

Orijinal Soru: Temel Bilimler 99

99. Sildenafil, PDE5 enzimini inhibe ederek damar düz kas hücresinde aşağıdakilerden hangisinin artışına neden olur?

- A) Adenozin
- B) Guanozin
- C) cAMP
- D) cGMP
- E) cADP riboz

Doğru Cevap:D

HIZLI TEKRAR NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



- **Methemoglobinemiye neden olabilen ilaçlar...**
Nitroprussit, nitritler, nitroz oksit, prilokain, benzokain, dapson, sulfasalazin...

Antihipertansif seçimi		
Ek sorun	İyi tercih/daha etkin	Kötü tercih/kontrendike
Miyokard infarktüs öyküsü	Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü Anjiyotensin reseptör blokörü (ARB) Beta blokör	Kalsiyum kanal blokörü Direkt etkili vazodilatatör
Anjina pektoris	Beta blokör Kalsiyum kanal blokörü	Direkt etkili vazodilatatör
Dekompanse kalp yetmezliği	Diüretikler ACE inhibitörü, ARB	Kalsiyum kanal blokörü Beta blokör
Diabetes mellitus	ACE inhibitörü Anjiyotensin reseptör blokörü	Nonselektif beta blokör Diüretikler
Skleroderma renal krizi	ACE inhibitörü Anjiyotensin reseptör blokörü	
Periferik vasküler hastalık Raynaud sendromu	Kalsiyum kanal blokörü Üçüncü nesil beta blokör	Nonselektif beta blokör
Astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)	Beta, selektif blokör	Nonselektif beta blokör
Prostat hiperplazisi (BPH)	Alfa1 blokör	
Dislipidemi	Alfa1 blokör	Diüretikler
Gut		Diüretikler
Osteoporoz	Tiazid türevleri	
Gebelik	Beta blokörler (labetolol) Kalsiyum kanal blokörü (nifedipin) Santral antihipertansifler (metildopa, hidralazin, indapamid)	Atiskiren (renin inhibitörü) ACE inhibitörleri, ARB'ler Diüretikler Non-selektif beta blokörler
Yaşlı hasta	Kalsiyum kanal blokörü Diüretikler	ACE inhibitörü Santral etkili antihipertansifler
Genç hasta	Beta blokör ACE inhibitörü	

PERİFERİK VAZODİLATATÖRLER

- **Periferik vazodilatatörlerin orta özellikleri...**
Fosfodiesteraz inhibisyonu ile cAMP ve cGMP düzeyini artırmak, antiagregan etki göstermek
- **İntrakavernöz enjeksiyonla ereksiyon oluşturma amacıyla kullanılan...** Papaverin

Temel Bilimler 99. soru
Tusdata Farmakoloji Hızlı Tekrar
Kampı 1. Fasikül Sayfa 029

- **Fosfodiesteraz tip V enzimini inhibe ederek cGMP düzeyini artıran ve impotans tedavisinde oral yolla kullanılan ilaçlar...** Sildenafil, vardenafil, tadalafil, avanafil
- **Sildenafilin diğer endikasyonları...** Pulmoner hipertansiyon, kalp yetmezliği

Fosfodiesteraz 5 inhibitörlerinin farmakokinetik özellikleri

	Sildenafil	Vardenafil	Tadalafil	Avanafil
Yanlanma ömrü	4	4	17,5	1,3-2
Oral biyoyararlanım (%)	40	15	40	70
Etki başlangıç süresi (dk)	30-60	30-60	30-120	15-30
Maksimum etki süresi (saat)	12	10	36	6
Optik yan etki / Fd6 inhibisyonu	Var	Var	Yok	Yok

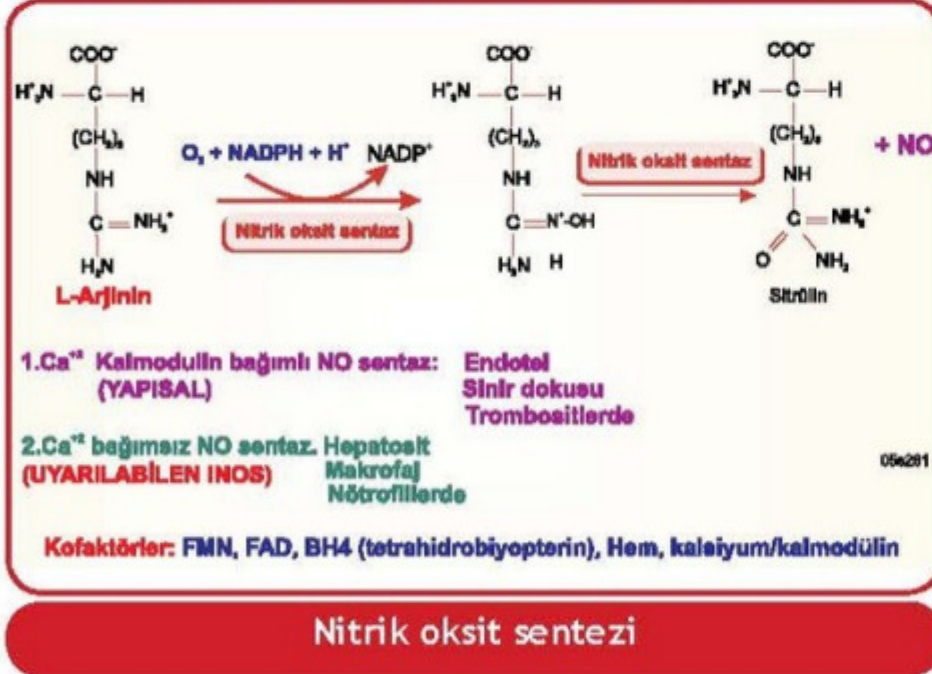
- **Fosfodiesteraz VI'yı inhibe edebildiği için mavi diskromatopsi oluşturanlar...** Sildenafil, vardenafil
- **Absorbsiyonu yiyeceklerden etkilenmeyen, mavi diskromatopsi oluşturmayanlar...** Tadalafil ve avanafil
- **Etkisi en çabuk başlayan, en çabuk biten...** Avanafil
- **Etkisi geç başlayan, en geç biten...** Tadalafil
- **Fosfodiesteraz V inhibitörleri ile nitratlar birlikte kullanıldığında kimin düzeyi artar ve ne oluşur...** cGMP, Hipotansiyon
- **Böyle bir durumda tedavide yapılması gereken...** Sıvı + alfa agonist ilaç
- **Kanın akışkanlığını arttıran ve orak hücreli anemi ve klidkasyo intermittans olgularının tedavisinde kullanılan periferik etkili vazodilatatör...** Pentoksifilin (silostazol de intermittan klidkasyoda kullanılır)
- **5HT2 antagonisti, periferik vazodilatatör...** Naftidrofuryl
- **Serebrovasküler hastalık tedavisinde kullanılan, adenopzin uptake blokörü olan periferik etkili vazodilatatör...** Dipirimidol
- **Kadınlarda seksüel disfonksiyon tedavisi...** Flibanserin (5HT1A agonisti, 5HT2 antagonisti), Bremelanotid (Melanokortin agonisti)

SORULAR

13. Hipertansif ve antinatriüretik etkili endojen bir madde yapımını azaltıp, hipotansif ve natriüretik endojen madde yıkımını azaltarak etki eden aşağıdakilerden hangisidir?
- A) Saralazin
 - B) Kaptopril
 - C) Aspirin
 - D) Parasetamol
 - E) Prazosin
- Doğru cevap: B

İLGİLİ NOTLAR

- Moleküler oksijenin suya indirgenememesi sonucu oluşan ilk reaktif oksijeni ... Süperoksit
- $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$ reaksiyonunu katalizleyen enzim... Katalaz
- Organizmayı zararlı peroksitlere karşı koruyan enzim... Katalaz
- Selenyuma bağımlı antioksidan enzim... Glutasyon peroksidaz
- Glutasyon redüktaz enziminin yapısında yer alan vitamin... Riboflavin
- Hidrojen peroksiti klorür varlığında hipokloröz asit çeviren enzim... Miyeloperoksidaz
- Hidroksil radikali oluşturan reaksiyon ... Fenton reaksiyonu
- Hidrojen peroksit üreten enzimler ... Ksantin oksidaz, Süperoksit dismutaz, Protoporfirinojen IX oksidaz
- Hücre içi antioksidan enzimler... Süperoksit dismutaz, katalaz, glutasyon peroksidaz, glutasyon redüktaz ve sitokrom oksidazdır.
- Lipid peroksidasyon sırasında oluşan konjuge dien ve Malondialdehit (MDA), oksidatif hasarın göstergesidir.
- MDA, Lipofuscin (yaşlılık pigmenti) oluşumuna katılır.
- MDA mutajendir, kanser oluşumunu hızlandırır.
- MDA, düşük dansiteli lipoproteinlerin (LDL) oksidasyonunu hızlandırır. Değişikliğe uğramış LDL'ler makrofajlarca fagosite edilirler ve köpük hücreleri ortaya çıkar.
- Vitamin E, Membranlardaki en önemli zincir kırıcı antioksidandır. LİPID PEROKSİDASYON'a karşı korur.
- Vitamin E, hücre membranındaki poliansatüre yağ asitlerini dolayısı ile fosfolipidleri en iyi koruyan antioksidan özelliğindedir.
- Vitamin E, köpük hücre (foam cell) oluşumunu en iyi engelleyen antioksidandır.
- Suda çözünen diğer antioksidanlarla kıyaslandığında Askorbik Asit, plazmada oksidatif hasarı en iyi önleyen antioksidandır.
- Vitamin C, fazla alınırsa aynı zamanda pro-oksidandır.
- Alfa 1- antitripsin, (= alfa 1- proteinaz inhibitör), bilinen en önemli antiproteaz.
- Sigara dumanındaki radikaller alfa 1- antitripsinin aktivitesini yaklaşık olarak 2000 defa azaltırlar. Böylece denge nötrofil elastaz lehine bozulur. Elastin sindirimi hızlanır ve kronik obstrüktif akciğer hastalığının komponenti olan amfizem gelişir.
- Nitrik oksit (NO); Lipofilik özelliğinden dolayı membranlardan kolayca diffüze olabilir.



- NO, nitrik oksit sentaz enzimi ile L-Arjinin'den sentezlenir.
- NO, Atriyal Natriüretik Peptid (ANP), Brain Natriüretik Peptid (BNP) etkilerini cGMP aracılığı ile gösterir.
- Nitrik Oksit Sentazın iki türü bulunmaktadır.
 - Yapısal NO sentaz (sabit bir hızda NO sentezi yapar): Ca / kalmodülün bağımlı olup Endotel, sinir doku ve trombositlerde bulunur.
 - Uyarılabilen (indüklenebilen) NO sentaz (iNOS): Hepatosit, makrofaj ve nötrofillerde yer alan kalsiyumdan bağımsız bir enzimdir.
- NO sentazın kofaktörleri; FMN, FAD, Ca / kalmodülün sistemi, Hem ve tetrahidrobiopterindir.
- NADH, NO sentezinde KESİNLİKLE ROL ALMAZ
- NO'nun biyolojik etkileri: Vasküler düz kas relaksasyonu

Temel Bilimler 99. soru Tusdata Biyokimya Hızlı Tekrar Kampı 1. Fasikül Sayfa 006

- Sildenafil (Vardenafil, tadalafil vb), cGMP-spesifik fosfodiesteraz tip 5'in (PDE5) oral etkili, güçlü ve selektif bir inhibitördür.

SORULAR

- Aşağıdaki fosforile bileşiklerden hangisinin fosfat bağı enerjisi, ADP'den ATP sentezi için yetersizdir?
 - Fosfoenolpirüvat
 - Gliserol 3 fosfat
 - Karbamoil fosfat
 - 1,3 bifosfogliserat
 - Kreatin fosfat

Doğru cevap: B
- Elektron transport zincirinde oksijene elektron veren kompleks aşağıdakilerden hangisidir?
 - Kompleks 1
 - Kompleks 2
 - Kompleks 3
 - Kompleks 4
 - Kompleks 5

Doğru cevap: D
- Aşağıdaki inhibitörlerden hangisi, solunum zincirine FADH₂ üzerinden elektron aktarılmasını bloke eder?
 - Barbitüratlar
 - Karbonmonoksit
 - Atraktilozid
 - Dimerkaprol
 - Malonat

Doğru cevap: E
- Aşağıdaki enzimlerden hangisi superoksit radikalini oluşturur?
 - Glutasyon peroksidaz
 - Katalaz
 - NADPH oksidaz
 - Glutasyon redüktaz
 - Superoksit dismutaz

Doğru cevap: C
- Arjininden nitrik oksit (NO) sentezinde hangisi görev almaz?
 - Flavin mono nükleotid (FMN)
 - Tetrahidrobiopterin (BH4)
 - Oksijen
 - Nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH)
 - Nikotinamid adenin dinükleotid (NADH)

Doğru cevap: E