



– Fri kunskap, i sann socialistisk anda –



Tentor och duggor inkluderade i denna sammanfattning:

- 20090421 DSM2.1 Farmakologi Rest
- 20090605 DSM1.3 Läkemedel
- 20090821 DSM2.1 Farmakologi Rest
- 20090929 DSM2.1 Farmakologi
- 20100115 DSM1.3 Läkemedel
- 20100216 DSM2.1 Farmakologi
- 20110114 DSM1.3 Läkemedel
- 20120823 DSM2.1 Farmakologi Rest

Allmän farmakologi	2
Andningsorganens farmakologi	6
Anti-inflammatorisk farmakologi	8
Antibiotika	9
Centralt verkande analgetika	10
Diuretika	11
Endokrin farmakologi	12
Immunofarmakologi	13
Kardiovaskulär farmakologi	14
Lipidsänkande medel	17
Lokalanestetika	18
Magtarmkanalens farmakologi	19
Medel mot migrän	20
Medel vid koagulationsstörningar och anemier	21
Narkosmedel	22
Neuropsykofarmakologi	23

Errata?

Pontushedbrg@gmail.com

Peder@bedui.com



Allmän farmakologi

? Ange tre exempel på läkemedelstyper som påverkar GABA-erg neurotransmission och redogör för deras kliniska användning. (110114DSM13, 3 x 1,5p)

★ GABAA-receptorpotentiator: benzodiazepiner (ångest, sömnsvårigheter; lorazepam, oxazepam, diazepam, clonazepam), barbiturater (pentobarbital);
GABAB-receptoragonist: baclofen (mot spasm vid MS behandling);
GABA-transaminas hämmare: vigabatrin (epilepsi);
GABA-upptagshämmare tiagabin (epilepsi).

1p för rätt verkningsmekanism samt 0,5p för rätt indikation.

? Interindividuella skillnader i läkemedelsomsättningen förklarar ofta varför en individ är mer känslig för läkemedelsbiverkan eller har sämre eller bättre effekt av läkemedelsbehandling. Nämn 4 olika tänkbara orsaker till interindividuella skillnader. (090605DSM13, 2p; 110114DSM13, 4 x 0,5p; 100115DSM13, 3p)

★ Genetiska orsaker
LM-LM-interaktioner: inhibition (även inhibition p.g.a. av dietära faktorer t.ex. Grapefrukjuice m.m.)
LM-LM-interaktioner: induktion av läkemedel eller andra föreningar (t.ex. Johannesört)
Enzyminduktion
Diet/inhibition
Sjukdom/inflammation
Ålder.

? Definera potens och efficacy (inneboende aktivitet) av agonister. (090605DSM13, 2p; 100115DSM13, 2p)

★ Potens är ett mått på hur mycket läkemedel man behöver för att uppnå en viss effekt, t.ex. halvmaximal stimulering (mäts på X-axeln i en dos-effektkurva). En hög potens innebär att man behöver lite läkemedel för att åstadkomma en effekt. Vid låg potens behövs mer läkemedel för att åstadkomma en effekt. (1p)

Inneboende aktivitet är ett mått på läkemedels maximeffekt utan att ta hänsyn till dosen som behövs för att uppnå maximal effekt (mäts på y-axeln). En full agonist har en hög inneboende aktivitet men en partiell agonist har en lägre inneboende aktivitet. (1p)

? Ett lipidlösligt läkemedel administreras oralt och efter några dagar har hela dosen eliminerats i form av metaboliter via urinen. Diskutera läkemedlets möjliga farmakokinetiska egenskaper. (090605DSM13, 6p)

★ Absorption: läkemedlet absorberas fullständigt eftersom metaboliterna återfinns i urinen (1p).

Läkemedlet är troligen inte substrat för effluxpumpar.

Biologisk tillgänglighet: vi kan inte dra några slutsatser om den biologiska tillgängligheten utifrån den information vi har här (1p) men eftersom läkemedlet absorberas fullständigt så kommer en ev. låg biologisk tillgänglighet att bero på hög första passage metabolism (1p).



Distribuering: Här måste man anta att inte allt läkemedel bröts ned i första passage-metabolismen, utan att en del är biologiskt tillgängligt. Här skall föras ett resonemang om var läkemedlet befinner sig. Ex. p.g.a. att läkemedlet är lipidlöst kommer det troligen att nå hjärnan snabbt, såvida det inte är substrat för effluxpumpar som pumpar tillbaka läkemedlet till blodet. Läkemedlet kommer att distribueras till muskler och sedan troligen ackumuleras i fettväven. (1p)

Hur stor skenbar distribueringsvolymen (Vd) är: Läkemedel som ackumuleras i fettväven resulterar i en låg plasmakoncentration och en stor Vd. Om läkemedlet binder till plasmaprotein i hög utsträckning kan Vd bli liten. Svaga baser och svaga syror, pKa – pH kan orsaka ansamling i vissa vävnader/vätskor (jonfälla). (1p)

Metabolism/Eliminering: För att ett fettlösligt läkemedel skall kunna elimineras via urinen måste det omvandlas till mer vattenlösliga substanser. Detta sker troligen i levern; fas 1-reaktioner introducerar en reaktiv grupp på läkemedlet och i fas 2-reaktionerna sker en konjugering mellan det aktiverade läkemedlet och en vattenlöslig molekyl (1p).

? Ge exempel på minst 3 neurotransmittorreceptorer som själva utgör en jonkanal, vilken eller vilka typer av joner dessa kanaler transporterar? (090605DSM13, 3p)

★ Glutamaterga receptorer: NMDA, AMPA, kainat – natrium, kalium, kalcium
GABAerg receptor: GABAA – klorid
Kolinerg receptor: nikotin – natrium, kalium, kalcium
Serotonerg receptor: 5-HT3 – natrium, kalium, kalcium
Glycinreceptorng: GlyR – klorid
(1p för varje rätt svar)

? Ge exempel på när den kliniska uppföljningen av läkemedelsbehandling kan behöva kompletteras med plasmakoncentrationsbestämningar (alt. urindata). (110114DSM13, 2p)

★ Svårt att (enkelt) mäta den terapeutiska effekten (t.ex. epilepsi, psykiatriska diagnoser jfr blodets koaguleringsförmåga)
Ställa in dosen av ett läkemedel med besvärlig (dosberoende) kinetik t.ex. fenytoin eller av ett läkemedel med smalt terapeutiskt fönster
När läkemedelsbehandlingen inte fungerat som väntat – utreda orsaker till utebliven effekt eller biverkningar (farmakokinetisk variation)

? I FASS bedöms risken för att ett ammande barn ska påverkas av läkemedel via modersmjölken med avseende på om medlet överförs till modersmjölk eller inte. Förklara varför det inte räcker med att ta hänsyn till läkemedelskoncentrationen i mjölk när man ska bedöma risken för det ammande barnet! (110114DSM13, 2p)

★ Om man vet koncentrationen i mjölk har man en aning om dosen, men läkemedlets farmakokinetik barnet kan vara annorlunda i barnet. Biotillgänglighet? Eliminering? Hos nyfödda är t.ex. vissa av leverns enzymsystem inte fullt utvecklade, dvs låg metabolism av vissa läkemedel. Hos nyfödda är den glomerulära filtrationen och den tubulära sekretionen låg, men utvecklas redan under den första/ de första levnadsveckan/levnadsveckorna.



? **Jämför och motivera (farmakokinetiskt) eventuella skillnader i risken för att ett barn ska påverkas av moderns medicinering under graviditeten jämfört med under amning. (100115DSM13, 4p; 120823, 4p)**

★ Under graviditeten kommer barnets plasmakoncentration att vara lika med mammans om läkemedlet är fettlösligt nog att passera placentabariären. Risken är stor att barnet påverkas av läkemedlet. Vid amning kommer barnet att utsättas för den mängd läkemedel som finns i bröstmjolk.

Koncentrationen i bröstmjolk varierar med fettlöslighet och pKa för läkemedlet. Risk för ansamling. Eventuella faktorer som påverkar biotillgängligheten i barnet kommer påverka dess plasmakoncentration.

Sammantaget betydligt lägre risk att barnet ska påverkas jämfört med under graviditet. (korrekta resonemang som inbegriper begreppen placentabariären, fettlöslighet, pKa, ansamling i modersmjolk, biotillgänglighet ger 1p vardera)

? **Läkemedelsomsättande enzym har till huvuduppgift att inaktivera dessa för att underlätta utsöndring framförallt via njurarna. Deras aktivitet kan dock också vara viktig för aktivering av läkemedel. Nämn ett exempel på denna typ av läkemedel/aktivering (110114DSM13, 1p; 120823, 2p)**

★ Kodein kräver omvandling av CYP2D6 till morfin för att kunna ha smärtstillande verkan- Acetylsalicylsyra deacetyleras till salicylsyra

? **Redogör för funktionen och farmakologiska betydelsen av molekylen beta-arrestin för GPCR-signalering! (090605DSM13, 4p)**

★ b-arrestin
- receptordesensitiserings (exempel-morfin inducerad desensitiserings av opioidreceptorer är b-arrestin beroende) (1p)
- receptorinternalisering som en del i desensitiseringsprocessen (1p)
- signalering via G protein-oberoende signaler (endosom-bundna signalkaskader) (1p)
- möjlig förklaringsmodell för funktionen av partiska (biased) agonister/antagonister som kan t.ex. trycka signalering till b-arrestin-beroende mekanismer utan att aktivera G protein-beroende signalvägar (kliniska exempel: angiotensin, b-blockare carvedilol nämndes i föreläsningen) (1p)

? **Rita tre dos-effekt kurvor (lin/log) där x-axeln visar log [PARTIELL AGONIST].**

Rita tre kurvor för

(a) en partiell agonist (60% inneboende aktivitet) med låg affinitet till receptorn,

(b) en partiell agonist (60% inneboende aktivitet) med intermediär och

(c) partiell agonist (60% inneboende aktivitet) med hög affinitet till receptorn, alla i närvaron av samma agonist som ger 100 % effekt (110114DSM13, 3p).

★ Sigmoidala kurvor från 100% mot 60% med stigande [partiell agonist].
c ligger vid låg [partiell agonist] och b och a ligger höger om c, med a längst till höger.



? **Vad innebär begreppet tolerans i samband med droger? (100115DSM13, 1p; 120823, 1p)**



Minskad effekt av en drog eller läkemedel som uppstår efter upprepad tillförsel av ämnet.

? **Vilken kemisk egenskap hos ett inhalationsanestetikum bestämmer**

- a) medlets induktionstid (090421, 1p)
- b) medlets potens (090421, 1p)



- a) dess blodlöslighet alt. vattenlöslighet alt. hög blod/gaskvot
- b) dess fettlöslighet

? **Vilken efficacy har en "äkta" antagonist? (090605DSM13, 1p)**



Efficacy = 0.

? **Vad är en alloster modulator?
Hur kan dessa påverka receptor-förmedlade effekter? (110114DSM13, 3p)**



Ligander som ej binder det ortosteriska bindingsstället men utövar sin effekt genom att agera på ett allosteriskt bindingsställe.

Effekten åstadkommes genom att påverka **agonistens affinitet, inneboende aktivitet och genom egen agonism, s.k. alloster agonism.**



Andningsorganens farmakologi

? Ange vilka typer av bronkdilaterande läkemedel som finns att tillgå vid behandling av astma? Ange hur de verkar samt ge ett exempel på respektive läkemedelstyp. (090929, 6p)

★ Betastimulerare – vilka är beta2-receptoragonister och dilaterar glatt muskel genom att stimulera beta2-receptorer på den glatta muskelcellens yta. Detta ökar cAMP i cellen, vilket relaxerar muskeln. (Beta2-receptorer finns även på kolinerga ganglier och inhiberar här kolinerg transmission, vilket resulterar i att den bronkonushöjande effekten av basal eller stimulerad kolinerg transmission reduceras). Betastimulerare har en bronkdilaterande effekt oavsett vad som dragit samman luftvägen. Ex: Salbutamol och terbutalin (kortverkande betastimulerare). Salmeterol och formeterol (långverkande betastimulerare)

Antikolinergika – vilka är muskarinreceptorantagonister (oselektiva). Dissocierar långsamt från M1- och M3-receptorer och snabbare från M2-receptorer. M3-receptorer finns på glatt muskel och körtlar. Blockad av M3 leder således till relaxation av glatt muskel respektive minskad slemsekretion. Muskarinreceptorantagonisterna relaxerar även vagusmedierad bronkokonstriktion (ses vid astmaanfall utlöst av irriteranter), då blockad av M1-receptorer på kolinerga ganglier minskar kolinerg transmission. (M2 är en prejunctionellt lokaliserad receptor på kolinerga postganglionära neuron och fungerar som en autoregulator av ACh-frisättning vid nervändsluten intill den glatta muskeln. Blockad av denna receptor ökar ACh-frisättningen. Fördelen är att läkemedlen dissocierar snabbare från denna receptor än M1 och M3. I litteraturen diskuteras att en ev otillräcklig effekt av antikolinergika vid bronkobilstraktion kan ligga i att även M2-receptorn blockeras).

Ex: Ipratropiumbromid och tiotropiumbromid

Xantiner – mekanism för bronkdilatation ej helt klarlagd. Xantiner är fosfodiesterashämmare (även adeosinreceptorantagonister). Fosfodiesteras finns intracellulärt och då fosfodiesteras inhiberas i den glatta muskeln stiger cAMP som relaxerar muskelcellen.
Ex: Teofyllin

(Antileukotriener – vilka är cysLT1-receptorantagonister (finns även leukotriensynteshämmare, men ej fn i Sverige). Blockerar cysLT1-receptorn på celler i luftvägarna och påverkar genom detta flera olika skeenden relaterade till astma. Den bronkrelaxerande effekten fås genom att cysLT1receptorn blockeras på glatt muskel och detta leder till glattmuskelrelaxation, då en ökad bronktonus medierad via leukotriener hämmas. (Antagonisten har även en inflammationsdämpande effekt.)
Ex: Montelukast)

? Hur behandlas ett akut astmaanfall? (090421, 2p)

★ Syrgas, inhalation av beta-2-agonist i högdos, om patienten ej kan inhalera ges beta-2-agonisten i.v., steroider p.o. eller i.v., antikolinergika och ev teofyllin vid svårare fall.

? Nämn minst 6 olika typer av läkemedel som används för behandling av astma. Hur verkar de? Inkludera i svaret hur dessa läkemedelssubstanter används i relation till astmasjukdomens svårighetsgrad, dvs beskriv den sk astmatrappan. (100216, 6p)

★ Beta-agonister – stim beta2-receptorer på glatt muskel, som via ökning av cAMP relaxerar densamma.

Glukokortikoider – antiinflammatoriska

Antikolinergika - Bronkdilaterande genom att blockera ffa muskarinreceptorer på glatt muskulatur i luftvägarna. Relaxerar även vagusmedierad bronkokonstriktion och reducerar slemproduktion. M3-receptorer finns på glatt muskel och körtlar. M1 på parasympatiska ganglier och M2 på prejunctionella kolinerga neuron.

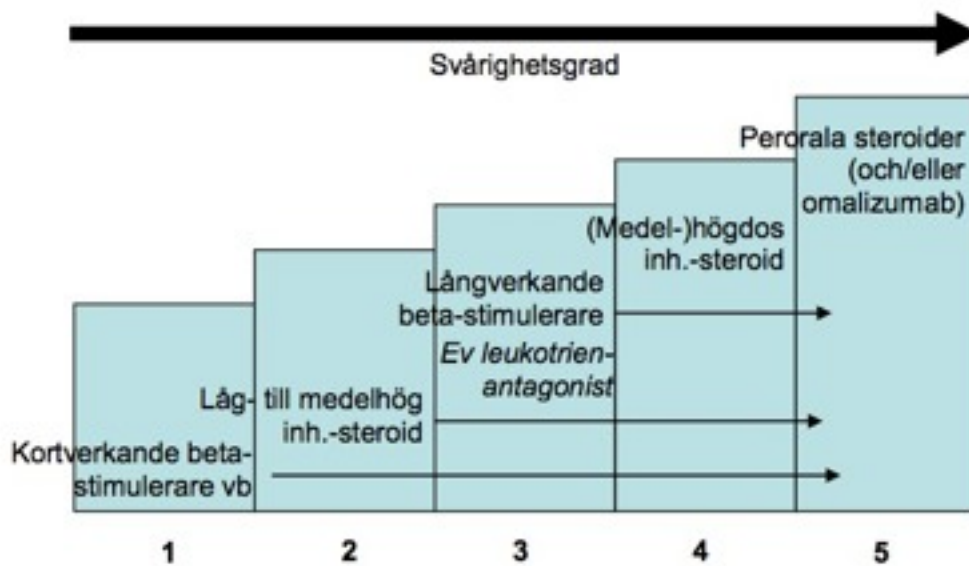


Teofyllin – Är ett xantinderivat som relaxerar bronker. Exakt mekanism ej klarlagd, de är fosfodiesterashämmare och kan genom detta öka cAMP i cellen. Detta inducerar glattmuskelrelaxation och en bronkdilatation.

Leukotrienantagoister - CysLT1-receptorantagoist – bronkoprotektivt, men hindrar även leukotrienernas stimulerande effekt på mukusproduktion, inflammation, kärlpermeabilitet och i ett längre perspektiv även fibrosbildning.

Kromoglikater – antiinflammatoriska. Sannolik mekanism genom att stabilisera mascellsmembranen. Omalizumab – monoklonal anti-IgE-antikropp som neutraliserar det cirkulerande IgE som finns hos en allergisk individer. Motverkar att IgE kan fästa till mastcellens yta och därmed att allergen kan degranulera mastcellen.

Astma – behandling ”astma-trappan”



? Vilka typer av läkemedelssubstanser används för behandling av astma. Hur verkar de? Inkludera i svaret hur dessa läkemedelsubstanser används i relation till astmasjukdomens svårighetsgrad, dvs beskriv den sk astmatrappan. (090821, 6p)





Anti-inflammatorisk farmakologi

? Antileukotriener används som tilläggsbehandling vid astma. Hur verkar de? (090421, 1p)

★ Antileukotriener är receptorantagonister till CysLT1-receptorn.

? Förklara hur glukokortikoider kan dämpa det medfödda immunsvaret, dvs, vad ligger bakom glukokortikoiders anti-inflammatoriska effekt? Ge exempel som reflekterar glukokortikoiders effekt på gen-, protein- och cellnivå. (090421, 6p)

★ Gen: binder till transkriptionssite direkt eller interagerar med andra transkriptionsfaktorer (AP-1, NF-KB) och hindrar transkription av pro-inflammatoriska alt. anti-inflammatoriska faktorer
binder direkt till DNA site och initierar transkription av anti-inflammatoriska faktorer
Protein: glukokortikoider (geneom att hämma transkription) hindrar syntes av pro-inflammatoriska protein tex TNF, IL-1, IL-6, IL-8, COX, iNOS. Driver också syntes av protein som fungerar som "endogena inhibitorer" tex Annexin-1 som är en PLA2 hämmare och IL-1 decoy receptorer
Cell: glukokortikoider hämmar syntes av adhesionsmolekyler och leder därför till minskad infiltrering/ rekrytering av inflammatoriska celler från blodbanan till inflammationshärden

? Vilka är NSAID-preparatens tre karakteristiska farmakologiska effekter? (090821, 1,5p)

★ anti-inflammatoriska (minskar svullnad) analgetiska (smärthämmande) antipyretiska (febernedsättande)

? Vilken är den vanligaste biverkan vid långtidsanvändning av NSAID preparat? (1p) Vad är orsaken till denna biverkan (100216, 3p) och hur kan man kringgå problemet om man ändå vill kunna använda NSAID (1p)? (100216, totalt 5p)

★ GI-biverkningar vanligast t.ex. gastrisk dyspepsi (magsmärtor, obehag, illamående) sura uppstötningar, halsbränna, slemhinneblödningar

Orsak: lokal hämning av PGE2 och PGI2 produktion
PGE2, PGI2 → vasodilatation vilket ger ökad blodgenomströmning i magslemslemhinnan → ökad produktion av skyddande mukus → minskad bildning saltsyra

Sura NSAID (ffa ASA) har lokal direkt effekt på magslemslemhinnan

Om GI biverkan kan följande ges för att möjliggöra fortsatt användning av NSAID:

- prostaglandinanalogue (t.ex. misoprostol)
- protonpumpshämmare (t.ex.esomeprazol)
- H2-receptorantagonist (t.ex. ranitidine)



Antibiotika

? Penicillin har en hög proteinbindningsgrad (ca 80 %), men har ändå en mycket effektiv utsöndring via urinen. Vad är mekanismen bakom den effektiva renala elimineringen av penicillin. (120823, 1p)

★ Mycket effektiv tubulär sekretion. Endast liten andel via globulär filtrering.



Centralt verkande analgetika

? Hur skiljer sig metadon från morfin kemiskt, farmakokinetiskt och effektmässigt? (100115DSM13, 2p)

★ Metadon är mindre fettlösligt än morfin och når långsammare in i CNS samt elimineras långsammare. Metadon ger lägre grad av eufori (effekten sätter in långsammare) och ger lindrigare abstinens.
13.

? Varför har heroin en större beroendepotential än morfin? (090605DSM13, 1p)

★ Mer fettlösligt, penetrerar blod-hjärnbarriären lättare (0,5 + 0,5p)



Diuretika

? Ange kortfattat verkningsmekanismen för tiaziders diuretiska effekt (120823, 2p)

★ Hämmar Na/Cl co-transport i första delen av distala tubuli, joner stannar i tubuli och håller kvar vatten= diures

? Ange kortfattat varför intravenöst givna loopdiuretika är användbart vid behandling av akut lungödem (090821, 2p)

★ Man får en omedelbar dilatation av kapacitanskärl och en relativ omfördelning av poolat blod från lungan till de stora venerna. Den ökade diuresen bidrar också till avlastningen.

? Beskriv kortfattat verkningsmekanismen för loopdiuretika i njuren samt ange en kliniskt viktig extrarenal effekt av dessa läkemedel. (090929, 2p)

★ Hämmar Na/K/2Cl-co-transportör i tjocka ascenderande delen av Henleys slynga.

Dilaterar venösa kapacitanskärl.

? Hur förändras kalcium (Ca^{2+}) nivåer i blod vid behandling med tiaziddiuretika respektive loopdiuretika (100216, 2p)?

★ Loop- minskar, tiazid-ökar

? Vad händer med plasmahalterna av kalcium (Ca^{2+}) vid behandling med följande diuretika (090821, 2p)

- a) Loopdiuretika
- b) Tiaziddiuretika

★ a) minskar
b) ökar.

? Varför förlorar man mycket kalium vid behandling med tiaziddiuretika? (090421, 2p)

★ Mer natrium kvar i samlingsrören leder till ökat Na/K utbyte där. Dessutom sköljs gradienten bort av den kraftiga diuresen.



Endokrin farmakologi

? Hur verkar sulfonureider i betacellerna för att öka insulinfrisättningen? (090929, 1p)

★ SU blockera receptorer i KATP-kanalen vilket leder frisättning av insulin. (Binder SUR vilket leder till att kanalen stängs.)

? Med tanke på verkningsmekanismen, vilken grupp av typ 2 diabetiker är generellt lämpliga för behandling med sulfonureider? Varför? (100216, 2p)

★ Tidig typ 2 diabetes.
Funktionella β -celler krävs för att sulfonureiderna ska kunna öka insulinfrisättningen.

? Vilken är sulfonureidernas verkningsmekanism? (090421, 1p)

★ Sulfonureider ökar insulinfrisättning från β -cellerna. Glibenklamid, glipizid, glimepirid, tolbutamid

? Vilken är den vanligaste/allvarligaste komplikationen vid insulinbehandling? (100216, 1p)

★ Hypoglykemi

? Vilken kombinationsbehandling rekommenderas när monoterapi med metformin inte längre ger en tillräcklig blodglukoskontroll? (120823, 2p)

★ Sulfonylurea eller insulin



Immunofarmakologi

- ? **Beskriv tre olika angreppspunkter som används farmakologiskt inom transplantationsmedicin för att specifikt hämma T- och/eller B-cells aktivering.**
ALT FRÅGA: Beskriv tre olika farmakologiska angreppspunkter som kan används för att erhålla immunosuppression (hämning av T- och B-cells aktivering) vid t.ex. organtransplantation
(090929, 3p; 100216, 3p)

- ★ Antikropp mot CD3 delen av T-cells receptor
Antikropp mot IL-2 receptorn

Komplex med immunofillin i T-celler (cyklofilin, FKBP) som hämmar aktivering av NF-AT - transkriptionsfaktor som ger IL-2

Hämma guaninsyntes. T och B-celler beroende av ett specifikt enzym för guaninsyntes (inosinmonofosfatdehydrogenas), övriga celler kan producera guanin mha andra enzym. Leder till hämmad minskad DNA syntes, minskad celledelning och hämmad proliferation.

Antimetablit, hindrar DNA syntes och därmed cell delning.

Alkylerare, tvärbinder och förstör DNA och hindrar därmed celledelning.

- ? Ciklosporin är ett immunhämmande läkemedel som bl a används för att förhindra transplantatavstötning efter organtransplantation. Biotillgängligheten är 30-60 %.
- a) Ange vilka mekanismer som kan ligga bakom denna relativt låga biotillgänglighet för ciklosporin. (100115DSM13, 2p)
- b) Hur kan biotillgängligheten bestämmas? (100115DSM13, 1p)

I FASS hittar man följande varningstext:

" Naturläkemedel som innehåller johannesört (Hypericum perforatum) ska inte användas under medicinering med ciklosporin på grund av risk för minskade plasmakoncentrationer och minskad klinisk effekt av ciklosporin"

c) Vad är mekanismen bakom denna typ av interaktion mellan johannesört och ciklosporin, som innebär ytterligare försämrade biotillgänglighet av ciklosporin? (100115DSM13, 2p)

- ★ a) Ofullständig absorption, läkemedlet transporteras tillbaka ut i tarmen med effluxpumpar (fosfolykoprotein, p-gp), första-passagemetabolism (tarm/lever)
- b) AUC efter oral tillförsel dividerat med AUC efter i.v. tillförsel.
- c) Induktion av CYP3A4 (cytokrom P450) och p-gp (effluxpump) via PXR

- ? Ge två exempel på principen bakom hur effekten av cytokiner kan hämmas med hjälp av biologiska läkemedel. (090929, 2p)

- ★ Två av följande:
- antikropp mot cytokin
 - Antikropp mot cytokinreceptor
 - Löslig receptor som binder cytokin • Cytokinreceptor antagonist



Kardiovaskulär farmakologi

? Ange 4 olika läkemedelklasser som används vid behandling av hypertoni, deras verkningsmekanismer? (120823, 6p)

★ T.ex tiazid, arteriell vasodilatation (sänkt perifer resistens) samt diures
betablockare, betarec antagonister ger sympatikusdämpande effekt i CNS/perifer, sänkt
hjärtminutvolym, minskad reninfrisättning, ökad känslighet i baroreceptorer

calciumflödeshämmare, Hämmar calcium-influx (L-typen av Ca-kanal) i hjärta/kärls glattmuskel, ger
minskad hjärtminutvolym (om verapamil/diltiazem) samt sänkt perifer resistens (arteriell vasodilat)
ACE-hämmare/ARB, minskad produktion angII/blockad angII-rec ger minskad perifer resistens
(arteriell vasodilat) och minskad frisättning aldosteron (diuretisk effekt)

? Beskriv de tre typerna av s.k. anfallsprofylaktisk behandling vid angina (läkemedel som ska minska
frekvens av angina-anfall) och deras respektive verkningsmekanismer (dvs. hur minskar de
anfallsfrekvens)? (090929, 6p)

★ långverkande nitrater: ffa venös vasodilatation (via NO) och minskning av preload ger
minskat hjärtarbete (2p)

betablockare: ffa minskat hjärtarbete via minskad hjärtfrekvens och kontraktilitet (2p)

calciumflödeshämmare: ffa minskat hjärtarbete via minskad hjärtfrekvens och
kontraktilitet (verapamil/diltiazem) och/eller minskad afterload (verapamil/diltiazem samt kärlelektiva
calciumblockare) (2p)

? Beskriv i stora drag "behandlingstrappan" vid kronisk hjärtsvikt.
Vilka läkemedel påverkar patienternas prognos (minskad sjuklighet/dödlighet), och vilka läkemedel
används som sk symptomatisk behandling? (100216, 6p)

★ Basbehandling: ACE-hämmare till samtliga patienter (NYHA I-IV), angiotensin receptor blockare kan
användas som alternativ.

Vid symptom: tillägg av Betablockare (alltså NYHA II-IV) och vid behov diuretika (i första hand
loopdiuretikum, eventuellt även tiazid)

Vid svårare symptom: tillägg av aldosteronblockare (spironolakton) vid NYHA III-IV

Eventuellt även: digoxin symptomatiskt till vissa patienter vb (tex vid förmaksflimmer)

Prognospåverkande: ACE-hämmare, angiotensin receptor blockare, Betablockare, aldosteronblockare
Symptomatisk behandling: diuretika, digoxin

? Hur fungerar nitrater vid ischemisk hjärtsjukdom? (090421, 2p)

★ Avger NO som vidgar ffa vener minskar därmed preload och hjärtarbete 2p, (vidgar även kollateraler
och ökar därmed tillförsel av syre i myokardet)



? Nämn två farmaka som påverkar prognos (dvs ger ökat överlevnad) vid hjärtsvikt? (090929, 2p)

- ★ ACE-hämmare
- ★ ARB,
- ★ Betablockare,
- ★ Aldosteronreceptorblockare (1p per rätt svar)

? Redogör för de kompensationsmekanismer som slås på vid hjärtsvikt med nedsatt kammarfunktion och sänkt hjärtminutvolym. Vilka läkemedel ger symtomlindring och minskad mortalitet genom att motverka dessa mekanismer? (090421, 6p; 090821, 6p)

- ★ Renin-angiotensin-aldosteron systemet. Ger ökad afterload p.g.a. arteriell vasokonstriktion (angiotensin II) och ökad preload genom minskad diures (aldosteron). (max 2p)

Sympatiska nervsystemet. Ger ökad afterload p.g.a. arteriell vasokonstriktion (noradrenalin via alfa-receptorer), ökad hjärtfrekvens (betareceptoraktivering), ökad renin-frisättning (betarec njure). (max 2p)

Betablockare, ACE-hämmare/Angiotensin receptor blockare, Aldosteronreceptorblockare. (max 2p)

? Varför bör potensmedel som t.ex. sildenafil, ej ges i kombination med nitrat? (100216, 2p)

- ★ Risk för blodtrycksfall och cirkulatorisk kollaps p.g.a. ackumulering av cGMP. Sildenafil (fosfodiesterashämmare) hämmar nedbrytning av cGMP, och nitrater stimulerar guanylatcyclas och produktion av cGMP.

? Varför skall man alltid i akutskedet kombinera behandling med heparin och warfarin vid en djup ventrombos/lungemboli? (090929, 2p)

- ★ Dikumarol/warfarin hämmar den vitamin K beroende syntesen av bl.a. faktorerna II, VII, IX och X. En koagulationshämmande effekt ses därför först när halterna av dessa faktorer sjunkit under funktionell nivå. Full behandlingseffekt ses först efter 5-6 dagar. Heparin/lågmolekylärt heparin hämmar flera aktiverade koagulationsfaktorer genom att antitrombin III:s aktivitet accelereras. Därmed ses en koagulationshämmande effekt omedelbart. I Sverige behandlas enligt principen att heparin och ett peroralt antikoagulantium ges samtidigt initialt. Efter ungefär 5 dagar, när adekvat koagulationshämning erhållits med peroralt preparat erhållits (mäts genom protrombinkomplex- PK-värde), sätts heparinet ut.

Since warfarin initially decreases protein C levels faster than the coagulation factors, it can paradoxically increase the blood's tendency to coagulate when treatment is first begun.

? Vilka två läkemedel används för att förebygga hjärtinfarkt hos patienter med angina pectoris? (090421, 2p)

- ★ ASA och statin



? Vilka typer av läkemedel kan användas för att reducera frekvens anginaanfall hos pat med stabil angina pectoris? (090821, 3p)



Långverkande nitrat, betablockare, calciumblockare.



Lipidsänkande medel

? Ange verkningsmekanismerna som förklarar den kraftiga serumkolesterolsänkning man får vid kombinationsbehandling med kolestyramin (resin) och simvastatin. (090929, 3p; 100216, 2p; 120823, 3p)

★ Kolestyramin binder gallsyror i tarmen – bryter det enterohepatiska kretsloppet (återvinningen av gallsyror i tarmen). Levern måste då öka sin gallsaltsproduktion vilket ger ökat kolesterolbehov, uppreglerar uttryck av LDL-receptorer, mer LDL clearas från blodet.

Simvastatin hämmar HMG-CoA-reduktaset, vilket förhindrar leverns egen syntes av kolesterol. Detta leder i sig till ökat uttryck av LDL-rec.

Summa summarum extra mycket uttryck av LDL-receptorer = ännu bättre rening av LDL från plasma.

1p för rätt v.mekanism och 1p för rätt resonemang om kombinationsbehandling

? I Sverige finns fyra olika grupper av lipidsänkande läkemedel registrerade. Vilka är dessa? (2p). Redogör för deras verkningsmekanismer (090821, 4p)

★ Statiner = hämmar endogen kolesterolsyntes genom att blockera HMG- CoA-reduktas, vilket leder till uppreglerat uttryck av LDL-rec i levern, mer clearance av LDL från plasma. (Övriga effekter, ej primära kolesterolsänkande; minskad proliferation av glattmuskelceller i kärlvägg, stärkt endotel, antitrombotisk och antioxidativ effekt).

Fibrater = stimulerar lipoproteinlipas så att mer fettsyror lagras i vävnaderna, troligen minskad VLDL-syntes därmed. (Övriga effekter; minskat plasmafibrinogen, ökad glukostolerans, okänt om relevant i lipidsänkande sammanhang).

Resiner = binder exogent kolesterol i tarmen och ger därmed minskad absorption, vilket levern vill kompensera genom ökad metabolism av endogent kolesterol. Det görs genom ökat uttryck av LDL-rec (ger ökad clearance från plasma).

Nikotinsyra = Hämmar fettvävslipolys vilket ger mindre tillgång på TG till levern och därmed mindre VLDL-syntes i levern.



Lokalanestetika

? Beskriv hur injicerat lokalanestetika utövar sin effekt (090929, 3p)

★ Passage av oladdad LA över cellmembran, protoneras intracellulärt p.g.a. lägre pH och kan från insidan binda till Na-kanaler (2p).
Viss del av LA interagerar med cellmembranet och utövar på detta sätt sin effekt (1p)

? Beskriv kortfattat hur lokalanestetika fungerar och vilka nerver som är mest känsliga. (120823, 2p)

★ Genom att blockera spänningsberoende natriumkanaler hindras nervimpulserna i axonen. Tunna myeliniserade nerver (c-fibrer, A delta-fibrer) är känsligast, tjockare myeliniserade mindre känsliga.

? **Nämn två anledningar till varför man tillsätter vasokonstriktor (adrenalin) till lokal anestetika? (090821, 2p; 090929; 2p; 100216, 2 x 0,5p)**

★ Minska absorptions hastigheten
Minska toxiciteten
Ökad duration
Djupare blockad

? Nämn två organ som får en initial hög koncentration av lokalanestetika (2 x 0,5p) och varför (1p)? (100216, totalt 2p)

★ Hjärna, hjärta, njure (0.5+0.5p) Högst hjärtminutvolym 1p

? Varför använder man ibland lokalanestetika med adrenalin-tillsats?
Vilka är kontra-indikationerna för att använda lokalanestetika med adrenalin-tillsats? (090421, 3p)

★ Tillsats av adrenalin ger minskad absorption, förlängd duration, fördjupad blockad, minskad toxicitet, minskad blödning för kirurg (samt markör för iv-inj (endast för anesthesiologer)).
KI: ändartärer samt hjärtsjuka/gamla

? Varför fungerar lokalanestetika sämre vid infekterad/inflammerad vävnad? (090421, 2p)

★ Pga vävnaden får ett lägre pH och läkemedlets pKa. Detta gör att minskad icke-joniserad drog finns tillgänglig att penetrera cell-membranet.



Magtarmkanalens farmakologi

? Förklara varför protonpumpshämmare ackumuleras runt parietalcellen (100216, 2p)

★ är svaga baser som protoneras och blir laddade runt parietalcellen (canaliculi) genom ion-trapping hålls dom kvar.

? Hur fungerar viktreduktionsmedlet orlistat? (090821, 2p; 090929, 2p)

★ Resorberas ej från tarmen
Hämmar GI-lipas
Sämre spjälkning av triglycerider > sämre upptag av dietärt fett

? Varför är recidivfrekvensen nästan 100% vid magsår om det behandlas enbart med syrasekretionshämmare (090421, 1p; 090821, 1p)?

★ Hp finns kvar och ger nya ulcus.



Medel mot migrän

? Hur behandlas migrän? Ange vilka läkemedelsgrupper förmedlar den terapeutiska effekten och förklara verkningsmekanismen. (100115DSM13, 4p)

★ Profylaxis: pizotifen, propranolol; analgetika: acetylsalicylyra (ofta i kombination med koffein) paracetamol, COX hämmare: diklofenak, naproxen,
Akut: Dopamin D2 receptor antagonister: metoklopramid, 5-HT1D receptor agonister: triptaner, sumatriptan, noratriptan, zolmitriptan, **Ergot preparat** (mjöldrygealkaloider): ergotamin, dihydroergotamin, 5-HT2 antagonist: pizotifen, methysergide

? Vilka två olika serotoninreceptorer är de viktigaste angreppspunkterna (målproteiner) vid behandling av migrän? Ange också hur **aktuella läkemedel** påverkar dessa receptorer (antagonister/agonister). (110114DSM13, 2 x (0,5p + 0,5p))

★ 5-HT1D (5-HT1B) receptorer – agonister, triptaner- sumatriptan, zolmitriptan 5-HT2 receptor antagonister – pizotifen, methylsergide



Medel vid koagulationsstärningar och anemier

? ASA binder både COX-1 och COX-2 irreversibelt. Trots detta fås en tromboprofylaktisk effekt med minskad TXA2 syntes och bibehållen PGI2 syntes vid låg dos ASA. Förklara! (090821, 2p)

★ Trombocyter har ej kärna, kan ej nybilda COX-1 – TXA2 syntes irreversibelt hämmad. COX-2 i endotelceller tros vara största källan för PGI2, ASA hämmar COX-2 irreversibelt, men COX-2 nybildas och PGI2 syntes fortskrider.

? Nämn minst två biverkningar vid behandling med ofraktionerad heparin / lågmolekylära hepariner: (090421, 2p)

★ Dosberoende blödningar, särskild allvarlig är hjärnblödning Heparin inducerad trombocytopeni (HIT) Osteoporos

? Vilket typ av antikoagulantia är förstahandsval vid behandling av djup ventrombos hos gravida kvinnor? (090821, 1p)

★ Lågmolekylärt heparin - går inte över till fostret eller modersmjölken och används vid behandling av trombos eller tromboprofylax hos gravida och ammande.

? Vad är det för skillnad mellan ofraktionerat heparin och lågmolekylärt heparin? (100216, 3p)

★ UFH har omedelbar verkan (därför ges som bolus dos intravenöst), med halveringstiden av ca 1 timme. LMWH har längre halveringstid (3 - 4 timmar) och effektduration än UFH. Detta möjliggör bekvämare terapi i.e. LMWH ges som subkutana injektioner var tolfte timma, alternativt 1 gång/24timmar.

Båda accelererar antitrombins hämning av koagulationsfaktorerna Xa och IIa (trombin), fast trombin hämmas mindre med LMWH.



Narkosmedel

? Nämn tre egenskaper som skiljer ketamin från de övriga intravenösa narkosmedlen? (090821, 1,5p)



Sänker ej blodtrycket, **ingen andningsdepression**, kraftigt analgetisk effekt.



? Vilka farmakodynamiska egenskaper karaktäriserar ett modernt narkosmedel? (100216, 2p)



Snabbt anslag och kort duration.



Neuropsykofarmakologi

? Ange några väsentliga skillnader mellan typiska resp. atypiska antipsykotiska läkemedel (t.ex haloperidol vs. clozapin). (090605DSM13, 4p)

★ De atypiska ger mindre EPS, bättre effekt på negativa och kognitiva symptom och förstärker dopaminfunktionen i prefrontalcortex liksom **NMDA receptor-medierad neurotransmission** i samma hjärndel.

Atypiska har vanligen mera uttalad **5-HT2 receptorblockerande** effekt. Clozapin visar **lägre D2 occupancy** i kliniskt effektiva doser än haloperidol.

1p för varje rätt svar

? Fenylefrin-ögondroppar är den α_1 -adrenoreceptoragonist som användes på ögonlabben. Vilken effekt får man i ögat av dessa droppar? (110114DSM13, 1p)
Vad är mekanismen? (110114DSM13, 1p)

★ Mydriasis p.g.a. stimulering av m. dilator

? Farmakologisk modulering av kolinerger neurotransmission både i det periferala och det centrala nervsystemet har en rad viktiga kliniska tillämpningar. Förklara verkningsmekanism av läkemedel för behandling av följande sjukdomar /tillstånd och ge gärna **exempel på farmaka** som används för behandling av:

- a) Alzheimerssjukdom
- b) Myastenia gravis
- c) Muskelavslappning
- d) Spastiska tillstånd
- e) Glaukom (stryk öppenvinkel)
- f) Preoperativ/perioperativ medicinering, minskning av saliv och bronkomukosa produktion
- g) Parkinsonssjukdom vid tremordominerad sjukdom, eller i samband med psykoser eller schizofreni. (090605DSM13, 5p)

★ Alzheimerssjukdom - acetylkolinesteras hämmare, ökar acetylkolin halter i CNS men också perifert: donepezil (Aricept), rivastigmin, galantamin)

Myastenia gravis - acetylkolinesteras hämmare som **inte passerar BBB**, verkar bara i periferin, ökar ACh i neuromuskulära plattan : neostigmin

Muskelavslappning – blockad av nikotinreceptorer (muskeländplatta, perifert): tubocurarin och liknande, pavulon,

Spasmiska tillstånd – t.ex. blepharospasm, hämning av vesikulär frisättning av ACh: botulinum toxin

Preoperativ/perioperativ medicinering – minska produktion av saliv, bronkomukosa, icke selektiv muskarin receptor antagonist: atropin

Bradykardi: atropin

Bronkokosm i samband med KOL – kompetitiv muskarin receptor antagonist: ipratropium

Ögonundersökning - M antagonist: atropin, glaukom Glaukom- M receptor partiell agonist: pilokarpin

Parkinson's sjukdom – muskarin receptor antagonist **biperiden** (Akineton) .

1p för varje rätt verkningsmekanism (även utan exempel) (vid missad VM men rätt exempel på läkemedel 1/3p)



? PARKINSON: Ange minst 4 olika farmakologiska behandlingsprinciper för att behandla Parkinsons sjukdom!
Ange förutom verkningsmekanism (4p) även preparatexempel (100115DSM13, 2p)

★ L-DOPA + perifer dekarboxylashämmare (t.ex. Karbidopa)
MAO-B-hämmare (t.ex. Selegilin)
COMT-hämmare (t.ex. Entakapon)
DA-agonist (t.ex. Bromokriptin)
Antikolinergika (t.ex. Biperiden)

(1p per verkningsmekanism; 0,5p per preparatexempel).

? PARKINSON: Redogör för hur de olika preparaten, som används vid Parkinsons sjukdom, bidrar till ökad dopaminerg transmission. (110114DSM13, 4 x 1p)

Alternativ fråga: Hur kan man kompensera för den dopaminerga cellförlusten vid behandling av Parkinsons sjukdom? Ge exempel på 4 olika läkemedel som används för att behandla symptomen och beskriv deras verkningsmekanism i detalj. (120823, 4p)

★ L-DOPA: förstadie till dopamin, ger efter enzymatisk omvandling till dopamin ökat påslag på dopaminreceptorer via synaptisk transmission. (1p)

DOPA-dekarboxylas-hämmare: perifer hämning av enzymet, hämningen ökar den mängd L-DOPA som når hjärnan och bidrar på så sätt till ökad dopaminerg transmission. (1p)

COMT-hämmare: ökar mängden L-DOPA som når CNS. (1p)

MAO-B-hämmare: hämmar central nedbrytning av dopamin. (1p)

? PARKINSON: Varför kan man inte behandla Parkinsons sjukdom med tyrosin eller dopamin? (090605DSM13, 1p)

★ Tyrosin är innan det hastighetsreglerande steget (0,5p) och dopamin passerar inte BBB (0,5p)

? ALZHEIMER: Ange hur man idag behandlar Alzheimers sjukdom!
Ange verkningsmekanism (100115DSM13, 2p) samt preparatexempel (100115DSM13, 1p)!

★ Acetylcholinesteras-hämmare, tex galantamin (Reminyl®) samt NMDA-receptor antagonister, tex memantine (Ebixa®)



? SCHIZOFRENI: Redogör för olika typer av biverkningar vid behandling av schizofreni med antipsykotiska läkemedel (både typiska och atypiska) (120823, 6p).

★ EPS (dystoni, parkinsonism, tardiv dyskinesi, tremor)
Agranulocytos (clozapine)
Prolaktinsekretion
Viktökning etc.

? SCHIZOFRENI: Beskriv glutamathypotesen vid schizofreni och ge exempel på stöd för denna hypotes. (110114DSM13, 3p)

★ Dysfunktionell NMDA-receptor-medierad transmission och samtidigt en onormal glutamatfrisättning. Stöd för denna hypotes är t.ex. att PCP (NMDA-receptor-antagonist) ger positiva, negativa och kognitiva symptom hos friska individer.

? SCHIZOFRENI: Beskriv dopaminhypotesen vid schizofreni. (100115DSM13, 2p)

★ Hög dopaminerg transmission i Nucleus accumbens;
Låg i Cortex prefrontalis.

? BIPOLÄR SJUKDOM: Som underläkare på en psykiatrisk mottagning träffar du en man och hans hustru, där mannen lider av ganska uttalad bipolär sjukdom. Han medicinerar med venlafaxin, men har tidigare av en annan läkare rekommenderats tilläggsbehandling med litium och har nu funderat på saken. Han är försiktigt positiv till att prova litium behandling och undrar över din åsikt, och hur behandlingen går till. Nämn 3 aspekter som du gärna tar upp med mannen! (120823, 3p)

★ Följande svar ger vardera 1p:

Litium är det läkemedel som har (i särklass) bäst dokumentation vid bipolär sjukdom. Det minskar både maniska symtom, återfallsfrekvens och risken för suicid (det sista berättar du nog inte så direkt för patienten...) (något eller allt av detta = 1/3 poäng)

Litium kombineras gärna med ett annat antidepressivt läkemedel, som venlafaxin.

Litium kan ge törst initialt, men det brukar gå över.

Litium kan ge finvågig tremor men det är ovanligt.

Endast 10-15% av patienter får mer uttalade biverkningar.

När man tar litium måste man lämna regelbundna blodprover så vi ser att serumkoncentrationen av litium ligger mellan 0.5 och 0.8 mM.

Blodprovstagningen syftar också till att med viss regelbundenhet kontrollera njurstatus och sköldkörtelfunktion.



? **BIPOLÄR SJUKDOM: Ange två skilda typer av farmaka som har effekt vid kontinuerlig (ej tillfällig) behandling av bipolär sjukdom. (090605DSM13, 2p)**

★ Litium (1p), Antiepileptika (1p)
Litium +antidepressiva läkemedel (2p) Endast antidepressiva – 0 p.

? **DEPRESSION: Vilken är den molekylära bakgrunden till skillnaden i biverkningsprofil mellan tricykliska antidepressiva och 5HT/NA återupptagshämmare som venlafaxin? (090605DSM13, 2p)**

★ TCA är potenta antagonister vid adrenerga, histamin och kolinerga muskarinreceptorer, till skillnad från venlafaxin. (= full poäng) (0,5p x 4)

Svaret kan också innehålla att detta leder till biverkningar som postural hypotension (alfa 1 rec.), trötthet (H1) respektive muntorrhet/ ackommodationsstörningar/förstoppningstendens (muskarin) men det bör inte ge mer poäng eftersom detta är underförstått, och egentligen ej efterfrågas.

? **DEPRESSION: Två grupper av antidepressiva läkemedel kan ge upphov till uttalad trötthet då de antagoniserar H1 receptorer, något som kan användas kliniskt vid depression med uttalad sömnstörning. Vilka grupper av farmaka gäller detta? (100115DSM13, 2p)**

★ Tricykliska antidepressiva och α_2 -receptor antagonister. (Exempel behöver ej anges men vanligast är klomipramin (TCA) och mirtazapin (α_2 rec. antagonist).

? **DEPRESSION:**
a) Vilken är verkningsmekanismen för tricykliska antidepressiva (TCA)? (110114DSM13, 1p)
b) Vilka biverkningar ses vanligen med TCA, och hur uppkommer de? (110114DSM13, 3p)

★ Återupptagshämning av serotonin och noradrenalin
Antagonism vid **alfa-adrenerga**, muskarin och histamin-1 receptorer. Ex. **postural hypotension**, muntorrhet och ackommodationsstörningar respektive **trötthet**.

? **BENSODIAZEPINER: Hur verkar bensodiazepiner? (090605DSM13, 2p)**

★ Bindning av bensodiazepiner till GABAA receptorer (1p)
Vilket ökar receptorns affinitet för GABA, varför kloridkonduktansen ökar. (1p)

? **EPILEPSI: Vad berättar du för en kvinna i fertil ålder innan du ordinerar antiepileptika? (110114DSM13, 1p)**

★ De är teratogena / använd antikonception (vilket som av svaren bör ge poäng).



? EPILEPSI: Vilket farmaka väljs företrädesvis vid status epilepticus, och hur administrerar du det? (120823, 2p)

★ Diazepam, i.v. eller som stolpiller (supp)

? EPILEPSI: Du har just avslutat en epilepsiutredning och kommer nu att behandla patienten. Beskriv vilka viktiga aspekter du tar i beaktande vid insättande av ett antiepileptikum! (100115DSM13, 3p)

★ 1. Vilken typ av epilepsi rör det sig om; absenser (barn) eller fokala/ generaliserade krampanfall (ungdomar/vuxna). Detta har betydelse för val av farmaka*.

2. Vilka andra läkemedel tar patienten? Många antiepileptika uppvisar interaktioner med andra farmaka, och dessutom interindividuella variationer och behöver därför följas med plasma/serumkoncentrationer.

3. Är patienten en kvinna i fertil ålder skall information ges om att läkemedlet är teratogent och att antikonception skall användas.

4. Det kan vara lämpligt att kontrollera laboratoriestatus, och sedan följa upp denna, då flera farmaka kan ge påverkan. Exempelvis kan leverstatus och blodbild påverkas av valproat, och blodbilden av karbamazepin.

? MYASTHENIA GRAVIS: Hur behandlas myasthenia gravis? Ange vilken neurotransmittor och vilket målprotein som förmedlar den terapeutiska effekten, ge ett exempel på preparat och förklara verkningsmekanismen (120823, 2p).

★ En autoimmun sjukdom, hos majoriteten av patienter utvecklas antikroppar mot nikotinerga ACh receptorer som styr den neuromuskulära signaleringen. Behandlas med neostigmin eller pyridostigmin, dvs acetylkolinesterashämmare

? MUSKELRELAXATION: Vilken typ av muskelrelaxantia kan reverseras och med vilken farmakologisk princip? (090929, 2p)

★ Icke-depolariserande muskelrelaxantia reverseras med acetylkolinesterashämmare.

? MYDRIASIS: På ögonlabben användes två typer av ögonfarmaka som ger mydriasis. Vilka typer av läkemedel? Förklara även kortfattat hur dessa ger upphov till mydriasis. (120823, 3p)

★ Antagonist mot mACh-receptorn (glatt muskulatur) "antikolinergikum", (tropikamid, Mydriacyl)

mydriasis (stor pupill), cycloplegi (förlamning av ciliarmuskeln: platt lins: försämrat närseende) p.g.a. relax/block av m. sphincter och m. ciliaris.)

Agonist på α 1-adenoreceptorn (fenylefrin, Metaoxedrin) mydriasis p.g.a. stimulering av m. dilator



? KETALER: Nämn minst en fördel och minst en nackdel med att använda Ketalar som induktionsmedel. (120823, 2p)

★ Fördelar: Olika administreringsvägar möjliga, Analgetiskt, Bronkolytisk, Bibehållen spontanandning, Ej hypotension.
Nackdelar: Hallucinogent, Ökad salivering, Ökar ICP/IGP.

? OPIOIDER: Opioiden ketobemidon (Ketogan Novum) har en särskild vekningsmekanism för analgesi som skiljer detta läkemedel från andra opioider. Vilken mekanism? (090421, 1p)

★ Blockerar NMDA glutamat-receptorn

? OPIOIDER: Var utövas den smärthämmande effekten av opioider? Nämn minst fyra lokalisationer i nervsystemet? (100115DSM13, 2p)

★ Perifert på de nociceptiva nervändarna (spec vid inflammation)
I ryggmärgens dorsalthorn
I förlängda märgen (rostral ventral medulla)
I mellanhjärnan (periaqueductala grå substansen)
I det limbiska systemet inklusive främre delen av cortex cinguli 12.

? NIKOTIN: Vilka skäl finns att hävda att man vid tobaksrökning ytterst sett är beroende av nikotinet i cigaretterna? (090605DSM13, 2p)

★ Pre-loading med nikotintabletter leder till rökning av färre cigaretter. (1p) Nikotinreceptorblockad med mecamlamin leder till rökning av fler cigaretter.(1p) Nikotinplåster ger minskad cigarettförbrukning (1p)
Starkare cigaretter (högre nikotinhalt)ger lägre cigarettförbrukning

? **PARACETAMOL: Alkohol kan potentiella levertoxiciteten av paracetamol. Förklara mekanismen bakom detta. (090605DSM13, 2p; 110114DSM13, 2,5p)**

★ Enzymet CYP2E1 katalyserar omvandlingen av paracetamol till en reaktiv metabolit (1p) (en kinonimin, N-acetyl- benzoquinoneimine (NAPQI))

Alkohol inducerar mängden CYP2E1, varvid mer toxisk metabolit bildas. (1p)

(majoriteten av paracetamol konjugeras med glukuronsyra)