

Orijinal Soru: Temel Bilimler 99

99. İrinotekan toksisitesi aşağıdaki genlerden hangisinin polimorfizmine bağlı olarak artabilir?

- A) UGT1A1
- B) HLA-B
- C) VKORC1
- D) SLCO1B
- E) DPYD

Doğru Cevap:A

HIZLI TEKRAR NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



DAHİLİYE HIZLI TEKRAR

23

4. Nöroendokrin tümörlerin tanısında ve takibinde kullanılan tümör belirteci aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Laktat dehidrogenaz
- B) Kromogranin A
- C) CA 19-9
- D) CA 72-4
- E) Karsinoembriyonik antijen

Doğru cevap: B

5. Aşağıdakilerden hangisi kolorektal kanser taramasında en güvenilir yöntemdir?

- A) Dışkı DNA testi
- B) Dışkıda gizli kan testi
- C) Bilgisayarlı tomografi
- D) Batın ultrasonografi
- E) Kolonoskopi

Doğru cevap: E

KANSER TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

- **Kemoterapi ilacı ve toksik etkisini azaltan ajan...**
 - ✓ Siklofosamid (hemorajik sistit) → **Mesna**
 - ✓ Sisplatin (nefrotoksisite) → **Amifostin**
 - ✓ Metotreksat
 - Hızlı bölünen hücre toksisitesi → **Folinik asit**
 - Renal tübüllerde kristalizasyon → **Glukarpidaz**
 - ✓ Antrasiklin (kardiyotoksisite) → **Deksrazoksan**
- **Siklofosamid kullanımı sonucu gelişebilecek maligniteler...**
 - ✓ AML
 - ✓ Mesane kanseri
- **Kan beyin bariyerini geçerek glioblastoma multiforme tedavisinde etkili olan kemoterapötik...** Temozolomid
- **Bulantı - kusmaya en çok sebep olan kemoterapötik...** Sisplatin
- **Serebellar olayların gelişimine sebep olan kemoterapötik...** 5-FU
- **Koroner vazospazm ve miyokardiyal iskemiye sebep olan kemoterapötik...** 5-FU
- **Dihidropirimidin dehidrogenaz enzim eksikliğinde toksisitesi artan kemoterapötik...** 5-FU
- **5-FU'ya dönüşerek etki gösteren ve oral olarak kullanılabilen kemoterapötik...** Kapesitabin
- **Karaciğerde ve akciğerde fibrozise neden olan antimetabolit ilaç...** Metotreksat
- **Akciğer fibrozisi yapan diğer önemli ajanlar...**
 - ✓ Bleomisin
 - ✓ Busulfan
- **Kemik iliği süpresyonunu az yapan antineoplastikler...**
 - ✓ Vinkristin
 - ✓ Sisplatin
 - ✓ Bleomisin
 - ✓ L-asparajinaz

• **Mikrotübüller üzerine etki gösteren antineoplastikler...**

- ✓ **Taksanlar** (paklitaksel, dosetaksel vb)
 - Mikrotübül depolimeraz inhibitörü
- ✓ **Vinka alkaloidleri** (vinkristin, vinblastin vb)
 - Mikrotübül polimeraz inhibitörü

• **Sıvı retansiyonu ve hipersensitivite reaksiyonu nedeniyle steroid premedikasyonu uygulanması gereken antineoplastik ajan...** Dosetaksel

• **Vinkristinin önemli yan etkileri...**

- ✓ Nöropati (düşük ayak, ileus, konstipasyon)
- ✓ Uyumsuz ADH sendromu

• **Topoizomeraz 1 inhibitörleri...** Topotekan, irinotekan

• **Topoizomeraz 2 inhibitörleri...**

- ✓ Etopozid, Tenipozid

Temel Bilimler 99. soru
Dahiliye Hızlı Tekrar 1. Fasikül Sayfa
023

• **UDP Glukronil transferaz eksikliğinde toksisitesi artan, bu sebeple Gilbert hastalığı ve Crigler- Najjar sendromu olan hastalarda dikkatli kullanılması gereken antineoplastik ajan...** İrinotekan

• **L-Asparajinaz**

- ✓ Sadece ALL tedavisinde kullanılır.
- ✓ Asparajin içeren proteinleri yıkar.
- ✓ Asparajin içeren önemli proteinlerimiz; fibrinojen, insülin ve pankreatik enzimlerdir.
- ✓ Bu nedenle yan etki olarak; hiperglisemi, pankreatit ve kanama/tromboz yapabilir.

• **Gastrointestinal stromal tümör (C-kit) ve KML (Bcr- Abl) tedavisinde kullanılan tirozin kinaz inhibitörü (TKI)...** İmatinib

• **Hepatosellüler kanser tedavisinde kullanılan ve VEGFR'nü etkileyen TKI...** Sorafenib

• **Renal hücreli kanser tedavisinde kullanılan ve VEGFR'nü etkileyen TKI...** Sunitinib

• **BRAF mutasyonu saptanan malign melanom tedavisinde kullanılan TKI...** Vemurafenib, Dabrafenib

• **BRAF inhibitörlerine bağlı gelişen cilt lezyonları...** Keratoakantom ve skuamöz hücreli kanser

• **BRAF inhibitörüne bağlı keratoakantom ve SCC gelişmesini önlemek için BRAF inhibitörü ile kombine kullanılan ilaçlar...** MEK inhibitörleri (trametinib, cobimetinib)

• **Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK)'da tedavi planlamasında bakılan mutasyonlar/parametreler...**

- ✓ EGFR
- ✓ ALK
- ✓ ROS1
- ✓ PD-L1

• **EGFR mutasyonu olan KHDAK'da verilen TKI'ler...**

- ✓ Erlotinib, Gefitinib, Afatinib
- ✓ Osimertinib (T790M mutasyonu varlığında***)

• **ALK mutasyonu olan KHDAK'da verilen TKI...** Krizotinib (bu ilaç aynı zamanda ROS1'e karşı da etkilidir.)

• **HER1 (ErbB1) ve HER2 (ErbB2) reseptörlerinin tirozin kinazını inhibe eden ve HER2 (+) meme kanseri tedavisinde kullanılan ajan...** Lapatinib

İLGİLİ NOTLAR

- **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 çalışanda aktif metabolitine dönemediği için etkisi azalan, hızlı çalışanda etkisi artan...** Klopidoğrel (ön ilaç)
- **CYP2C19'u hızlı çalışanda aktif metabolitine dönüştüğü için etkisi artan, CYP2D6'sı yavaş çalışanda aktif metabolitine dönemediği için etkisi azalan...** Tamoksifen
- **CYP2D6'sı yavaş çalışanda yıkılmadığı için etkisi artan ve uzamış bradikardi yapan...** Metoprolol
- **CYP2D6'sı yavaş çalışanda morfine dönemediği için analjezik etkisi azalan, hızlı çalışanda ise morfine dönüşümü arttığı için solunum depresyonu yapan...** Kodein
- **Psödokolinesteraz genetik polimorfizmde enzim çalışmadığı için yıkılamayan ve etkisi artıp uzamış apne yapanlar...** Süksinilkolin ve mivaküryum
- **N-asetilasyon (N-asetil transferaz-2 yavaş çalışıyor) genetik polimorfizmde, yavaş asetilleyicilerde (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 asetilleyicilerde lupus yapanlar...** Hidralazin, prokainamid, sülfonamid

Temel Bilimler 99. soru
Farmakoloji Hızlı Tekrar 1. Fasikül
Sayfa 009

- **UGT1A1 (UDP glukuronil transferaz) yavaş çalışınca yıkılmadığı için birikip toksisite oluşturan antineoplastik...** İrinotekan
- **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), Rıfat (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, greyfurt 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, glutatyon)
- **Metabolizmada en sık kullanılan ve endoplazmik retikulum düzeyinde (mikrozomal) gerçekleşen (diğerleri sitoplazma) tek Faz 2 reaksiyonu...** Glukuronidasyon
- **N-asetil transferaz2 ile (N-asetilasyon) metabolize olan ilaçlar...** Hidralazin, İzoniazid, Prokainamid, Sülfonamidler (HİPS)
- **Sülfat ile konjugasyona uğrayan en önemli madde...** Östrojen
- **Toksin nötralizasyonunda, epoksit inaktivasyonunda (örn: asetaminofen toksikasyonu) görev alan konjugasyon reaksiyonu...** Glutatyon ile konjugasyon (glutatyon prekürsörü: N-asetil sistein)
- **Yaşlılıkta hızı azalan metabolizma reaksiyonu...** Faz1
- **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. 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 1' e göre daha hızlıdır.
Katabolik reaksiyonlardır.	Anabolik reaksiyonlardır.
Lipofilik (nonpolar) ilaçlar, polar olanlara göre daha fazla metabolize olurlar.	İlacın molekül büyüklüğü artar.
Yaşlılıkta genelde yavaşlar.	Yaşlılıktan genelde etkilenmez.

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