

Orijinal Soru: Temel Bilimler 115

115.Bortezomib temel etki mekanizması aşağıdakilerden hangisidir?

- A) 26S proteazom inhibisyonu
- B) Mitokondriyal Bcl2 inhibisyonu
- C) PARP enzim inhibisyonu
- D) VEGFR-1 kinaz inhibisyonu
- E) mTOR inhibisyonu

Doğru Cevap:A

HIZLI TEKRAR NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



FARMAKOLOJİ HIZLI TEKRAR

81

- **Vismodegib, Sondegib...** Yetişkinlerde bazal kanser tedavisinde kullanılan hedgehog sinyal pathway inhibitörüdür.
- **Enasidenib/İvosidenib...** İzositrat dehidrogenaz 2 (IDH2) inhibisyonu yapan ilaçlardır. AML'de kullanılırlar.
- **Kemik iliğini az baskılayan antineoplastikler...** Vinkristin, Sisplatin, Bleomisin, L- Asparaginaz
- **Epidermal Growth Faktör Reseptör İnhibitörleri (EGFR)...** Gefitinib / Erlotinib / Osimertinib / Afatinib / Setuksimab / Panitumumab / Nesitumumab
- **Gefitinib / Erlotinib / Nesitumumab endikasyon...** Küçük hücreli olmayan akciğer ca
- **Osimertinib endikasyon...** T790M pozitif ileri evre KHDAK
- **Setuksimab ve panitumumab endikasyon...** KRAS wild tip metastatik kolon kanseri
- **VEGF Antagonistleri...** Bevacizumab / Ramucirumab / Aflibersept / Ziv-aflibersept / Ranibizumab / Sunitinib / Sorafenib / Pazopanib / Aksitinib / Lenvatinib / Regorafenib
- **Ranibizumab endikasyon...** Maküler dejenerasyon tedavisi
- **Senil makula dejenerasyonu, diyabetik maküler ödem, retinal ven tıkanıklığı gibi oftalmolojik hastalıklarda kullanılan ilaçlar...** Anti- VEGF antikorları (bevasizumab, ranibizumab, brolusizumab) ve VEGF füzyon proteini olan afliberseptdir.
- **Sunitinib, Pazopanib, Aksitinib endikasyon...** Renal hücreli kanser
- **Sorafenib endikasyon...** Hepatosellüler karsinom
- **Lenvatinib endikasyon...** Tiroid kanseri
- **PARP (poly-ADP-riboz-polimeraz) inhibitörü, BRCA mutant over kanseri tedavisi...** Olaparib...
- **Janus ilişkili protein kinaz (JAK) inhibitörü, polistemia vera ilacı...** Ruxolitinib
- **ALK (anaplastik lenfoma kinaz) inhibitörü, KHDAK tedavisi...** Krizotinib (1. nesil), Seritinib, Alektinib, Brigatinib, Lorlatinib (2. nesil)
- **Platelet kaynaklı büyüme faktör reseptör (PDGFR) inhibitörü, yumuşak doku sarkomu tedavisi...** Olaratumab
- **İmmün check point inhibitörleri...** Anti-PDL1 (Atezolizumab, Avelumab, Durvalumab), Anti-PD1 (Nivolumab, Pembrolizumab), Anti-CTLA4 (Ipilimumab, Tremelimumab)

Meme kanseri tedavisi				
Aromataz enzim inhibitörleri	SERM	Tam östrojen reseptör antagonisti	Her 2 Neu inhibitörleri	Kemoterapötikler
Anastrazol	Tamoksifen	Fulvestrant	Lapatinib	• Antrasiklin: Doksorobisin, epirubisin, mitoksantron • Dokataksel / paklitaksel • İksabepilon • Siklofosfamid • Sisplatin • Vinorelbin • Kapesitabin
Fadrazol	Toremifen		Trastuzumab*	
Letrozol			Pertuzumab	
Eksemestan				
Aminoglutetimid				

* Trastuzumab; dispne ve kardiyotoksisite oluşturabilir.

- **Kolorektal kanser tedavisi...**
 - 5-FU / Kapesitabin
 - Oksaliplatin
 - Irinotekan
 - Anti-EGFR: Setuksimab, Panitumumab
 - Anti-VEGF: Bevacizumab, Ramucirumab
 - Rekombinan füzyon proteini yapısında anti VEGF: Aflibersept, Ziv-Aflibersept
 - Tirozin kinaz inhibitörü (anti-VEGF) : Regorafenib
- **Metastatik melanom tedavisi...**
 - Oral BRAF serin/threonin kinaz inhibitörü: Vemurafenib, dabrafenib Braf (V600E) mutasyonu olan metastatik melanomalı hastalarda kullanılır.
 - T hücre immün yanıt arttırıcı: İpilimumab, CTLA-4 ile CD80/86 ilişkisini bozar.

Temel Bilimler 115. soru
Farmakoloji Hızlı Tekrar 1. Fasikül
Sayfa 081

- **Multipl myelom tedavisi...**
 - Talidomid / lenalidomid / pomalidomid
 - Proteozom inhibitörleri: Bortezomib / Carfilzomib / İksazomib
 - Anti CD38: Daratumumab
 - Anti CD319 (SLAMF7): Elotuzumab
 - Histon deasetilaz inhibitörü: Panobinostat
 - Melfalan
- **Hodgkin lenfoma tedavisi...**
 - MOPP (meklorotamin, vinkristin, prokarbazin, prednizon)
 - ABVD (doksorobisin, bleomisin, vinblastin, dakarbazin) protokolü MOPP'a göre daha etkili ve daha az toksiktir.
 - Brentuksimab (Anti-CD30)
- **Non Hodgkin lenfoma tedavisi...**
 - CHOP (siklofosfamid, doksorobisin, vinkristin, prednizon + rituksimab)
 - Anti-CD20 (Ibritumomab, Tositumomab)
- **KLL tedavisi...**
 - Klorambusil, siklofosfamid, vinkristin, prednizon, doksorobisin, bendamustin
 - B lenfosit CD20 monoklonal antikorları: Rituksimab, ofatumumab, Obinutuzumab
 - Anti CD52: Alemtuzumab (B hücreli KLL tedavisi)
 - İdelalisib: PI3K (fosfotidil inozitol-4,5-bifosfat 3 kinaz) inhibitörü
 - İbrutinib/ Akalabrutinib / Zanubrutinib: Bruton kinaz inhibitörü
 - Venotoklaks: Anti-Bcl2 (anti apoptotik protein)
- **KML tedavisi...**
 - Bcr/Abl tirozin kinaz inhibitörleri: İmatinib, dasatinib, nilotinib, bosutinib, ponatinib
 - Busulfan, hidroksiüre, interferon alfa
- **CAR (kimerik antijen reseptör)-T hücre tedavisi // CD19 ekspres eden tümör hücrelerine bağlanmaları için genetik olarak modifiye edilmiş T hücreleri...** Aksikabtagensilolusel ve Tisagenlesilusel
- **CD22'ye yönelik antikor-ilaç kompleksi olan, psodomonas toksini üzerinden protein sentezini inhiye eden, refrakter tüylü hücreli lösemi tedavisinde kullanılan ajan...** Moksetumomab

İLGİLİ NOTLAR

TUS neye önem verip soruyorsa, gördüğünüz gibi **biz bir adım öndeyiz**. Sizi işte **tam da böyle hazırlıyoruz**.

- Smoldering multipl myelom... MGUS düzeylerini aşan (Kİ plazma hücre sayısı > %10, M protein > 3 gr/dL), ama henüz organlarda hasar bulgusu (CRAB) ve malignite bulguları (SLiM) gelişmemiş ara bir form
- Yaş < 65-70, performans durumu iyi olan ve komorbiditesi olmayan multipl myelom hastalarında en uygun tedavi... Ototog kök hücre nakli
- Multipl myelom tedavisinde en çok kullanılan kombinasyon... Deksametazon + Lenalidomid + Bortezomib
- Multipl myelom tedavisinde kullanılan immünmodülatör

Temel Bilimler 115. soru
Dahiliye Hızlı Tekrar 1. Fasikül Sayfa
015

- Multipl myelom tedavisinde kullanılan proteozom inhibitörleri... Bortezomib/Karfilzomib/İksazomib (oral)
- Bortezomibin yan etkisi... Periferik nöropati, herpes zoster enfeksiyonu
- Multipl myelom tedavisinde hedefe yönelik ilaçlar...
 - ✓ Anti SLAMF-7 antikor → Elotuzumab
 - ✓ Anti CD38 antikor → Daratumumab
 - ✓ Histon deasetilaz inhibitörü → Panobinostat
 - ✓ Anti BMCA (B hücre matürasyon antijeni) antikor → Belantamab
- Multiple myelomda osteoklastik aktiviteyi baskılamak için kullanılan bifosfonatlara (zoledronik asit, pamidronat) bağlı gelişen özel yan etki... Bifosfonat ilişkili çene nekrozu (BRONJ)
- Plazma hücre diskrazilerinde semptomatik hiperviskozitenin (baş dönmesi, kulak çınlaması, bulanık görme, bilinç bulanıklığı vb) acil tedavisi... Plazmaferez
- Kemik iliğinde plazma hücre sayısında artış olmaksızın, kemik veya kemik dışı dokuda klonal plazma hücre artışı ile karakterize hastalık... Soliter plazmositom
- Soliter plazmositom en sık yerleşim...
 - ✓ Kemik → En sık aksiyel iskelet
 - ✓ Kemik dışı doku → En sık nazofarinks
- Soliter plazmositonda tedavi... Radyoterapi
- Waldenström makroglobulinemisinde sorumlu patoloji... Monoklonal IgM sentezleyen lenfoplazmositer hücrelerin artışı
- Waldenström makroglobulinemisinde sık görülen ve tanıda çok önemli olan mutasyon... MYD88
- Waldenström makroglobulinemisinde major klinik bulgu... Hiperviskozite sendromu (baş dönmesi, kulak çınlaması, bulanık görme, burun kanaması vb).
- Waldenström makroglobulinemisinin multipl myelomdan farkları...
 - ✓ Lenfadenopati ve hepatosplenomegali görülür
 - ✓ Kemiklerde litik lezyon, hiperkalsemi beklenmez
 - ✓ Böbrek yetmezliği beklenmez
- POEMS sendromu (osteosklerotik myelom)... Kemiklerde litik lezyon olmaz, sklerotik tutulum olur.
 - ✓ Polinöropati
 - ✓ Organomegali
 - ✓ Endokrinopati
 - ✓ Monoklonal gammopati
 - ✓ Skin (Cilt) değişiklikleri

- POEMS sendromu patogenezinde yer alan ve tanı kriteri olan mediyatör... VEGF
- Kongo kırmızısı ile tuğla kırmızısı renginde boyanan ve polarize ışıkta yeşil röfle veren fibriler maddenin birikmesi ile karakterize klinik tablo... Amiloidoz
- Amiloidoz tipleri ve biriken maddeler...
 - ✓ Primer amiloidoz → Ig hafif zincirleri (AL tip)
 - ✓ Sekonder amiloidoz → Serum amiloid A (AA tip)
- Amiloidoz tipleri ve nedenleri...
 - ✓ Primer amiloidoz → Plazma hücre hastalıkları
 - ✓ Sekonder amiloidoz → Kronik inflamatuvar hastalıklar
- Hem primer hem de sekonder amiloidozda en sık tutulan organ... Böbrek (nefrotik sendrom)
- Restriktif kardiyomyopatinin en sık nedeni... Amiloidoz
- Amiloidoz tanısında öncelikli biyopsi yeri... Karın cildi yağ dokusu
- Primer amiloidozda görülen bazı bulgular...
 - ✓ Böbrek tutulumu/nefrotik sendrom (en sık tutulum)
 - ✓ Kalp tutulumu (en sık ölüm nedeni)
 - ✓ Hepat脾enomegali (kolestaz, hiposplenizm)
 - ✓ Periferik nöropati
- Primer amiloidozda patognomonik bulgular...
 - ✓ Rakun gözü görünümü (kanama diyatezine bağlı gelişen göz çevresindeki ekimozlar)
 - ✓ Makroglossi
- Primer amiloidozda kanama diyatezinin nedeni... Amiloid fibrillerin faktör X'u bağlaması

SORULAR

26. Yetmiş bir yaşında erkek hasta 3 aydır devam eden bel ağrısı şikâyetiyle başvuruyor. Hareket etmekle ağrısı artan hastanın laboratuvar incelemelerinde eritrosit sedimentasyon hızı 103 mm/saat, hemoglobin 10,2 g/dL, total protein 11,3 g/dL ve albümin 2,7 g/dL olarak bulunuyor.
- Bu hastada ilk aşamada istenmesi gereken inceleme aşağıdakilerden hangisi olmalıdır?
- A) Hemoglobin elektroforezi
B) İdrar immün elektroforez
C) Lomber MR
D) Protein elektroforezi
E) Akım sitometri
- Doğru cevap: D
27. Multipl myelom hastasının international staging sisteme (ISS) göre evrelemesinde hangi parametreler kullanılır?
- A) Hemoglobin-LDH
B) Kreatinin-Kalsiyum
C) Beta2 mikroglobülin-Albümin
D) Performans durumu-Alkalen fosfataz
E) Plazma hücre sayısı-İmmünglobülin miktarı
- Doğru cevap: C