

# 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

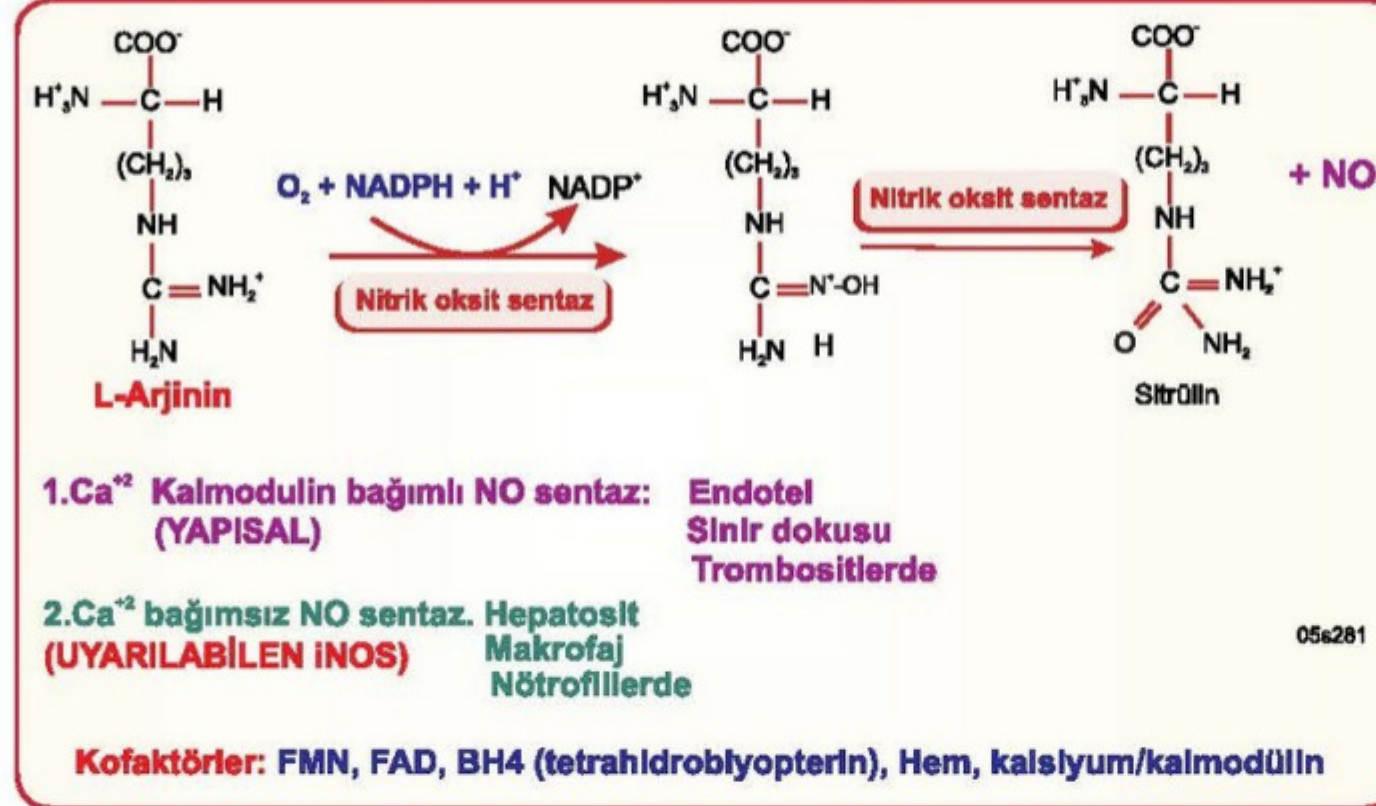
Doğru Cevap:D

## KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

## İLGİLİ NOTLAR

20

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Şekil 1-10. Nitrik oksit sentezi

### • Nitrik oksit sentezi için gerekli substratlar:

- ✓ Arjinin
- ✓ Oksijen
- ✓ NADPH

### • Nitrik oksit sentazın koenzimleri:

- ✓ FMN<sup>+</sup>
- ✓ FAD<sup>+</sup>
- ✓ Hem
- ✓ Kalsiyum/kalmodülün sistemi
- ✓ Tetrahidrobiopterin (Şekil 1-10).

### • Nitrik oksit sentezinde NADH kesinlikle rol almaz.

### • Nitrik oksit sentazın ürünleri:

- ✓ Nitrik oksit
- ✓ Sitrülin

## Nitrik Oksidin Biyolojik Etkileri

- Vasküler düz kas relaksasyonu ile vazodilatasyon
- ✓ Penis ereksiyonu, korpus kavernozum sinüzoidlerindeki düz kas relaksasyonu sonucu

### Temel Bilimler 99. soru

Tusdata Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 020

- ✓ cGMP düz kas relaksasyonunu sağlar ve bu durum artmış arteriyel akım ve korporal veno-oklüzyon ile sonuçlanır.
- ✓ Hücre içi cGMP, fosfodiesteraz enzimleri ile yıkılır.
- ✓ İnsan penis dokusunda dört fosfodiesteraz izoformu (tip 2,3,4,5) saptanmakla birlikte, baskın izoform tip 5'tir.
- ✓ Sildenafil (Viagra), cGMP-spesifik fosfodiesteraz tip 5'in oral etkili, güçlü ve selektif bir inhibitörüdür. Sildenafil, bu etkisiyle korporal düz kaslarda cGMP konsantrasyonunu arttırarak, nitrik oksitin gevşetici etkisini güçlendirir.

### • Nörotransmitter etki

### • Trombosit adezyon ve agregasyonunda inhibisyon

### • tPA (doku plazminojen aktivatör) artışı ile fibrinolitik etki

### • İmmunomodülatör etki

### • Lökosit adezyonunun inhibisyonu

### • Antimikrobiyal (sitotoksik) ve antitümör (sitostatik) etki

- ✓ Makrofajlarda NO sentaz aktivitesi genelde düşüktür.
- ✓ NO sentezi bakteriyel lipopolisakarit ve  $\gamma$ -interferon ile artar.
- ✓ Makrofajlar fagosite edilen bakterileri yok etmek için serbest oksijen radikallerini NO ile birleştirip daha fazla bakterisidal etki oluşturur.

## PERİFERİK VAZODİLATÖRLER

- Fosfodiesteraz enzim inhibitörleridir. cAMP ve cGMP seviyesinde artışa yol açarlar.
- Düz kaslarda gevşeme ve genel olarak antiagregan etki oluştururlar.

Temel Bilimler 99. soru  
Tusdata Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 061

### SILDENAFİL / AVANAFİL / TADALAFİL / VARDENAFİL

- cGMP'yi parçalayan fosfodiesteraz 5 enzimini inhibe ederler.
- Pulmoner hipertansiyon ve erektil disfonksiyon tedavisinde kullanılırlar.

#### Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörlerinin farmakokinetik özellikleri

	Sildenafil	Vardenafil	Tadalafil	Avanafil
Yarılanma 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

#### PDES İnhibitörlerinin İlaç Etkileşimleri

- Organik nitratlar gibi NO ve cGMP üretimini arttıran ilaçlarla PDES inhibitörleri birlikte alındığında hastada ileri derecede cGMP artışına bağlı ölümcül hipotansiyon gelişebilir.
- Sistemik tansiyonu yükseltmek için: Sıvı + Alfa1 agonistler kullanılır.

#### Kadınlarda seksüel disfonksiyon tedavisi

Flibanserin: Premenapozal kadınlarda azalmış seksüel isteğin tedavisinde kullanılır.

### PENTOKSİFİLİN / SİLOSTAZOL / NAFTİDROFURYL

- Naftidrofuryl; 5HT<sub>2</sub> antagonizması yapar, diğerleri ise fosfodiesteraz inhibisyonu yapar. İntermittan kladikasyo tedavisinde kullanılırlar.
- Pentoksifilin; Kanın reolojik özelliklerini değiştirir = Eritrositlerin esnekliğini ve kanın akışkanlığını artırır. Trombositlerin agregasyon yeteneğini de azaltır ve orak hücreli anemi tedavisinde kullanılır.

### DİPİRİDAMOL

- Serebrovasküler hastalık tedavisinde kullanılır. Anjinayı provoke eder. Adenozin uptake blokörüdür.