

Orijinal Soru: Temel Bilimler 51

51. Yirmi yaşındaki erkek hasta yüksek dozda parasetamol içme öyküsü ile acil servise getiriliyor.

Antidot tedavisi başlanan bu hastaya uygulanan antidotun aşağıdaki metabolitlerden hangisinin seviyesini arttırması beklenir?

- A) Glutasyon
- B) N-asetil-p-benzoquinon imin (NAPQI)
- C) Benzoat
- D) Hippürik asit
- E) Dimerkaprol

Doğru Cevap:A

HIZLI TEKRAR NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



FARMAKOLOJİ HIZLI TEKRAR

9

- **Yavaş metabolize edicilerde normal ve ön ilaçların etkinliği...** Normal ilaçların etkinliği yıkılmadığı için artar, ön ilaçların etkinliği ise aktif formuna dönemediği için azalır.
- **Hızlı metabolize edicilerde normal ve ön ilaçların etkinliği...** Normal ilaçların etkinliği yıkıldığı için azalır, ön ilaçların etkinliği ise aktif metabolitine döndüğü için artar.

Çalışma hızına göre CYP enzimleri	
Yavaş metabolize edici	Normal ilaçlar için etkinlikte artma, ön ilaçlar için etkinlikte azalma.
Hızlı (normal)	Normal hızda metabolizma
Çok hızlı metabolize edici	Normal ilaçlar için etkinlikte azalma, ön ilaçlar için etkinlikte artma, toksik metaboliti olan ilaçlar için toksik etkilerde artış

- **CYP2C9** yavaş çalışınca yıkılmadığı için etkisi artıp kanama yapan... Varfarin
- **CYP2C19'u** yavaş çalışmada aktif metabolitine dönemediği için etkisi azalan, hızlı çalışmada etkisi artan... Klopidoğrel (ön ilaç)
- **CYP2C19'u** hızlı çalışmada aktif metabolitine dönüştüğü için etkisi artan, **CYP2D6'si** yavaş çalışmada aktif metabolitine dönemediği için etkisi azalan... Tamoksifen
- **CYP2D6'si** yavaş çalışmada yıkılmadığı için etkisi artan ve uzamış bradikardi yapan... Metoprolol
- **CYP2D6'si** yavaş çalışmada morfine dönemediği için analjezik etkisi azalan, hızlı çalışmada ise morfine dönüşümü arttığı için solunum depresyonu yapan... Kodein
- **Psödokolinesteraz** genetik polimorfizmde enzim çalışmadığı için yıkılmayan ve etkisi artıp uzamış apne yapanlar... Süksinilkolin ve mivaküryum
- **N-asetilasyon (N-asetil transferaz-2 yavaş çalışıyor)** genetik polimorfizmde, yavaş asetillecilerde (N-asetil transferaz-2 yavaş çalışıyor) yıkılmadığı için etkisi artan ve **B6 (pridoksin)'yi** azaltarak periferik nöropati yapan... İzoniazid (hızlı asetilleyicide oluşturduğu metaboliti nedeniyle hepatit yapar.)
- **Yavaş asetillecilerde lupus yapanlar...** Hidralazin, prokainamid, sülfonamid
- **TPMT (tiopürin-S-metil transferaz) hızlı çalışmada hepatotoksisite, yavaş çalışmada myelotoksisite oluşturan...** Azotiopürin ve 6-merkaptopürin (azotiopürin ön ilaçtır ve 6-merkaptopürine döner)
- **UGT1A1 (UDP glukuronil transferaz) yavaş çalışınca yıkılmadığı için birikip toksisite oluşturan antineoplastik...** Irinotekan
- **HLA-B*57:01 genetik polimorfizmde deri toksisitesi yapan...** Abakavir
- **SLCO1B1 genetik polimorfizmde miyopati yapan...** Simvastatin
- **G6PDX genetik polimorfizmde hemolitik anemi ve methemoglobinemi yapan...** Rasburikaz
- **Mikrozomal enzimleri indükleyen ilaçlar...** Kronik alkolik (kronik alkolizm), Rifat (rifampin) ve Ferit (fenitoin), Kaba (karbamazepin), Gri (griseofulvin) bir Bara (barbitüratlar, sekobarbital hariç) gitmişler etraf Sigara dumanı (nikotin değil, polisiklik aromatik hidrokarbonlar) + St. John's Worth (sarı kantaron)

- **Mikrozomal enzimlerde hem indüksiyon hem de inhibisyon oluşturabilen ilaçlar kimlerdir...** Alkol, Ritonavir, İzoniazid, Fenilbutazon, Omeprazol (ARİF-0)
- **CYP'yi inhibe edenler...** Pgp inhibitörleri (verapamil, diltiazem, amiodaron, kinidin, eritromisin, ketokonazol, itrakonazol), simetidin, greylift suyu (Naringin, Furanokumarin), Antibiyotiklerin çoğu (rifampin hariç), antiepileptiklerden valproik asit, barbitüratlardan sekobarbital, SSRI
- **Farmakokinetik tolerans (otoindüksiyon) yapan ilaç...** Karbamazepin
- **Suisid inhibitör...** Kloramfenikol
- **İkinci faz reaksiyonları...** Konjugasyon (metilasyon, asetilasyon, glukuronidasyon, sülfatasyon, glisin, su, glutasyon)
- **Metabolizmada en sık kullanılan ve endoplazmik retikulum düzeyinde (mikrozomal) gerçekleşen (diğerleri sitoplazma) tek Faz 2 reaksiyonu...** Glukuronidasyon
- **N-asetil transferaz2 ile (N-asetilasyon) metabolize**

Temel Bilimler 51. soru
Farmakoloji Hızlı Tekrar 1. Fasikül
Sayfa 009

- **Toksin nötralizasyonunda, epoksit inaktivasyonunda (örn: asetaminofen toksikasyonu) görev alan konjugasyon reaksiyonu...** Glutasyon ile konjugasyon (glutasyon prekürsörü: N-asetil sistein)
- **Yaşlılıkta hızı azalan metabolizma reaksiyonu...** Faz I
- **Yaşlılıkta hızı değişmeyen metabolizma reaksiyonu...** Faz2
- **Hepatik klirensi yüksek olan ve karaciğer kan akımını azaltarak kendi biyoyararlanımını artıran ilaç...** Propranolol

Faz I ve II metabolizma reaksiyonlarının özellikleri	
FAZ I	FAZ II
İlaç biyolojik aktivitesini değiştirir. İlaçın kimyasal aktivitesi, toksisitesi ve bazen de karsinojenik özellikleri artabilir.	Biyolojik aktiviteyi daha az etkiler.
İlaçın hidrofilitasını az oranda artırır, lipofilitası azalır.	İlaçın hidrofilitasını yüksek oranda artırır.
Düz endoplazmik retikulum düzeyinde oluşur.	Sitoplazmik reaksiyonlardır.
Tersinirdir.	Bazı reaksiyonlarda kovalent bağ vardır. İrreversibl olabilir.
Yavaş reaksiyonlardır.	Faz 1' e göre daha hızlıdır.
Katabolik reaksiyonlardır.	Anabolik reaksiyonlardır.
Lipofilik (nonpolar) ilaçlar, polar olantılara göre daha fazla metabolize olurlar.	İlaçın molekül büyüklüğü artar.
Yaşlılıkta genelde yavaşlar.	Yaşlılıktan genelde etkilenmez.

İLGİLİ NOTLAR

Bazen öyle **kritik bir bilgi** yazarsınız ki nota... Size güvenip bu notu okuyanlar soruya baktığında **anında doğru yanıt bulurlar** ve size **dua ederler**. İşte bu dua tüm **yorgunluğumuza değer**...