

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 149

149.Yaşlanmaya bağlı fizyolojik değişiklikler ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Nabız dalga hızı artar.
- B) Sol ventrikülün kütlesi artar.
- C) Karaciğer kan akımı ve kütlesi azalır.
- D) Karaciğer faz 1 ilaç metabolizması hızlanır.
- E) Akciğerlerde rezidüel volüm artar.

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

719

Gebeliğin Akut Yağlı Karaciğeri

- ☑ **Tanım ve klinik tablo:**
 - Genellikle **3. trimesterde** görülen karaciğerin **mikroveziküler** yağlı infiltrasyonudur.
 - **Karaciğer yetmezliği** ve hepatik ensefalopati ile karakterize bir hastalıktır.
 - Mortalitesi oldukça **yüksektir**.
 - Hastalarda **preeklampsi ve eklampsi** ile uyumlu bulgular eşlik edebilir.
 - Fizik muayenede **sarılık, hipertansiyon, ödem** ve **asit** olabilir.
- ☑ **Laboratuvar:**
 - **Hipofibrinojenemi, PTZ** ve **aPTT'de uzama** görülebilir.
 - **Hipoglisemi** (HELLP sendromundan önemli ayırım) ve **lökositoz** eşlik eder.
 - AST ve ALT üst sınırın 3-10 katı **yükselebilir**.
 - Direkt bilirübin artmıştır (> 5 mg/dl).
 - Serum **ürük asit** düzeylerinin yükselmesi hastalığın tipik bir özelliğidir.
- ☑ **Tedavi:**
 - Mümkün olan en erken zamanda **doğum** indüklenmelidir.

HELLP (hemoliz, elevated liver enzyme, low platelet) Sendromu

- ☑ **Tanım ve klinik tablo:**
 - Genellikle **3. trimesterde** görülür.
 - Karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, hemoliz ve trombositopeni ile seyreden; **preeklampsi** ve **eklampsi** ile birlikte görülebilen bir durumdur.
 - Preeklampsiye ait **hipertansiyon, ödem** ve **proteinüri** tablosu vardır.
- ☑ **Laboratuvar:**
 - Mikroanjyopatik hemolitik anemi
 - Karaciğer enzimlerinde artış
 - Trombositopeni (< 100.000 mm³)

Klinik Bilimler 149. soru
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 719

YAŞLILIKTA MEYDANA GELEN HEPATOPANKREATİKOBİLİYER SİSTEM DEĞİŞİKLİKLERİ

- ☑ Karaciğer kütlesi ve kan akımı yaşlanma ile **azalır**.
- ☑ Cerrahi rezeksiyon sonrası hepatik proliferasyon **azalır**.
- ☑ Karaciğer fonksiyon testleri (transaminaz, ALP, bilirübin), koagülasyon faktörleri (INR, APTT) **değişmez**.
- ☑ Serum albümin bir miktar azalır ancak **normal aralıkta** kalır.
- ☑ Serum trigliserid ve kolesterol düzeyleri **artar**.
- ☑ İlaç metabolizmasındaki değişiklikler
 - Faz 1 reaksiyonları (oksidasyon, redüksiyon, hidroliz) → **Azalır**
 - Faz 2 reaksiyonu (konjugasyon) → **Değişmez**
- ☑ Yaşlanmayla birlikte safra daha **litojenik** hale gelir, kolelitiazis prevalansı **artar**.
- ☑ Pankreasta yağlanma, fibrozis gibi değişiklikler görülür. Pankreasın ekzokrin salgıları yaşla beraber azalır ancak klinik olarak ekzokrin pankreas yetmezliği **gelişmez**.

Amino asitler ile konjugasyon

Klinik Bilimler 149. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 052	
Faz I ve II metabolizma reaksiyonlarının özellikleri	
FAZ I	FAZ II
İlaç biyolojik aktivitesini değiştirir. İlacın kimyasal aktivitesi, toksisitesi ve bazen de karsinojenik özellikleri artabilir.	Biyolojik aktiviteyi daha az etkiler.
İlacın hidrofilitesini az oranda artırır, lipofilitesi azalır.	İlacın hidrofilitesini yüksek oranda artırır.
Düz endoplazmik retikulum düzeyinde oluşur.	Sitoplazmik reaksiyonlardır.
Tersinirdir.	Bazı reaksiyonlarda kovalent bağ vardır. İrreversibl olabilir.
Yavaş reaksiyonlardır.	Faz I' e göre daha hızlıdır.
Klinik Bilimler 149. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 052	k reaksiyonlardır.
Yaşlılıkta genelde yavaşlar.	molekül büyüklüğü artar.
	Yaşlılıktan genelde etkilenmez.

METABOLİZMA DÜZEYİNDEKİ ETKİLEŞİMLER

Enzim indüksiyonu – inhibisyonu ve karaciğer kan akımı değişiklikleri şeklinde oluşur.

- **Enzim indüksiyonu ve inhibisyonu:** İlaç metabolize eden enzimin indüklenmesi veya inhibe edilmesi şeklinde olan ilaç-ilaç etkileşimleridir. Bazen de ilacın metaboliti kendi metabolizmasını baskılayabilir ve bu ilaçlara **suisid inhibitörler** denilir. Örnek olarak **kloramfenikol**, spironolakton, etinil östradiol verilebilir. Kloramfenikol'ün **CYP2B1** ile yıkımı sonucu oluşan ara madde bu enzimi inhibe eder.
- **Karaciğer kan akımını azaltarak etkileşme:** Hepatik klirens, bir ilacın kandan karaciğere alınıp elimine edilme hızıdır. Karaciğer kan akımını azaltan **β -blokör ve simetidin** gibi ilaçlar veya **siroz gibi hastalıklar, hepatik klirensi yüksek olan ilaçların** karaciğerde **metabolize olma hızını azaltır.**

Hepatik klirensi yüksek olan ilaçlar	
<ul style="list-style-type: none"> • β-blokörler / Labetolol • Morfin / Meperidin / Pentazosin / Propoksifen • Lidokain • TAD / INH • Verapamil • Klorpromazin • Alprenolol • Klometiazol 	Bunlar yüksek ekstraksiyon oranlı ilaçlardır. Bu ilaçlar karaciğer kan akım hızındaki değişikliklerden fazla etkilenirler. Karaciğer kan akımı hızlanırsa, bu ilaçların eliminasyonu artar.
Düşük ekstraksiyon oranlı ilaçlar: Bunlar karaciğerde eliminasyonu yavaş olan ilaçlardır. Karaciğer enzim indüksiyonu ve inhibisyonundan yüksek ekstraksiyonlu ilaçlara göre daha çok etkilenirler.	