Türleri	• Amfoterisin B • Ekinokandinler • Triazoller • Nistatin (yalnızca lokal)
• Aspergilloz	• Vorikonazol (ilk tercih) • Posakonazol • İsavukonazol • Amfoterisin B • Ekinokandinler
• C.neoformans	• Amfoterisin B + flusitazin • Flukonazol • Vorikonazol
• C.immitis	• Amfoterisin B • Triazoller
• Mucoraceae	• Amfoterisin B (ilk tercih) • Posakonazol • İsavukonazol
• H.capsulatum	• Amfoterisin B • İtrakonazol
• Sporothrix	• Amfoterisin B • İtrakonazol
• Dermatofitoz	• Terbinafin • Griseofulvin • Klotrimazol • Mikanazol • Natifin

Orijinal Soru: Temel Bilimler 95

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

FARMAKOLOJİ / ANTİNEOPLASTİK İLAÇLAR

TUSEM

Temel Bilimler 95. soru

Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 217

BORTEZOMİB / KARFILZOMİB / İKSAZOMİB

26S proteozomu inhibe ederler. Nükleer reseptör kappa-B'de down-regulasyona neden olurlar. Tekrarlayan veya refrakter multipl myelom tedavisinde genellikle lenalidomid ve deksametazon ile kombine kullanılırlar. Mantle hücreli kanserde de yararlıdır. İksazomib oral yoldan aktiftir.

Multipl Myelom Tedavisi

İlaçlar	Mekanizma
• Talidomid, lenalidomid ve pomalidomid	• İmmünomodülatör etki
• Bortezomib, karfilzomib ve iksazomib	• 26S proteozom inhibitörü
• Selineksor	• Nükleer ekspotin inhibitörü
• Daratumumab ve isatuzumab	• CD38 antikor
• Elotuzumab	• SLAMF-7 (CD319) antikor

Kanser Tedavisinde Diğer İlaçlar

İlaç	Farmakolojik Özellik
• Zolbetulisimab	• Mide kanserinde kullanılan kludin 18.2 antikor
• Tarlatamab	• Küçük hücreli akciğer kanserinde kullanılan delta-like ligand-3 (DLL-3) antikor
• Tovorafenib	• Gliom tedavisinde kullanılan tip 1 pan-RAF inhibitörü
• Vorasidenib	• Malign gliom tedavisinde kullanılan izositrat dehidrogenaz 1-2 (IDH1-2) inhibitörü
• Glasdegib	• AML tedavisinde kullanılan hedgehog sinyal yolağı inhibitörü
• Alpelisib	• ER (+), HER-2 (-) ve PIK3CA mutasyonlu meme kanserinde kullanılan PI3K inhibitörü
• Datopotamab / Sacituzumab	• Mide ve meme kanserinde kullanılan TROP-2 antikor
• Revumenib	• AML ve ALL'de kullanılan menin inhibitörü
• Enasidenib / Olutasidenib	• AML tedavisinde kullanılan izositrat dehidrogenaz inhibitörü
• Vandatenib	• Tiroid kanserlerinde kullanılan VEGF, EGF ve RET tirozin kinaz inhibitörü
• Kabozantinib	• Medüller tiroid kanserinde kullanılan VEGF ve c-Met tirozin kinaz inhibitörü
• Gemtuzumab	• AML tedavisinde kullanılan CD33 antikorudur.
• Teclistamab / Elranatamab	• Multipl myelom tedavisinde kullanılan B-hücre matürasyon antijen (BCMA) ve CD3 antikorları
• Zanidatamab	• HER-2 (+) biliyer kanserde kullanılan HER-2 antikorudur.
• Zenocutuzumab	• Nörogulin-1 füzyon (NRG1) pozitif non-small cell akciğer kanseri ve pankreas kanserinde kullanılan HER-2 ve HER-3 antikorudur.
• Epcoritamab / Glofitamab	• Diffüz B-lenfomada kullanılan CD3 ve CD20 antikorlarıdır.
• Olaratumab	• Yumuşak doku sarkomunda kullanılan PDGFR antikorudur.

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 Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

FARMAKOLOJİ / ENDOKRİN SİSTEM



SELEKTİF ÖSTROJEN RESEPTÖR MODÜLATÖRLERİ (SERM)

Tamoksifen, raloksifen, bazedoksifen, toremifen ve ospemifen bazı dokularda östrojen reseptör agonisti bazı dokularda östrojen reseptör antagonisti etki yapan selektif östrojen reseptör modülatörleridir (SERM). Östrojen reseptörlerini parsiyel inhibe ederler.

Temel Bilimler 96. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 153

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.

Lomber vertebralarda kemik dansitesini artırır, lipitleri olumlu yönde etkiler ve kardiyak hastalık riskini azaltır. Endometrium hiperplazisi ve endometrium kanseri riskinde artış yapar. Bulantı-kusma, **sıcak basması yapar ve tromboemboli** riskini artırır.

CYP2D6 enzimi ile oluşan metaboliti 4-hidroksitamoksifen güçlü selektif östrojen reseptör modülatörüdür. Bu yüzden CYP2D6 enzimini inhibe eden **fluoksetin ve paroksetin gibi ilaçlarla** alınması önerilmez.

Toremifen kemik, karaciğer ve endometriumda östrojen reseptör agonisti, memede östrojen reseptör antagonisti özelliği ile tamoksifene benzeyen SERM'dir.

RALOKSİFEN

Selektif östrojen reseptör modülatörüdür (SERM). Kemiklerde ve karaciğerde östrojen reseptörlerine agonist, memede ve endometriumda östrojen reseptörlerine antagonist etki yapar. Tamoksifenden farklı olarak endometrium kanser riskini artırmaz.

Kemiklerde osteoklastik etkinliği inhibe ederek vertebral kırık riskini azaltır. **Postmenapozal osteoporoz** ve yüksek riskli kadınlarda **meme kanserinin profilaksisinde** oral yoldan kullanılır.

En sık yan tesirleri bulantı-kusma ve **sıcak basması** gibi vazomotor semptomlardır. **Tromboemboli riskinde artışa** neden olur.

Bazedoksifen ve ospemifen kemik ve karaciğerde östrojen reseptör agonisti, memede ve uterusu östrojen reseptör antagonisti etkileri ile raloksifene benzeyen SERM'lerdir.

Bazedoksifen konjuge östrojenle kombine olarak postmenapozal vazomotor semptomların tedavisi ve postmenapozal osteoporoz profilaksisinde, **ospemifen** vajinal atrofi tedavisinde oral yoldan kullanılırlar.

Tamoksifen ve Raloksifenin Östrojen Reseptörlerine Etkileri

SERM	Kemik	Meme	Endometrium	Karaciğer
• Tamoksifen	• Agonist	• Antagonist	• Agonist	• Agonist
• Raloksifen	• Agonist	• Antagonist	• Antagonist	• Agonist

FULVESTRANT

Saf östrojen reseptör blokörüdür. Agonist etkisi yoktur. Tamoksifene dirençli östrojen reseptörü pozitif **meme kanserinin tedavisinde** parenteral yoldan kullanılır. AKT inhibitörü capivasertib ile kombine edilebilir. Meme kanseri profilaksisinde verilmez. Sıcak basması, lipit profilinde değişme ve osteoporoz gibi yan tesirlere neden olabilir.

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. Sıcak basması, lipit profilinde değişme ve osteoporoz gibi yan tesirlere neden olabilir.

AROMATAZ İNHİBİTÖRLERİ (EKSEMESTAN / ANASTRAZOL / LETROZOL)

Formestan, eksemestan, anastrozol, letrozol, vorozol ve fadrazol aromataz enzimini inhibe ederek östrojen sentezini azaltırlar.

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.

FARMAKOLOJİ / ENDOKRİN SİSTEM



SELEKTİF ÖSTROJEN RESEPTÖR MODÜLATÖRLERİ (SERM)

Tamoksifen, raloksifen, bazedoksifen, toremifen ve ospemifen bazı dokularda östrojen reseptör agonisti bazı dokularda östrojen reseptör antagonisti etki yapan selektif östrojen reseptör modülatörleridir (SERM). Östrojen reseptörlerini parsiyel inhibe ederler.

Kemiklerde ve lipitler üzerinde agonist, memede antagonist olmaları, oral yoldan kullanılmaları, bulantı ve sıcak basması yapmaları ile tromboemboli riskini artırmaları **ortak özellikleridir**.

TAMOKSİFEN

Kemik, karaciğer ve endometriümda 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.

Lomber vertebralarda kemik dancitesini artırır, lipitleri olumlu yönde etkiler ve kardiyak hastalık riskini azaltır. Endometrium hiperplazisi ve endometrium kanseri riskinde artış yapar. Bulantı-kusma, **sıcak basması yapar ve tromboemboli** riskini artırır.

CYP2D6 enzimi ile oluşan metaboliti 4-hidroksitamoksifen güçlü selektif östrojen reseptör modülatörüdür. Bu yüzden CYP2D6 enzimini inhibe eden **fluoksetin ve paroksetin gibi ilaçlarla** alınması önerilmez.

Toremifen kemik, karaciğer ve endometriümda östrojen reseptör agonisti, memede östrojen reseptör antagonisti özelliği ile tamoksifene benzeyen SERM'dir.

RALOKSİFEN

Selektif östrojen reseptör modülatörüdür (SERM). Kemiklerde ve karaciğerde östrojen reseptörlerine agonist, memede ve endometriümda östrojen reseptörlerine antagonist etki yapar. Tamoksifenden farklı olarak endometrium kanser riskini artırmaz.

Kemiklerde osteoklastik etkinliği inhibe ederek vertebral kırık riskini azaltır. **Postmenapozal osteoporoz** ve yüksek riskli kadınlarda **meme kanserinin profilaksisinde** oral yoldan kullanılır.

En sık yan tesirleri bulantı-kusma ve **sıcak basması** gibi vazomotor semptomlardır. **Tromboemboli riskinde artışa** neden olur.

Bazedoksifen ve ospemifen kemik ve karaciğerde östrojen reseptör agonisti, memede ve uterusda östrojen reseptör antagonisti etkileri ile raloksifene benzeyen SERM'lerdir.

Bazedoksifen konjuge östrojenle kombine olarak postmenapozal vazomotor semptomların tedavisi ve postmenapozal osteoporoz profilaksisinde, **ospemifen** vajinal atrofi tedavisinde oral yoldan kullanılırlar.

Tamoksifen ve Raloksifenin Östrojen Reseptörlerine Etkileri

SERM	Kemik	Meme	Endometrium	Karaciğer
• Tamoksifen	• Agonist	• Antagonist	• Agonist	• Agonist
• Raloksifen	• Agonist	• Antagonist	• Antagonist	• Agonist

FULVESTRANT

Saf östrojen reseptör blokörüdür. Agonist etkisi yoktur. Tamoksifene dirençli östrojen reseptörü pozitif **meme kanserinin tedavisinde** parenteral yoldan kullanılır. AKT inhibitörü capivasertib ile kombine edilebilir. Meme kanseri profilaksisinde verilmaz. Sıcak basması, lipit profilinde değişme ve osteoporoz gibi yan tesirlere neden olabilir.

ELASESTRANT

Östrojen reseptörü-alfayı (ER α) bloke eder. Postmenapozal kadınlarda ve yetişkin erkeklerde östrojen reseptörü pozitif HER-

Temel Bilimler 96. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 153

AROMATAZ İNHİBİTÖRLERİ (EKSEMESTAN / ANASTRAZOL / LETROZOL)

Formestan, eksemestan, anastrozol, letrozol, vorozol ve fadrazol aromataz enzimini inhibe ederek östrojen sentezini azaltırlar.

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.

Temel Bilimler 96. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 154

Tamoksifene dirençli östrojen reseptörü pozitif **meme kanseri tedavisinde** ve meme kanseri riski yüksek olan kadınlarda **meme kanserinin profilaksisinde** oral yoldan kullanılırlar. Endometriyozis tedavisinde de yararlı olabilirler.

Sıcak basması, vajinal kuruluk, osteoporoz ve kemik kankarı gibi yan tesirleri vardır.

Formestan ve eksemestan steroid yapılı **irreversibl aromataz inhibitörü** **anastrozol, letrozol, vorozol ve fadrazol** nonsteroidal reversibl aromataz inhibitörleridir.

Aromataz İnhibitörleri

Steroid Yapılı İrreversibl İnhibitör	Nonsteroidal Reversibl İnhibitör
• Eksemestan	• Anastrozol
• Formestan	• Letrozol
	• Fadrazol
	• Vorozol

Meme Kanserinde Profilaksi

Anti-Östrojenik İlaç	Menapoz Öncesi	Menapoz Sonrası
• Tamoksifen	• Evet	• Evet
• Raloksifen	• Hayır	• Evet
• Fulvestrant	• Hayır	• Hayır
• Anastrozol	• Hayır	• Evet
• Letrozol	• Hayır	• Evet
• Eksemestan	• Hayır	• Evet

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. Oral yoldan adet 5. günü başlanarak 5 gün süreyle kullanılır. İlacı kestikten 5 gün sonra da cinsel ilişkiye girilir. Over veya hipofizer yetmezliği olanlara verilmez.

En sık yan tesiri postmenapozal kadınlarda görülenlere benzeyen **sıcak basmalarıdır**. Overlerin devamlı uyanmasına bağlı overlerde büyüme yapar. Bulantı-kusma, kilo alımı, görme bozuklukları, saç dökülmesi ve %10 hastada çoğul gebelik diğer yan tesirleridir.

Anti-Östrojenik İlaçların Kullanımı

Anti-Östrojenik İlaç	Mekanizma	Endikasyonları
• Tamoksifen	• SERM	• Meme kanseri • Meme kanseri profilaksisi
• Raloksifen	• SERM	• Osteoporoz • Meme kanseri profilaksisi
• Fulvestrant	• Full ER antagonisti	• Meme kanseri
• Elasestrant	• ERα reseptör blokörü	• Meme kanseri
• Eksemestan • Anastrozol • Letrozol	• Aromataz inhibitörü	• Meme kanseri • Meme kanseri profilaksisi • Endometriyozis
• Kломifen	• ER agonisti/antagonisti	• Ovülasyon indüksiyonu

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.

FARMAKOLOJİ / ENDOKRİN SİSTEM



SELEKTİF ÖSTROJEN RESEPTÖR MODÜLATÖRLERİ (SERM)

Tamoksifen, raloksifen, bazedoksifen, toremifen ve ospemifen bazı dokularda östrojen reseptör agonisti bazı dokularda östrojen reseptör antagonist etki yapan selektif östrojen reseptör modülatörleridir (SERM). Östrojen reseptörlerini parsiyel inhibe ederler.

Kemiklerde ve lipitler üzerinde agonist, memede antagonist olmaları, oral yoldan kullanılmaları, bulantı ve sıcak basması yapmaları ile tromboemboli riskini artırmaları **ortak özellikleridir**.

TAMOKSİFEN

Kemik, karaciğer ve endometriyumda östrojen reseptör agonisti, memede östrojen reseptör antagonist 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.

Lomber vertebralarda kemik dancitesini artırır, lipitleri olumlu yönde etkiler ve kardiyak hastalık riskini azaltır. Endometrium hiperplazisi ve endometrium kanseri riskinde artış yapar. Bulantı-kusma, **sıcak basması yapar ve tromboemboli** riskini artırır.

CYP2D6 enzimi ile oluşan metaboliti 4-hidroksitamoksifen güçlü selektif östrojen reseptör modülatörüdür. Bu yüzden CYP2D6 enzimini inhibe eden **fluoksetin ve paroksetin gibi ilaçlarla** alınması önerilmez.

Toremifen kemik, karaciğer ve endometriyumda östrojen reseptör agonisti, memede östrojen reseptör antagonist özelliği ile tamoksifene benzeyen SERM'dir.

RALOKSİFEN

Selektif östrojen reseptör modülatörüdür (SERM). Kemiklerde ve karaciğerde östrojen reseptörlerine agonist, memede ve endometriyumda östrojen reseptörlerine antagonist etki yapar. Tamoksifenden farklı olarak endometrium kanser riskini artırmaz.

Kemiklerde osteoklastik etkinliği inhibe ederek vertebral kırık riskini azaltır. **Postmenapozal osteoporoz** ve yüksek riskli kadınlarda **meme kanserinin profilaksisinde** oral yoldan kullanılır.

En sık yan tesirleri bulantı-kusma ve **sıcak basması** gibi vazomotor semptomlardır. **Tromboemboli riskinde artışa** neden olur.

Bazedoksifen ve ospemifen kemik ve karaciğerde östrojen reseptör agonisti, memede ve uterusu östrojen reseptör antagonist etkileri ile raloksifene benzeyen SERM'lerdir.

Bazedoksifen konjuge östrojenle kombine olarak postmenapozal vazomotor semptomların tedavisi ve postmenapozal osteoporoz profilaksisinde, **ospemifen** vajinal atrofi tedavisinde oral yoldan kullanılırlar.

Tamoksifen ve Raloksifenin Östrojen Reseptörlerine Etkileri

SERM	Kemik	Meme	Endometrium	Karaciğer
• Tamoksifen	• Agonist	• Antagonist	• Agonist	• Agonist

Temel Bilimler 96. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 153

FULVESTRANT

Saf östrojen reseptör blokörüdür. Agonist etkisi yoktur. Tamoksifene dirençli östrojen reseptörü pozitif **meme kanserinin tedavisinde** parenteral yoldan kullanılır. AKT inhibitörü capivasertib ile kombine edilebilir. Meme kanseri profilaksisinde verilmaz. Sıcak basması, lipit profilinde değişme ve osteoporoz gibi yan tesirlere neden olabilir.

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. Sıcak basması, lipit profilinde değişme ve osteoporoz gibi yan tesirlere neden olabilir.

AROMATAZ İNHİBİTÖRLERİ (EKSEMESTAN / ANASTRAZOL / LETROZOL)

Formestan, eksemestan, anastrozol, letrozol, vorozol ve fadrazol aromataz enzimini inhibe ederek östrojen sentezini azaltırlar.

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®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ / ENDOKRİN SİSTEM

İlk trimestirdeki düşük tehditlerinin önlenmesi ve uterus miyomlarının küçültülmesi amacıyla da verilebilirler.

Östrojenin kontrendike olduğu durumlarda **medroksiprogesteron asetat** 3 ayda bir parenteral kullanılır. Postpartum dönemdeki emziren kadınlarda yalnızca düşük doz progesteronla kontrasepsiyon yapılır.

DROSPİRENON

Aldosteron reseptörlerini bloke eden progesterondur. Östrojenle kombine olarak kontrasepsiyon amaçlı kullanılır. Laktasyonda kontraseptif etki için tek başına da verilir.

MİFEPRİSTON

Normal dozlarda **progesteron** yüksek dozlarda **glukokortikoid** reseptörlerini bloke eder. **Gebelikleri sonlandırmak için** PGE₂ analoğu gemeprost veya mizoprostol ile birlikte kullanılır.

Yüksek dozda adrenal kanser veya ektojik ACTH salgılanmasına bağlı gelişen **Cushing sendromunda** oral yoldan kullanılır.

En sık yan tesiri uzamış vajinal kanamadır. Glukokortikoid reseptörlerini bloke ettiği için şiddetli astımı olanlarda kullanılmaz.

Temel Bilimler 96. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 156

ULIPRİSTAL

Progesteron reseptörlerine hem antagonist hem de parsiyel agonist etki yapan selektif progesteron reseptör modülatörüdür (**SPRM**). Glukokortikoid reseptörlerini de bloke eder.

Acil postkoital kontrasepsiyon için cinsel ilişikten sonra oral yoldan kullanılır. Gebelerde, şiddetli karaciğer hastalığı olanlarda ve Glukokortikoid reseptörlerini bloke ettiği için şiddetli astımı olanlarda kullanılmaz.

Postkoital Kontrasepsiyon

İlaç	Uygulama
• Konjuge Östrojen	• 5 gün boyunca günde 3 defa 10 mg
• Etilil Östradiol	• 5 gün boyunca günde 2 defa 2.5 mg
• Dietilstilbestrol	• 5 gün boyunca günde 50 mg
• Mifepriston + mizoprostol	• 600 mg mifepriston ve 400 mcg mizoprostol
• L-norgestrel	• 1 gün iki defa 0.75 mg
• L-norgestrel + etilil Östradiol	• 0.5 mg norgestrel ve 0.05 mg etilil Östradiol

HİPOFİZ VE HİPOTALAMUS HORMONLARI**GENEL BİLGİLER**

ADH ve oksitosin hipotalamusta sentezlendikten sonra nörosekretuar sinirler aracılığı ile arka hipofize taşınır.

Büyüme hormonu, prolaktin ve plasental laktogen kimyasal yapıları bakımından benzer yapıya sahiptir.

TSH, FSH ve LH glikopeptit yapılı hormonlardır. Yapılarında aminoasit ve karbonhidrat bulunur. Alfa ve beta zincirlerine sahiptirler. Alfa zincirleri birbirlerine benzer. Glikopeptit yapılı diğer önemli hormon **beta-hCG**'dir.

ACTH, MSH, beta-endorfin ve beta-lipotropin pro-opiomelanokortinden sentezlenir.

Büyüme hormonu salgılanması hipotalamustan salgılanan GHRH tarafından artırılır somatostatin tarafından azaltılır.

TRH prolaktin salgılanmasını artırır, dopamin -2 reseptör uyarısı prolaktin salgısını azaltır.

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 artırır.

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.
• 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.
• 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 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 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, tolvaptan ve konivaptan 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, eklemler, 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-salgılayan tümör (Cushing hastalığı), gastrinoma, vipoma, diyabette veya AIDS'de görülen diyare ve özefagus varis kanamasında subkutan yoldan kullanılır.

Statoire, 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 akromegaliye 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 / β -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 spermatogenezi 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, jinekoma 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

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

BUSPIRON

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), **venlafaksın 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 **ketiypapin** 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
• Ketiypapin	• 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 kenettir. 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. Menapoz 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 nörondan 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 31

31. 5 yaşında tip I diyabet hastasının kan şekeri neden yüksek?
GLUT-4'ler insülin yokluğunda yeteri kadar çalışmadığı için

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

7

ENDOKRİN SİSTEM

DİYABET TEDAVİSİ

GENEL BİLGİLER

İnsülin pankreasın beta hücre ribozomlarında sentezlenen yarı ömrü birkaç dakika olan peptit yapılı hormondur. Etkisini hücre membranında bulunan tirozin kinaz reseptörlerini uyararak yapar.

Temel Bilimler 31. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 134

Glukoz Transporterleri

GLUT	Fonksiyon
• GLUT-1	• Kan beyin bariyerine glukoz geçişi
• GLUT-2	• İnsülin sekresyonunun regülasyonu
• GLUT-3	• Nöronlara glukoz geçişi
• GLUT-4	• Adipoz doku ve iskelet kaslarına insülin aracılı glukoz geçişi
• GLUT-5	• Fruktoz absorpsiyonu
• SGLT-2	• Proksimal tubulden sodyum bağımlı glukoz geri alımı

TEPLİZUMAB

T-İnfosite CD3 antikorudur. Geç başlangıçlı stage 2-3 tip 1 diyabet tedavisinde parenteral yoldan kullanılır. Allogenik pankreatik hücre terapisi donisisel de tip 1 diyabet tedavisinde yararlıdır.

İNSÜLİN PREPARATLARI

Tip 1 ve tip 2 diyabet tedavisinde subkutan yoldan verilirler. **Regüler (kristalize) insülin ve aspart insülin** intravenöz olarak kullanılır. Regüler (kristalize) insülin agresif hidrasyonla birlikte diyabetik ketoasidoz tedavisinde tercih edilir. **Afrezza insülin inhalasyon** yoluyla verilir.

İnsülin Preparatları

İnsülin	Etki Başlangıcı	Pik Süresi	Etki Süresi
• Lispro, aspart ve glulusin	5-15 dakika	1-1.5 saat	3-4 saat
• Humanize regüler	30-60 dakika	2 saat	6-8 saat
• İnhaler afrezza	5-15 dakika	1 saat	3 saat
• Humanize NPH	2-4 saat	6-7 saat	10-20 saat
• Glarjin	0.5-1 saat	Düz	24 saat
• Detemir	0.5-1 saat	Düz	17 saat
• Degludek	0.5-1.5 saat	Düz	>40 saat

LİSPRO / ASPART / GLULUSİN / AFREZZA

Etkileri **hızla başlayan kısa süren** insülinlerdir. Postprandiyal hiperglisemiye hızla düzeltmek için tercih edilirler. Plazmada erkenden pik yaparlar. Hipoglisemi riski yüksek insülin preparatlarıdır.

Subkutan verilşte absorpsiyon değişkenliği hızlı hızlı etkililerde %5, regüler insülinde %25 ve NPH gibi orta etkililerde en yüksektir.

134

DİĞER BRANŞ

Orijinal Soru: Temel Bilimler 36

36. Karaciğerde bulunan GLUT hangisidir?
GLUT-2

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

7

ENDOKRİN SİSTEM

DİYABET TEDAVİSİ

GENEL BİLGİLER

İnsülin pankreasın beta hücre ribozomlarında sentezlenen yarı ömrü birkaç dakika olan peptit yapılı hormondur. Etkisini hücre membranında bulunan tirozin kinaz reseptörlerini uyararak yapar.

Temel Bilimler 36. soru

Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 134

Glukoz Transporterleri

GLUT	Fonksiyon
• GLUT-1	• Kan beyin bariyerine glukoz geçişi
• GLUT-2	• İnsülin sekresyonunun regülasyonu
• GLUT-3	• Nöronlara glukoz geçişi
• GLUT-4	• Adipoz doku ve iskelet kaslarına insülin aracılı glukoz geçişi
• GLUT-5	• Fruktoz absorpsiyonu
• SGLT-2	• Proksimal tubulden sodyum bağımlı glukoz geri alımı

TEPLİZUMAB

T-lenfositte CD3 antikorudur. Geç başlangıçlı stage 2-3 tip 1 diyabet tedavisinde parenteral yoldan kullanılır. Allogenik pankreatik hücre terapisi donisisel de tip 1 diyabet tedavisinde yararlıdır.

İNSÜLİN PREPARATLARI

Tip 1 ve tip 2 diyabet tedavisinde subkutan yoldan verilirler. **Regüler** (kristalize) insülin ve **aspart insülin** intravenöz olarak da kullanılır. Regüler (kristalize) insülin agresif hidrasyonla birlikte diyabetik ketoasidoz tedavisinde tercih edilir. **Afrezza insülin** inhalasyon yoluyla verilir.

İnsülin Preparatları

İnsülin	Etki Başlangıcı	Pik Süresi	Etki Süresi
• Lispro, aspart ve glulusin	5-15 dakika	1-1.5 saat	3-4 saat
• Humanize regüler	30-60 dakika	2 saat	6-8 saat
• İnhalat afrezza	5-15 dakika	1 saat	3 saat
• Humanize NPH	2-4 saat	6-7 saat	10-20 saat
• Glarjin	0.5-1 saat	Düz	24 saat
• Dalemir	0.5-1 saat	Düz	17 saat
• Degludek	0.5-1.5 saat	Düz	>40 saat

LİSPRO / ASPART / GLULUSİN / AFREZZA

Etkileri **hızla başlayan kısa süren** insülinlerdir. Postprandiyal hiperglisemiye hızla düzeltmek için tercih edilirler. Plazmada erkenden pik yaparlar. Hipoglisemi riski yüksek insülin preparatlarıdır.

Subkutan verilşte absorpsiyon değişkenliği hızlı etkiliilerde %5, regüler insülinde %25 ve NPH gibi orta etkiliilerde en yüksektir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 43

43. nükleusta DNA üzerindeki “response element” ile etkileşime girerek etkisini gösteren?
D vitamini

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ / ENDOKRİN SİSTEM

PARATHORMON

Paratiroid bezlerinde sentezlenen ve 84 aminoasit içeren peptit yapılı hormondur. G-protein kenetli reseptörünü uyarak adenilat siklaz aktivasyonu ve cAMP artışı yapar.

Kan kalsiyum düzeyini artırmaya karşın fosfat düzeyini azaltır. Kemiklerde osteoklastik etkinliği stimüle eder. Düşük dozda ve devamlı uygulandığında osteoblastik kemik formasyonunu ve yeni kemik oluşumunu artırır.

Böbreklerden kalsiyum ve magnezyum reabsorpsiyonunu artırır. Böbreklerde D vitamininin aktif şekli $1,25(OH)_2$ ’e dönüşümünü stimüle eder. Vitamin D parathormon üretimini baskılar. Ful parathormon analogu natpara hipoparatiroidizm tedavisinde kullanılır.

TERİPARATİD / ABALOPARATİD

Düşük doz parathormon analoglarıdır (1-34 aminoasit). G-protein kenetli parathormon reseptörlerini aktive ederek osteoblastik etkinliği artırır. Kemiklerde anabolizan etki yaparlar.

Erkek ve kadında osteoporoz tedavisinde kemik kırıklarını önlemek için subkutan yolla kullanılırlar. İleri derecede osteoporozu olan yaşlı hastalarda öncelikle tercih edilirler. 2 yıldan uzun süre verilmezler.

Hayvan çalışmalarında osteosarkom yaptıkları için osteosarkom riski olanlarda, kemikte Paget hastalığında ve açıklanamayan alkalemi fosfat yüksekliği olanlarda kullanılmazlar.

Palopegeteriparatid hipoparatiroidi tedavisinde kullanılan düşük doz parathormon analogudur.

DENOSUMAB

RANKL antikorudur. Osteoklastik etkinliği inhibe eder. Osteoporoz, kanser metastazlarına bağlı hiperkalsemi, multipl myeloma bağlı osteolitik kemik lezyonları ve dev hücreli tümör tedavisinde subkutan kullanılır. Bisfosfonatlardan farklı olarak kemiklere sekestre olmaz, böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılabilir.

Kalsiyum düzeyi düşük olanlarda kontrendikedir. Yeterli kalsiyum ve vitamin D takviyesinden sonra kullanılır. Bisfosfonatlar gibi çenede osteonekroz yapabilir.

ROMOSUZUMAB

Sklerostin antikorudur. Wnt sinyal yolağını aktive eder. Hem osteoblastik etkinliği artırır hem de osteoklastik etkinliği azaltır. Osteoporoz tedavisinde parenteral yoldan kullanılır. Vertebral kemik kırıklarını önler. Kalp yetmezliği ataldı, stroke ve ani ölüm riskinde artışa neden olur.

BUROSUMAB

FGF23 antikorudur. X’e bağlı hipofosfatemide tedavisinde subkutan kullanılan yetim ilaç kategorisinde bulunan bir ajandır. Kullanılmadan 1 hafta önce oral fosfat ve aktif vitamin D alımı durdurulmalıdır. Kullanımı boyunca vitamin D alınmamalıdır.

KALSİTONİN

Tiroid bezinin parafoliküler C hücrelerinde sentezlenen parathormonun fizyolojik antagonisti peptit yapılı hormondur. Kan kalsiyum ve fosfat düzeyini azaltır. Gastrin ve mide asit salgısını baskılar.

Osteoklastik etkinliği inhibe eder. Osteoporoz, hiperkalsemi ve Paget hastalığında parenteral veya intranasal yolla kullanılır.

Temel Bilimler 43. soru

Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 146

D VİTAMİNİ

Deride 7-dihidrokoalesterolden başlayarak sentezlenir. Karaciğerde hidroksilasyona uğrayarak 25-hidroksivitamin D haline getirilir. Böbreklerde oluşan $1,25(OH)_2$ D en aktif şeklidir.

Steroid hormonlar gibi plazma proteinlerine bağlanarak taşınır. Eliminasyon yarı ömrü en uzun hormondur (23-42 gün). Nükleer reseptörlerini uyarak gen transkripsiyonunu stimüle eder.

Barsaklardan kalsiyum ve fosfat absorpsiyonunu artırır. Osteokalsin üretimini aktive ederek kemik oluşumunu hızlandırır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 56

56. Covid ilacı
Remdesivir

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

FARMAKOLOJİ / ANTİMİKROBİYAL İLAÇLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FAVİPRAVİR

RNA-bağımlı RNA polimerazı inhibe eder. İnfluenza A-B tedavisinde oral yoldan kullanılır. COVID-19, ebola ve lassa ateşinde de etkili olabilir.

İnfluenza Virüs Tedavisi

İlaç	Mekanizma	Veriliş Yolu
• Oseltamivir	• Noraminidaz inhibisyonu	• Oral
• Zanamivir	• Noraminidaz inhibisyonu	• İnhal ve intravenöz
• Peramivir	• Noraminidaz inhibisyonu	• İntravenöz
• Amantadin	• M2 iyon kanalı inhibisyonu	• Oral
• Rimantadin	• M2 iyon kanalı inhibisyonu	• Oral
• Baloksavir	• Endonükleaz inhibisyonu	• Oral
• Favipravir	• RNA-bağımlı RNA polimeraz inhibisyonu	• Oral

DİĞER İLAÇLAR

İMİKUİMOD

Human papillom virüse bağlı **kondiloma akümünata** tedavisinde %5'lik krem şeklinde lokal kullanılan **immunomodulator etkili** ilaçtır. Kondiloma akümünata tedavisinde intralezyoner interferon alfa-2b de kullanılabilir.

PALİVİZUMAB

RSV yüzeyinde bulunan A antijenine karşı geliştirilen monoklonal antikordur. Prematür doğan bebekler veya kongenital kalp hastalığı olan çocuklarda **respiratuar sinsityal virüs enfeksiyonlarını önlemek için** intramusküler yoldan kullanılır.

NİRSEVİMA

Respiratuar sinsityal virüsün F-proteinine bağlanan monoklonal antikordur. Respiratuar sinsityal virüs enfeksiyonlarını önlemek için intramusküler yoldan kullanılır.

TEKOVİRİMAT

Viral p37'ye bağlanır. Smallpox ve monkeypox gibi ortopoxvirüslerin yayılmasını önler. İnsan çiçek virüsü için onaylanan ilk ilaçtır. Herhangi bir biyolojik saldırı için bazı ülkeler tarafından depolanmıştır. Nükleotid analogu **brincidofovir** de smallpox tedavisinde kullanılabilir.

PLEKONARİL

Temel Bilimler 56. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 267

REMDESİVİR

RNA-bağımlı RNA polimerazı inhibe eder. SARS koronavirüs, MERS koronavirüs ve ebola virüs gibi RNA virüs enfeksiyonlarının tedavisinde intravenöz yoldan kullanılır.

ANSUVİMA

Çocuklarda ve yetişkinlerde Zaire ebolavirüs enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan monoklonal antikordur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 58

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

FARMAKOLOJİ / ANTİMİKROBİYAL İLAÇLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

AKUT TOKSOPLAZMA TEDAVİSİ

Temel Bilimler 58. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 257

PNÖMOSİSTİS JİROVECİ PNÖMONİSİ

CD4+ 200/mm³'nin altındaki AIDS'li hastalarda pnömosistis jiroveci profilaksisinde ve tedavisinde ilk tercih **ko-trimoksazol'dur**. Pentamidin, trimetoprim-dapson, primakin+klindamisin veya atovakuon da kullanılır.

LAYŞMANİYASIS TEDAVİSİ

Visseral veya kutanöz layşmaniyasis tedavisinde ilk tercih **sodyum stiboglukonat ve meglümin antimonyat gibi 5 değerli antimon bileşikleridir**. Beş değerli antimonlara dirençli kutanöz ve visseral layşmaniyasis tedavisinde **oral kullanılan tek ilaç miltefosindir**.

Visseral layşmaniyasis tedavisinde 5 değerli antimonlara direnç varlığında veya bu ilaçların yan tesir yapması durumunda **lipozomal amfoterisin B, paramomisin veya pentamidin** kullanılabilir.

Layşmaniyasis Tedavisi

Kutanöz	Visseral
• Sodyum stiboglukonat	• Sodyum stiboglukonat
• Meglümün antimonyat	• Meglümün antimonyat
• Miltefosin (oral)	• Miltefosin (oral)
	• Amfoterisin B
	• Paramomisin
	• Pentamidin

BATI AFRIKA UYKU HASTALIĞI (TRİPANOSOMİYASİS)

T.brucei gambiense bağlı Batı Afrika uyku hastalığının **erken dönemlerinde pentamidin veya suramin** kullanılır. Bu iki ilaç santral sinir sistemine yeterli düzeyde geçmedikleri için geç dönem Afrika uyku hastalığında etkili değildir.

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. Eflornitin nöroblastom tedavisinde de yararlıdır.

Batı Afrika uyku hastalığının geç döneminde **melarsaprol ve eflornitin+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.

Melarsaprol aynı zamanda T.brucei rhodense bağlı **Doğu Afrika uyku hastalığının** santral sinir sistemi tutulumu olan **geç döneminde** de kullanılır.

Nifurtimoks aynı zamanda T.cruzi'nin neden olduğu **Chagas hastalığı** diğer adıyla Amerikan tripanozomiyasisi tedavisinde de yararlıdır.

Batı Afrika Uyku Hastalığı Tedavisi

Erken Dönem	Geç Dönem
• Pentamidin	• Eflornitin
• Suramin	• Nifurtimoks
• Eflornitin	• Melarsaprol
• Feksidinazol	• Feksidinazol

DOĞU AFRIKA UYKU HASTALIĞI (TRİPANOSOMİYASİS)

T.brucei rhodense bağlı Doğu Afrika uyku hastalığının **erken dönemlerinde pentamidin veya suramin** kullanılır.

Doğu Afrika uyku hastalığının santral sinir sistemi tutulumu olan geç dönemlerinde **melarsaprol** tercih edilir. Melarsaprol aynı zamanda Batı Afrika uyku hastalığının geç döneminde de verilir.

257

Orijinal Soru: Temel Bilimler 64

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

TUSEM®

FARMAKOLOJİ / ANTİMİKROBİYAL İLAÇLAR

Oral aktif **sulfadiazin**, primetamin ile kombine edilerek toksoplazma tedavisinde ilk sıra ilaçtır.

Oral aktif ve **en uzun etkili sulfadoksın**, primetamin ile kombine edilerek (fansidar) sıtma tedavisinde ikinci sıra ilaçtır.

Sulfasalazin, olsalazin ve balsalazid barsak bakterileri tarafından 5-ASA'ya dönüştürülür. İnflamatuvar barsak hastalıklarında kullanılırlar.

Sulfasetamid bakteriyel konjunktivit ve trahomda, **gümüş-sulfadiazin ve mafenid** yanıkta lokal kullanılır. Mafenid karbonik anhidrazi inhibe ederek metabolik asidoza neden olur.

YAN TESİRLERİ

En sık görülen yan tesirleri bulantı-kusma, diyare, ekzfoliyatif dermatit ve fotosensitivitedir. **Stevens-Johnson sendromu** en ciddi ama nadir görülen yan tesirlerindendir.

Aplastik anemi, granülositopeni, trombositopeni ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliğinde hemolitik anemi gibi hematolojik yan tesirleri vardır. Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlarda kullanılmazlar.

Temel Bilimler 64. soru

Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 246

KO-TRIMOKSAZOL

Trimethoprim 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.

Prostat ve üriner sistem enfeksiyonlarında sıklıkla verilir.

Metisiline dirençli S.aureus, H.influenza, M.catarrhalis ve klebsiella tedavisinde kullanılır.

Penisilinlere alerjisi olan hastalarda **listeria menenjitinde** ilk tercihtir.

Mikoplazma, psodomonas ve anaerob bakteri enfeksiyonları ile **streptokokal tonsillofarenjitte 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.

Antibiyotikler

Bakterisid	Bakteriyostatik
• Penisilinler	• Makrolidler
• Sefalosporinler	• Klindamisin
• Karbapenemler	• Kloramfenikol
• Aztreonam	• Primetamin
• Glikopeptidler	• Nitrofurantoin
• Basitrasin	• Tetrasiklinler
• Fosfomisin	• Etambutol
• Daptomisin	
• Polimiksin	

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 104

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

FARMAKOLOJİ / DOLAŞIM SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

En sık görülen yan tesiri kanamadır. Heparine bağlı yaşamı tehdit eden kanamalar **100 ünite heparine karşı 1 mg intravenöz protamin sülfat** verilmesiyle düzelir. Protamin sülfat yüksek dozda antikoagülan etki yaptığı için düşük dozda kullanılır. Protamin sülfat 10 dakikada 50 miligramı geçmeyecek şekilde kullanılır.

Alopesi, vitamin D eksikliği, osteoporoz ve spontan kemik kırıkları, postprandiyal hiperlipidemi, aldosteron eksikliğine bağlı hiperkalemi ve yara iyileşmesinde gecikme diğer yan tesirleridir.

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 heparin ve düşük molekül ağırlıklı heparinler hemen kesilmelidir. Hastanın antikoagulan gereksinimi

Klinik Bilimler 104. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 191

DÜŞÜK MOLEKÜLLÜ HEPARİNLER (ENOKSAPARİN / FRAKSAPARİN / PARİNLER)

Enoksaparin, fraksaparin, tinzaparin, dalteparin ve neviparin gibi düşük molekül ağırlıklı heparinler antitrombin-3'ün etkinliğini artırarak **faktör Xa'yı indirekt yolla** inhibe ederler. Trombin üzerindeki etkileri zayıftır. Antikoagulan etki için antitrombin-3'e gereksinim duyarlar.

Akut miyokart enfektüsü, instabil anjina, venöz trombüs, pulmoner emboli ve atrial fibrilasyon gibi akut durumlarda subkutan veya intravenöz yoldan kullanılırlar. Gebelerde ve laktasyonda güvenlidirler.

Heparine kıyasla subkutan biyoyararlanımları daha fazla, yarı ömürleri daha uzun, kanama ve HIT riskleri daha düşüktür. Antikoagulan etki güçleri heparin ile benzerdir. Heparinden farklı olarak böbrekler yoluyla elimine edilirler.

Düşük molekül ağırlıklı heparinlere bağlı kanamada **protamin sülfat kısmen etkilidir**. Protamin sülfat ile birlikte taze donmuş plazma da verilir.

DANAPAROID

Antitrombin-3'ün etkinliğini artırarak faktör Xa > > faktör IIa'yı indirekt yolla inhibe eder. Danaparoide bağlı kanamada protamin sülfat etkisizdir; danaparoid plazmaferez ile kandan temizlenir. Subkutan veya intravenöz yoldan verilir. HIT gelişen hastada kullanılabilir.

FONDAPARİNUKS

Antitrombin-3 aracı faktör Xa'yı indirekt inhibe eden ve subkutan kullanılan sentetik antikoagulan ilaçtır. Yarı ömrü 15 saat olduğu için günde bir defa verilir. Böbrekler yoluyla elimine edilir.

Venöz trombüslerin ve pulmoner embolinin başlangıcı ve profilaksisi ile HIT gelişen hastalarda subkutan kullanılır. Fondaparinuksa bağlı kanamalarda **protamin sülfat etkisizdir**. Benzer mekanizmaya sahip olan **idraparinuks** ile ilgili çalışmalar sonlandırılmıştır.

Heparin, Düşük Moleküllü Heparin ve Fondaparinuks

Özellik	Heparin	DMAH	Fondaparinuks
Kaynak	Biyolojik	Biyolojik	Sentetik
Antitrombin III	Arttır	Arttır	Arttır
Hedef	IIa / Xa	Xa > IIa	Xa
Veriş yolu	sc / iv	sc / iv	sc
Biyoyararlanım (%)	30	90	100
Yarı ömür (saat)	1	4	15
Renal eliminasyon	Hayır	Evet	Evet
Protamine yanıt	Tam	Kısmi	Yok

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 nitroglicerlin

TUSEM®

FARMAKOLOJİ / DOLAŞIM SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

ANTİANJİNAL İLAÇLAR

GENEL BİLGİLER

Anjina tedavisinde nitratlar, kalsiyum kanal blokörleri ve beta blokörler primer ilaçlardır. Anjina ilaçlarının ortak özelliği kalbin oksijen gereksinimini azaltmaktır.

Variant anjina **kalsiyum kanal blokörleri** ilk tercihtir. **Variant anjina** tedavisinde nonselektif beta blokörler daha fazla olmak üzere **beta blokörler kullanılmaz.**

Nikorandil, ivabradin, ranolazin, trimetazidin, antiagregan ve antikoagulan ilaçlar ve statinler anjina tedavisinde kullanılan diğer ilaçlardır.

NİTRATLAR

Nitroglicerlin, izosorbid dinitrat, izosorbid mononitrat ve pentaeritritol tetranitrat gibi nitratlar uzun yıllardır anjina tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Grubun prototipi nitroglicerindir.

Nitroglicerlin ve izosorbid dinitrat karaciğerde presistemik eliminasyona uğradıkları için oral biyoyararlanımı %10-20 arasındadır. İzosorbid mononitratın oral biyoyararlanımı %100'dür. Pentaeritritol tetranitrat ve izosorbid mononitrat yarı ömrü en uzun nitratlardır.

ETKİ MEKANİZMALARI VE ETKİLERİ

Metabolizma sonucu nitrik oksit açığa çıkaran NO-dönörleridir. Glutasyon S-transferaz ve mitokondriyal aldehit dehidrogenaz (ALDH3) enzimleri ile S-nitrozotial türevlerine dönüşürler. Bu dönüşüm sırasında **nitrik oksit açığa çıkarılır**. Nitrik oksit açığa çıkaran metabolizma reaksiyonlarında aldehit dehidrogenaz enzimi daha önemlidir.

Açığa çıkan nitrik oksit **sitoplazmik guanilat siklazı aktive ederek** hücre içinde cGMP miktarını artırır. Guanilat siklazı inhibe eden metilen mavisi nitratların etkilerini önler. Uzun süre kullanılmalarına bağlı etkilerine tolerans gelişir.

Tüm düz kasları gevşetirler. İskelet kaslarında ve kalp kasında etki yapmazlar. Gevşetici etkilerine venüller, arteriyollere kıyasla daha duyarlıdır. Antianjinal etkileri primer olarak **ventriküler ön yükü azaltmalarına** bağlıdır. Epikardiyal koroner arterlerde de gevşemeye neden olurlar. Kalbin oksijen gereksinimini azaltırlar.

Refleks taşikardi ve refleks kontraktileite artışına neden olurlar. Diyastolik perfüzyon zamanını kısaltırlar. Taşikardi, kontraktileite artışı ve diyastolik perfüzyon zamanının kısalması **antianjinal tedavide istenmeyen etkilere** neden olurlar.

Nitratların Etkileri

İstenen Etkiler	İstenmeyen Etkiler
• Sol ventrikül hacminin azalması	• Refleks taşikardi
• Kan basıncının azalması	• Refleks kontraktileite artışı
• Ejeksiyon zamanının kısalması	• Diyastol zamanının kısalması
• Epikardiyal koroner arterlerde gevşeme	
• Kollateral kan akışının artması	

Klinik Bilimler 108. soru

Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 178

ENDİKASYONLARI VE KONTRENDİKASYONLARI

Stabil, unstabil ve variant anjina da kullanılırlar. Anjina ile birlikte konjestif kalp yetmezliği varsa değerli ilaçlardır. Nitrat ve hidralazin kombinasyonu kalp yetmezliğinde mortaliteyi azaltır.

Sistolik kan basıncı 90 mm Hg'nın üzerinde olan hastalarda akut miyokard enfarktüsünde sublingual nitroglicerlin veya izosorbid dinitrat kullanılır. Uzun etkili olanlar miyokard enfarktüsünün profilaksisinde kullanılır. Miyokard enfarktüsünde **mortaliteyi azaltmazlar**. Amil nitrit ve sodyum nitrit hemoglobini methemoglobine çevirerek siyanür zehirlenmesinde yararlı olabilirler.

Diyastolik kalp yetmezliği, hipertrofik kardiyomyopati, kafa içi basınç artışı durumları ve kor pulmonalede **kullanılmazlar**.

YAN TESİRLERİ

Ortostatik hipotansiyon, refleks taşikardi, menenjeal vazodilatasyona bağlı baş ağrısı, flushing, intrakranial ve intraoküler basınç artışına neden olurlar. Göz içi basıncını artırımlarına karşın glokomu olan hastalara verilebilirler.

Aşırı hipotansiyon riskinden dolayı sildenafil gibi fosfodiesteraz-5'i inhibe eden ilaçlarla birlikte kullanılmaları **kontrendikedir**.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 115

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

FARMAKOLOJİ / ANTİNEOPLASTİK İLAÇLAR

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

VENETOKLAKS

B-cell lenfoma-2'yi (BCL-2) BK3-mimetik ilaçtır. KLL, AML ve myelodisplastik sendrom (MDS) tedavisinde oral yoldan kullanılır. CYP3A4 enzimini indükleyen veya inhibe eden ilaçlarla etkileşmeye girer.

İBRUTİNİB / AKALABRUTİNİB / ZANUBRUTİNİB / PİRTOBUTİNİB

B-lenfosit reseptörü ile ilişkili **broton tirozin kinazı** inhibe ederler. KLL ve/veya mantle hücreli kanser tedavisinde oral yoldan kullanılır. CYP3A4 enzimini indükleyen veya inhibe eden ilaçlarla etkileşmeye girerler.

İDELALİSİB / DUVELİSİB / KOPANLİSİB / LİSİBLER

Fosfoinozid-3 kinaz (PI3K) inhibitörleridir. KLL, folliküler B-hücreli non-Hodgkin lenfoma ve küçük lenfositik lenfoma (SLL) tedavisinde oral yoldan kullanılırlar. PI3K inhibitörü **İnavolisib** hormon reseptörü pozitif meme kanserinde kullanılır.

BLİNATUMOMAB

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

Lösemi ve Lenfoma Tedavisinde Antikorlar

Antikor	Molekül
• Alemtuzumab	• CD52
• Rituksimab	• CD20
• Ofatumumab	• CD20
• Obinutuzumab	• CD20
• İbritumomab	• Yttrium ile işaretli CD20
• Tositumomab	• İyot ile işaretli CD20
• Brentuksimab	• Konjugatlı CD30
• Polatuzumab	• Konjugatlı CD79b

Klinik Bilimler 115. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 215

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. HER-2 antikorunu **zanidatamab** HER-2 pozitif safra yolları kanserinin tedavisinde kullanılır.

LAPATİNİB / NERATİNİB

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

PALBOSİKLİB / RİBOSİKLİB / ABEMASİKLİB / SİKLİBLER

Siklin bağımlı kinaz **CDK4** ve **CDK6'yı** inhibe ederler. Östrojen reseptörü pozitif ve HER-2 negatif meme kanserinde oral yoldan kullanılırlar. CDK 4/6 inhibitörü **trilasiklib** küçük hücreli akciğer kanserinde verilir.

OLAPARİB / NİRAPARİB / RUKAPARİB / TALAZOPARİB

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

215

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 129

129. Romatoid artrit JAK etkili ilacı
Barisitinib

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ / İMMUNMODÜLATÖR İLAÇLAR

T-lenfosit Aktivitesini Baskılayan İmmünespresif İlaçlar

İlaç	Mekanizma
• Siklosporin ve takrolimus	• Kalsinörin fosfataz inhibisyonu
• Sirolimus ve everolimus	• mTOR inhibisyonu
• Mikofenolat mofetil	• İnozin monofosfat dehidrogenaz inhibisyonu
• Muromonab	• T-lenfosit hücre kompleksinin antijen tanınmasının inhibisyonu

Klinik Bilimler 129. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 202

TOFASİTİNİB / BARİSİTİNİB / UPADASATİNİB

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

Oral yoldan aktifler. CYP3A4 enzimlerini indükleyen veya inhibe eden ilaçlarla etkileşmeye girerler. Tüberkülozu reaktif ederler; tüm hastalara tedaviden önce tüberküloz taraması yapılır.

MULTİPL SKLERÖZ 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.

DİMETİL FUMARAT

İmmünespresan etki mekanizması net olarak bilinmez. Multipl skleroz tedavisinde oral yoldan kullanılır.

TERİFLUNOMİD

Dihidroorotat dehidrogenazı inhibe eden pirimidin anti-metabolitidir. Multipl skleroz tedavisinde oral yoldan kullanılır.

KLADRİBİN

Pürin anti-metaboliti antineoplastik ilaçtır. Multipl skleroz tedavisinde oral yoldan kullanılır.

GLATİRAMER

Myelin basic proteininde bulunan glutamik asit, lizin, alanin ve tirozin aminoasitlerini içerir. İmmunomodülatör etkilidir. Multipl skleroz tedavisinde parenteral kullanılır.

Multipl Skleroz Tedavisinde Antikorlar

Antikor	Inhibe Edilen Molekül
• Natalizumab	• Alfa ₄ -integrin
• Rituksimab / Ocrelizumab / Ofatumumab / Ublituximab	• CD20
• Alemtuzumab	• CD52

Multipl Skleroz Tedavisi

Oral	Parenteral
• Fingolimod	• İnterferon beta
• Teriflunomid	• Glatiramer
• Dimetil fumarat	• Siklofosfamid
	• Mitoksantron
	• Alfa ₄ -integrin antikoru
	• CD20 antikorları
	• CD52 antikoru

202

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 139

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

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ / OTAKOİDLER

AMBRİSENTAN

ET_A reseptörlerini **selektif** inhibe eder. Pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) tedavisinde oral yoldan kullanılır. ET_A reseptörlerini selektif inhibe eden **sitaksentan** dozdan bağımsız şiddetli hepatit yaptığı için artık kullanılmamaktadır.

SPARSANTAN

Endotelin ET_A ve anjiotensin II AT₁ reseptörlerini birlikte bloke eden dual etkili bir ilaçtır. IgA nefropatisinde oral yoldan kullanılır.

APROSİTENTAN

Endotelin ET_A ve ET_B reseptörlerini nonselektif bloke eder. Hipertansiyon tedavisinde oral yoldan kullanılır.

ATRASENTAN

ETA reseptörlerini selektif bloke eder. IgA nefropatisinde oral yoldan kullanılır.

DAGLUTRİL

Hem endotelin konverting enzimi hem de neprilisini inhibe eden dual etkili ön ilaçtır. Kalp yetmezliği, hipertansiyon ve tip 2 diyabete bağlı nefropati endikasyonları için araştırılmaktadır.

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

Klinik Bilimler 139. soru

Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 102

Pulmoner Arteriyel Hipertansiyon Tedavisi

İlaç	Etki Mekanizması
• Bosentan ve masitentan	• ETA ve ETB reseptörlerini bloke ederler.
• Ambrisentan	• ETA reseptörlerini selektif bloke eder.
• Nitrik oksit	• Solubl guanilat sildazı aktive eder.
• Riostigmat	• Solubl guanilat sildazı aktive eder.
• Sildenafil, vardenafil ve tadalafil	• Fosfodiesteraz-5 enzimini inhibe ederler.
• İlioprost, epoprostenol, treprostinil ve beraprost	• Prostaglandin I2 analoglarıdır.
• Seleksiipag	• PGI2 reseptörlerine agonist etki yapar.
• Nifedipin, amlodipin ve diltiazem	• Kalsiyum kanalları inhibe ederler.
• Sotatersept	• Aktif sinyalini inhibe eden füzyon proteindir.
• Magnezyum sülfat	• Kalsiyum kanalları inhibe eder.
• Terbutalin ve salbutamol	• β2 reseptörlerine selektif agonist etki yaparlar.
• Fasudil	• Rho-kinazı inhibe eder.
• İmatinib	• Bcr-abl tirozin kinazı inhibe ederek dirençli olgularda tercih edilir.

102

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 182

182. Analjezik etkili anestezi
Nitröz oksit

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

FARMAKOLOJİ / SANTRAL SİNİR SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

FARMAKOLOJİK ETKİLERİ

Volatil anestezipler beyin kan akımını ve kafa içi basıncını 0.5 MAK'da azaltır, 1.5 MAK'da artırır ve 1.0 MAK'da belirgin değişime olmaz.

Nitröz oksit simpatik sistemi aktive ederek beyin kan akımını ve kafa içi basıncı artırır. Kafa içi basıncı artırmaması için intravenöz ajanla kombine edilir. **Nitröz oksit analjezik etki** yapar.

Belirgin epileptik aktivite **yalnızca enfüran** ile meydana gelir. Bu yüzden konvülsiyon öyküsü olanlarda **enfüran** kullanılmaz. Rutinde kullanılan gazlardan uzun süre kullanımda yalnızca **enfüran için renal hasar** bildirilmiştir.

Katekolaminlerin dolaşımında arttığı durumlarda halotan en fazla olmak üzere ventriküler aritmi riskini artırır. Feokromasitoma cerrahilerinde halotan kullanılmaz.

Volatil anestezipler bronkodilatasyon yapmalarına karşın izofluran ve desfluran en fazla olmak üzere hava yolu irritasyonu, öksürük ve wheezing neden olurlar. Aktif bronkospazmı olan hastalarda izofluran ve desfluran tercih edilmez.

Nitröz oksit difüzyon hipoksisine neden olduğu için oksijenle birlikte kullanılır. Nitröz oksit diğer inhalasyon anesteziplerinin dokulara tutunmalarını artırır; bu olaya ikinci gaz etkisi denir.

Nitröz oksit dışındaki inhalasyon anestezipleri uterus düz kasını ve çizgili kasları gevşetir. **Nitröz oksidin uterus düz kasını ve iskelet kaslarını gevşetici etkisi düşüktür.**

12 saatten fazla %50 nitröz okside maruz kalanlarda nitröz oksit metiyonin sentaz aktivitesini baskılayarak **vitamin B₁₂ düzeyini azaltır ve megaloblastik anemiye neden olur.**

Halotan en fazla ve nitröz oksit en az olmak üzere inhalasyon anestezipleri malign hipertemi yapabilir. Tedavide ryanodin reseptörlerini bloke eden dantrolen kullanılır.

Volatil Anesteziplerinin Önemli Özellikleri

Volatil Anestezi	Önemli Özellik
• Halotan	• Karaciğerde en fazla metabolize olan fulminant hepatit yapan inhalasyon anesteziğidir.
• Enfüran	• Akut nefrotoksikite riski yüksektir.
	• Konvülsiyon öyküsü olanlarda tercih edilmez.

Klinik Bilimler 182. soru
Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 082NİTRÖZ OKSİT (AZOT PROTOKSİT=N₂O)

MAK değeri en yüksek inhalasyon anesteziğidir. **Zayıf anestezi, 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. Hastada öfori, gülme nöbetleri ve amnezi ortaya çıkabilir. **B₁₂ vitamini eksikliğine bağlı megaloblastik anemi yapabilir.**

Çizgili kaslarda ve uterus düz kasında belirgin gevşeme yapmaz. Nöromusküler blokör edici ilaçların etkinliğini artırmaz. Malign hipertermi, pulmoner ve kardiyak depresyon riski düşüktür.

Simpatik sistemi aktive ederek beyin kan akımını ve kafa içi basıncı artırır. Pulmoner basıncı artırdığı için pulmoner hipertansiyonlu hastalarda kullanılmaz. Promotoraks ve hava embolisi yapabilir.

İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLER

Genel anesteziye hızlı indüksiyon yapmak için tercih edilirler. **Ketamin ve deksmedetomidin dışındaki** intravenöz anestezipler GABA_A reseptörlerinin etkinliğini artırır. **Ketamin** glutamat **NMDA reseptörlerini** bloke eder. **Deksmedetomidin** beyinde **alfa₂ reseptörleri** uyarır.

Ketamin ve deksmedetomidin dışındaki nonopioid intravenöz anestezipler 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.** Ketamin plazma proteinlerine en düşük oranda bağlanan indüksiyon ajanıdır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 197

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

FARMAKOLOJİ / ENDOKRİN SİSTEM

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

GnRH Analoglarının Kullanımı

Stimülasyon Amaçlı	Supresyon Amaçlı
• Erkeklerde infertilite	• Kontrollü over stimülasyonu
• Kadınlarda infertilite	• Endometriyozis
	• Uterus myomu
	• Prostat kanseri
	• Santral puberte prekoks
	• Meme kanseri
	• Over kanseri

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

Ganirelliks, setorelliks, degarelliks, abarelliks, elagoliks ve relugoliks GnRH reseptörlerini bloke ederek kullanıldıkları andan itibaren gonadotropinlerin ve seks steroidlerinin salgılanmasını baskırlar. Elagoliks ve relugoliks dışında parenteral yolla verilir. Elagoliks endometriyozis ve uterus myomunun küçülmesi, relugoliks prostat kanseri tedavisinde oral yoldan kullanılır.

Ganirelliks ile setorelliks erken LH piki olan infertil kadınlarda kontrollü over stimülasyonunda degarelliks ve abarelliks **ilerlemiş prostat kanserinde** daha fazla tercih edilir. Sıcak basması ve kilo alımı sık görülen yan tesirleridir.

PROLAKTİN

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

Prolaktin salgılayan adenoma bağlı hiperprolaktinemi amenore-galaktoze, libido azalması, infertilite ve görme bozuklukları ortaya çıkar. Kesin tedavi hipofizer cerrahi ile adenomun çıkarılmasıdır.

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 ilaçları	• Metoklopramid / Domperidon / Proton pompa inhibitörleri

Klinik Bilimler 197. soru

Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 159

HIPERPROLAKTİNEMİ 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.

Bulanlık, postural hipotansiyon, öfori, halüsinasyon, alıç-veriş merakı, libido artışı, şans oyunları merakı, eritromelalji, periferik dijital vazospazm, retroperitoneal fibrozis gibi yan tesirleri vardır. Kabergolin valvüler kapak hastalığı yaptığı için rutin EKO takibi gereklidir.

KINAGOLİD

Dopamin-2 reseptörlerine agonist etki yapan non-ergot ilaçtır. Prolaktin ve ACTH salgısını azaltır. Hiperprolaktinemi ve Cushing hastalığında kullanılır. Bulanlık, postural hipotansiyon, öfori, halüsinasyon, alıç-veriş merakı, libido artışı ve şans oyunları merakı gibi yan tesirleri vardır.

159

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 199

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

FARMAKOLOJİ / GENEL FARMAKOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

ENZİM İNHİBİSYONU

İlaçları metabolize eden enzimlerin miktarının ve etkinliğinin azalmasına enzim inhibisyonu adı verilir. Bu durumda indüksiyon ile oluşan sonuçların tersi sonuçlar ortaya çıkar.

Klinik Bilimler 199. soru

Tusem Farmakoloji Konu Kitabı Sayfa 011

Enzim İndüksiyonu ve İnhibisyonu

İndüksiyon	İnhibisyon
• Fenobarbital gibi barbitüratlar	• Makrolidler
• Fenitoin	• Siprofloksasin
• Karbamazepin	• Metronidazol
• Primidon	• Azol antifungal ilaçlar
• Rifampin / Rifapentin / Rifabutin	• Simetidin
• Griseofulvin	• Fluoksetin ve paroksetin
• Glukokortikoidler	• Disüliram
• Rosiglitazon ve pioglitazon	• Omeprazol (bazı CYP enzimlerini indükler)
• Aminoglutetimid	• İzoniazid (bazı CYP enzimlerini indükler)
• Omeprazol (CYP2C19'u inhibe eder)	• Fenilbutazon (bazı CYP enzimlerini indükler)
• İzoniazid (bazı CYP enzimlerini inhibe eder)	• Valproik asit
• Fenilbutazon (bazı CYP enzimlerini inhibe eder)	• Allopurinol
• Kronik alkol kullanımı ve san kantaron (st john's wort)	• Ritonavir

FAZ II REAKSİYONLARI

Transferaz enzimleri tarafından ilaç veya metabolite bir radikalin veya endojen bir molekülün kovalent bağ ile bağlanmasıyla meydana gelir. Konjugatlar genellikle daha kolay atılabilen asidik polar maddelerdir.

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 az içeren yavaş asetilleycilerde **izoniazidin** periferik nöropati, **hidralazin** ve prokainamidin lupus benzeri yan tesir riski artar.

Glutasyon S-transferaz parasetamolun CYP enzimleri ile oluşan toksik metabolitin konjugasyonunda rol alır. Parasetamol zehirlenmesinde glutasyon depoları boşalır. Tedavide **glutasyon ile konjugasyon reaksiyonunu hızlandıran** glutasyon donörü **N-asetilsistein** kullanılır.

Faz II Reaksiyonları

Faz II reaksiyonu	Enzim	Yerleşim yeri
Glukuronidasyon	Glukuronil transferaz	Mikrozom
Asetilasyon	N-asetiltransferaz	Sitoplazma
Glutasyonilasyon	Glutasyon S-transferaz	Sitoplazma ve mikrozom
Glisin konjugasyonu	Glisin transferaz	Mitokondri
Sulfasyon	Sulfotransferaz	Sitoplazma
Metilasyon	Transmetilaz	Sitoplazma

İTRAH

Akciğer dışındaki itrah organları polar (hidrofilik) ilacı veya metabolitlerini daha kolay atar. Akciğerlerle lipofilik ilaçlar daha kolay itrah edilir. Mide-barsak kanalından absorbe edilmeyen ilaçlar feçes yolu ile atılır.

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

