

Orijinal Soru: Temel Bilimler 103

103.Aşağıdaki kolinerjik ajan-etki eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?

- A) Fizostigmin – İntestinal motilite artışı
- B) Karbakol – Miyozis
- C) Pilocarpin – İnteroküler basınçta azalma
- D) Neostigmin – Mesanede detrusör kası relaksasyonu
- E) Ekotiyofat – Motor fonksiyon paralizi

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 edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

106

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Asetilkolinin etkileri		
Doku	Etki	Not
Damar	Vazodilatör (M3)	Ca ²⁺ bağımlı olarak endoteliden NO salınımı * Damarlarda endotel hasarı varsa (ateroskleroz gibi); NO salınmayacağı için, asetilkolin damarlarda tam tersine konstriksiyon oluşturur.
KVS	(negatif) kronotropi	
	(negatif) inotropi	Ventrikülde negatif inotrop etkileri belirgin değildir.
	(negatif) dromotropi	
Solunum sistemi	Bronkokonstriksiyon	
GİS	Tonus ve peristaltizmi artışı	
Dış salgı bezleri	Asit, pepsin, mukus, tükürük, pankreas, solunum yolu mukoza salgısı, terleme, lakrimasyon, insülin artışı	
Göz	Miyozis	İrisin sirküler kasında kasılma; miyozis Aköz hüner drenajı artar ve göz içi basınç azalır. * Miyozis nedeniyle karanlıkta görme bozulur ve gecici gece körlüğü oluşabilir. Retina
Temel Bilimler 103. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 106		
Mesane	Miksiyon	Detrusörü kasıp, sfinkteri gevşettikleri için, nörojenik mesanede (flask tip) kullanılır.
SSS	Tremor, emesis, öfori, öğrenme ve bellek artışı	

PARASEMPATOMİMETİK İLAÇLARIN YAN ETKİLERİ

- Tüm dış salgılarda aşırı bir artış
- Görme bulanıklığı
- Hipotansiyon, bradikardi ve kalp ileti sisteminde yavaşlama
- Bronkospazm, solunum güçlüğü
- Koroner yetmezlik
- Peptik ülser

Parasempatometik ilaçların endikasyonları ve kontrendikasyonları

Endikasyonları	Kontrendikasyonları
<ul style="list-style-type: none">• Glukom• Paralitik ileus, bağırsak atonisi• Mesane atonisi, flask tip nörojenik mesane• Kserostomi, Sjögren sendromu• Supraventriküler taşikardi, taşiaritmi• Miyastenla gravis• Nondepolarizan nöromusküler blokörlerin etkisini geri döndürme• Alzheimer hastalığı• Antikolinerjik etkili ilaç intoksikasyonları	<ul style="list-style-type: none">• Gastrointestinal sistemde veya üretrada mekanik tıkanıklık• Astım• Kronik obstruktif akciğer hastalığı• İnkontinans, enürezis noktürna• Peptik ülser• Parkinson hastalığı• Hipertiroidi (atrial fibrilasyonu artırabilir)• Bradikardi• Hipotansiyon

İLGİLİ NOTLAR

Neostigmin'in bir parasepatometik ilaç olduğu ve parasempatik sistemin mesane detrusörünü kastığı notumuzda gayet açık bir şekilde yazmaktadır.

Temel Bilimler 103. soru
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 107

Parasempatomimetik etkili ilaçlar			
Direkt etkililer		İndirekt etkililer (= Antikolinesterazlar)	
Kolin esterleri	Alkaloidler	Reversible	Irreversible
<ul style="list-style-type: none">AsetilkolinBetaneKolKarbokolMetakolin	<ul style="list-style-type: none">PilokarpinArekolinOksotremorinSevimelin (sentetik)MuskarinMusimolPsilosibinAmanitinAseklidin	<ul style="list-style-type: none">NeostigminDistigminFizostigmin <p>Santral Etkili</p> <ul style="list-style-type: none">FizostigminRivastigminEptestigminTakrinDonepezilPropidiumFasciculın	<ul style="list-style-type: none">ParationEkotiofatİzoflurofatMetrifonatDisopropilflorofosfat

KOLİN ESTERLERİ

- SSS'ye geçmezler.

Asetilkolin

- Kolinesterazlara en duyarlıdır.
- Muskarinik ve nikotinik etkisi yaklaşık aynı güçtedir.
- Plazmada psödokolinesteraz enzimi tarafından hızlıca parçalandığı için sistemik etki oluşturmak amacıyla kullanılamaz. **İntraoperatif miyozis** oluşturmak için kullanılır.

BetaneKol

- Kolinesterazlara dayanıklıdır.
- Sadece muskarinik reseptörler üzerinden etki oluşturur.
- GİS ve mesane** üzerinde selektivitesi yüksektir ve en güçlü etkiyi oluşturur.
- Flask tip** nörojenik mesane ve **reflü özofajit** tedavisinde oral olarak kullanılır.
- Ayrıca **mide atonisi** ve postoperatif abdominal distansiyonda peristaltizmi hızlandırmak için de kullanılır.

Karbokol

- Kolinesterazlara dayanıklıdır.
- Nikotinik etkisi muskarinik etkisinden daha güçlüdür.**
- Sempatik ganglionları sistemik etki ile uyarabilir.** Bu nedenle kullanılmaz.
- Dar açılı glokom tedavisinde ve gözde intraoperatif olarak miyozis oluşturmak için kullanılır.**
- Önceden **atropinize** edilmiş **deney hayvanına** sistemik olarak uygulanınca nikotinik reseptör uyarısına bağlı olarak **hipertansiyon** oluşturur. Bu hipertansiyon nikotinik reseptörleri bloke eden trimetafan kamsilat ve mekamilamin gibi ganglion blokörü ilaçlar ile önlenir.

Metakolin

- Asetilkolinesteraza dayanıksız, fakat psödokolinesteraza dayanıklıdır.
- Muskarinik etkisi KVS'de Ach'den daha güçlüdür.
- KVS üzerinde en güçlü etki oluşturur. Kısa etkilidir.**
- Bronş hiperaktivite tanısında provokasyon testi olarak kullanılır.**

Temel Bilimler 103. soru
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 829

829

- İdrarın depolanması için **sempatik uyarı** ile detrüsrör gevşetilir (Beta 3 reseptörü), internal sfinkter ise kasılır (alfa 1 reseptörü).
- İşeme için **parasempatik** uyarı ile detrüsrör kasılır (Muskarinik reseptör), pudendal sinir ile eksternal sfinkter istemli olarak gevşetilir.
- **Serebral korteks (Frontal lob)**; işemek için kabul edilebilir bir sosyal yer ve zaman buluncaya kadar; detrüsrörün kasılmasını engellemek için düzenli inhibitör sinyaller gönderir.
- **Pontin işeme merkezi**, internal sfinkter ve detrüsrörün çalışmasını koordine eder.

Yaşlanma İle Birlikte Üriner İnkontinans Gelişme Riskini Arttıran Bazı Faktörler

- Mesane kapasitesinde azalma
- Renal konsantrasyon yeteneğinde azalma
- Miksiyonu engelleyebilme kapasitesinde azalma
- Menapoz, multiparite sonucunda (**kadın**)
 - ✓ Pelvik kaslarda gevşeme
 - ✓ Üretral basınçta azalma
- Benign prostat hiperplazisi sonucunda (**erkek**)
 - ✓ Rezidüel volümde artma
 - ✓ Mesanede istemsiz kasılma

Geçici-Düzeltililebilir Üriner İnkontinans Nedenleri

D	Delirium - Deliryum
I	Infection - İnfeksiyon (üriner)
A	Atrophic - Atrofik vajinit/üretit
P	Pharmacological - İlaçlar
P	Psychological - Psikolojik (özellikle depresyon)
E	Excess urine output - Aşırı idrar çıkışı
R	Restricted mobility - Mobilitenin kısıtlanması
S	Stool impaction - Fekal tıkaç

İlaç grubu	Örnek ilaç	Etki mekanizması
Alfa adrenerjik agonistler	Nazal dekonjestantlar	İnternal sfinkter tonusunda artma, overflow inkontinans
Alfa adrenerjik blokerler	Prazosin, doksazosin vb.	İnternal sfinkter tonusunda azalma, stres inkontinans
Antikolinergik ilaçlar	Antihistaminikler, Antipsikotikler, Trisiklik anti-depresanlar	Detrüsrörde gevşeme ve konstipasyon, overflow inkontinans
ACE inhibitörleri	Lizinopril, ramipril vb.	Öksürük, stres inkontinans
Kalsiyum kanal blokerleri	Verapamil, diltiazem	Detrüsrörde gevşeme ve konstipasyon, overflow inkontinans
Opioidler	Morfin, kodein vb.	Detrüsrörde gevşeme ve konstipasyon, overflow inkontinans
Diüretikler	Tiazid, furosemid vb.	İdrar çıkışında artma
Sedatif hipnotikler	Diazepam, lorazepam vb.	Mobilitenin kısıtlanması

İşeme fizyolojisi, inkontinans mekanizmaları ve tedavilerinin basit bir yorum katılarak yapılan analiz sonucunda soru çok rahatlıkla çözülebilmektedir

Üİ Değerlendirilmesinde Öncelikle Yapılması Gerekenler

- ✓ Öykü ve fizik muayene
- ✓ Metabolik durumun tespiti (glikoz, kalsiyum vb.)
- ✓ İdrar tetkiki ve idrar kültürü
- ✓ İşeme günlüğü oluşturulması
- ✓ Post-voidal rezidü idrar tayini
- ✓ Prostat incelemesi
- ✓ Eşlik eden hastalıkların sorgulanması
- ✓ Kullandığı ilaçların sorgulanması

Ürodinamik Çalışma

Alt üriner sistem fonksiyonu ile ilgili objektif ve dinamik bilgiler verir.
Üriner inkontinans tanısında **altın standarttır**.

Üriner İnkontinansın Tedavisi**• Nonfarmakolojik tedavi**

- ✓ Geri döndürülebilir inkontinans nedenleri düzeltilmelidir (kabızlık, ilaçlar, enfeksiyon vb).
- ✓ Kafein, çay vb sıvı tüketimi sınırlandırılmalıdır
- ✓ Obez hastaların kilo vermesi sağlanmalıdır (obezite, urge ve stress inkontinansı ağırlaştırabilir)
- ✓ Taşma (overflow) inkontinans yönetiminde kateterizasyon (aralıklı, kalıcı) denenebilir.
- ✓ **Mesane eğitimi**
 - Özellikle **urge inkontinans** (aşırı aktif mesane) yönetiminde kullanılır.
 - Hastaya önce sık aralıklarla istemli idrar yapması söylenir.
 - Sıkışma hissi geldiğinde beklemesi ve sıkışmayı azaltmaya veya geçirmeye konsantre olması istenir
 - Sıkışma hissi baskılandıktan sonra tuvalete giderek idrar yapması istenir.
 - Bu şekilde 2 gün süreyle idrar kaçırmazsa tuvalete gitme periyotları uzatılmakta, 3-4 saatte bir idrar kaçırılmadan tuvalete gitme sağlanıncaya kadar programa devam edilmektedir.
- ✓ **Pelvik taban egzersizleri (Kegel egzersizleri)**
 - Özellikle **stress inkontinans** yönetiminde kullanılır
 - Hastalardan günde 3 set halinde, 8-12 defa 6-8 sn süreyle pelvik kasların maksimum kasılması istenir.

Temel Bilimler 103. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 831

• Farmakolojik tedavi**✓ Urge inkontinans tedavisi**

- Detrüsörün kasılması inhibe eden **antikolinerjik (antimuskarinik)** ilaçlar ilk tercihtir.

Urge İnkontinans Tedavisinde Antikolinerjik (Antimuskarinik) İlaçlar

- Oksibütin
- Darifenasin
- Solifenasin
- Trospium
- Tolterodin
- Foseterodın

Antikolinerjik (Antimuskarinik) İlaçlara Bağlı Gelişebilen Yan Etkiler

- Kabızlık
- Ağız kuruluğu
- Bulanık görme
- Kognitif fonksiyonlarda bozulma
- Deliryum

- Yan etkileri nedeni ile antikolinerjik (antimuskarinik) ilaçları tolere edemeyen hastalara aynı amaçla beta 3 reseptör agonisti olan **mirabegron** verilebilir.
- Mirabegronun en önemli yan etkileri ise **hipertansiyondur**.

✓ **Stres inkontinans tedavisi**

- Sfinkter tonusunun artırılması için **alfa1 agonistler** (imipramin, efedrin)

Temel Bilimler 103. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 832

✓ **Taşma (overflow) inkontinans tedavisi**

- Üretral obstrüksiyonu olan hastalarda, **α-adrenerjik antagonistler** (tamsulosin, silodosin vb.) ve **5-alfa redüktaz inhibitörleri** (finasterid, dutasterid vb) kullanılabilir.
- Atonik mesanesi olan hastalarda, **kolinerjik agonist** (betanekol vb) kullanılabilir.

• **Cerrahi tedavi**

- ✓ Urge inkontinans tedavisinde cerrahinin yeri kısıtlıdır. Bu hastalarda esas tedavi, mesane eğitimi ve farmakolojik tedavidir.
- ✓ Stres inkontinansın **esas** tedavisi ise cerrahidir. Birçok cerrahi teknikte ortak amaç üretrovezikal bileşkenin elevasyonu ile mesane boynunun desteklenmesidir.
- ✓ Taşma (overflow) inkontinansda özellikle BPH gibi üretral obstrüksiyon varlığında transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) yapılabilir.

POLİFARMASİ

- Polifarmasi "çoklu ilaç kullanımı" anlamına gelir.
- Polifarmasinin tanımıyla ilgili kesin bir fikir birliği yoktur. (≥ 4 ilaç, ≥ 5 ilaç)
- Polifarmasi için alternatif olarak "Hastanın ihtiyacı olduğundan fazla miktarda ilaç kullanması veya endikasyonu olmadan ilaç kullanması" tanımlaması da yapılabilir.
- Yaşlı hastada polifarmasiye sebep olan bazı faktörler;
 - ✓ Çoklu komorbidite
 - ✓ Farklı hekimler tarafından değerlendirilme
 - ✓ Reçeteleme kaskadı
 - ✓ Yaşlanma ile ilaçların istenmeyen yan etkilerinde artış
 - ✓ Bakıcı ilişkili nedenler

Yaşlıda İlaç Metabolizmasını Etkileyen Değişiklikler ve İlaç Yanıtları

Değişiklikler	İlaç yanıtları
<ul style="list-style-type: none"> • Total vücut suyunun azalması • Göreceli vücut yağ kitlesinde artış • Serum albümin seviyesinde azalma • Renal fonksiyonların azalması • Karaciğer metabolizma kapasitesinde azalma • Azalmış baroreseptör sensitivitesi • Çok sayıda ilaç kullanımı 	<ul style="list-style-type: none"> • Suda çözünen ilaç dağılımında azalma • Yağda çözünen ilaç dağılımında artış • Serbest ilaç yüzdesinde artış • Renal yoldan atılan ilaçların birikimi • Karaciğerde metabolize olan ilaçların birikimi • Ortostatik hipotansiyona eğilim • Artmış ilaç etkileşim oranları